

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NONALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI OLAN
BİREYLERDE FRUKTOZ TÜKETİMİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dyt. Aliye KUYUMCU

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2014

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NONALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI OLAN
BİREYLERDE FRUKTOZ TÜKETİMİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dyt. Aliye KUYUMCU

Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ

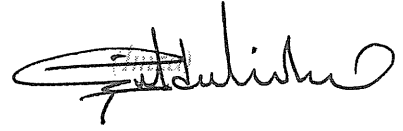
ANKARA

2014

Anabilim Dalı :Beslenme ve Diyetetik
Program :Diyetetik
Tez Başlığı :Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Bireylerde
Fruktoz Tüketiminin Değerlendirilmesi
Öğrenci Adı-Soyadı :Aliye Kuyumcu
Savunma Sınavı Tarihi :14.07.2014

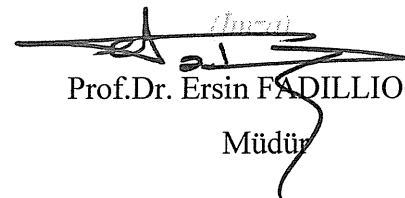
Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans/doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: **Prof. Dr. Gülden Köksal**
(Hasan Kalyoncu Üniversitesi)
Tez danışmanı: **Doç. Dr. Emine Yıldız**
(Hacettepe Üniversitesi)
Üye: **Prof. Dr. Seyit M. Mercanlıgil**
(Doğu Akdeniz Üniversitesi)
Üye: **Doç. Dr. Hülya Gökmen Özel**
(Hacettepe Üniversitesi)
Üye: **Yard. Doç. Dr. Reyhan Nergiz Ünal**
(Hacettepe Üniversitesi)



ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Ersin FADILLIOĞLU
Müdür

TEŞEKKÜR

Çalışmanın süresince tez danışmanlığımı üstlenerek çalışmanın yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren, her türlü bilimsel, manevi desteğini ve sonsuz anlayışını benden esirgemeyen, değerli tez danışmanım Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ'a,

Çalışmanın planması ve devamı sürecinde çalışmaya verdiği bilimsel katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Gülden KÖKSAL'a,

Çalışmaya katılan vakaların bulunmasında yardımcı olan ve çalışmaya bilimsel destek sağlayan Sayın Doç. Dr. Tuğrul PÜRNAK ve Sayın Dr. Cemile AYDIN'a,

Çalışma süresince maddi ve manevi her türlü bana destek olan sevgili eşim Serdar KUYUMCU ve canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Kuyumcu A., Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Bireylerde Fruktoz Tüketiminin Değerlendirilmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik Programı, Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 2014. Bu çalışma, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığına (NAYKH) sahip bireylerin fruktozdan zengin besin tüketim düzeyini belirlemek ve bu düzeyin biyokimyasal parametreler ile antropometrik ölçümlerle olası ilişkisini saptamak amacıyla yürütülmüştür. Çalışmaya, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve batin ultrasonografi tetkiklerinde farklı derecelerde [grade 1 (hafif), grade 2 (orta derecede), grade 3 (şiddetli)] yağlanma tespit edilen 19-65 yaş arası 45 birey ve tetkiklerinde yağlanma saptanmamış olan 15 birey katılmıştır. Fruktozdan zengin besin tüketim sıklığı formu ve 24 saatlik besin tüketim kaydı araştırmacı tarafından katılımcılara uygulanmıştır. Bireylerin biyokimyasal bulguları, antropometrik ölçümleri ve fiziksel aktivite durumları değerlendirilmiştir. Yağlanma görülmeyen grubun yaş ortalaması 34±9.2 yıl, yağlanma görülen gruplardaki bireylerin yaş ortalaması ise 47±11.2 yıldır (p=0.009). Tüm gruplarda antropometrik ölçümler (BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı) yağlanma derecelerinin artışıyla birlikte artmıştır ve istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.001). Grade 2 ve grade 3 gruplarında, ürik asit düzeyleri referans sınırlardan yüksektir (p<0.001). LDL düzeyleri, yağlanma görülen tüm gruplarda normal sınırdan yüksektir (p=0.130). ALT düzeyi grade 2 ve grade 3 grubunda yüksek bulurken, AST düzeyi ise grade 3 grubunda en yüksektir (p<0.001). Yağlanma görülen gruplarda insülin direnci (HOMA-IR≥2.2) gözlenmiş ve gruplar arasındaki bu farklılık önemlidir (p=0.033). Fiziksel aktivite düzeyinde, gruplar arasında önemli bir fark yoktur (p=0.099). Alkolsüz gazlı içecek türlerinin (gazoz ve kolalı içecek vb.) günlük tüketim ortalamaları grade 0 (8.7±5.7ml) grubunda en az, grade 3 (291±335.55 ml) grubunda ise en fazla olarak bildirilmiştir (p=0.001). Yağlanma derecelerine göre bireylerin besinlerle aldıkları fruktoz miktarları; yağlanma görülmeyen grupta en düşük, grade 2 ve grade 3 grubunda benzer miktarlarda ve diğer gruplara göre yüksektir (p<0.001). Bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları sükrözden gelen enerji düzeyi ise grade 2 ve grade 3 grubunda yüksek bulunmuştur (p<0.001). Bireylerin fruktoz tüketimleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişkiye bakıldığında **BKİ , **bel çevresi , *bel/kalça oranı , *total kolesterol, **ürik asit , **ALT , *AST, **ALP, **çikolata tüketim miktarı, **hazır meyve suyu, *kolalı içecek ile fruktoz tüketimi arasında önemli pozitif bir ilişki belirlenmiştir (*p<0.05,**p<0.01). Yağlanma derecesi ile de fruktoz tüketimi arasında kuvvetli düzeyde ilişki saptanmıştır (r=0.979). Sonuç olarak, besinlerle alınan fruktozun aşırı tüketimi başta alkolik olmayan karaciğer yağlanması olmak üzere obezite, tip 2 diyabet, kalp damar hastalıkları, metabolik sendrom, hipertansiyon gibi hastalıklar için risk oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Fruktozun, günlük diyetinde tüketimi doğal kaynaklardan sağlanmalı ve aşırı tüketiminden kaçınılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, fruktoz, yüksek fruktozlu mısır şurubu, beden kütle indeksi, bel çevresi

ABSTRACT

Kuyumcu A., Evaluation of Fructose Consumption in Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Hacettepe University, Health Science Institute, MSc Thesis in Dietetics, Ankara, 2014. This study was conducted to determine the level of fructose-rich foods consumption and evaluate a possible relationship between fructose intake and biochemical parameters in blood, anthropometric measurements in individuals who had non-alcoholic fatty liver disease. In this study, in varying degrees [grade 1 (mild), grade 2 (moderate), grade 3 (severe)] steatosis detected 19 to 65 years old 45 individuals by abdominal ultrasonography examinations and 15 health individuals who were followed in Ankara Numune Education and Research Hospital Gastroenterology Clinic were included. Fructose-rich food frequency questionnaire and 24-hour dietary record forms were administered to volunteers by the researcher. The individuals' biochemical findings, anthropometric measurements and physical activity status were evaluated. The mean age of the healthy subjects was 34 ± 9.2 years, while the mean age of the patients with NAFLD was 47 ± 11.2 years ($p=0.009$). In all groups, anthropometric measurements (BMI, waist circumference, waist/hip ratio) increased with the increase in degree of hepatosteatosis and was statistically significant ($p<0.001$). Uric acid levels in grade 2 and grade 3 groups were higher than the reference limits ($p<0.001$). LDL levels in patients with NAFLD were higher than normal limits in all groups ($p=0.130$). ALT levels were higher in grade 2 and grade 3 groups, while AST levels were highest in grade 3 groups ($p<0.001$). Insulin resistance ($\text{HOMA-IR} \geq 2.2$) were observed in patients with NAFLD ($p=0.033$). Physical activity levels were not a significant difference among groups ($p=0.099$). The average daily consumption of carbonated soft drinks was least in grade 0 groups (8.7 ± 5.7 ml), while it was the highest over-consumption in grade 3 groups (291 ± 335.55 ml) ($p=0.001$). Fructose quantity which received food according to the degree of hepatosteatosis was the lowest in healthy groups (grade 0), while in similar amounts and compared to other groups were higher in grade 2 and grade 3 groups ($p<0.001$). The energy level of sucrose in individuals with their daily diet were higher in grade 2 and grade 3 groups ($p<0.001$). Fructose consumption in individuals with relationships between variables regarding ** BMI ** waist circumference, * waist / hip ratio, * total cholesterol, ** uric acid, ** ALT, * AST, ** ALP, ** chocolate consumption, ** fruit juice, * carbonated soft drinks was determined significant positive correlation (* $p<0.05$, ** $p<0.01$). There was significant positive correlations between the degree of hepatosteatosis and fructose consumption ($r=0.979$). As a result, the excessive consumption of fructose might be a cause of risk particularly non-alcoholic fatty liver disease, including obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease, metabolic syndrome, hypertension. Thus, daily dietary fructose intake should be supplied from natural resources.

Key Words: Non-alcoholic fatty liver disease, fructose, high fructose corn syrup, body mass index, waist circumference

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar.....	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı	4
2.2. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Görülme Sıklığı	5
2.3. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Risk Faktörleri	7
2.4. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Patogenezi	7
2.4.1. İnsülin direnci (<i>Two hit's</i> hipotezi).....	8
2.5. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	9
2.6. Tedavi.....	10
2.6.1. Risk Etkenlerinden Korunma.....	10
2.6.2. Beslenme Tedavisi	11
2.7. Karbonhidratlar	12
2.7.1. Sükroz	13
2.7.2. Fruktoz	13
2.7.3. Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu.....	14
2.7.4. Fruktoz Emilim ve Metabolizması.....	19
2.7.5. Fruktoz ve İnsülin Direnci: Olası Mekanizma	21
2.7.6. Fruktoz ve Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı	22
3. BİREYLER VE YÖNTEM.....	24
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	24
3.2. Araştırmanın Genel Planı	24

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	25
3.3.1. Besin Tüketim Durumunun Saptanması	25
3.3.2. Besin Tüketim Sıklığı	25
3.3.3. Antropometrik Ölçümler	25
3.3.4. Fiziksel Aktivite Kaydı	27
3.3.5. Biyokimyasal ölçümler	27
3.3.6. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	28
4. BULGULAR.....	30
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri.....	30
4.2. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi.....	33
4.3. Hastalara Ait Biyokimyasal Bulgular ve Referans Değerlerle Karşılaştırılması	37
4.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları	39
4.5. Bireylerin Günlük Toplam Enerji Harcaması	40
4.6. Bireylerin Fruktöz Kaynaklarını Tüketim Sıklığı.....	42
4.7. Bireylerin Günlük Diyetle Tükettikleri Fruktöz ve Sükroz Miktarları	47
4.8. Bireylerin Günlük Diyetle Tükettikleri Enerji ve Makro Besin Ögeleri	50
4.9. Bireylerin Günlük Diyetle Fruktöz Tüketimlerinin Çeşitli Faktörlere Göre Dağılımları	54
4.9.1. Fruktöz Tüketimi, Yaş Grupları ve BKİ	54
4.9.2. Fruktöz Tüketimi ve Biyokimyasal Bulgular.....	55
4.9.3. Fruktöz Tüketimi ve Antropometrik Ölçümler	58
4.10. Fruktöz Tüketimi ve Çeşitli Değişkenler ile İlişkisi	60
5. TARTIŞMA	62
5.1. Bireylerin Genel Özellikleri.....	62
5.2. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi	64
5.3. Biyokimyasal Bulgular ve Referans Değerlerle Karşılaştırılması	66
5.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları	68
5.5. Bireylerin Günlük Toplam Enerji Harcaması	70
5.6. Bireylerin Fruktöz Kaynaklarını Tüketim Sıklığı.....	71
5.7. Bireylerin Günlük Diyetle Tükettikleri Fruktöz ve Sükroz Miktarları.....	72
5.8. Bireylerin Günlük Diyetle Tükettikleri Enerji ve Makro Besin Ögeleri	75
5.9. Bireylerin Günlük Diyetle Fruktöz Tüketimlerinin Çeşitli Faktörlere	

Göre Dağılımları	76
5.9.1. Fruktoz Tüketimi, Yaş Grupları ve BKİ	76
5.9.2. Fruktoz Tüketimi ve Biyokimyasal Bulgular.....	77
5.9.3. Fruktoz Tüketimi ve Antropometrik Ölçümler	78
5.10. Fruktoz Tüketimi ve Çeşitli Değişkenler ile İlişkisi	79
6. SONUÇLAR	81
7. ÖNERİLER	88
KAYNAKLAR	89
EKLER	
EK 1: Araştırmada Kullanılan Anket Formu	
EK 2: Etik Kurul Onayı	
EK 3: Hastane Onay Formu	
EK 4: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formları	
EK 5: Schofield Deklemi	
EK 6: Fiziksel Aktivite Katsayıları	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADA	Amerika Diyetetik Derneği (<i>American Dietetic Association</i>)
AHA	Amerika Kalp Derneği (<i>American Heart Association</i>)
ALT	Alanin aminotransferaz
ALP	Alkalen Fosfataz
AST	Aspartat aminotransferaz
BeBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BKO	Bel-kalça oranı
BMH	Bazal metabolik hız
CRN	Klinik Araştırmalar Örgütü
cm	Santimetre
DM	Diyabet
DNL	<i>De novo lipogenesis</i>
GGT	Gamaglutamil transpeptidaz
GİS	Gastrointestinal Sistem
g	Gram
Hb	Hemoglobin
HDL-K	Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
HFCS	Yüksek fruktozlu mısır şurubu
HOMA-IR	HOMA yöntemi ile İnsülin direnci (<i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistant</i>)
İD	İnsülin direnci
LDL-K	Düşük dansiteli protein kolesterol
MABAT	İsrail Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi
MR	Manyetik rezonans
mg/dl	Miligram/desilitre
mmHg	Milimetre civa
NASH	Nonalkolik steatohepatit
NAYKH	Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
NBŞ	Nişasta Bazlı Şeker

NFCS	Ulusal Besin Tüketim Araştırması (<i>Nationwide Food Consumption Survey</i>)
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Anketi (<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>)
Ort.	Ortalaması
PAR	Fiziksel aktivite oranı (<i>Physical Activity Ratio</i>)
RLP-C	<i>Remnant like particle –cholesterol</i>
ROT	Reaktif oksijen türleri
TAG	Serum triaçilgliserol
TEH	Toplam enerji harcamaları
TEG	Toplam Enerji Gereksinmesi
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TG	Trigliserid
USDA	ABD Tarım Örgütü (<i>U.S.Department of Agriculture</i>)
USG	Ultrasonografi
VLDL	Çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
%	Yüzde

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının klinik spektrumu	4
2.2. Asya, Avrupa, Orta Doğu, Kuzey ve Güney Amerika'da NAYKH görülme sıklığı	5
2.3. Kullanılan farklı tarama yöntemleriyle NAKYH görülme sıklığı	6
2.4. Endüstriyel HFCS üretimi	15
2.5. Fruktoz içeren tatlandırıcılardan kişi başına düşen günlük enerji alım durumu (1970-2005)	18
2.6. Karaciğerde fruktoz metabolizması	20

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. NAYKH metabolik risk faktörleri	7
2.2. Karaciğer yağlanmasında insülin direncinin rolü	8
2.3. Karaciğer yağlanmasında ultrasonografik bulgular	10
2.4. Tatlandırıcıların tatlılık derecesi karşılaştırılması	16
2.5. Enerji veren tatlandırıcıların karbonhidrat içeriklerinin karşılaştırılması	17
3.1. Bel çevresi ölçümlerine göre değerlendirme	26
3.2. BKO'yu değerlendirmede kullanılan kriterler	26
4.1. Yağlanma derecelerine göre bireylerin genel özelliklerine dağılımı (%)	30
4.2. Yağlanma derecelerine göre bireylerin yaş ortalamalarının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)	31
4.3. Yağlanma derecelerine göre bireylerin hastalığa bağlı ilaç kullanımı ve dağılımı (%)	31
4.4. Yağlanma derecelerine göre bireylerin alkolik olmayan karaciğer yağlanması tanısına yönelik tedavi yönteminin dağılımı (%)	32
4.5. Yağlanma derecelerine göre bireylerin son 3 ayda ağırlık değişiminin dağılımı	33
4.6. Yağlanma derecelerine ve cinsiyete göre bireylerin antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)	35
4.7. Yağlanma derecelerine göre bireylerin antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)	36
4.8. Yağlanma derecelerine göre bireylerin BKİ sınıflamasına göre dağılımı (%)	37
4.9. Yağlanma derecelerine göre bireylerin biyokimyasal bulgularının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)	38
4.10. Yağlanma derecelerine göre bireylerin insülin direnci görülme sıklığı (%)	39
4.11. Yağlanma derecelerine göre bireylerin düzenli egzersiz yapma durumu ve türüne dağılımı (%)	40
4.12. Yağlanma derecelerine ve cinsiyete göre bireylerin fiziksel aktivite	41

- düzeıı, bazal metabolizma hızı ve toplam enerji harcama düzeyinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)
- 4.13. Yağlanma derecelerine göre bireylerin aktivite faktörü, bazal metabolizma hızı ve toplam enerji gereksiniminin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 42
- 4.14. Yağlanma derecelerine göre bireylerin fruktoz içeren besinlerin tüketim sıklığı dağılımı (%) 44
- 4.15. Yağlanma derecelerine göre bireylerin diyetleriyle aldıkları fruktoz kaynaklarının günlük tüketim ortalamalarının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 48
- 4.16. Yağlanma derecelerine göre bireylerin diyetleriyle alınan fruktoz ve sükroz miktarlarının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 49
- 4.17. Yağlanma derecelerine göre bireylerin günlük diyetle tükettikleri fruktoz ve sükrozun tüketim düzeylerine dağılımı (%) 50
- 4.18a. Yağlanma dereceleri ve cinsiyete göre bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri tüketim düzeylerine ilişkin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 52
- 4.18b. Yağlanma dereceleri ve cinsiyete göre bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri tüketim düzeylerine ilişkin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 53
- 4.19. Yağlanma derecelerine göre bireylerin günlük diyetle tükettikleri enerji ve makro besin öğelerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 54
- 4.20. Yağlanma derecelerine göre bireylerin yaş ve BKİ sınıflamasına göre fruktoz tüketimlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 55
- 4.21. Yağlanma derecelerine ve fruktoz tüketimlerine göre bireylerin biyokimyasal bulgularının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 57

- 4.22. Yağlanma derecelerine ve insülin direnci düzeylerine göre bireylerin fruktoz tüketim düzeyinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 58
- 4.23. Yağlanma derecelerine göre bireylerin fruktoz tüketimlerine göre antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$) 59
- 4.24. Bireylerin fruktoz tüketimleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki 60

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşım ve Kapsam

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), son dönem karaciğer hastalığına ilerleme gösteren, her geçen gün önemi daha da fazla fark edilen klinik ve patolojik bir durumdur (1).

NAYKH, karaciğere zarar verecek miktarda alkol tüketimi olmayan bireylerde (kadınlarda <10-20 g/gün, erkeklerde <20-40 g/gün, bazı araştırmacılara göre <140 g/hafta) histolojik olarak makroveziküler yağlanmanın baskın olduğu geniş bir tabloyu içerir (2).

NAYKH, özellikle batı toplumlarında son 5 yıllık sağlık harcamalarını doğrudan veya dolaylı olarak yaklaşık %26 oranında artırmıştır (3). NAYKH prevalansı, ultrasonografi ile değerlendiren genel popülasyon çalışmalarında Avrupa ve Ortadoğu'da %20-30, Uzak Doğu'da %15 ve metabolik risk faktörü olmayan normal kilolu vakalarda ise %16 olarak bulunmuştur (4,5).

Hastalığın patogenezi uzun yıllardır "*Two hits*" hipotezi olarak adlandırılan bir model içerisinde açıklanmaya çalışılmıştır (1). Çift vuruş teorisi basit steatozdan non-alkolik steatohepatit, fibrozis ve siroza ilerleyişi en iyi tanımlar. Bu çift vuruşlar insülin direnci (İD) nedeniyle karaciğerde aşırı yağ birikmesi ve reaktif oksijen türleri nedeniyle oksidatif stresin birleşiminden oluşur. Bu teoride birinci vuruş olan steatoz oluşumunda tip 2 diyabet (DM) ve obezitede sıklıkla bulunan insülin direnci anahtar rol oynamaktadır (6).

NAYKH'nin İD ve onun fenotipik bulguları olan aşırı kilo, visceral yağlanma, tip 2 DM, hipertrigliseridemi ve hipertansiyonla olan ilişkisinin anlaşılması tedavinin en önemli parçasının risk faktörlerinden korunma olduğunu ortaya koymuştur. NAYKH hastalarının tanı anında %30'undan fazlasında tip 2 DM tespit edilmiştir (7,8). NAYKH, en sık tip 2 DM, obezite ve hiperlipidemi durumlarında görülür (9). NAYKH'nin metabolik risk faktörleri; abdominal obezite (bel çevresi: erkeklerde>102 cm, kadınlarda>88 cm), düşük yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) (erkeklerde<40 mg/dl, kadınlarda<50 mg/dl), hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl), hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg) ve hiperglisemi (açlık kan şekeri ≥ 110 mg/dl) olarak bildirilmiştir (10).

İnsanlar binlerce yıl fruktozu ortalama 16-20 g/gün olacak şekilde diyetlerinde büyük ölçüde taze meyvelerden sağlarken, diyetlerin batılılaşması ile beraber enerji veren tatlandırıcı olarak fruktoz tüketiminde önemli artış görülmüştür.

Günümüzde Batılıların diyetlerinde enerjinin yaklaşık %15-20'sinin kaynağı fruktozdur (yaklaşık 85-100 g/gün) (4). Fruktozun en önemli kaynağı, yıkıldığında eşit oranda glukoz ve fruktoz açığa çıkan sükroz (%50 glukoz, %50 fruktoz) ile enerji veren tatlandırıcılardan biri olan yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS)'dur. HFCS 1970'li yıllarda yiyecek ve içecek endüstrisi için, sükroza alternatif ve maliyeti daha düşük olarak üretilen bir fruktoz-glukoz sıvı tatlandırıcı olarak üretilmeye başlamıştır. Günümüzde HFCS, sükrozun yerini alarak başta kolalı içecekler olmak üzere gazozlar, sodalar vb. alkolsüz içecekler ve hazır gıda ürünlerin (bisküvi, çikolata, şekerleme, kek, kahvaltılık gevrekler vb.) üretiminin birçoğunda kullanılmaktadır (11). Yüksek fruktozlu mısır şurubu veya şekerin önemli kaynağı olan alkolsüz gazlı içecek ve hazır meyve suyu tüketimi, 1977'de enerjinin %3,9'unu oluştururken; 2001'de %9,2'ye yükselmiştir (12). Bray ve ark. (13), 2004 yılında yayınladıkları çalışmaya göre, 1970-1990 yılları arasında >%1000'in üzerinde HFCS tüketiminin artış gösterdiği, günümüzde HFCS, Amerika Bileşik Devletleri'nde (ABD) yiyecek ve içeceklere ilave edilen enerjili tatlandırıcıların % 40'ından fazlasını temsil etmekte olduğu ve alkolsüz hazır içeceklerde tek başına kullanılmakta olduğu rapor edilmiştir.

Birçok epidemiyolojik, klinik ve deneysel çalışmada meyvelerin içinde doğal olarak bulunan ve meyve şekeri olarak bilinen fruktozun, son 30 yılda gıda sanayisinin en çok kullandığı tatlandırıcı haline gelmesinin ve artan tüketiminin obezite, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 DM, hiperlipidemi, alkolik olmayan karaciğer yağlanması, kardiyovasküler hastalıklar, hiperürisemi, gut ve metabolik sendrom gibi hastalıkların ilintili olabileceğini göstermiştir (14).

İlave şekerler, yiyeceklerde doğal olarak bulunmayan şeker ve şuruplar olarak tanımlanmakta ve hazırlama ya da üretim aşamasında ilave edilen mısır şurupları, HFCS gibi çeşitleri kapsamaktadır (15). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2003 yılında enerji yoğunluğu yüksek besinlerin aşırı tüketiminin; ağırlık artışı ve bununla ilintili hastalıkların artışına yol açtığını, bu yüzden ilave şeker tüketiminin günlük toplam enerji alımının %10'undan az olması gerektiğini bildirmiştir (16).

1.2. Amaç(lar) ve Varsayımlar

Bu çalışma, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı almış bireylerde fruktozdan zengin besinlerin tüketim düzeyini belirlemek ve bu düzeyin biyokimyasal parametreler ile antropometrik ölçümlerle olası ilişkisini saptamak amacıyla planlanmıştır.

Fruktozdan zengin besinlerin tüketimi, non-alkolik karaciğer yağlanması için önemli bir risk etkenidir. NAYKH sahip bireylerde, karaciğer yağlanma derecesinin artışı ile fruktozdan zengin besin tüketimi artışı arasında ilişki vardır.

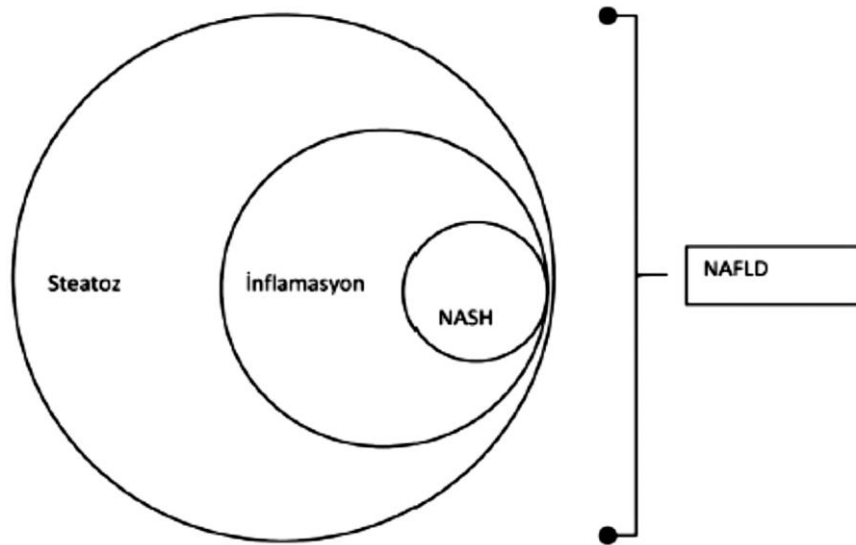
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, alkol almayan kişilerde (kadınlarda <20 g/gün, erkeklerde<30 g/gün), alkole bağlı yağlı karaciğer hastalığının histolojik bulgularının olduğu bir karaciğer hastalığıdır (17). NAYKH, basit steatozdan nonalkolik steatohepatit, ilerlemiş fibrozis ve siroza kadar geniş spektrumlu bir karaciğer hasarını tanımlar. Bu tanım, kendi içerisinde bazı alt grupları barındırır:

Steatoz: Bu hastalarda karaciğerde yağlanma görülmekte, ancak inflamatuvar infiltrasyon bulunmamaktadır.

Nonalkolik steatohepatit (NASH): Karaciğerde yağlanma ile birlikte alkolik karaciğer hastalığında olduğu gibi hepatositlerde balonlaşma, iltihabi infiltrasyon ve bazı olgularda Mallory cisimcikleri, megamitokondria, fibrozis gibi bulguların mevcut olduğu hastalıktır (Şekil 2.1) (1).



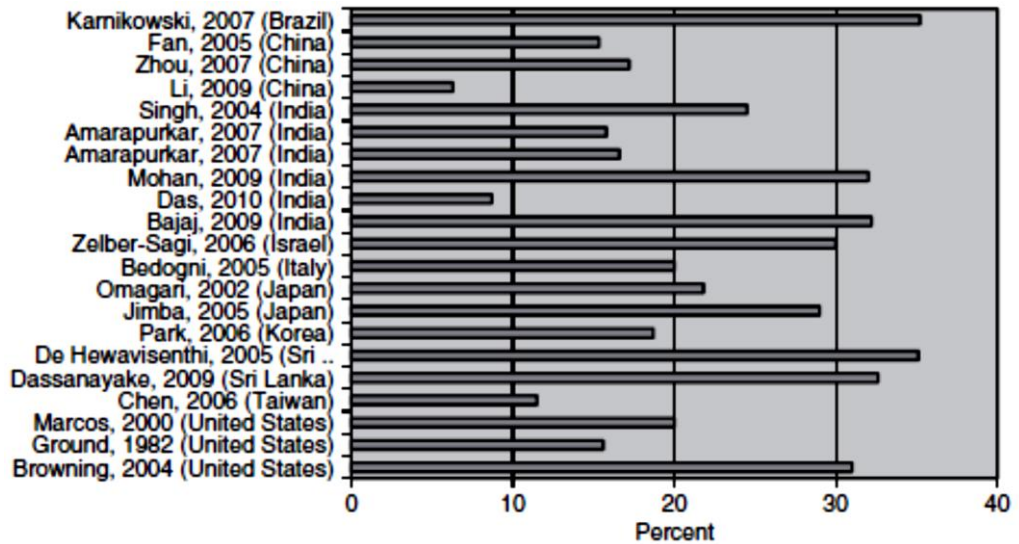
Şekil 2.1. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının klinik spektrumu (1)

NAYKH'nin klinik önemi genel popülasyonda sık oluşundan ve siroza ilerleme potansiyelinden kaynaklanır. NAYKH, çoğunlukla obezite, tip 2 DM, hiperlipidemi ve insülin direnci sonucu olarak, gelişmiş ülkelerdeki en sık kronik karaciğer hastalığıdır (18,19).

2.2. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Görülme Sıklığı

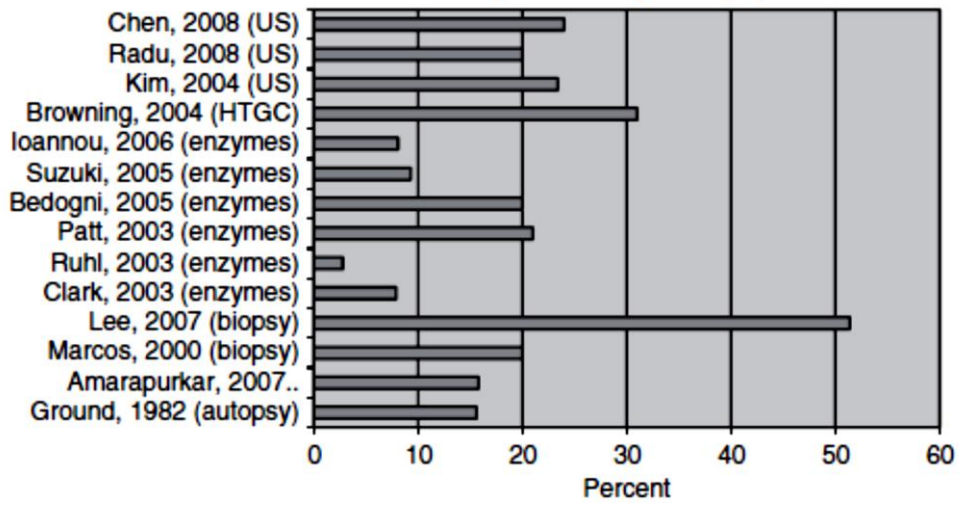
NAYKH'nin tanımı ve hepatoloji biliminin ilgi alanına girmesinin üzerinden 30 yıl geçmiştir. Bu süre içerisinde hastalığın epidemiyolojisi, patogenezi, doğal seyri ve tedavisini araştıran değişik nitelikte 3000'e yakın çalışma yayınlanmış bulunmaktadır. Bütün bu çalışmalara rağmen hastalığa ilişkin epidemiyolojik verilerin yetersizliği günümüzde de önemli bir sorun olarak durmaktadır. Bu güçlüklerin temelinde yatan başlıca nedenler; 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 şeklinde sayılabilir. Tarama yöntemi olarak ultrasonografi (USG) kullanıldığında hastalık prevalansının %20 civarında olduğu, karaciğer biyopsisinin esas alındığı çalışmalarda ise bunun 2-3 kat üzerine çıkabildiği görülmektedir (20).

NAYKH, dünya çapında farklı ülkelere göre değerlendirildiğinde genel popülasyonun % 6-35 ortalama % 20 oranında görüldüğü bildirilmektedir (Şekil 2.2) (20,21). En sık 50-60 yaşları arasında ve % 65-83 oranında da kadınlarda gözlemlendiği bildirilmiştir (22). Fakat erkeklerde ve postmenapozal dönemdeki kadınlarda da sık görüldüğüne dair yayınlarda mevcuttur (23).



Şekil 2.2. Asya, Avrupa, Orta Doğu, Kuzey ve Güney Amerika'da NAYKH görülme sıklığı (21)

ABD’de yapılan çalışmalarının çoğunda NAYKH’nın görülme sıklığının %10-35 arasında değiştiği ve bu orandaki değişikliğin ise, çalışmaya dahil edilen popülasyonun ve tarama yöntemlerinin farklılığından kaynaklandığı belirtilmiştir (Şekil 2.3). Bununla birlikte, NAYKH görülme sıklığının ABD’de %30’a yaklaşması, nüfusunun üçte birinin obez bireylerden oluşmasından kaynaklandığı ileri sürülmüştür (21).



Şekil 2.3. Kullanılan farklı tarama yöntemleriyle NAKYH görülme sıklığı (21)

Hastalığın prevalansı risk gruplarında toplum genelinden daha yüksektir. NAYKH görülme oranı; obezite, tip 2 DM, hiperlipidemi gibi risk gruplarında sırası ile %30-100, %10-75, %20-95 arasında değişmektedir (24).

Literatürde Türkiye’de genel popülasyonda NAYKH sıklığı ile ilgili herhangi bir veriye rastlanmamıştır. Batı tipi yaşam tarzının giderek yaygınlaşmasıyla Asya ülkelerinde metabolik sendromla ilişkili hastalıklarda özellikle yağlı karaciğer hastalığı sıklığında bir artış mevcuttur (16). Bununla uyumlu olarak, Türkiye’nin farklı bölgelerinde yapılan popülasyon çalışmaları metabolik sendrom, hipertansiyon ve obezite ve diyabet sıklığının batı toplumları kadar sık olduğunu göstermektedir. Bu bulgular göz önüne alındığında, Türk toplumunda NAYKH sıklığının yüksek olması beklenmektedir (25).

2.3. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Risk Faktörleri

Ailesinde NAYKH bulunanlar, yaş ve Beden Kitle İndeksi (BKİ)'nden bağımsız olarak artmış riske sahiptir. Uzun dönem çalışmaları metabolik sendrom gelişimi ve NAYKH ortaya çıkışı arasında nedensel bir ilişki olduğunu ileri sürmektedir (26). Obezlerde NAYKH sıklığı, normal kilolulara göre 6 kat fazla bulunmuştur. NAYKH hastalarının tanı anında %30'undan fazlasında tip 2 DM tespit edilmiştir. Primer NAYKH metabolik risk faktörleri Tablo 2.1'de özetlenmiştir (8,27).

Tablo 2.1. NAYKH metabolik risk faktörleri (27)

• Abdominal obezite (bel çevresi:erkeklerde >102 cm, kadınlarda>88 cm)
• Düşük yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl)
• Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl)
• Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg)
• Hiperglisemi (açlık kan şekeri ≥ 110 mg/dl)

Uzun süreli total parenteral beslenme, hızlı kilo kaybı, jejunoileal 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 NAYKH nedenleri arasında sayılabilir (8).

2.4. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Patogenezi

NAYKH'nin başlangıcı hepatositlerde trigliserid birikimi şeklinde olmaktadır. Hastalığın başlangıcının, trigliserid sentezi ile yıkımı veya trigliseridin karaciğerden uzaklaştırılması arasındaki dengenin bozulması ile olduğunu ifade edebiliriz (1). NAYKH'de ciddi karaciğer hasarına ilerlemenin nedenleri halen tam olarak anlaşılabilmiş değildir. İnsülin direnci ve onun fenotipik bulguları olan aşırı kilo,

viseral yağlanma, tip 2 DM, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon gibi faktörler hastalığın gelişiminden sorumlu olabildiği düşünülmektedir (8,28).

2.4.1. İnsülin direnci (*Two hit's hipotezi*)

Günümüzde NAYKH patogeneğinde karaciğerde yağ depolanmasına neden olan insülin direncine ilave olarak mitokondri kaynaklı reaktif oksijen türleri (ROT)'nin bileşiminden oluşan çift vuruş teorisi kabul görmektedir (6). *Two hits* hipotezinde karaciğer hastalığını oluşturan birinci darbe İD olup, bu hepatositlerde trigliserid birikiminden sorumlu olan faktördür. Hastalığın diğer unsurları olan inflamasyon ve fibrozis, yağlanmış karaciğer etki eden 2. bir darbe ile gelişmektedir. NAYKH ile İD arasında belirgin bir ilişki bulunduğu bilinmekle birlikte İD bulunmaksızın yağlanma ve steatohepatit gelişen hastaların mevcudiyeti de bir gerçektir. İnsülin direncinin yağ birikimi dışındaki diğer bir sonucu trigliserid ve kolesterol esterlerinin hepatositlerden perifere taşınmasında rol oynayan Apolipoprotein B-100 sentezini baskılaması ve hepatositlerde de novo lipogenezisi artırmasıdır. İD insüline duyarlı hücrelerin insüline normal yanıt vermesindeki yetersizlik olarak tanımlanabilir. Yüksek kan şekeri ve yüksek insülin düzeyleri ile karakterizedir. İnsülin direnci ve karaciğer yağlanmasının daha iyi anlaşılması için insülinin kas dokusu, periferik yağ dokusu ve karaciğerdeki etkilerinin ve İD'nin oluşturduğu diğer değişikliklerin birlikte düşünülmesi gereklidir (Tablo 2.2) (1,29).

Tablo 2.2. Karaciğer yağlanmasında insülin direncinin rolü (1)

	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 ↑

2.5. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

NAYKH, çoğu zaman semptomsuz bir hastalıktır. Fizik muayene birçok hastada mevcut olan obezite dışında karaciğer hastalığının evresi ile ilişkili olup, sirotik dönemdeki az sayıda olgu dışında saptanabilen tek bulgu genelde hepatomegalidir. Bu nedenle hastalığın tanısı daha çok laboratuvar bulgularına dayanır (1). Serum alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerinde artış, karaciğer yağlanması olan hastalarda baskın laboratuvar bulgusudur. AST ve ALT seviyelerinde 2-4 kat artış görülebilir. ALT/AST oranının 1'den büyük bulunması NAYKH için karakteristik olmasına rağmen olguların %65-90'ında bu oran 1'in altındadır. Nonalkolik karaciğer yağlanması olanlarda alkalen fosfotaz (ALP) ve gamaglutamil transpeptidaz (GGT) düzeylerinde yükseklik olabilir. GGT artışının, insülin direncinin duyarlı bir belirteci olduğuna dair bazı kanıtlar mevcuttur. Bu nedenle GGT artışı, NAYKH için erken biyokimyasal bulgular arasında yer alır (30).

Hastalar incelenirken aynı zamanda eşlik eden metabolik bozukluklar bakımından da araştırılmalıdır. Hastalarda açlık kan şekeri ile birlikte açlık insülin düzeyi de ölçülerek *Homeostasis Model Assesment* (HOMA) yöntemi ile İD'nin araştırılması yararlıdır. Bu yöntemde $İD = \frac{\text{insülin} \times \text{açlık kan şekeri (mmol/L)}}{22.5}$ formülü ile hesaplanır, hesaplanan değer >2.2 olması İD ve karaciğer yağlanması varlığını destekler (31). Ayırıcı tanıda yararlanılacak testlerden hepatit serolojisi tüm hastalarda bakılmalı, otoimmün hepatit, hemokromatozis gibi hastalıklar ise klinik ve biyokimyasal bulguların bu hastalıkları işaret ettiği olgularda araştırılmalıdır (1).

Spesifik semptom ve laboratuvar bulgularının olmayışı hastalığın tanısında radyolojik incelemelerin önemini artırmaktadır. Karaciğer yağlanmalarının son 20 yıl içerisinde yaygın olarak konuşulan bir hastalık haline gelmesinde görüntüleme yöntemlerinin sağladığı tanı kolaylıklarının büyük katkısı olmuştur. Buna rağmen USG, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonansın (MR) yağlı karaciğer hastalığındaki tanı değeri daha çok yağlanmanın saptanması ile sınırlıdır. Bu incelemelerle yağlı karaciğer hastalığının değişik formları için ayırıcı tanı yapmak mümkün değildir. Ultrasonografik incelemede yağlanma bulgusu, karaciğer ekojenitesindeki artıştır. Yaygın bir uygulama şeklinde steatoz grade 1-3 arasında derecelendirilmektedir (Tablo 2.3) (32).

Tablo 2.3. Karaciğer yağlanması ultrasonografik bulgular (32)

<ul style="list-style-type: none"> • Grade 1: Hafif difüz eko artışı vardır. Diyafram ve intrahepatik damar duvarları normal görünümündedir.
<ul style="list-style-type: none"> • Grade 2: Orta derecede ekojenite artışı vardır. Diyafram ve intrahepatik damar duvarları görüntüsünde hafif silinme mevcuttur.
<ul style="list-style-type: none"> • Grade 3: İleri derecede ekojenite artışı mevcuttur. Diyafram ve intrahepatik damar duvarlarında belirgin silinme, karaciğer sağ lob posteriorunun görüntüsünde silinme izlenir.

2.6. Tedavi

NAYKH'nin tedavisi hastalıkla ilişkili risk faktörlerinin ortadan kaldırılması veya modifiye edilmesidir. En önemli tedavi yaklaşımı ağırlık kaybı, hiperlipidemi, hipergliseminin tedavisi ve toksik olan ilaçların bırakılmasıdır. Yüzde 10'dan fazla ağırlık kaybının biyokimyasal ve histolojik parametrelerde düzelme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (29). Ayrıca hızlı ağırlık kaybının, hastalığın seyrini hızlandırdığı ortaya atılmıştır (33). Vitamin E, N-astilsistein gibi antioksidanlar tedavide yararlı olabilirler. Vitamin E'nin serum transaminaz, alkalik fosfataz ve GGT düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (6).

2.6.1. Risk Etkenlerinden Korunma

Ağırlık Kaybı

NAYKH'ye sahip hastalarda, yavaş ve devamlı ağırlık kaybının karaciğer histolojisini ve serum aminotransferaz seviyelerini düzelttiği gösterilmiştir (29). Altı ayda vücut ağırlığının %10'u kadar kilo verilmesi ve bunun sürdürülmesi gereklidir. Aşamalı ağırlık kaybı ortalama 0.45-0.9 kg/hafta olmalı ve toplamda ilk başta normalin %30 üstünde olanlar için %10 kilo kaybı hedeflenmelidir (34). Palmer ve Schaffner'in (35), 39 obez üzerinde yaptığı retrospektif çalışma sonucuna göre % 1'lik ağırlık kaybının bile ALT düzeylerinde anlamlı dercede düşüş ve karaciğer yağlanmasını azaltıcı etki sağladığı bildirilmiştir. Viseral yağ dokusunu azaltmak ve kilo vermenin sürekliliğini sağlamak için egzersiz tedavinin bir parçası olmalıdır. Hızlı kilo kaybı periferik yağ dokusundan karaciğere gelen yağ asitlerini artırarak

karaciğer steatozuna ve nonalkolik steatohepatit (NASH) neden olur, mevcut karaciğer hasarını kötüleştirebilir. Klinik uygulamada sınırlı ve sürekli ağırlık kaybını sağlamak zor olsa da, NAYKH olan obez hastaların bunu başarması için sürekli teşvik edilmeleri gereklidir (6).

Diabetes Mellitus tedavisi

Hiperglisemi kontrolünün NASH aktivitesi veya ilerlemesini etkilediğini gösteren delil olmasa da NASH olan hastalarda diabetes mellitus varsa tedavisi önerilir. NAYKH olan hastalarda sıklıkla anormal glukoz toleransı, insülin direnci ve hiperinsülinemi varlığı gösterilmiştir (6).

Hipertrigliseridemi Kontrolü

Trigliserit oluşumunu azaltıcı ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) klirensini artırıcı potansiyeli olan ilaçları kullanmak kontrolü sağlamaya yardımcı olur (6).

Leptin

Leptin, besin alımı ve enerji harcamasına etki eden bir peptid hormondur. Adipoz dokusudan salgınır ve serum leptin seviyesi BKİ ile ilişkilendirilir. Leptinin, adipoz doku ile yakın ilgisi, NAYKH patogenezinde rolü olabileceğini düşündürmektedir. Serum leptin düzeyinin, NAYKH olan hastalarda yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca leptinin, insülin direncini ve hepatositte yağ asidi sentezini arttırarak NAYKH gelişimine katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür (6).

Gelecekte NAYKH'de leptinin rolü, leptin etkisinin inhibisyonunun yararlı olup olmadığı konusunda ileri araştırmalara ihtiyaç olacaktır (6).

2.6.2. Beslenme Tedavisi

Fruktozdan zengin diyetler, glukoz intoleransı, insülin direnci, dislipidemi ve karaciğer yağlanması gibi zararlı metabolik etkilere neden olmaktadır (36,37). Amerika Birleşik Devletleri Tarım Örgütü (USDA) günlük 2000 kalorilik diyetle 40 g ilave şeker eklenebileceği önerisini vermiştir (38). Amerikan Kalp Birliği (AHA) HFCS dahil hiçbir şeker çeşitini ayırmadan, kadınlar için günlük 100 kalori (yaklaşık 25 gram), erkekler için ise günlük 150 kaloriden (35 gram) fazla şeker tüketimini önermektedir (39). WHO ve Amerikan Diyetetik Birliği (ADA) toplam ilave şekerler alımlarının makul/ılımlı düzeyde (günlük enerjinin <math><10\%</math>) olmasını tavsiye

etmektedir. Fakat hangi şeker türünün bir diğerinden daha sınırlı alınması gerektiği tam olarak bilinmemektedir (40).

NAYKH'nin artışı bireylerin beslenme alışkanlıkları ile yakın ilişkili bulunmuştur. Aşırı enerji, yağ, karbonhidrat alımı ve çoklu doymamış yağ asitleri, vitamin ve minerallerin eksikliği NAYKH'ye sahip bireylerin genel beslenme sorunları olarak değerlendirilmektedir (41).

Şeker tüketimi ile lipit düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek için, diyetle fruktoz, HFCS veya sükrozun ne miktarlarda alınması gerektiğinin değerlendirmesi açısından farklı gruplar üzerinde kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (42). Hepatik fruktoz metabolizması hakkında çoğu şey bilinmesine rağmen, karaciğer hastalığının ilerlemesinde fruktozun rolü üzerindeki bilgiler henüz sınırlıdır (12).

2.7. Karbonhidratlar

Karbonhidrat, hem canlının yapısına katılan hem de enerji sağlayan karbon, hidrojen ve oksijen elementlerinden oluşan organik bileşiklerin genel adıdır. Karbonhidratlar birinci derece enerji verici olarak kullanılırlar. Açlık anında ilk tüketilen besin maddesidir. Karbonhidratlar, molekülde bulunan basit şeker ünitelerin sayısı, reaktif grupları ve karbon zincirinin uzunluğu olmak üzere üç ölçüte göre sınıflandırılır. Moleküldeki basit şeker ünitelerinin sayısına göre monosakkaritler, disakkaritler ve polisakkaritler karbonhidratlar üçe ayrılır. Monosakkaritler hidroliz edilemeyen fruktoz, glukoz, riboz gibi en küçük karbonhidrat ünitesidir. Disakkaritler iki monosakkarit ünitesinin birleşmesinden meydana gelen karbonhidrat bileşiğidir. Polisakkaritler ise pek çok sayıda basit ünitelerden oluşan karbonhidrat bileşikleridir (43).

Glukoz bir heksoz monosakkarittir. Balda ve küçük miktarlarda meyvelerde bulunur. Tüm şekerler içinde en güçlü hiperglisemik etkiye sahiptir ve glisemik indeksi (Gİ) 99 ± 3 'tür. Diğer bir heksoz monosakkarit olan fruktoz ise balda, taze ve kurutulmuş meyvelerde bulunur. En büyük kaynağı, sükrozda bulunan fruktozdur. Fruktoz, şekerlerin içinde en fazla tatlılığa sahiptir. Fruktozun emilim hızı yavaştır, glukozunkinin %40'ına eşittir ve sükrozdan daha az hiperglisemiktir (fruktozun Gİ 19 ± 2 , sükrozun Gİ 68 ± 5 tir) (44). HFCS'nin Gİ'si henüz belirlenmemiştir, fakat

HFCS ile tatlandırılmış kolanın GI'si 63 ± 5 olarak belirlenmiştir, bu da sükrozun GI'sine yakın bir değer olarak değerlendirilebilir (40).

Fruktozun en önemli kaynakları, yıkıldığında eşit oranda glukoz ve fruktoz açığa çıkaran sükroz ve enerji veren tatlandırıcılardan biri olan yüksek fruktozlu mısır şurubudur (45). Bal ve meyvedeki sükroz milyonlarca yıldır; şeker kamışı ya da pancarından üretilen sükroz ise yüzyıllardır insan diyetlerinin bir parçası olmuştur. Fakat sükroz belirli kullanımlarda önemli teknolojik sorunlara yol açmaktadır; sükroz asit sistem içerisinde hidrolize olur, bu da üretimde tatlılık-koku özelliklerinin değişimine yol açmakta ve ayrıca birçok uygulama öncesinde sükrozun granüler yapısı suda çözünmemektedir. Bu durumda yüksek fruktozlu mısır şurubu; sıvı uygulamalarda, asidik yiyecek ve içecekler için stabil olması sebebiyle sükrozun yerini alan önemli bir tatlandırıcı olarak görülmektedir (11).

2.7.1. Sükroz

Sükroz (sakkaroz) veya diğer adıyla çay şekeri, bir glukoz ve bir fruktoz molekülünün bir araya gelmesiyle meydana gelen disakkarittir. Sükrozun dünyadaki toplam yıllık üretim miktarı 150 milyon tonun üzerindedir. Saf sükroz, parlak, beyaz, kokusuz ve kristalli yapıda olup, ağıza alındığında hoş, tatlı bir çay şekeri tadı verir. Genel olarak sükroz, doğal kaynaklardan elde edilmiş bir maddedir. Bunun yanında sükrozun ilk yapay üretimi 1953 yılında *Raymond Lemieux* tarafından gerçekleştirilmiştir. Şeker kamışı ve şeker pancarı, içerdiği yüksek sükroz oranı sayesinde ticari saf sükroz üretiminde sıklıkla kullanılır. Sükroz, tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Ancak ABD gibi ülkelerde büyük oranda yüksek fruktoz ihtiva eden mısır şurupları tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (46).

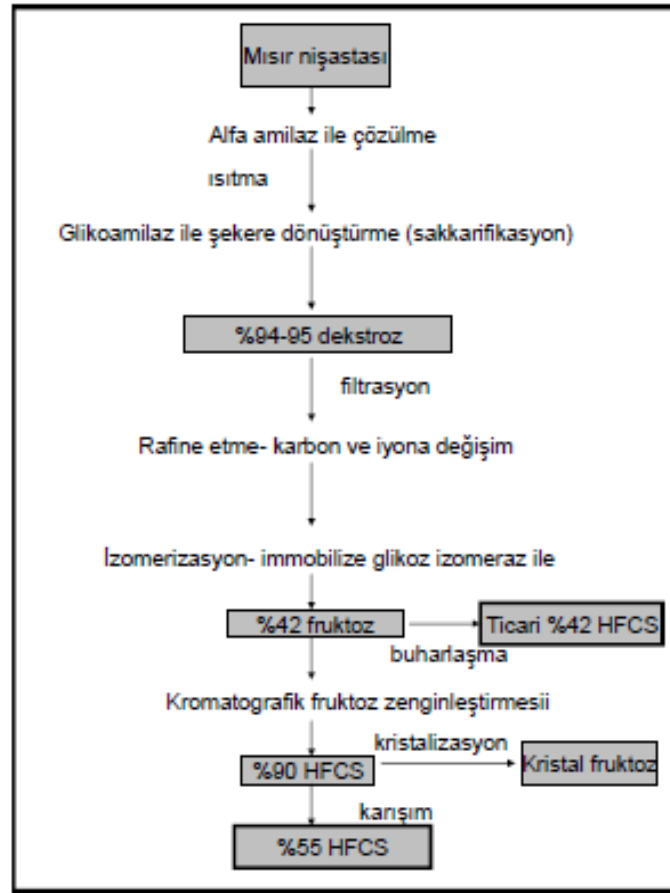
2.7.2. Fruktoz

Fruktoz, birçok besin maddesinde bulunan altı karbonlu bir monosakkarittir. Beyaz katı bir görünüme sahip olan fruktoz, suda çok kolay çözünür. Bal, ağaç meyveleri, kavun ve karpuzun da olduğu familyadaki meyvelerde, dutsu meyvelerde, bazı kök sebzelerinde monosakkarit veya sükrozun bir bileşeni olarak bulunur. Dünya çapında her yıl doğal olarak 240.000 ton fruktozun ototrof canlılar aracılığıyla üretildiği tahmin edilmektedir (47).

Kristal fruktoz ve yüksek fruktozlu mısır şurubunun çoğu zaman aynı ürün oldukları yanlışına düşülür. Kristal fruktoz, genellikle fruktozca zengin bir tür mısır şurubundan üretilen ve sadece fruktoz içeren bir ürün iken yüksek fruktozlu mısır şurubu, değişik miktarlarda glukoz ve fruktoz içeren bir üründür. Fruktozun ticari amaçlı olarak yiyecek ve içeceklerde kullanılmasının en önemli sebebi, ucuz olmasının yanında rölatif tatlılık oranının yüksek olmasıdır. Öyle ki, tüm doğal karbonhidratlar içinde en tatlısı fruktozdur. Karşılaştırma yapılacak olursa, fruktoz sükrozdan 1,73 kat daha tatlıdır (48). Fruktozun eser miktarda bulunduğu başlıca besinler meyveler, sebzeler ve baldır. Fruktoz doğal olarak bulunmasının yanı sıra, yapay olarak tatlandırıcılarda ve HFCS’de bulunmaktadır (49).

2.7.3. Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu

Yüksek fruktozlu mısır şurubu, 1970’li yıllarda yiyecek ve içecek endüstrisi için, sükroza alternatif olarak üretilen bir fruktoz-glukoz sıvı tatlandırıcıdır (11,49). Ticari olarak yüksek fruktoz şurupları genellikle %42 (HFCS-42) ya da %55 (HFCS-55) fruktoz içeren formları kullanılmaktadır (Şekil 2.4). Bu şuruplar sırasıyla 1967 ve 1977 yıllarında, glukozun fruktoza izomerasyonu sonucunda üretilmiş ve alkolsüz gazlı içecek ve tatlandırıcı endüstrisi için yeni bir pencere açılmıştır. Glukoz izomeraz kullanımı, mısırdaki nişastanın hızlı bir şekilde glukozla sonrada fruktozun çeşitli miktarlarına dönüşümünü sağlamaktadır. Bu pahalı olmayan gelişme, sükrozun ve basit şekerlerin yerine tatlı mısır şuruplarının geçmesini sağlamıştır. HFCS, diyetteki tüm enerjili tatlandırıcıların %40’ını oluşturmaktadır (13). HFCS ‘nin yüksek miktarlardaki fruktoz içeriği (örneğin HFCS-80 ya da HFCS-90) literatürde yer almakta; fakat bu üretimler çok nadir, önemli olmayan miktarlarda ‘light’ya da ‘doğal’ürünlerde kullanıldığından HFCS ‘nin bu formları dikkate alınmamaktadır (11).



Şekil 2.4. Endüstriyel HFCS üretimi (50)

HFCS-55, ABD’de içeceklerde HFCS’nin en çok kullanılan formudur. HFCS’nin temel kullanım alanları, gazlı içecekler başta olmak üzere tüm tatlandırılmış hazır içecekler (meyve suyu, soğuk çay, meyveli sodalar vb.), çikolata, kek, şekerleme türleri, meyveli yoğurtlar, kahvaltılık gevrekler, reçel-marmelat ve diğer jöle türü yiyeceklerdir (51).

HFCS, gıda üretim sistemlerinde tatlandırıcı rolünün yanında, geleneksel olmayan rolleri yerine getirmektedir. HFCS, bazı işlevsel yararlar sağlayarak meyve ile lezzet geliştirme ve özel aromalarda kullanılmakta, kollejen özelliklerini (osmotik basınç ve donma noktası alçalması gibi) sağlama açısından dondurma ve dondurulmuş meyve üretimlerinde kullanılmakta, fermente olmuş katılarda yoğurt ve mayalı fırınlamış ürünlerde kullanılmakta, kahverengileşmeden sorumlu şekerleri azaltmak için kullanılmakta, iştah açıcı şekilde aroma kazandırmak için ve pişmiş et ve fırınlamış yiyeceklere aroma katmak için de kullanılmakta, kristalizasyona direnç,

yumuşak-sulu kıvamlı bisküviler, farmokolojik ilaçlarda yapışkan kapsülleri elimine etmek için, düşük nemdeki granula barların (genelde tahıl, bal, fındık ve kurutulmuş meyve içeren genelde kahvaltıda tüketilen bir besin) lezzetini geliştirmek amacıyla ve bu barları sulu-akışkan tutmak için kullanılmaktadır (51).

Enerji veren tatlandırıcıların tatlılık dereceleri karşılaştırmak istenildiğinde; sükrozun tatlılık derecesini 100 kabul edersek, fruktoz 173 ve glukoz 74 tatlılık derecesine sahip olarak sıralayabiliriz (52).

Schiffman ve ark. (53) yaptığı bir çalışmada çeşitli konsantrasyon ve sıcaklıkta şurupların tatlılık durumlarını rapor etmiştir. Bu çalışmada sıcaklığın, tatlılık derecesine çok az etki ettiği gözlenmiştir. HFCS'nin, sükrozdan çok farklı oranda tatlılığa sahip olmadığı hatta içeceklerde en çok kullanılan HFCS-55 ile sükrozun aynı tatlılıkta olduğu kabul edilmiştir (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Tatlandırıcıların tatlılık derecesi karşılaştırılması (11)

Şekerler	Tatlılık yoğunluğu (kristal) ²	Bağıl (relatif) tatlılık (%10 şurup) ³	Mutlak (kesin) tatlılık (şuruplar) ⁴
Fruktoz	180	117	-
Sükroz	100	100	100
HFCS-55	-	99	97
Glukoz	74-82	65	-

² Schallenberger ve Acree (54)

³ White ve Parke(18)

⁴ Schiffman (53) tarafından hesaplanmıştır

Schallenberger ve Acree 'nin (54) yaptığı tatlılık derecesi araştırmasında, kristal haldeki fruktoz, kristal haldeki sükrozdan 1.8 kat daha tatlı olduğunu, kristalize glukozun da 0.7-0.8 kat daha düşük olduğuna karar vermişlerdir.

White ve Parke'nin (55) uzman panelistler eşliğinde yaptığı çalışmada ise sıvı ve şurup formdaki numunelerle, standart sükrozla karşılaştırıldığında; şurup form (%10'luk çözücüde, çoğu karbonatlı içekte kullanılan form), HFCS-55 ve sükroz eşit tatlılıkta olarak; aynı çalışmada HFCS-42'nin, sükrozdan daha az tatlı olduğu (yaklaşık 0.9 kat) kabul edilmiştir. Bu bilgiler ışığında, 20. yüzyılda gıda endüstrisi, HFCS-55 ile sükrozun eşit tatlılık derecesine sahip olduğu ve HFCS-

55'in, sükrözün yerine geçmesi tatlılık yoğunluğu bakımından herhangi bir değişikliğe yol açmayacağı görüşüne inanmaktadır (11).

HFCS ve sükröz aynı karbonhidrat içeriklerine sahiptir ve katı çözeltilerinde 4 kkal/g enerji verirler (Tablo 2.5) (11,14).

Tablo 2.5. Enerji veren tatlandırıcıların karbonhidrat içeriklerinin karşılaştırılması (14)

İçerik	HFCS-42	HFCS-55	Mısır Şurubu	Fruktoz	Sükröz	İnvert Şeker*	Bal
	%	%	%	%	%	%	%
Fruktoz	42	55	0	100	50	45	49
Glukoz	53	42	100	100	50	45	43
Diğer şekerler	5 ¹	3 ¹	100	0	0	10 ²	5 ³
Nemlilik	29	23	20	5	5	25	18

¹Glukozun hidrolize olmuş polimerleri

²Hidrolize olmamış sükröz

³Sükröz ve küçük miktarlarda diğer karbonhidratlar

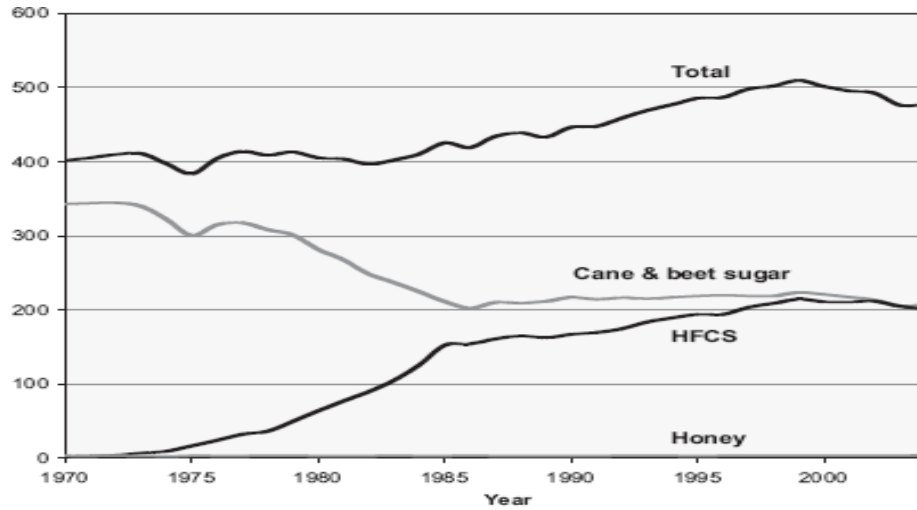
*Asit yada enzimle (invertaz), fruktoz ve glukoz arasındaki bağların bir kısmının yada tamamının hidrolize edilmesiyle oluşan sükröze bağlı bir tatlandırıcı

HFCS'nin özellikle 1970lerin ortasından 1990ların ortasına kadar sükrözün yerine geçerek kullanımı artmasında; şeker kamışının üretiminde politik ve coğrafik olarak uygun olmayan koşulların ortaya çıkması, bununla birlikte mısırın kolay ve ucuz bir üretim maliyetinin olması, HFCS'nin direkt olarak karıştırma tankları içinde teslim edilebilmesi ve katı formda olmayıp su ekleme ve çökme olaylarının olmaması gibi kolaylık sağlayan yönleri, tercihin HFCS yönünde olmasını sağlamıştır (56).

ABD'de HFCS kullanımı %49, sükröz kullanımı %51 iken, tüm dünya üzerinde hala enerji veren tatlandırıcıların %92'sini sükröz, %8'ini de HFCS oluşturmaktadır (56).

Toplam fruktoz kullanımı 1970-2000 yılları arasında %30 artmıştır. 1970 yılında HFCS, tüm tatlandırıcıların <%1'ini oluşturmaktayken, 1980 yılından 2000 yılına kadar hızlı bir artış göstermiştir ve artık üretilen tatlandırıcıların % 42'si HFCS'dir (13).

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Örgütü (USDA)'nın verilerine göre kişi başına düşen şeker pancarı ve kamışı, HFCS, bal ve bunların toplam enerji alımına etkisi için 35 yılın değerlendirmesi yapılmıştır (Şekil 2.5). Birkaç önemli noktaya değinilecek olursa; 1) 1970'den 1998'e kadar HFCS'nin sükrozla birebir yer değişimi vardır. 2) 1998'den bu yana sükrozla HFCS'nin kullanımı eşit olarak değerlendirilmektedir ve fruktoz (sükroz ve HFCS'nin her biri yarı yarıya fruktoz içerdiği düşünülerek) günlük diyeteye 200-250 kkal katkı sağlamaktadır. 2000 yılı USDA verilerine göre kişi başı toplam enerji alımı 2700 kkal/gün olduğu kabul edildiğinde yaklaşık toplam enerjinin %7-8'i fruktozdan geldiği gözlenmektedir. Bal kullanımında yıllar içinde önemli bir değişiklik bulunmamıştır (38).



Şekil 2.5. Fruktoz içeren tatlandırıcılardan kişi başına düşen günlük enerji alım durumu (1970-2005) (38)

Türkiye’de endüstriyel anlamda şeker, pancar ve mısırdan üretilmektedir. Türkiye’de şeker, 1990’lı yılların ikinci yarısına kadar sadece “şeker pancarından” üretilmekte iken mısırdan “Nişasta Bazlı Şeker” (NBŞ) üreten şirketlerin faaliyete geçmesiyle, şeker pancarı ve mısırdan üretilmeye başlanmıştır. Yurtiçi şeker tüketiminin % 90’ı şeker pancarından, % 10’u ise mısırdan karşılanmaktadır. Türkiye’nin, HFCS üretimindeki payı % 2,6 civarındadır. Hammadde olarak mısır kullanan nişasta bazlı tatlandırıcılar doğrudan tüketilmemekte, daha çok şekerli ürünler sanayisinde girdi olarak kullanılmaktadır (57).

2.7.4. Fruktoz Emilim ve Metabolizması

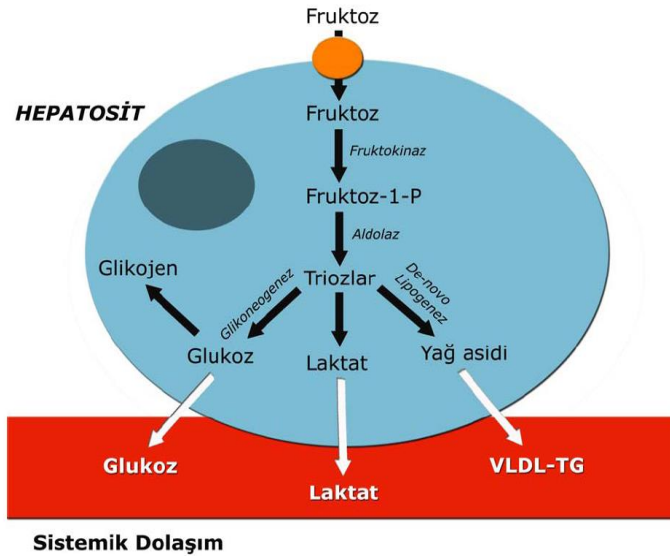
Fruktoz besinlerde monosakkarit olarak (saf fruktoz) veya disakkarit (sükroz) yapısında bulunur. Saf fruktoz sindirime uğramaz ve değişime uğramadan direk emilir. HFCS de ince barsakta enzimatik hidroliz gerektirmez, çünkü serbest halde bulunur. Sükroz ise ince bağırsağa geldiğinde, sükraz enzimi tarafından fruktoz ve glukoz birimlerine ayrıştırır. Fruktoz ve glukoz ince bağırsaktan emilerek karaciğere doğru yönlendirilirler (47). Ayrıca sükrozun yapısında bulunan fruktoz, monosakkarit olarak emilen fruktozdan daha yavaş emilmektedir, bu durumun sebebi ise sükrozun barsaktaki fırça-yüzey enzimleri (*brush-border*) tarafından emilim öncesinde hidroliz edilmesi olarak yorumlanmaktadır. Fruktozun meyve ve sebze gibi doğal kaynaklardan alınan miktarlarının emilimi yavaş olarak gerçekleşir ve bu emilen fruktoz karaciğer enzimleri ve barsak tarafından metabolize olur, çok az miktarı da karaciğerden sistemik dolaşıma kaçabilir (58).

Oral olarak 18g (0,25g / kg) - 100g arasında değişen fruktoz alımından sonra bu dozlara yanıt olarak, serum fruktoz değerleri 4,5- 13 mg/dL ulaşmaktadır. Fruktozun pik etkisi emildikten 30 ile 60 dk arasında oluşur. 20 oz alkolsüz gazlı içecek, 32.6 g fruktoz içerir ve açlık serum fruktoz konsantrasyonunu 4 kat artırabilir. Serum fruktoz konsantrasyonu sükroz yüklemesinden sonra da artmaktadır, fakat eşit miktarlarda fruktoz içeriğine sahip sükroz (0,5 ile 1 g/kg arasında) ile fruktoz karşılaştırıldığında (0,25 ile 0,5 g/kg arasında) , sükrozun serum fruktoz konsantrasyonu artışına %36-41 oranında daha az etkisi olduğu gözlenmiştir (58).

Stanhope ve Havel'in (59) hayvanlar üzerinde yaptığı klinik denemelerin verilerine dayanarak; HFCS ve sükrozun benzer kan glukoz konsantrasyonlarına ve insülin yanıtına neden olduklarını, yalnızca tokluk trigliserit düzeylerinin HFCS grubunda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Bağırsaklardan GLUT5 taşıyıcı proteini ile emilen ve portal sisteme geçen fruktozun büyük kısmı karaciğer tarafından yakalanır ve metabolize edilir. Fruktozun karaciğer metabolizması glukoz ile temel bir takım farklılıklar gösterir (Şekil 2.6). Fruktoz karaciğerde fruktokinaz enzimi ile fosforile edilerek fruktoz-1-fosfata dönüştürülür. Bu molekülden gliseraldehit, dihidroksiaseton fosfat ve gliseraldehit-3-fosfat üretilir. Bu üç karbonlu moleküller daha sonra, glikoneogenez ile glukozu veya

de novo trigliserid (TG) sentezine yönlendirilir. Fruktoz metabolizmasının bu özelliği glukoz metabolizmasından tamamen farklıdır (51).



Şekil 2.6. Karaciğerde fruktoz metabolizması (51)

Glukozdan TG üretilmesi metabolik bazı süreçlerle kontrol altında tutulur. Bu mekanizmalar, glukozdan glikojen üretimi, üç karbonlu glikoliz ürünlerinden yağ asiti yerine glükoneogenez ile yeniden glukoz sentezlenmesi ve en önemlisi bu metabolik yolun hız kısıtlayıcı enzim olan fosfofruktokinaz enzimi ile kontrol edilmesidir. Fruktozdan fruktoz-1-fosfatın oluşum basamağı, hız kısıtlayıcı fosfofruktokinaz enziminden bağımsızdır ve fruktoz kaynaklı ara metabolitler direkt olarak bu enzimden sonra gelen glikoliz basamaklarına dahil olur. Bu nedenle fruktoz kaynaklı üç karbonlu moleküller eninde sonunda gliserol ve yağ asiti sentezi için kullanılır ve TG oluşumuna neden olur. Fruktoz metabolizmasının hız kısıtlayıcı fosfofruktokinaz basamağını pas geçmesi, temel anabolik hormon olan insulin ile düzenlenen glikojen ve yağ depolanmasının düzenini bozar ve metabolizmayı bozukluklara yol açar. Üretilen TG karaciğer tarafından VLDL olarak paketlenir ve kana verilir. VLDL kanda bulunduğu süre içerisinde lipoprotein lipaz tarafından non-ester yağ asitlerine (NEFA) ve monoaçil gliserole hidrolize edilir. Yağ dokusu bu ara ürünleri alarak yeniden TG sentezler ve depo eder. Bu metabolik süreç nedeni ile yüksek düzeyde fruktoz tüketimi kan yağ asiti düzeylerini yükseltir ve insülin

bağımsız yağ depolanmasına neden olarak şişmanlığa yol açar. Üstelik son çalışmalar yüksek fruktoz tüketiminin özellikle abdominal bölgede yağ depolanmasına neden olarak, kronik hastalıklara yakalanma riskini beklenenden daha hızlı yükselttiğini göstermiştir (13,50).

2.7.5. Fruktoz ve İnsülin Direnci: Olası Mekanizma

İnsan çalışmalarında, günlük enerjinin $>30\%$ 'dan fazlasının sükrozdan veya 15% 'inin fruktozdan gelmesinin insülin duyarlılığı üzerinde negatif etkileri olduğu saptanmıştır. İnsülin direnci de ilk olarak tip 2 diyabet ve sonra kardiovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve NAYKH'nin gelişmesiyle metabolik sendromun temel nedeni olarak değerlendirilir (60).

Yüksek miktarda fruktoz tüketimi ($>50\text{g/gün}$), insülin ve leptin üretimini artırmamakta bu da enerji harcaması ve besin alımının uzun süreli regülasyonunu etkilemekte; sonucunda da uzun dönemde yağ dokusunun artmasına, insülin bağlama aktivitesinin azalmasıyla da daha yüksek insülin ve glukoz yanıt oluşmasına ve insülin direnci gelişimi hızlanmasına yol açmaktadır. Tüm bu nedenlere bağlı olarak yüksek oranda fruktoz alımı ($>50\text{g/gün}$), tip 2 diyabetin, karaciğer yağlanması ve metabolik sendromun etiyolojik nedeni olarak tanımlanabilmektedir (60-62).

Sağlıklı erkek bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, bireylere günlük 3 g/kg başına fruktozu (toplam enerji alımının 25% 'i) diyetleriyle almaları sağlanmıştır. Altı gün gibi kısa bir süreden sonra deneklerde insülin direnci geliştiği gözlenmiştir. Diğer bir çalışmada ise, fruktozun çok büyük miktarlarda (1000 kalori/gün gibi) tüketimi bir hafta gibi bir süreden sonra insülin direncine sebep olduğu gözlenmiştir. Bu yüzden, fruktozun yüksek miktarlarda emilimi veya günlük alınan enerjinin büyük kısmının fruktozdan gelmesi durumunda, fruktoz glukoz regülasyonu üzerinde olumsuz etkiye sahip olarak tip 2 diyabet yol açabilir yorumu yapılmaktadır (58).

Kronik hastalıklara neden olan asıl besinler ise tüketimi hızla artan fruktozdan zengin alkolsüz içeceklerdir (13).

Yapılan çalışmalarda günde $<50\text{g}$ veya toplam enerjinin $<10\%$ 'unun fruktozdan sağlanmasının diyabetik hastalar için kabul edilebilir olduğu, hatta bu miktarlarda tüketimin düşük glisemik yanıtı nedeniyle özellikle hemogloblin A1c (HbA1c) üzerinde potansiyel yararları olduğu belirtilmiştir. Fruktozun, insülini

uyaramamasının temel nedeni β hücrelerinde fruktoz taşıyıcısı olan GLUT-5'in düşük konsantrasyonlarda bulunması olarak belirtilmiştir (61). Şeker tüketimi ile lipid düzeyleri ve insülin duyarlılığındaki ilişkiyi değerlendirebilmek, farklı gruplarda diyet fruktoz, HFCS veya sükrozun ne miktarlarda alınması gerektiğinin tam değerlendirmesi açısından doz-yanıt tipi çalışmalara ihtiyaç vardır (42).

2.7.6. Fruktoz ve Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, yetişkinlerin yaklaşık %20-30'unu etkileyen, obezitenin en sık hepatik göstergelerindendir (37).

Assy ve ark. (63) İsrail'de yaptıkları bir çalışmada ultrasonla NAYKH varlığı teşhis edilen 300 kişi arasından seçilen 30 hasta (metabolik sendrom, obezite, DM ve hiperlipidemi de içeren risk faktörlerinin yokluğunda) ile 30 sağlıklı bireyin beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktiveleri değerlendirilmiştir. 3 yıllık takip sonucunda, NAYKH olan kişilerin içeceklerden günlük >50g üzerinde ilave şeker aldıkları belirlenmiş ve meşrubat (şekerle tatlandırılmış) tüketiminin, NAYKH ile ilişkili olduğunu bildirmiştir ($p<0.001$). Kanıtlar, diyetteki fruktozun kendisinin NAYKH'e yol açtığına işaret etmektedir.

Abdelmalek ve ark. (64) 427 NAYKH'ye sahip kişiyle yaptığı bir çalışmada, yaş, cinsiyet, BKİ ve toplam enerji alımı kontrol edildikten sonra, yüksek fruktoz tüketiminin ileri fibrozis evresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. NAYKH, karaciğer disfonksiyonunun iyi huylu yapısı olmasına rağmen, daha ciddi bir hastalık olan NASH'e ilerleyebilir. NASH, yetişkinlerin %2-3'ünü etkileyen nekroinflamatuvar bir durumdur ve ilerleyen süreçte karaciğer hastalığı ile siroza dönüşebilir ve hepatoselüler karsinom riskini artırır (37).

Jin ve ark. (65) 9 NAYKH'si olan ve 10 sağlıklı çocukta fruktozla veya glukozla tatlandırılmış içeceklerin metabolik etkilerini değerlendirmiştir. Fruktozla tatlandırılmış içecek sonrasında, hem NAYKH'si olan ($p=0,011$) hem de olmayan ($p=0,027$) çocukların TG eğrisinin altında kalan alan, glukozla tatlandırılmış içecek tüketenlerden fazla saptanmıştır. Ancak NAYKH'si olan çocuklarda bu yanıtın NAYKH'si olmayanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir ($p=0,019$). Fruktozla tatlandırılmış içecek tüketenlerde, öğün sonrası ve gece saatlerinde HDL-K düzeyi düşerken, glukozla tatlandırılmış içecek tüketenlerde bu etki görülmemiştir ($p=0,0006$). Fruktozun hem NAYKH'si olan hem de sağlıklı çocuklarda dislipidemik

etkisinin olduğu ancak, NAYKH'li çocukların fruktozun etkisine karşı artmış duyarlılık gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Geniş ölçekli birçok epidemiyolojik çalışmada da fruktoz tüketimi ile NAYKH arasında pozitif ilişki bildirilmektedir (37).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, çeşitli şikayetlerle Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi gastroenteroloji polikliniklerine başvuran ve batın ultrasonografi tetkiklerinde farklı derecelerde [grade1 (hafif), grade 2 (orta derecede), grade 3 (şiddetli)] yağlanma tespit edilen 19-65 yaş arası 45 birey ve aynı polikliniklere çeşitli şikayetlerle başvurup tetkiklerinde yağlanma saptanmamış 15 birey üzerinde Haziran 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında yürütülmüştür. Alkol kullanma öyküsü (bayan >20 cc/gün, erkek >30 cc/gün) ve HBs Ag veya Anti HCV pozitifliği olan, otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, malignensi, kortikosteroid, metotreksat, tamoksifen ve oral kontraseptif gibi sürekli ilaç kullanımı, jejunoileal bypass veya geniş ince barsak rezeksiyonu, kalp-böbrek yetmezliği, hemakromatozis veya diğer kronik karaciğer hastalıkları saptanan, gebe, troid işlev bozukluğu, insülin veya oral anti-diyabetik tedavisi alan diyabetik hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırmada hastalara anket formu (EK 1) uygulanmış, bireylerden antropometrik ölçümler, fiziksel aktivite kaydı ve bir günlük besin tüketim kaydı ve dosyalarından biyokimyasal bulgular alınmıştır. Bireylere uygulanan 7 bölümden oluşan ankette hastalara son bir aylık süreci içerecek şekilde diyetlerinde fruktoz içeren bazı besinlerin tüketim sıklığı sorgulanmıştır. Hastaların hatırlatma metodu ile bir gün öncesine ait (24 saatlik) besin tüketimi kayıtları alınmıştır. Fiziksel aktivite düzeyleri, besin tüketiminin alındığı gün (24 saatlik) fiziksel aktivite kaydı ile değerlendirilmiştir. Antropometrik ölçümlerden; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri alınmıştır. Bireylerin dosyalarından açlık plazma glukoz, insülin, AST, ALT, FT3, FT4, TSH, ALP, GGT, üre, ürik asit, kreatinin, HDL-K, LDL-K, VLDL-K, trigliserit, total kolesterol düzeyleri ile serumda HBs Ag, anti HCV ve hepatobiliyer ultrasonografi sonuçları kaydedilmiştir. Ayrıca dosyalarında açlık insülin değeri bulunan hastaların insülin direnci HOMA yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Kriterlere uyan hastalarla yüzyüze görüşülerek katılımcılardan onam formu alınmıştır (EK 4).

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Grişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan LUT 12/14 proje numaralı ve LUT 12/14-2 karar numaralı "Etik Kurul Onayı" (EK 2) 13.04.2012 tarihinde değerlendirilmiş ve onay alınmıştır. Ayrıca çalışmanın yürütüldüğü Ankara Numune ve Eğitim Araştırma Hastanesinden de Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alınmıştır (EK 3).

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Araştırmada 'Besin Tüketim Kaydı Formu' kullanılarak "24 Saatlik Hatırlatma" yöntemi ile bireysel günlük besin tüketimi belirlenmiştir. Çalışma grubuna araştırmacı tarafından bir gün önce tükettiği tüm besinler ve içecekler sorulmuştur. Hastaların enerji ve besin ögesi alımları BeBİS (Beslenme Bilgi Sistemleri) 7.1 programı kullanılarak hesaplanmıştır (66). Günlük enerji ve makro besin öğelerinin tüketimleri, Türkiye'ye özgü Beslenme Rehberindeki nerilen düzeye göre karşılama yüzdeleri hesaplanmıştır (67).

3.3.2. Besin Tüketim Sıklığı

Besin Tüketim Sıklığı, 24 saatlik besin tüketimi ile birlikte kullanarak elde edilen bilgileri doğrulamak ve besin tüketim örüntüsü hakkında bilgi vermek için kullanılmıştır. Bu çalışmada beslenme durumunu saptamak amacıyla, fruktozdan zengin besinler ve çeşitlerini içeren tüketim sıklık formu son üç ayı göz önüne alarak, yiyecek ve içeceklerin miktar (gram, mL) ve sıklıkları (hiç, haftada 1, haftada 2 vb.) değerlendirilmiştir.

3.3.3. Antropometrik lmler

Vücut ağırlığı: Birey a iken, az giysili ve ayakkabısız olarak 0,1 kilograma duyarlı tartı ile ölçülmüş, tüm ölçümler aynı tartı kullanılarak yapılmıştır (68).

Boy uzunluğu: 0,01 cm duyarlı esnemeyen mezur ile yapılmıştır. Ayaklar yan yana ve baş Frankfurt düzlemde (göz geni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada yere paralel) iken yapılmıştır (68).

Bel çevresi: Bireylerin en alt kaburga kemiği saptanarak ve kalemin ucuyla işaretlenmiştir. İliyak çıkıntı belirlenir ve midaksillar düzlemde işaretleme yapılmıştır. İliak çıkıntı ile en alt kaburga kemiğinin ortasındaki en düşük çevre ölçümü 0,01 cm duyarlı esnemeyen mezur ile alınmıştır (68). Tablo 3.1'e göre değerlendirilmiştir.

Tablo 3.1. Bel çevresi ölçümlerine göre değerlendirme (69)

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

Kalça çevresi: Kalça üzerindeki en geniş çevrenin ölçümü 0,1 cm duyarlı esnemeyen mezur ile alınmıştır (69).

Bel/kalça oranı (BKO): Bel çevresi(cm)/kalça çevresi(cm) formülü ile hesaplanmış ve aşağıdaki tabloya göre değerlendirilmiştir (70).

Tablo 3.2. BKO'yu değerlendirmede kullanılan kriterler (70)

Sınıflama	Erkek	Kadın
Normal değer	<1	<0.85
Obezite tanısı için değer	≥ 1	≥ 0.85

Beden Kütle İndeksi (BKİ): Araştırmaya dahil edilen hastaların vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm) ölçümleri alınarak BKİ değerleri (kg/m^2) hesaplanmıştır. BKİ 18,5-25 arasında olanlar normal, BKİ, 25-29,9 arasında olanlar hafif kilolu, BKİ >30 un üzerinde olanlar obez olarak değerlendirilmiştir (70).

3.3.4. Fiziksel Aktivite Kaydı

Fiziksel aktivite karşılığında harcanan enerjinin saptanmasında bireylerin günlük gruplandırılmış fiziksel aktivite türleri ve süreleri kayıt edilmiştir. Fiziksel aktivite türleri için belirlenmiş olan fiziksel aktivite oranı (PAR) değerleri ile bireylerin kayıt ettiği aktivite süreleri çarpılmıştır. Bu veri, bazal metabolizma hızlarının 1440 dakikaya bölünmesi ile elde edilen değerle çarpılmış ve bireylerin günlük toplam enerji harcamaları (TEH) elde edilmiştir. Bireylerin bazal metabolik hız (BMH) değerleri, yaş gruplarına ve cinsiyete göre belirlenmiş Schofield (1985) denklemi (EK 5) ile hesaplanmıştır. Fiziksel aktive düzeyleri (PAL) ise, toplam enerji harcamasının bazal metabolizma hızına oranlanması ile belirlenmiştir (71).

3.3.5. Biyokimyasal ölçümler

Araştırma için gerekli biyokimyasal bulgular, hastaya tanı konulması anında uygulanan rutin tetkiklerden ve hasta dosyalarından, araştırmacı tarafından hastane veri tabanından alınmıştır.

Bireylere ait Ankara Numune Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılan plazma glukoz, AST, ALT, ALP, GGT, ürik asit, HDL-K, LDL-K, VLDL-K, trigliserit, total kolesterol düzeyleri ile hepatobiliyer ultrasonografi sonuçları kaydedilmiştir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı, hepatobiliyer ultrasonografisinde değişik derecelerde karaciğer yağlanması tespit edilen hastalar içinden 30 g/gün'den fazla alkol kullanan, hepatit B ve C'ye ait viral göstergeleri müspet olan, otoimmün hepatitle uyumlu otoantikörleri müspet olan veya metabolik karaciğer hastalığı ile ilgili diğer serum göstergeleri müspet olan hastaların dışlanması yoluyla konulmuştur. Hastaların hepatobiliyer ultrasonografisi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde tek bir cihaz üzerinde yapılmış olup yağlanma tespitinde aşağıdaki kriterler esas alınmıştır:

USG'de diffüz yağlanma, uniform bir ekojenite artışı şeklinde görülür. Bu görünüme parlak karaciğer adı verilir. Normalde görülen portal venlerin kenarlarındaki Glisson kapsülüne ait ekojen görünümler kaybolur. Karaciğerin ekojenitesine komşu böbreğin korteksi ile karşılaştırma yapılarak karar verilir. Yağlı infiltrasyonun ultrasonografik görünümü derecesine göre üçe ayrılır (72):

1. Hafif yağlanma (grade 1): Hepatik ekojenitede minimal diffüz artış, intrahepatik damarların kenarları ve diyafragma normalde olduğu gibi görülebiliyor.

2. Orta derecede yağlanma (grade 2) : Hepatik ekojenitede orta düzeyde artış; intrahepatik damarların kenarları ve diyafragma çok iyi görülemiyor.

3. Şiddetli yağlanma (grade 3) : Ekojenitede belirgin artış, karaciğer sağ lobunun posterior segmentine sesin penetre olamaması veya hepatik damarların, diyafragmanın görülememesi .

Çalışmada ultrasonografide yağlanma görülmeyen hastalar ise grade 0 yağlanma şeklinde nitelendirilmişlerdir.

Ayrıca açlık insülin değeri bulunan hastaların, insülin direnci HOMA yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Araştırmaya katılan açlık insülin değeri bulunan bireylerde insülin direnci olup olmadığı aşağıda belirtilen formül ile belirlenmiştir (73). Hesaplama sonucu ortaya çıkan değer;

İnsülin direnci=[açlık plazma glukozu (mg/dL) x açlık insülin seviyesi (µU/ml)] /405

Hesaplama sonucunda HOMA-IR değeri ≥ 2.2 olan bireylerde insülin direnci varlığı kabul edilmiştir (74).

3.3.6. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, uygun istatistiksel analizler için SPSS 17.0 programı kullanılmıştır. Ölçümle elde edilen sürekli değişkenler (nicel değişkenler), ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri ile sunulmuştur. Bireylerin anket formuna verdikleri cevaplardan kategorik değişkenlerin (nitel değişkenler) sunumu için ise frekans ve yüzde değerler kullanılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile belirlenmiştir. Niteliksel veriler arasında ilişkilerin araştırılması için Ki-Kare testi kullanılmıştır. Bireylerden elde edilen niteliksel verilerin karşılaştırılması ve gruplar arasındaki farklılıkların araştırılmasında, tablolarda 5'den küçük veri bulunan göz sayısının, toplam göz sayısının %20'sini aşmadığı durumlarda Pearson Ki-kare, aştığı durumlarda ise Fisher'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır. Niceliksel iki

grubun karşılaştırılması amacıyla parametrik test koşullarının sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi, üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis analizi kullanılmıştır. Gruplararası fark tespit edildiğinde ($p < 0.05$), farklılığı yaratan alt grupları tespit etmek için ikili karşılaştırmalar Post-Hoc testleri ile değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalar için grade 0 grubu için 'a', grade 1 grubu için 'b', grade 2 grubu için 'c', grade 3 grubu için 'd' kodlaması yapılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik düzeyi olarak $p < 0.05$ ve/veya $p < 0.001$ olarak kabul edilmiştir (75). İki ya da daha çok sayısal değişken arasında ilişki olup olmadığını ve gücünü korelasyon analizi (Pearson) ile, biri iki kategorili niteliksel, diğeri sürekli sayısal veri türünde olanında ise Eta korelasyon katsayısı kullanılmıştır (76).

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Araştırmaya, ultrasonografi tetkiklerinde farklı derecelerde (grade 1, grade 2, grade 3) yağlanma saptanan ve yağlanma görülmeyen (grade 0) gruplardan oluşan 20 (%33.3) erkek ve 40 (%66.7) kadın olmak üzere toplam 60 birey katılmıştır. Tüm gruplardan eşit sayıda birey çalışmaya dahil edilmiştir.

Yağlanma derecelerine göre bireylerin cinsiyet ve yaş gruplarına dağılımı Tablo 4.1'de verilmiştir. Grade 1, grade 3, grade 0 grubunun %73.3'ü ve grade 2 grubunun %46.7'si kadın bireylerden oluşmaktadır.

Grade 2 ve 3'ün %66.7'si ve grade 1'in % 60'ı 45-64 yaş grubu bireylerden oluşmaktadır. Yağlanma görülmeyen grubun % 53.3'ü ise 25-44 yaş grubundadır.

Tablo 4.1. Yağlanma derecelerine göre bireylerin genel özelliklerine dağılımı (%)

	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)		Toplam (n:60)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cinsiyet										
Erkek	4	26.7	4	26.7	8	53.3	4	26.7	20	33.3
Kadın	11	73.3	11	73.3	7	46.7	11	73.3	40	66.7
Yaş(yıl) Grupları										
19-24	4	26.7	-	-	-	-	1	6.7	5	8.3
25-44	8	53.3	6	40	5	33.3	4	26.7	23	38.4
45-64	3	20	9	60	10	66.7	10	66.7	32	53.3

Tablo 4.2'de bireylerin yaş ortalamalarına bakıldığında yağlanma görülmeyen grubun yaş ortalamasının diğer gruplardan daha düşük olduğu, yağlanma görülen gruplardaki bireylerin yaş ortalamalarının benzer olduğu gözlenmiştir. Yağlanma derecelerine göre bireylerin yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0.009).

Tablo 4.2. Yağlanma derecelerine göre bireylerin yaş ortalamalarının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

	Grade 0 (n:15) (a)		Grade 1 (n:15) (b)		Grade 2 (n:15) (c)		Grade 3 (n:15) (d)		p değeri
	$\bar{X} \pm S$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm S$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm S$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm S$	Alt-Üst	
Yaş Ort. (yıl)	34±9.2 ^{a,d}	(19-53)	46±11.1	(29-62)	48±11.3	(32-64)	47±12.4	(22-64)	0.009*

Çalışmaya katılan bireylerden, grade 1 ve 2 yağlanması olan bireylerin %33.3'ü, grade 3 olanların %26.7'si ve grade 0 grubundakilerin % 6.7'si hipertansiyon hastasıdır. Grade 1 ve 3 yağlanması olanların %6.7'si, grade 2 grubundakilerin %20'si ve grade 0 grubundakilerin %26.7'si gastrointestinal sistem (GİS) (gastrit, ülser vb.) hastalıklarına sahiptir.

Tablo 4.3'e göre bireylerden grade 1 grubunda olanların %46.7'si, grade 2 ve grade 3 grubundakilerin %53.3'ü ve grade 0 grubununun %40'ı sahip oldukları hastalıklara bağlı ilaç kullanmaktadır. Bireylerin en sık olarak antihipertansif, gastrointestinal sistem ve antidepresan ilaçları kullandıkları belirlenmiştir.

Tablo 4.3. Yağlanma derecelerine göre bireylerin hastalığa bağlı ilaç kullanımı ve dağılımı (%)

	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)		Toplam (n:60)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
İlaç kullanımı										
Evet	6	40	7	46.7	8	53.3	8	53.3	29	48.3
Hayır	9	60	8	53.3	7	46.7	7	46.7	31	51.7
	(n:6)		(n:7)		(n:8)		(n:8)		(n:29)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
*İlaç türü										
Antihipertansif	1	6.7	4	26.7	5	33	2	13.3	12	41.3
GİS	3	20	2	13.3	2	13.3	1	6.7	8	27.5
Antidepresan	2	13.3	1	6.7	1	6.7	5	33.3	9	31.2

*ilaç kullanımına 'evet'diyenlere ait

Tablo 4.4’de yağlanma derecelerine göre bireylerin karaciğer yağlanması tanısına yönelik tedavi yöntemleri belirtilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin tamamını NAYKH tanısını yeni almış kişiler oluşturmaktadır. Grade 1 grubununun %66.7’sine, grade 2 grubunda %60’ına ve grade 3 grubunda %40’ına hastalığa yönelik herhangi bir tedavi yöntemi önerilmemiştir. Diyet tedavisi başlanması planlanan bireyler ise sırasıyla grade 1 grubununun %33.3’ü, grade 2 grubununun %40’ı ve grade 3 grubununun %26.7’sini oluşturmaktadır.

Tablo 4.4. Yağlanma derecelerine göre bireylerin karaciğer yağlanması tanısına yönelik tedavi yönteminin dağılımı (%)

Tedavi yöntemi	Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)		Toplam (n:45)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
İlaç	-	-	-	-	2	13.3	2	4.5
Diyet	5	33.3	6	40	4	26.7	15	33.3
İlaç+diyet	-	-	-	-	3	20	3	6.7
Yok	10	66.7	9	60	6	40	25	55.5

Bireylerin alkol tüketim durumları incelendiğinde şu an alkol tüketen hiçbir birey bulunmamaktadır. Geçmişte ise grade 1 grubununun %6.7’si, grade 2 grubununun %13.3’ü alkol kullanmakta iken, alkol türü olarak da rakı tükettikleri belirlenmiştir. Geçmişte alkol tüketen bireylerin ise <30cc/gün alkol aldıkları bildirilmiştir.

Bireylerin son 3 ay içerisindeki ağırlık değişim durumları Tablo 4.5’e göre, grade 1 grubununun %73.3’ünde, grade 2 grubununun %80’ininde, grade 3 grubununun %53.3’ünde ve grade 0 grubununun %60 ‘ında ağırlık değişiminin olduğu saptanmıştır.

Ağırlık artışı olan bireylerin ortalamaları sırasıyla grade 1 için 5.1 ± 2.8 kg, grade 2 için 4.9 ± 2.0 kg, grade3 için 3.2 ± 1.8 kg ve grade 0 grubu için 2 ± 0 kg olarak belirlenmiştir. 3 ayda ağırlık kaybının en çok olduğu grup ise grade 0 (%40’ı) ve ağırlık kaybı ortalama 4.5 ± 3.8 kg olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4.5. Yağlanma derecelerine göre bireylerin son 3 ayda ağırlık değişiminin dağılımı (%)

	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ağırlık Değişimi	0.392								
Evet	9	60	11	73.3	12	80	8	53.3	
Hayır	6	40	4	26.7	3	20	5	46.7	
	(n:9)		(n:11)		(n:12)		(n:8)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
*Ağırlık Artışı	3	20	9	60	11	73.3	6	40	
*Ağırlık Kaybı	6	40	2	13.3	1	6.7	2	13.3	
	(n:9)		(n:11)		(n:12)		(n:8)		
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	
*Ağırlık Artışı	2±0	5.1±2.8	4.9±2.0	3.2±1.8					
*Ağırlık Kaybı	4.5±3.8	4±1.4	5	2.5±0.7					

*Ağırlık değişimi 'evet' olan bireylere ait

4.2. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Tablo 4.6'da bireylerin yağlanma derecelerine ve cinsiyete göre antropometrik ölçümlerin dağılımları gösterilmiştir. Bireylerin ağırlık ortalamalarına bakıldığında, grade 0 grubundaki bireylerin ortalaması erkekler için 73.2 ± 7.6 kg, kadınlar için 64.7 ± 7.0 kg olarak; grade 3 grubundaki bireylerin ise ortalaması erkekler için 97.7 ± 14.9 kg, kadınlar için 101.8 ± 21.3 kg olarak bulunmuştur.

BKİ ortalamaları erkeklerde sırasıyla grade 1 için 27.4 ± 2.4 kg/m², grade 2 için 32.2 ± 2.8 kg/m², grade 3 için 33.7 ± 3.9 kg/m² ve grade 0 grubu için 23.3 ± 2.1 kg/m²; kadınlarda ise grade 1 için 30.8 ± 3.1 kg/m², grade 2 için 38.3 ± 7.9 kg/m², grade 3 için 40.9 ± 8.7 kg/m² ve grade 0 grubu için 25.1 ± 3.6 kg/m² olarak hesaplanmıştır.

Bel çevresi için elde edilen veriler sırasıyla erkekler için grade 1 için 98 ± 8.0 cm, grade 2 için 113.7 ± 7.4 cm, grade 3 için 113 ± 17.1 cm ve grade 0 grubu için 84.7 ± 4.1 cm; kadınlarda ise grade 1 için 107 ± 7.6 cm, grade 2 için 119 ± 10.7 cm, grade 3 için 118.4 ± 10.8 cm ve grade 0 grubu için 83.4 ± 10.4 cm olarak ölçülmüştür.

Bel/kalça oranları verileri doğrultusunda hesaplandığında, erkeklerle grade 1 için 0.98 ± 0.01 , grade 2 için 1.01 ± 0.03 , grade 3 için 1.04 ± 7.8 , grade 0 grubu için 1.04 ± 7.8 ; kadınlarda ise grade 1 için 0.99 ± 0.08 , grade 2 için 1.02 ± 0.081 , grade 3 için 1.00 ± 0.06 ve grade 0 grubu için 0.88 ± 0.05 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.6. Yağlanma derecelerine ve cinsiyete göre bireylerin antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

	Grade 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3		P_{erkek}	P_{kadın}
	(n:15)		(n:15)		(n:15)		(n:15)			
	$\bar{X} \pm S$		$\bar{X} \pm S$		$\bar{X} \pm S$		$\bar{X} \pm S$			
Antropometrik ölçümler	Erkek (n:4)	Kadın (n:11)	Erkek (n:4)	Kadın (n:11)	Erkek (n:8)	Kadın (n:7)	Erkek (n:4)	Kadın (n:11)		
Ağırlık(kg)	73.2±7.6	64.7±7.0	77.7±1.9	76.2±10.2	98.9±11.5	90±18.7	97.7±14.9	101.8±21.3	0.08	<0.001
BKİ(kg/m ²)	23.3±2.1	25.1±3.6	27.4±2.4	30.8±3.1	32.2±2.8	38.3±7.9	33.7±3.9	40.9±8.7	0.05	<0.001
Bel çevresi (cm)	84.7±4.1	83.4±10.4	98±8.0	107±7.6	113.7±7.4	119±10.7	113±17.1	118.4±10.8	0.05	<0.001
Bel/kalça oranı	0.92±0.02	0.88±0.05	0.98±0.01	0.99±0.08	1.01±0.03	1.02±0.08	1.04±7.8	1.00±0.06	0.40	0.001

Bireylerin cinsiyet etkeni göz ardı edilerek; yağlanma derecelerine göre antropometrik ölçümleri Tablo 4.7’de değerlendirilmiştir. BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı tüm gruplarda birbirinden farklıdır ve bu değişkenlerdeki farklılık tüm gruplarda istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0.001$).

Tablo 4.7. Yağlanma derecelerine göre bireylerin antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

Antropometrik ölçümler	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p değeri
	(n:15)	(n:15)	(n:15)	(n:15)	
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
BKİ(kg/m ²)	24.6±3.3 ^{c,d}	29.9±3.2 ^c	35±6.4	39±8.2	<0.001
Bel çevresi (cm)	83.8±9.1 ^{b,c,d}	104.6±8.5	116±9.1	118.3±12.5	<0.001
Bel/kalça oranı	0.89±0.04 ^{b,c,d}	0.99±0.07	1.01±0.05	0.99±0.07	<0.001

Bireyler WHO’nun BKİ sınıflandırmasına göre Tablo 4.8’de değerlendirildiğinde, karaciğer yağlanması olan gruplardaki bireylerin tümü normal ağırlığının üzerinde, grade 0 grubundaki bireylerin ise %46.7’sinin normal ağırlıkta (BKİ:18.5-24.9 kg/m²) olduğu gözlenmiştir. Grade 0 grubundaki bireylerin %53.3’ünün fazla kilolu bireylerden oluştuğu saptanmıştır. Grade 1 grubundaki bireylerin %46.7’sinin fazla kilolu, %53.3’ünün şişman olduğu belirlenmiştir. Grade 2 grubundaki bireylerin %20’sinin fazla kilolu, %80’inin obez olduğu belirlenmiştir. Grade 3 grubundaki bireylerin %13.3’ünün fazla kilolu, %86.7’sinin obez olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.8. Yağlanma derecelerine göre bireylerin BKİ sınıflandırmasına göre dağılımları (%)

BKİ (kg/m ²) Sınıflaması	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal (18.5-24.9)	7	46.7	-	-	-	-	-	-
Fazla kilolu (25-29.9)	8	53.3	7	46.7	3	20.0	2	13.3
Obez (≥30)	-	-	8	53.3	12	80	13	86.7

4.3. Hastalara Ait Biyokimyasal Bulgular ve Referans Değerlerle Karşılaştırılması

Tablo 4.9'a göre bireylerin kan biyokimyasal bulguları Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nın referans değerleri ile karşılaştırıldığında, tüm gruplarda ortalama trigliserit (mg/dL), VLDL-K(mg/dL), GGT (U/L) ve ALP (U/L) düzeylerinin normal sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiştir. Ortalama kan glukoz düzeylerine bakıldığında grade 2 (109.5±20.4 mg/dL) grubu hariç tüm bireylerin değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu belirlenmiştir. Bireylerin ortalama ürik asit düzeyleri değerlendirildiğinde grade 2 (5.9±1.1 mg/dL) ve grade 3 (6.1±1.07 mg/dL) grubu bireylerin ortalama değerlerinin referans sınırlardan yüksek olduğu gözlenmiştir. Ortalama total kolesterol düzeyleri değerlendirildiğinde grade 1 grubu (201.7±28.0 mg/dL) hariç tüm grupların normal sınırlar içerisinde belirlenmiştir. Ortalama HDL-K düzeylerine bakıldığında ise grade 2 grubu (44.6±11.3 mg/dL) hariç diğer gruplarda normal sınırlarda olduğu bildirilmiştir. Bireylerin LDL-K düzeylerine bakıldığında ise grade 0 grubu (92.4±11.6 mg/dL) hariç tüm gruplarda normal sınırdan yüksek olduğu gözlenmiştir (p=0.130). ALT ve AST düzeylerine bakıldığında ise, ALT düzeyinin grade 2 (49.7±54.5 U/L) ve grade 3 (50.6±22.0 U/L) grubunda normal sınırlardan yüksek olduğu; AST düzeyinin ise sadece grade 3(40.7±22.0 U/L) grubunda yüksek olduğu bildirilmiştir.

Tablo 4.9. Yağlanma derecelerine göre bireylerin biyokimyasal bulgularının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

	Grade 0 (n:15)	Grade 1 (n:15)	Grade 2 (n:15)	Grade 3 (n:15)		
Biyokimyasal bulgular	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	Referans değerler	p değeri
Glukoz (mg/dL)	92±4.9	98.2±10.6	109.5±20.4	97.5±13.5	70 – 109	0.013
Ürik asit (mg/dL)	3.9±0.61	4.9±0.79	5.9±1.1	6.1±1.07	2,4 - 5,7	<0.001
Trigliserit (mg/dL)	82.2±25.7	171±118.6	174.8±58.7	173.6±40.5	< 200	<0.001
Total						
kolesterol (mg/dL)	139.4±33.3	201.7±28.0	191.3±49.5	175.3±46.9	< 200	0.001
HDL-K (mg/dL)	54.6±7.6	53.9±13.3	44.6±11.3	47.1±11.9	45 – 65	0.018
LDL-K (mg/dL)	92.4±11.6	114.3±23.8	114.5±37.8	104.9±49	< 100	0.130
VLDL-K (mg/dL)	16.4±7.4	34.4±23.6	34.8±11.8	31.8±15.1	<40	0.001
ALT (U/L)	14.8±5.7	32±20.5	49.7±54.5	50.6±22.0	10 – 35	<0.001
AST (U/L)	23±16.7	29.7±14.9	30±28.5	40.7±22.0	10 – 35	<0.001
GGT (U/L)	42±16.8	30.6±18.3	45.3±27.6	59±63.6	10 - 71	<0.001
ALP (U/L)	50.8±15.4	73±22.1	81.4±19.2	83.6±19.5	35 – 105	<0.001

Tablo 4.10’da dosyalarında açlık insülin düzeyleri bulunan 21 birey arasında insülin direnci görülme dağılımı verilmiştir. Grade 1 grubundaki 8 bireyden 4 kişide insülin direnci (HOMA-IR \geq 2.2) saptanmıştır. Grade 2 grubundaki 7 bireyden 6 kişide ve grade 3 grubundaki 6 bireyin tamamında insülin direnci (HOMA-IR \geq 2.2) saptanmış ve istatistiksel açıdan fark vardır (p=0.033).

Tablo 4.10. Yağlanma derecelerine göre bireylerin insülin direnci görülme sıklığı (n:21) (%)

HOMA-IR	Grade 1 (n:8)		Grade 2 (n:7)		Grade 3 (n:6)		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
<2.2	4	50	1	14.3	0	0	0.033
\geq 2.2	4	50	6	85.7	6	100	

4.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları

Tablo 4.11’e göre NAYKH olan bireylerin sırasıyla grade 1 grubunun %13.3’ü, grade 2 grubunun %28.6’sı, grade 3 grubunun ise %20’si düzenli egzersiz yapmaktadır. Yağlanma olmayan grubun ise %53.3’ünün düzenli egzersiz yaptıkları bildirilmiştir. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır (p=0.099).

Fiziksel aktivite yapan NAYKH olan bireylerin en çok tercih ettikleri fiziksel aktivite türlerinin grade 1 grubu için tempolu yürüyüş (% 6.7), dans (% 6.7); grade 2 grubu için tempolu yürüyüş (% 13.3) ve aerobik (% 13.3); grade 3 grubu için ise tempolu yürüyüş (% 6.7) ve kültür-fizik hareketi (% 13.3) olmuştur. Grade 0 grubundaki bireylerin ise tempolu yürüyüş (%26.7), kültür-fizik hareketi (% 6.7), yüzme (% 6.7) ve koşma (% 13.3) yapmakta olduğu belirlenmiştir.

Bireylerin haftalık egzersiz sürelerine bakıldığında ise ortalama en fazla zamanı grade 1 (210 \pm 42.4 dk) grubunun, diğer gruplarda ise benzer sürelerde (grade 2:112.5 \pm 25.9 dk, grade 3:100 \pm 45.8 dk, grade 0:105 \pm 32.1 dk) egzersize zaman ayırdığı gözlemlenmiştir.

Tablo 4.11. Yağlanma derecelerine göre bireylerin düzenli egzersiz yapma durumu ve türüne dağılımı

	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Egzersiz yapma									
Evet	8	53.3	2	13.3	4	26.7	3	20	0.099
Hayır	7	46.7	13	86.7	11	73.3	12	80	
	(n:8)		(n:2)		(n:4)		(n:3)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
*Egzersiz türü									
Yürüyüş	4	26.7	1	6.7	-	-	1	6.7	
Dans	-	-	1	6.7	2	13.3	-	-	
Aerobik	1	6.7	-	-	2	13.3	2	13.3	
Koşma	2	13.3	-	-	-	-	-	-	
Yüzme	1	6.7	-	-	-	-	-	-	
	$\bar{x} \pm S$		$\bar{x} \pm S$		$\bar{x} \pm S$		$\bar{x} \pm S$		
*Egzersiz süresi(dk/hafta)	105±32.1		210±42.4		112.5±25.9		100±45.8		

*Egzersiz yapan bireyler üzerinde değerlendirilmiştir.

4.5. Bireylerin Günlük Toplam Enerji Harcaması

Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri PAL sınıflamasına (EK 6) göre değerlendirildiğinde, NAYKH olan tüm bireyler ile grade 0 grubundaki kadın bireylerin sedenter/hafif aktivite düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Grade 0 grubundaki erkek bireylerin ise aktif/orta derece aktivite düzeyine sahiptir.

Bireylerin Schofield denklemi kullanılarak hesaplanan bazal metabolik ölçüm değerleri sırasıyla ortalama grade 1 erkek: 1598±91.0 kkal; kadın: 1347±52.7 kkal, grade 2 erkek: 1757±88.5 kkal; kadın: 1757±88.5 kkal, grade 3 erkek: 1681±161.5 kkal; kadın: 1413±94.8 kkal ve grade 0 grubu erkek: 1708±88.5 kkal; kadın:1329±29.9 kkal olarak saptanmıştır.

Bireylerin fiziksel aktivite için harcanan enerji değeri Tablo 4.12'de belirtilmiştir. Günlük toplam enerji gereksinmesi ortalaması grade 0 grubu erkeklerde en yüksek (2991±276.6 kkal), grade 2 grubu kadınlarda ise en düşük bulunmuştur.

Tablo 4.12. Yağlanma derecelerine ve cinsiyete göre bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, bazal metabolizma hızı ve toplam enerji harcama düzeyinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)		P_{erkek}	P_{kadın}
	$\bar{X} \pm S$		$\bar{X} \pm S$		$\bar{X} \pm S$		$\bar{X} \pm S$			
	Erkek (n:4)	Kadın (n:11)	Erkek (n:4)	Kadın (n:11)	Erkek (n:8)	Kadın (n:7)	Erkek (n:4)	Kadın (n:11)		
PAL	1.74±0.07	1.64±0.11	1.67±0.07	1.57±0.13	1.53±0.04	1.42±0.03	1.42±0.04	1.48±0.06	0.001	<0.001
BMH (kkal)	1708±88.5	1329±29.9	1598±91.0	1347±52.7	1757±88.5	1336±86.7	1681±161.5	1413±94.8	0.133	0.95
TEH (kkal)	2991±276.6	2192±171.8	2681±254.7	2115±138.8	2703±141.3	1902±94.8	2396±294.0	2096±203.4	0.55	0.03

PAL: Fiziksel Aktivite Düzeyi BMH: Bazal Metabolizma Hızı TEH: Toplam Enerji Harcaması

Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri cinsiyet göz ardı edilerek, PAL sınıflamasına (EK 6) göre değerlendirildiğinde, tüm bireylerin sedenter / hafif aktivite düzeyine sahip olduğu belirlenmiş ve yağlanma dereceleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Tablo 4.13'ye göre BMH ve Toplam Enerji Harcaması (TEH) ortalamaları, yağlanma derecelerine göre karşılaştırıldığında fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p = 0.125$, $p = 0.438$).

Tablo 4.13. Yağlanma derecelerine göre bireylerin aktivite faktörü, bazal metabolizma hızı ve toplam enerji gereksiniminin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

	Grade 0 (n:15)	Grade 1 (n:15)	Grade 2 (n:15)	Grade 3 (n:15)	
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	p değeri
PAL	1.67±0.12	1.60±0.13	1.48±0.07 ^a	1.46±0.06 ^{a,b}	<0.001
BMH(kkal)	1430.8±179.8	1414.8±130.1	1560.7±233.4	1484.8±164.7	0.125
TEG(kkal)	2405.4±413.9	2266±307.8	2329.7±429.8	2176.5±258.7	0.438

4.6. Bireylerin fruktoz kaynaklarını tüketim sıklığı

Tablo 4.14'de bireylerin yağlanma derecelerine göre fruktoz içeren besinlerin tüketim sıklıkları görülmektedir. Bireylerin çikolata tüketim sıklıklarına bakıldığında grade 0 grubunun %40'ının ayda 1 çikolata tükettiği, grade 3 grubunun %46.7'sinin haftada 1 ve grade 1 grubunun ise %33.3'ü haftada 2 kez tüketmektedir.

Hazır kek tüketimine bakıldığında ise yağlanma görülmeyen grubun %60'ının hiç tüketmediği, bunun aksine grade 3 grubunun ise %40'ının haftada 2 kez tükettiği bildirilmiştir.

Tüm gruplarda şekerli bisküvi tüketim sıklığı düşük gözlenmiştir. En sık olarak, grade 3 grubu bireylerin %26.7'si haftada 3 kez şekerli bisküvi tükettiğini belirtmiştir.

Yağlanma derecelerine göre bireylerin tüm gruplarda şekerleme tüketimi oldukça nadir olduğu grade 0 (%86.7'si) ve grade 1(%60'ı) gruplarının çoğunun hiç tüketmediği belirtilmiştir.

Tüm gruplardaki bireyler, yaklaşık her gün bal, reçel, pekmezden en az birini tüketmektedir. Grade 3 (%93.3'ü) , grade 2 (%73.3'ü) ve grade 1 (%53.3'ü) grubundaki bireylerin her gün bal, reçel veya pekmez tüketmektedir.

Çalışmaya katılan bireylerden grade 1 grubundakilerin %53.3'ü, grade 2 ve 3 grubundakilerin %93.3'ü her gün çay şekeri tüketmektedir.

Bireylerin sebze tüketimleri değerlendirildiğinde grade 0 grubunun %46.7'si her gün, grade 3 grubundakilerin %60'ı ise haftada 3 kez sebze tüketmektedir.

Meyve tüketimlerine bakılacak olursa hiç meyve tüketmeyen birey bulunmamakta, en sık olarak grade 2 grubunun %86.7'si her gün meyve tüketmektedir.

Her gün hazır meyve suyu tüketen bireylerin sayısı oldukça az olmakla birlikte, grade 0 grubundaki bireylerin %66.7'si hiç meyve suyu tüketmemektedir.

Bireylerin kolalı içecek ve gazoz tüketimlerine bakıldığında karaciğer yağlanması olan gruplarda olmayan gruba göre tüketimin sık olduğu, en sık olarak da grade 3 grubunun %40'nın her gün kolalı içecek tükettiği belirtilmiştir.

Tüm gruplardaki bireylerin soğuk çay ve meyveli soda tüketimleri oldukça nadirdir.

Bireylerin şekerli çözünebilir kahve tüketim sıklığına bakıldığında, grade 2 grubunun %33.3'ünün her gün tüketmekte olduğu, grade 0 ve 1 grubunun %60'nın ise hiç şekerli hazır kahve tüketmediği belirtilmiştir.

Tablo 4.14. Yağlanma derecelerine göre bireylerin fruktoz içeren besinlerin tüketim sıklığı dağılımı (%)

Besinler	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Çikolata								
Her gün	1	6.7	3	20	2	13.3	1	6.7
Haftada 3kez	-		-		1	6.7	2	13.3
Haftada 2kez	-		5	33.3	2	13.3	3	20
Haftada 1kez	3	20	-		2	13.3	7	46.7
15 günde 1kez	2	13.3	2	13.3	-		-	
Ayda 1kez	6	40	2	13.3	3	20	-	
Hiç	3	20	3	20	5	33.3	2	13.3
Hazır kek ve çeş.								
Her gün	-		-		-		1	6.7
Haftada 3kez	3	20	1	6.7	3	20	1	6.7
Haftada 2kez	-		4	26.7	3	20	6	40
Haftada 1kez	-		1	6.7	4	26.7	5	33.3
15 günde 1kez	2	13.3	4	26.7	2	13.3	1	6.7
Ayda 1kez	1	6.7	-		-		1	6.7
Hiç	9	60	5	33.3	3	20	-	
Şekerli bisküvi								
Her gün	-		1	6.7	2	13.3	-	
Haftada 3kez	-		1	6.7	1	6.7	4	26.7
Haftada 2kez	1	6.7	1	6.7	4	26.7	3	20
Haftada 1kez	-		2	13.3	3	20	1	6.7
15 günde 1kez	1	6.7	-		3	20	-	
Ayda 1kez	2	13.3	1	6.7	1	6.7	2	13.3
Hiç	11	73.3	9	60	1	6.7	5	33.3
Şekerleme çeş.								
Her gün	1	6.7	1	6.7	-		-	
Haftada 3kez	-		-		-		1	6.7
Haftada 2kez	-		-		1	6.7	1	6.7
Haftada 1kez	-		1	6.7	3	20	3	20
15 günde 1kez	-		2	13.3	2	13.3	3	20
Ayda 1kez	1	6.7	2	13.3	4	26.7	2	13.3
Hiç	13	86.7	9	60	5	33.3	5	33.3

Tablo 4.14. Yağlanma derecelerine göre bireylerin fruktoz içeren besinlerin tüketim sıklığı (%) (devamı)

Besinler	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bal, reçel, pekmez								
Her gün	5	33.3	8	53.3	11	73.3	14	93.3
Haftada 3kez	5	33.3	1	6.7	2	13.3	-	-
Haftada 2kez	3	20	-	-	1	6.7	1	6.7
Haftada 1kez	-	-	1	6.7	-	-	-	-
15 günde 1kez	-	-	-	-	-	-	-	-
Ayda 1kez	-	-	2	13.3	1	6.7	-	-
Hiç	2	13.3	3	20	-	-	-	-
Çay şekeri								
Her gün	8	53.3	10	66.7	14	93.3	14	93.3
Haftada 3kez	1	6.7	1	6.7	-	-	-	-
Haftada 2kez	-	-	-	-	-	-	-	-
Haftada 1kez	-	-	-	-	-	-	-	-
15 günde 1kez	-	-	-	-	-	-	-	-
Ayda 1kez	-	-	-	-	-	-	-	-
Hiç	6	40	4	26.7	1	6.7	1	6.7
Sebze								
Hergün	7	46.7	6	40	4	26.7	4	26.7
Haftada 3kez	6	40	6	40	7	46.7	9	60
Haftada 2kez	2	13.3	2	13.3	1	6.7	-	-
Haftada 1kez	-	-	1	6.7	2	13.3	-	-
15 günde 1kez	-	-	-	-	1	6.7	-	-
Ayda 1kez	-	-	-	-	-	-	1	6.7
Hiç	-	-	-	-	-	-	1	6.7
Meyve, taze sık. meyve suyu								
Hergün	9	60	11	73.3	13	86.7	11	73.3
Haftada 3kez	1	6.7	2	13.3	2	13.3	1	6.7
Haftada 2kez	3	20	1	6.7	-	-	1	6.7
Haftada 1kez	-	-	-	-	-	-	-	-
15 günde 1kez	1	6.7	-	-	-	-	1	6.7
Ayda 1kez	1	6.7	1	6.7	-	-	1	6.7
Hiç	-	-	-	-	-	-	-	-
Hazır meyve suyu								
Hergün	-	-	-	-	1	6.7	1	6.7
Haftada 3kez	-	-	3	20	4	26.7	2	13.3
Haftada 2kez	-	-	-	-	4	26.7	3	20
Haftada 1kez	1	6.7	1	6.7	2	13.3	2	13.3
15 günde 1kez	-	-	1	6.7	1	6.7	1	6.7
Ayda 1kez	4	26.7	3	20	2	13.3	4	26.7
Hiç	10	66.7	7	46.7	1	6.7	2	13.3

Tablo 4.14. Yağlanma derecelerine göre bireylerin fruktoz içeren besinlerin tüketim sıklığı (%) (devamı)

Besinler	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kolalı içecek, gazoz								
Her gün	-		2	13.3	4	26.7	6	40
Haftada 3kez	-		2	13.3	2	13.3	4	26.7
Haftada 2kez	-		1	6.7	5	33.3	-	
Haftada 1kez	-		1	6.7	2	13.3	1	6.7
15 günde 1kez	5	33.3	1	6.7	-		2	13.3
Ayda 1kez	6	40	1	6.7	-		-	
Hiç	4	26.7	7	46.7	2	13.3	2	13.3
Soğuk çay								
Her gün	-		-		-		-	
Haftada 3kez	-		-		-		1	6.7
Haftada 2kez	-		-		1	6.7	1	6.7
Haftada 1kez	1	6.7	-		1	6.7	-	
15 günde 1kez	-		-		1	6.7	-	
Ayda 1kez	2	13.3	-		1	6.7	3	20
Hiç	12	80	15	100	11	73.3	10	66.7
Meyveli soda								
Her gün	-		1	6.7	1	6.7	1	6.7
Haftada 3kez	-		1	6.7	2	13.3	5	33.3
Haftada 2kez	-		1	6.7	1	6.7	-	
Haftada 1kez	2	13.3	1	6.7	-		-	
15 günde 1kez	-		-		2	13.3	1	6.7
Ayda 1kez	1	6.7	-		3	20	-	
Hiç	12	80	11	73.3	6	40	8	53.3
Çözünebilir kahve (şeker içeren)								
Her gün	1	6.7	2	13.3	5	33.3	2	13.3
Haftada 3kez	1	6.7	-		2	13.3	3	20
Haftada 2kez	1	6.7	3	20	2	13.3	1	6.7
Haftada 1kez	1	6.7	-		1	6.7	3	20
15 günde 1kez	-		1	6.7	1	6.7	-	
Ayda 1kez	2	13.3	-		2	13.3	-	
Hiç	9	60	9	60	2	13.3	6	40

4.7. Bireylerin Günlük Diyetle Tükettikleri Fruktoz ve Sükroz Miktarları

Tablo 4.15’de bireylerin diyetleriyle tükettikleri fruktozun, kaynaklarına göre dağılımları incelenmiştir. NAYKH olan bireyler grade 0 grubuyla (2.0 ± 2.1 g) karşılaştırıldığında, çikolatayı günlük tüketim ortalamalarının (grade 1: 10.0 ± 11.9 g, grade 2: 8.6 ± 13.6 g, grade 3: 8.8 ± 7.2 g) daha fazla olduğu gözlemlenmiştir ($p=0.064$).

Şekerli bisküvi (1 ± 2.8 g) ve hazır keki (1.7 ± 2.6 g), grade 0 grubunun en az tükettiği belirlenmiştir. Şekerleme türleri (lokum, jöle vs) günlük tüketim ortalamasına bakıldığında grade 1 grubunun (1.2 ± 2.6 g) en az, grade 0 grubunun (6 ± 7.8 g) ise en fazla tükettiği belirlenmiştir ($p=0.174$).

Bireylerin bal, reçel, pekmez tüketim ortalamaları ise sırasıyla grade 1 grubunun 10.7 ± 14.1 g, grade 2 grubunun 18.1 ± 12.9 g, grade 3 grubunun 22.1 ± 10.9 g ve grade 0 grubunun 7.2 ± 8.9 g olarak değerlendirilmiştir ve yağlanma dereceleri arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.001$).

Çalışmaya katılan grade 3 grubundaki bireylerin (33.6 ± 26.2 g) çay şekeri tüketim ortalaması en yüksek iken, grade 0 grubundaki bireylerin (6.1 ± 7.8 g) tüketim ortalaması en düşüktür ve yağlanma dereceleri arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.001$).

Bireylerin sebze tüketimleri değerlendirildiğinde, günlük en fazla miktarda grade 0 grubunun (ortama: 180 ± 107.5 g), en az ise grade 3 grubunun (ortama: 119.3 ± 64.2 g), sebze tükettiği gözlenmiştir ($p=0.617$).

Fruktozun önemli kaynaklarından olan meyve tüketimine bakıldığında ise grade 2 (ortalama: 757 ± 313.1 g) ve grade 3 (ortalama: 706.6 ± 467 g) grubundaki bireylerin fazla miktarda meyve tükettikleri gözlemlenmiştir. Grade 0 (ortalama: 256 ± 225.7 g) ve grade 1 grubunun (ortalama: 260 ± 216.2 g) ise tüketimleri daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0.001$).

Grade 0 grubundaki bireylerin (ortalama: 4.6 ± 8.5 ml) hazır meyve suyu tüketim ortalamaları en az, grade 2 grubundaki bireylerin (ortalama: 123.6 ± 136.2 ml) ise en fazla bulunmuştur ($p<0.001$).

Alkolsüz gazlı içecek türlerinden gazoz ve kolalı içecek tüketim ortalamaları değerlendirildiğinde tüketimin en az olduğu grade 0 grubunda (8.7 ± 5.7 ml) olduğu,

yağlanma olan gruplardaki tüketiminin ise sırasıyla grade 1 için: 100±255.2 ml, grade 2: 106.3±93.7 ml, grade 3: 291±335.55 ml sırasıyla olduğu saptanmıştır ve gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir (p=0.001).

Tüm gruplardaki bireylerin günlük ortalama soğuk çay ve meyveli soda tüketimleri düşük bulunmuştur. En fazla soğuk çay içen bireyler grade 3 grubunda (13.3±27.2 ml) iken, grade 1 grubunda hiç tüketim olmamaktadır. Meyveli soda tüketimi grade 0 grubunda (5±11.5 ml) en az iken, yağlanma olan gruplarda sırasıyla grade 1: 25.6±55.6 ml, grade 2: 31.3±55.5 ml, grade 3: 38.3±60.2 ml olarak bulunmuştur.

Bireylerin şeker içeren çözünebilir kahve tüketimi tüm gruplarda düşük olmakla beraber, en az içen grade 0 grubu (kuru madde ort: 3.3±9.2 g) bireyler, en fazla içen ise grade 2 grubu (kuru madde ort: 14.3±17.4 g) bireylerdir ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemli değildir (p=0.015).

Tablo 4.15. Yağlanma derecelerine göre bireylerin diyetleriyle aldıkları fruktoz kaynaklarının günlük tüketim ortalamalarının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

Besinler	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p değeri
	(n:15)	(n:15)	(n:15)	(n:15)	
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
Çikolata (g)	2.0±2.1	10.0±11.9	8.6±13.6	8.8±7.2	0.064
Hazır kek (g)	1.7±2.6	5.9±6.1	11.6±12.7	11.7±8.8	<0.001
Şekerli bisküvi(g)	1±2.8	2.8±4.7	14±24.1	6.6±7.2	0.006
Şekerleme (g)	6±7.8	1.2±2.6	2.4±2.9	5.1±6.9	0.174
Bal, reçel, pekmez(g)	7.2±8.9	10.7±14.1	18.1±12.9	22.1±10.9	0.001
Çay şekeri (g)	6.1±7.8	16.5±18.9	24.8±21.2	33.6±26.2	0.001
Sebze (g)	180±107.5	179±163.3	141.3±78.9	119.3±64.1	0.617
Meyve (g)	256±225.7	260±216.2	757±313.1	706.6±467	<0.001
Hazır meyve suyu (ml)	4.6±8.5	29±51.7	123.6±136.2	56±100.1	<0.001
Gazoz/kola (ml)	8.7±5.7	100±255.2	106.3±93.7	291±335.5	0.001
Soğuk Çay (ml)	3.4±8.3	-	8.7±20.2	13.3±27.2	-
Meyveli Soda(ml)	5±11.5	25,6±55.6	31.3±55.5	38.3±60.2	0.174
Çözünebilir kahve (g)	3.3±9.2	4.7±9.8	14.3±17.4	5.6±6.6	0.015

Tablo 4.16’da yağlanma derecelerine göre bireylerin diyetleriyle aldıkları besinlerin fruktoz ve sükroz miktarları belirtilmiştir. Grade 0 grubunun günlük ortalama fruktoz tüketimi 14.1 ± 8.3 g, grade 1 grubunun ortalama 18.5 ± 10.3 g, grade 2 grubunun ortalama 43.4 ± 13.2 g ve grade3 grubunun ortalama 42.0 ± 13.5 olarak hesaplanmıştır ($p < 0.001$).

Bireylerin yağlanma derecelerine göre diyetleriyle aldıkları sükroz miktarlarına bakıldığında ise grade 0 grubunun ortalama sükroz tüketimi 21.0 ± 13.4 g iken grade 3 grubunun ortalama 97.7 ± 32.7 g belirlenmiş ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p < 0.001$).

Tablo 4.16. Yağlanma derecelerine göre bireylerin diyetleriyle alınan fruktoz ve sükroz miktarlarının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

	Grade 0 (n:15)	Grade 1 (n:15)	Grade 2 (n:15)	Grade 3 (n:15)	
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	p değeri
Fruktoz(g)	$14.1 \pm 8.3^{c,d}$	$18.5 \pm 10.3^{c,d}$	43.4 ± 13.2	42.0 ± 13.5	< 0.001
Sükroz(g)	$21.0 \pm 13.4^{c,d}$	44.4 ± 30.5^d	80.9 ± 37.2	97.7 ± 32.7	< 0.001

Bireylerin yağlanma derecelerine göre fruktoz alımları Tablo 4.17’de değerlendirildiğinde, grade 0 ve grade 1 grubunun tamamının diyetleriyle günlük 50g’ın altında fruktoz aldığı, grade 2’nin %33.3’ü ve grade 3’ün %40’ı ise 50 g üzerinde aldığı hesaplanmıştır ($p = 0.002$). Diyetleriyle sükroz tüketimlerine bakıldığında ise enerjinin %10 üzerinde tüketen grade 0 grubunda 1 kişi bulunurken, grade 3 grubunda ise 14 kişi bulunmaktadır ve gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p < 0.001$).

Tablo 4.17. Yağlanma derecelerine göre bireylerin günlük diyetle tükettikleri fruktoz ve sükrozun tüketim düzeylerine dağılımı (%)

	Grade 0 (n:15)		Grade 1 (n:15)		Grade 2 (n:15)		Grade 3 (n:15)		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Fruktoz(g)									
≤ 50	15	100	15	100	10	66.7	9	60	0.002
>50	-		-		5	33.3	6	40	
Sükroz(%E)									
≤ 10	14	93.3	11	73.3	4	26.7	1	6.7	0.001
>10	1	6.7	4	26.7	11	73.3	14	93.3	

*Fisher exact değeri

4.8. Bireylerin Günlük Diyetle Tükettikleri Enerji ve Makro Besin Öğeleri

Bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri cinsiyete ve yağlanma derecelerine göre Tablo 4.18a ve Tablo 4.18b’de değerlendirilmiştir. Grade 0 grubundaki bireylerin enerji tüketim ortalamaları (erkek: 1807±548 kkal, kadın:1714± 248.7 kkal), yağlanma olan gruptaki bireylerin tüketim ortalamalarına göre daha düşüktür. Yağlanma olan grupların sırasıyla enerji tüketim ortalamaları grade 1 erkeklerde 2622±408.1 kkal; kadınlarda 2441±415.7 kkal, grade 2 erkeklerde 3076±712.8 kkal; kadınlarda 2781±631.7 kkal, grade 3 erkeklerde 3514±919.3; kadınlarda 3065±479.6 kkal olarak bulunmuştur. Grade 0 grubu bireyler hariç diğer tüm gruplardaki bireylerin enerji tüketimleri Diyetle Referans Alım Düzeyi (DRI) ile karşılaştırıldığında önerilenin üzerinde tüketim yaptıkları belirlenmiştir.

Diyetle karbonhidrat ve enerjinin karbonhidrattan gelen oranı tüm gruplarda düşük bulunmuştur. En yüksek karbonhidrat tüketim ortalaması, grade 2 grubu erkeklerde (CHO:385±126.3 g; toplam enerjinin %50’si), en düşük ise grade 0 grubu kadınlarda (CHO:157.8±37.2 g; toplam enerjinin %37.7’si) saptanmıştır.

Diyetle protein tüketimi değerlendirildiğinde, NAYKH sahip tüm gruplardaki erkek bireylerin protein tüketim ortalamaları kadınlara göre yüksektir. En yüksek protein tüketim ortalaması grade 3 erkeklerde (102.6±38.7 g) iken, en düşük protein tüketimi grade 0 grubu kadınlardadır (53.2±10.3 g). Bireylerin enerjinin proteinden

gelen oranı en düşük grade 3 grubu (erkek: %11.7±2.7; kadın: %11.5±2.6) bireylerde, en yüksek ise grade 1 grubu (erkek: %14.5±2.1; kadın: %14.1±2.9) bireylerde belirlenmiştir. Protein tüketimleri DRI ile karşılaştırıldığında, grade 0 grubu erkekler hariç tüm gruplarda önerilenin üzerinde tüketim belirlenmiştir.

Bireylerin diyetle yağ tüketim ve enerjiden gelen oranı tüm gruplarda yüksek olarak saptanmıştır. Yağ tüketim ortalaması, karaciğer yağlanması olan tüm gruplarda grade 0 grubuna göre yüksek bulunmuştur. En yüksek yağ tüketim ortalaması grade 3 grubu erkeklerde (177.1±52.1 g), en düşük ise grade 0 grubu erkeklerde (84.4±27.5g). Enerjinin yağdan gelen oranı en düşük grade 2 erkeklerde (%36.3±9.9), en yüksek grade 0 grubu kadınlardadır (%49.1±6.7).

Bireylerin günlük posa alımı yağlanma olan gruplara göre grade 0 grubunda düşük bulunmuştur. En yüksek posa alımı grade 2 erkeklerde (40.9±23.8 g), en düşük posa alımı ise grade 0 grubu erkeklerde (18±4.2 g) bulunmuştur.

Tablo 4.18a. Yağlanma dereceleri ve cinsiyete göre bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri tüketim düzeylerine ilişkin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

	Grade 0			Grade 1			Grade 2			Grade 3			p kadın
	$\bar{X} \pm S$			$\bar{X} \pm S$			$\bar{X} \pm S$			$\bar{X} \pm S$			
Enerji ve besin öğeleri	Kadın (n:11)	DRI %	AltÜst	Kadın (n:11)	DRI %	Alt Üst	Kadın (n:7)	DRI %	Alt Üst	Kadın (n:11)	DRI %	Alt Üst	
Enerji(kkal)	1714±248.7	83 (1360-2141)		2441±415.7	118.2 (2105-3344)		2781±631.7	145 (1958- 3831)		3065±479.6	148 (2453-3898)		<0.001
CHO(g)	157.8±37.2	- (124-243)		234±53.6	- (107-317)		268±80.9	- (183-418)		350.6±120.1	- (167-592)		<0.001
CHO(TE%)	37.7±7.8	- (28-55)		39.7±9.3	- (21-50)		39.4±6.3	- (31-49)		46.8±12.1	- (21-63)		0.108
Protein(g)	53.2±10.3	- (38-71)		83.6±21.7	- (60-124)		77.8±17.2	- (54-99)		84.1±23.8	- (46-114)		0.002
Protein(TE%)	12.7±2.5	- (9-16)		14.1±2.9	- (11-21)		11.7±1.9	- (8-13)		11.5±2.6	- (8-15)		0.240
Protein(g/kg)	0.8±0.16	101 (0.5-1.3)		1.1±0.29	137 (0.6-1.7)		0.9±0.29	110 (0.5-1.3)		0.9±0.39	110 (0.5-1.6)		0.130
Yağ(g)	95.7±23.7	- (71-145)		127.6±37.0	- (79-207)		151.9±36.3	- (109-201)		141.7±37.5	- (92-230)		0.04
Yağ(TE%)	49.1±6.7	- (35-60)		46.1±7.7	- (34-58)		48.8±4.6	- (43-56)		41.8±10.6	- (28-64)		0.186
Posa(g)	19±5.3	76 (10-27)		25.3±8.2	100 (10-37)		30.2±8.9	143.8 (18-38)		26.5±10.4	106 (13-47)		0.63

Tablo 4.18b. Yağlanma dereceleri ve cinsiyete göre bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri tüketim düzeylerine ilişkin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

Enerji ve besin öğeleri	Grade 0			Grade 1			Grade 2			Grade 3			p erkek
	$\bar{X} \pm S$			$\bar{X} \pm S$			$\bar{X} \pm S$			$\bar{X} \pm S$			
	Erkek (n:4)	DRI %	Alt Üst	Erkek (n:4)	DRI %	Alt Üst	Erkek (n:8)	DRI %	Alt Üst	Erkek (n:4)	DRI %	Alt Üst	
Enerji(kkal)	1807±548	69(1450-2624)		2622±408.1	100.3 (2306-3221)		3076±712.8	117.3 (2034-3783)		3514±919.3	134.9 (2372-4609)		0.052
CHO(g)	201.4±72.5	- (136-302)		241±44.9	- (214-308)		385±126.3	- (192-573)		365.6±83.4	- (258-462)		0.032
CHO(TE%)	45±4.7	- (39-50)		38.54±8.7	- (29-50)		50±7.8	- (38-63)		43±2.9	- (40-46)		0.133
Protein(g)	58.8±7.4	- (51-69)		92.5±27.9	- (66-131)		97.4±29.4	- (39-127)		102.6±38.7	- (60-146)		0.103
Protein(TE%)	0.8±0.16	88 (0.7-1)		1.2±0.35	133 (0.8-1.7)		1.0±0.37	111 (0.4-1.6)		1.1±0.46	122 (0.6-1.7)		0.531
Protein(g/kg)	13.7±2.2	- (11-16)		14.5±2.1	- (12-17)		13±3.6	- (8-18)		11.7±2.7	- (9-15)		0.121
Yağ(g)	84.4±27.5	- (67-125)		138.4±37.5	- (100-189)		122.8±33.9	- (77-164)		177.1±52.1	- (119-232)		0.188
Yağ(TE%)	41.2±3.8	- (37-46)		47.2±7.8	- (36-54)		36.3±9.9	- (22-54)		44.7±4.5	- (39-50)		0.032
Posa(g)	18.0±4.2	62.1 (12-22)		30.3±10.1	104.5 (17-40)		40.9±23.8	141 (18-96)		28.1±9.4	96.9 (22-42)		0.073

Bireylerin yağlanma derecelerine göre diyetleriyle aldıkları günlük enerji ve besin öğeleri Tablo 4.19’da belirtilmiştir. Yağlanma derecesi en yüksek olan grubun (grade 3) enerji (kkal), karbonhidrat (g), yağ (g), protein (g) tüketimi diğer gruplara göre en yüksek, yağlanma görülmeyen grubun (grade 0) ise en düşük olduğu saptanmıştır ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0.001$). Grupların posa tüketimine bakıldığında ise en düşük posa alımı grade 0 grubunda iken en yüksek grade 2 grubunda gözlenmiştir ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.001$).

Tablo 4.19. Yağlanma derecelerine göre bireylerin günlük diyetle tükettikleri enerji ve makro besin öğelerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

Enerji ve besin öğeleri	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p değeri
	(n:15)	(n:15)	(n:15)	(n:15)	
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
Enerji (kkal)	1739.2±332 ^{b,c,d}	2489.8±407.4	2938.7±669.6	3185±622.5	<0.001
CHO (g)	169.5±50.1	236.2±49.9	330.5±120.1	354.6±109.5	<0.001
CHO (TE%)	39.6±7.7	39.4±8.8	45.1±8.8	45.8±10.4	0.093
Protein (g)	54.7±9.6	85.9±22.8	88.3±25.7	89.0±28.3	<0.001
Protein(TE%)	13±2.4	14.2±2.7	12.4±2.9	11.5±2.5	0.103
Yağ (g)	92.7±24.3	130.4±36.1	136.4±36.9	151.2±43.0	<0.001
Yağ (TE%)	47.1±6.9	46.4±7.5	42.2±10.0	42.6±9.3	0.336
Posa (g)	18.8±4.9 ^b	26.7±8.7	35.9±18.6	26.9±9.8	0.001

4.9. Bireylerin Günlük Diyetle Fruktöz Tüketimlerinin Çeşitli Faktörlere Göre Dağılımları

4.9.1. Fruktöz Tüketimi, Yaş Grupları ve BKİ

Tablo 4.20’de bireylerin yaş grupları ve BKİ sınıflandırmasına göre günlük diyetle fruktoz tüketim ortalamaları verilmiştir. BKİ ve yağlanma dereceleri göz önüne alındığında, BKİ’si 25-29.9 (hafif kilolu) arasında ve grade 3 yağlanması olan bireylerin diğer gruplardan daha fazla miktarda fruktoz aldığı (48.1 ± 9.6 g)

belirlenmiştir. BKİ'si 18.5-24.9 (normal kilolu) ve grade 0 grubunda olan bireylerin ise en az miktarda fruktoz aldığı (10.7 ± 2.13 g) belirlenmiştir.

Bireyler yağlanma dereceleri ile yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise, en fazla fruktoz tüketen grubu 47.1 ± 19.1 g tüketimle grade 3 grubu ve 25-44 yaş grubu bireyler oluşturmakta, en az fruktoz tüketen grubu ise 10.1 ± 3.1 g tüketimle grade 0 ve 19-24 yaş grubu bireyler oluşturmaktadır.

Tablo 4.20. Yağlanma derecelerine göre bireylerin yaş ve BKİ sınıflamasına göre fruktoz tüketimlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

BKİ (kg/m ²) Sınıflaması	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
	(n:15)	(n:15)	(n:15)	(n:15)
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
18.5-24.9	10.7 ± 2.13	-	-	-
25-29.9	16.3 ± 10.1	20.6 ± 11.1	42.2 ± 21.2	48.1 ± 9.6
≥ 30	-	16.7 ± 9.9	43.7 ± 11.8	41.1 ± 14.0
Yaş Grupları	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
19-24	10.1 ± 3.1	19.3 ± 12.4	-	43.1
25-44	13.8 ± 6.5	46.5 ± 18.8	46.5 ± 18.8	47.1 ± 19.1
45-64	20.2 ± 15.1	41.9 ± 10.2	41.9 ± 10.2	39.8 ± 11.9

4.9.2. Fruktoz Tüketimi ve Biyokimyasal Bulgular

Bireylerin cinsiyet gözardı edilerek yağlanma dereceleri ile fruktoz tüketimlerine göre kan biyokimyasal bulgularının ortalamaları Tablo 4.21'de gösterilmiştir. Yağlanma derecelerine göre sınıflama yapıldığında, günlük diyetleri ile 50 g'dan daha fazla fruktoz tüketen (grade 2 ve grade 3 grubu) iki grup bulunmuş ve değerlendirmeler bu iki grubun kendi içerisinde yapılmıştır. Her iki grubunda serum glikoz, ürik asit, total kolesterol, trigliserid, HDL-K, LDL-K, VLDL-K değerleri ile fruktoz tüketimleri arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). HDL-K değerleri her iki grupta da beklenilenin aksine, fruktoz tüketimi 50 g üzerinde olanlarda daha yüksek bulunmuştur, fakat bu durum

istatistiksel açıdan önemli değildir ($p>0.05$). ALT değerleri, grade 3 grubunda ve fruktoz tüketimi 50 g üzerinde olanlarda daha yüksek bulunmuş ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.034$).

Tablo 4.21. Yağlanma derecelerine ve fruktoz tüketimlerine göre bireylerin biyokimyasal bulgularının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{x} \pm S$)

Biyokimyasal Bulgular	Günlük Diyetle Fruktoz Tüketimi						P _{grade2}	P _{grade3}
	<50g			>50g				
	Grade 0 (n:15)	Grade 1 (n:15)	Grade 2 (n:10)	Grade 3 (n:9)	Grade 2 (n:5)	Grade 3 (n:6)		
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$		
Glukoz (mg/dL)	92±4.9	98.2±10.6	110.7±23.9	97.2±15.4	107.2±12.7	98±11.4	0.759	0.953
Ürik asit (mg/dL)	3.9±0.6	4.9±0.8	5.9±1.31	6.1±1.4	5.9±0.8	6.0±0.4	0.806	0.953
Trigliserit (mg/dL)	82.3±25.7	171±118.6	170±67.6	181.1±47.1	184.4±40.3	162.3±28.3	0.540	0.345
Total kolesterol (mg/dL)	139.5±33.4	201.7±28.1	187.6±38	176.2±5.4	198.8±72.3	174±40.2	0.806	0.953
HDL-K (mg/dL)	54.6±7.6	53.9±13.3	44.2±6.5	45.6±10.3	45.4±18.7	49.3±14.8	0.176	0.636
LDL-K (mg/dL)	92.4±11.7	114.3±23.8	109.8±29.8	98.4±46.5	124±53.2	114.6±55.4	0.874	0.480
VLDL-K (mg/dL)	16.4±7.4	34.4±23.6	34±13.5	33.6±12.6	36.6±8.4	29±19.1	0.500	0.680
ALT (U/L)	14.8±5.7	32±20.5	55.3±64	42.2±33.1	38.6±30.7	63.2±23.3	0.668	0.034
AST (U/L)	16.7±3.5	29.7±14.9	32.7±34.8	38.1±25.4	24.6±8.7	44.6±17.2	0.902	0.140
GGT (U/L)	16.8±8.5	30.6±18.3	46.5±31.1	41.2±32.9	43±21.7	85±90.3	0.806	0.194
ALP (U/L)	50.8±15.4	73±22.1	74.9±16.8	78.2±14.9	94.4±18.3	91.8±24	0.125	0.239

Yağlanma görülen gruplarda insülin direnci ile fruktoz tüketimleri Tablo 4.22’de belirtilmiştir. Yağlanma derecesi en fazla olan ve insülin direnci görülen grubun fruktoz tüketimi 47.5 ± 13.2 g olarak en yüksek, insülin direnci görülen ve yağlanması en düşük olan grubun fruktoz tüketimi ise 13.6 ± 8.7 g olarak en düşük bulunmuştur.

Tablo 4.22. Yağlanma derecelerine ve insülin direnci düzeylerine göre bireylerin fruktoz tüketim düzeyinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

	Günlük Diyetle Fruktoz Tüketimi (g)		
	Grade 1 (n:8)	Grade 2 (n:7)	Grade 3 (n:6)
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
HOMA-IR			
<2.2	18.5±11.4	18.4	-
≥2.2	13.6±8.7	42.8±14.8	47.5±13.2

4.9.3. Fruktoz Tüketimi ve Antropometrik Ölçümler

Yağlanma derecelerine göre günlük diyetleri ile birlikte farklı miktarda fruktoz tüketen bireylerin bazı antropometrik ölçüm ortalamaları Tablo 4.23’de değerlendirilmiştir. Grade 2 ve grade 3 grubu bireylerin, günlük diyetleri fruktoz tüketen (<50 g veya >50 g) iki grup arasında antropometrik ölçümler açısından farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Grade 2 grubunda bel çevresi, fruktoz tüketimi 50 g üzerinde olanlarda yüksek bulunmuş, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Grade 2 grubunda BKİ, fruktoz tüketimi 50 g üzerinde olanlarda yüksek bulunmuş, fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4.23. Yağlanma derecelerine göre bireylerin fruktoz tüketimlerine göre antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri ($\bar{X} \pm SS$)

Antropometrik ölçümler	Günlük Diyetle Fruktoz Tüketimi								
	Grade 0 (n:15)	<50g			>50g			P _{grade2}	P _{grade3}
		Grade 1 (n:15)	Grade 2 (n:10)	Grade 3 (n:9)	Grade 2 (n:5)	Grade 3 (n:6)			
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$			
Belçevresi (cm)	83.8±9.1	104.6±10.6	114.1±7.6	21.5±13.2	120.4±11.4	113.5±10.6	0.325	0.213	
Bel-kalça oranı	0.89±0.04	0.99±0.07	1.01±0.05	1.01±0.08	1.02±0.05	0.96±0.05	0.622	0.191	
BKİ(kg/m²)	24.6±3.3	29.9±3.3	33.1±2.8	39.8±7.7	38.9±9.8	37.7±9.7	0.244	0.409	

4.10. Fruktöz Tüketimi ve Çeşitli Değişkenler ile İlişkisi

Bireylerin fruktoz tüketimleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişkiye Tablo 4.24'e göre bakıldığında, BKİ ($r=0.446$, $p<0.001$), bel çevresi ($r= 0.504$, $p<0.001$), bel/kalça oranı ($r=0.308$, $p=0.017$), total kolesterol ($r=0.274$, $p=0.034$), ürik asit ($r=0.383$, $p=0.003$), ALT ($r=0.353$, $p=0.006$), AST ($r=0.269$, $p=0.038$), ALP ($r=0.508$, $p<0.001$), çikolata tüketim miktarı (g) ($r= 0.345$, $p=0.007$), hazır meyve suyu (ml) ($r=0.424$, $p=0.001$) ve kolalı içecek ($r=0.294$, $p=0.023$) arasında önemli pozitif ilişki belirlenmiştir. Yağlanma derecesi, fruktoz tüketimi ile kuvvetli düzeyde ilişkilendirilmiştir ($r=0.979$).

Tablo 4.24. Bireylerin fruktoz tüketimleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

Değişkenler	Fruktöz Tüketimi(g/gün)		
	r	p	
Yaş(yıl)	0.243	0.062	
BKİ(kg/m ²)	0.446	<0.001**	
Bel çevresi (cm)	0.504	<0.001**	
Bel/kalça oranı(cm)	0.308	0.017*	
Açlık glukoz (mg/dl)	0.197	0.132	
Total kolesterol(mg/dl)	0.274	0.034*	
LDL kolesterol(mg/dl)	0.216	0.097	
HDL kolesterol(mg/dl)	-0.171	0.216	*p<0.05, **p<0.01
Trigliserit (mg/dl)	0.204	0.117	
Ürik asit(mg/dl)	0.383	0.003	
ALT(U/L)	0.353	0.006**	
AST(U/L)	0.269	0.038*	
ALP(U/L)	0.508	<0.001**	
Çikolata tüketimi(g)	0.345	0.007**	
Hazır meyve suyu(ml)	0.424	0.001**	
Kolalı içecekler(ml)	0.294	0.023*	

Tablo 4.24. Bireylerin fruktoz tüketimleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

Değişken	Fruktoz Tüketimi(g/gün)
	r
Yağlanma derecesi	0.979*

*eta katsayısı kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmaya, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi gastroenteroloji ve dahiliye polikliniklerine çeşitli şikayetlerle başvuran, ultrasonografi görüntüleme yöntemiyle non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı almış 45 birey ile yağlanma görülmeyen 15 birey katılmıştır. Araştırmaya katılan bireylerin beslenme durumları, fiziksel aktivite düzeyleri ve bazı biyokimyasal bulguları karşılaştırılmıştır.

Nonalkolik karaciğer yağlanması, son yıllarda tüm dünyada önemi gittikçe artmakta ve batı toplumlarında sık görülen bir patolojidir. NAYKH'nın klinik önemi, genel popülasyonda sık görülmesinden siroza ve karaciğer yetmezliğine ilerleme ihtimalinden kaynaklanmaktadır. NAYKH'nın, en yaygın Amerika'da görüldüğü, genel popülasyon çalışmalarında ise prevalans %20 (%15-39) olarak bildirilmektedir (77). Ülkemize ait yeterli istatistiklerin bulunmamasına karşın bugün batı toplumlarında hastalığın genel prevalansının %10-24 olduğu bilmektedir (25,78).

Son 30 yılda, meyvelerin içinde doğal olarak bulunan ve meyve şekeri olarak bilinen fruktoz gıda sanayisinin en çok kullandığı tatlandırıcı haline gelmiştir. Doğal yiyeceklerle alımı yararlı olan bu şeker türünün gıda sanayisindeki kullanımı arttıkça, doğal olmayan yollardan fazla tüketiminin obezite, alkolik olmayan karaciğer yağlanması, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 DM, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, hiperürisemi, gut ve metabolik sendrom gibi hastalıklarla ilintili olduğuna dikkat çekilmiştir (14).

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Bin dokuz yüz doksanlı yıllara kadar yapılan çoğu çalışmada tipik nonalkolik yağlı karaciğer hastağı, orta yaşlı kadınlarda daha fazla görülmekteydi. Önceki tahminlerin aksine son yıllarda yapılan çalışmalarda ise hastalığın cinsiyet ayrımı olmaksızın tüm bireylerde görülebileceğı bildirilmektedir (79,80).

Bu çalışmaya 16 erkek, 29 kadın NAYKH'li birey katılmıştır. Hastalar rastgele seçilmiş olup ve hasta grubunun çoğunu 45-64 yaş grubu kadınlar oluşturmaktadır (Tablo 4.1).

NAYKH, yaşla birlikte artar ve en yüksek oran 40-65 yaş arası bireylerden oluşmaktadır (81).

Bireylerin karaciğer yağlanma derecelerine göre yaş ortalamalarına bakıldığında, yağlanma görülmeyen grubun (34 ± 9.2 yıl) yaş ortalaması, yağlanma görülen gruplara göre daha düşük bulunmuştur ($p=0.009$). Yağlanma görülen gruplardaki bireylerin yaş ortalamaları da literatüre benzer şekilde ve ortalama 47 ± 11.2 yıldır (Tablo 4.2).

NAYKH'nin en genel nedeni insülin direnci ve onun fenotipik bulguları ile genel olarak obezite, viseral yağlanma, tip 2 DM, hipertrigliseridemi ve hipertansiyonla eşlik eden durumlardır (21,82). Angulo ve ark.'nın (83) yaptığı 144 NAYKH'li olguyu kapsayan bir araştırmada, bireylerin %28'inin DM, %60'ının obezite ve %27'sinin de hiperlipidemi görüldüğü bildirilmiştir. Cortez-Pinto ve ark.'nın (84) yaptığı 30 NAYKH'li olgudan oluşan başka bir çalışmada ise; obezite sıklığı %80, DM sıklığı %33, ve hipertansiyon görülme sıklığı %50 olarak saptanmıştır. Bu durumla uyumlu olarak bu çalışmaya katılan hastaların karaciğer yağlanması dışında hastalığı olanlarda en çok obezite ve hipertansiyon hastalıkları görüldüğü belirlenmiştir. Çalışmaya diyabet, böbrek, kalp, kronik karaciğer hastalığı olan bireyler dahil edilmemiştir. Bu durumun nedeni olarak alkolik olmayan karaciğer yağlanmasının saptanmasında bireyin beslenme durumunu etkileyecek diğer hastalık durumlarının saf dışı bırakılması olarak düşünülebilir.

NAYKH için en etkili tedavi yavaş kilo kaybını sağlayan diyet tedavisidir. NAYKH'li hastaya mutlaka kilo kaybını sağlayıcı diyet önerilmelidir (41,85). Elias ve ark. (86) yaptığı bir çalışmada diyet tedavisinin, NAYKH sahip hastalarda karaciğer yağlanma derecesine, insülin direnci ve metabolik sendromun biyokimyasal parametrelerine etkisi incelenmiştir. NAYKH sahip olan 31 hastaya % 15 protein, % 55 karbonhidrat ve % 30 yağ içerecek şekilde günlük alması gereken enerjiden 500-1000 kkal/gün azaltılmış ve 6 ay süre ile uygulanan bir zayıflama diyeti önerilmiştir. Tedavinin başında ve 6 ay sonra hepatik steatoz derecesi ve viseral obezite bilgisayarlı tomografi aracılığı ile değerlendirilmiş; serum AST, ALT, GGT, glukoz, trigliserit ve HDL-K düzeyleri ölçülmüştür. BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve besin tüketimleri (7 günlük) değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda kilo kaybı başlangıç kilosunun % 5'inin üzerinde olan hastalar birinci grup (17 hasta), altında olanlar ikinci grup (14 hasta) olarak sınıflandırılmıştır. Sonuçta, ikinci grupta BKİ ve bel çevresinde önemli bir düşüş gözlenmiş, birinci grupta tüm antropometrik

ölçümlerde iyileşme, buna ek olarak serum AST, ALT ve GGT düzeylerinde, insülin rezistansı, viseral yağ oranı ve tomografik karaciğer dansitesi ve serum HDL-K düzeylerinde de düzelme gözlenmiştir. Bir tedavi seçeneği olarak beslenme araştırması ile ilk ağırlığının en az % 5'lik bir kaybı NAYKH tedavisinde etkili olabileceği tespit edilmiştir. Bu çalışmada NAYKH tanısı alan bireylerin sırası ile grade 1 grubunun %33.3'üne, grade 2 grubunun %40'ına ve grade 3 grubunun %26.7'sine doktor tarafından diyet tedavisi önerilmiştir (Tablo 4.4). Bu durumla ilişkili olarak bireylerin çoğuna diyet tedavisinin önerilmemesi NAYKH'nın kötü prognozunu kolaylaştırabilir.

NAYKH tanısı koyabilmek için karaciğer hastalığının nedeninin aşırı alkol tüketimi olmadığını ortaya çıkarmak gerekmektedir. Kadınlarda günde 20 g, erkeklerde 30 g kadar düşük doz alkolle indüklenen karaciğer, hastalığı oluşturmak için yeterli olmaktadır (87). Bireylerin alkolik olmayan karaciğer yağlanması tanısı alabilmesinde bu literatür bilgisi (alkol tüketimi kadın <20 g, erkek <30 g) temel alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hiçbir birey alkol tüketmemektedir.

En az %3-5 ağırlık kaybı yağlanmanın derecesini düşürmeye yardımcı olurken, %10'un üzerinde yavaş verilen kilo kaybı karaciğer hasarını en aza indirger (85). Çalışmada ağırlık artışı olan bireylerin ortalamaları sırasıyla grade 1 için 5.1 ± 2.8 kg, grade 2 için 4.9 ± 2.0 kg, grade 3 için 3.2 ± 1.8 kg ve grade 0 grubu için 2 ± 0 kg olarak bulunmuş ve en fazla ağırlık artışı yağlanma tanısı alan gruplarda olmuştur (Tablo 4.5). Bu durum yağlanma artışının kilo artışıyla doğrudan ilişkili olması ile değerlendirilebilir.

5.2. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Obezite günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Obezite, genel olarak vücudun yağ kütesinin yağsız kütleyle oranının aşırı artması sonucu, boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının istenilen düzeyin üstüne çıkmasıdır (88). Son 15 yılda NAYKH'nin dramatik şekilde artması, dünya çapındaki iki önemli olayla (obezite ve tip 2 DM) ile ilişkilendirilmektedir (89). Birçok araştırmacı HFCS'nin 1970'den beri tüketiminin artmasıyla yetişkin ve çocuklarda, ağırlık kazanımı ve bunun sonucu olarak da obezitenin arttığı hipotezini savunmuşlardır (13,45,90).

Yapılan bir araştırmada, alkolsüz içecek tüketimindeki artışa ve obezite ile arasındaki ilişkiye dikkat çekilerek; nedenlerini toplumun çok büyük yatırımlarla alkolsüz içecek reklamlarına maruz bırakılmaları, hazır hızlı besinlerin çok büyük porsiyonlarının cazip hale getirilmesi, okullar dahil bu içeceklere otomatik satış makineleri ile kolayca ulaşılması ve bu içeceklerin hazır hızlı besinlerin menülerinde standart içecekleri haline getirmesi olarak açıklamışlardır (90).

Scultze ve ark.'nın (91) yaptığı 8 yıl süren Hemşire Sağlık alışması II verilerinin kullanıldığı prospektif bir çalışmada, günde 1'den fazla şekerle tatlandırılmış alkolsüz gazlı içecek tüketen bireylerin, günde 1'den az tüketenlere göre bireylerde anlamlı düzeyde ağırlık artışı olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$)

NAYKH prevalansı obez bireylerde 4-6 kat artmakta ve % 57,5 - % 74'e kadar yükselmektedir (22).

Zhang ve ark.'nın (92) 844 katılımcı ile yapılan bir çalışmada, NAYKH (215 kişi) olanlar ile kontrol grubu (619 kişi) karşılaştırıldığında, 6 ay sonunda NAKYH'ye sahipolan grupta en çok ağırlık kazanımı ($\%17.4\pm 15.08$), BKİ (27.4 ± 3.6), bel çevresi, bel/kalça oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.01$).

Bray ve ark. (13) yaptıkları bir çalışmada, HFCS-55'in sükrozdan daha tatlı olduğunu, bu durumunda pozitif enerji dengesine ve ağırlık kazanımına neden olduğu hipotezini savunmuşlardır.

Fenkci ve ark. (93) BKİ ile NAYKH'nin sıklığı ve derecesinin ilişkisini inceledikleri bir araştırmada, olguların % 77'sinde yağlanma saptanmış olup, hepatosteatoz saptanamayan olguların ortalama beden kütle indeksleri (BKİ) 31.3 ± 2.2 kg/m^2 , birinci derece hepatosteatozu olanların ortalama BKİ 34.7 ± 4.7 kg/m^2 , ikinci derece hepatosteatozu olanların ortalama BKİ 35.7 ± 3.6 kg/m^2 ve üçüncü derece hepatosteatozu olanların 42.9 ± 8.3 kg/m^2 bulunmuştur. Yağlanma görülen ve görülmeyen obez kadınlar arasında BKİ açısından anlamlı fark olduğu ($p<0.05$), BKİ'leri arttıka karaciğerdeki yağlanma derecesinin artığı vurgulanmıştır.

Bellentani ve ark.'nın (94) İtalya'da yapılan bir çalışmada ise NAYKH prevalansının, obezlerde ($\text{BKİ}>30$ kg/m^2) 4,6 kat arttığı belirtilmiştir.

Çelebi ve ark. (25) NAYKH sıklığını ve risk etmenlerini belirlemek amacıyla Elazığ kent toplumunda randomize seçilen 459 kişiye hepatobiliyer ultrasonografi

yapılarak, bireylerin BKİ'leri, bel çevreleri, kan lipitleri ölçülmüştür. Nonalkolik yağlı karaciğer ve beden kütle indeksi, bel çevresi, serum alanin aminotransferaz (ALT), açlık kan şekeri ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu, kadınlarda bel çevresi ve ileri yaşın, erkeklerde bel çevresi ve artmış ALT seviyesinin, nonalkolik yağlı karaciğer için bağımsız belirleyiciler olduğunu gösterilmiştir. NAYKH'nın toplumumuzun beşte bir kadarını etkilen yaygın bir hastalık olduğu ve genç erkeklerde daha sık görüldüğü vurgulanmıştır. Ayrıca, ülkemizde santral obezitenin nonalkolik yağlı karaciğer gelişmesinde önemli bir etken olduğu vurgulanmıştır.

NAYKH'ye, obezite sıklıkla eşlik eder. Bu çalışmada da bireyler cinsiyet göz ardı edilerek yağlanma derecelerine göre değerlendirildiğinde, yağlanma olan gruplardaki tüm bireylerin karaciğer yağlanma dereceleri arttıkça BKİ'lerinin arttığı ve bu bireylerin tamamının olması gereken vücut ağırlığının üzerinde olduğu saptanmıştır. Bel çevresi ve bel/kalça oranı da yağlanma olmayan gruptaki bireylere kıyasla yağlanma görülen gruplarda yüksek bulunmuştur. Bel çevresi, literatür bilgisine uyumlu olarak da yağlanma derecesi arttıkça artmıştır ($p < 0.001$) (Tablo 4.7).

5.3. Biyokimyasal Bulgular ve Referans Değerlerle Karşılaştırılması

Karaciğer hücrelerine yağ asiti girişinin artışı fruktoz tüketimi ile ilişkilendirilmektedir. Bu ilişki, fruktozun aşırı alımıyla hepatik *de novo lipogenesis artışı*na, yağ asit β oksidasyonu azalmasına, TG klirensindeki yoğunluğun artışına ve VLDL çıkışında azalmaya bağlanmaktadır (37).

Assy ve ark. (95) USG görüntüleme yöntemi kullanılarak yaptıkları bir çalışmada hiperlipidemi, özellikle hipertrigliseridemi olan hastaların yaklaşık %50'sinde NAYKH saptanmıştır. Görüntüleme yöntemi otopsi veya biyopsi temelli çalışmalarda, obez ve/veya alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği olan hastaların % 57,5-74'ünde hepatik steatoz saptanmıştır (18,96).

Stanhope ve ark. (42) BKİ'leri 25-35 ve yaşları 40-72 arasında değişen 32 kişiyle, glukoz ve fruktozun vücut ağırlığı, bölgesel yağ deposu ve karbonhidrat, lipid metabolizması indekslerinin yaşlı, kilolu veya obez erkek ve kadınlar üzerindeki biyolojik etkilerini araştırmıştır. Sekiz hafta süre ile enerjilerinin %25 i fruktoz (17

kişi) ya da glukozdan (15 kişi) gelecek şekilde tatlandırılmış içecekler tüketmeleri sağlanmıştır. Sonuçlar sırasıyla; 1) Bireylerde fruktoz tüketimi ile VAT (iç organlara ait yağ dokusu) artışı, glukoz tüketimi ile de SAT (deri altı yağ dokusu) artışına, yani glukoz ve fruktoz farklı bölgesel yağlanmaya neden olmaktadır. 2) Glukozun aksine fruktoz tüketimi ile tokluk trigliserit, açlık ve tokluk apoB artışı ile beraber, açlık LDL'nin (düşük dansiteli protein) plazma konsantrasyonunu, okside LDL ve tokluk RLP-C (*remnant like particle -cholesterol*) ve RPL-TG i yaşlılarda, kilolularda, obez erkek ve bayanlarda artırmaktadır. Bu değişiklikler alkolik olmayan karaciğer yağlanması ve kardiovasküler hastalıklarla ilişkili olabilir. 3) Fruktoz tüketimi ile hepatik DNL artarken, fruktoz ve glukoz birlikte tüketildiğinde tokluk lipoprotein lipaz aktivitesi azalmaktadır. Buna göre DNL'nin artışı fruktoza bağlı tokluk hipertrigliseridemiye yol açmaktadır. 4) Diyetten gelen enerjinin %25 inin fruktoz tüketiminden gelmesi, glukoz tüketenlerle karşılaştırdığımızda yaşlı kilolu ve obez yetişkinlerde glukoz toleransını ve insülin duyarlılığını azaltmaktadır. Bu durum tip 2 diyabete yol açabilir. 5) Şekerle tatlandırılmış içeceklerin tüketimi ile erkeklere göre bayanlarda insülin duyarlılığında daha büyük azalma oluşturmaktadır.

Fencki ve ark. NAYKH (93) olan obez kadınlarda, ultrasonografik ve biyokimyasal yöntemler kullanılarak visceral obeziteyi araştırmak için yaptıkları bir çalışmada, USG yöntemi kullanılarak steatoz derecesi kontrol (steatoz yok), hafif, orta ve şiddetli steatoz olarak 4 gruba ayrılmış olup; demografik, antropometrik ve biyokimyasal ölçümleri ile HOMA indeksi hesaplanarak abdominal yağ dağılımı saptanmıştır. Subkutanöz ve peritonel yağ miktarı bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ciddi hepateatozu olan grupta visceral yağ kalınlığı diğer gruplara göre anlamlı derecede artarken serum insülin, ürik asit düzeyleri ve HOMA indeksi yüksek olarak belirlenmiştir. Visceral yağ dokusu, HOMA-IR ve serum ürik asit düzeyi yüksekliği NAYKH'de ana belirleyiciler olduğu vurgulanmıştır.

Sertoğlu ve ark. (97) NAYKH ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada ise NAYKH sahip 242 bireyden %33.4'ünde serum ürik asit düzeylerinin normalden yüksek olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak NAYKH'nin hiperürisemiye yol açtığı vurgulanmıştır. Bu çalışmada da literatüre benzer olarak grade 2 ve grade 3 derecesinde yağlanma olan gruplarda ürik asit ve ALT düzeyinin

normal sınırlardan yüksek olduğu, AST düzeyinin ise grade 3 grubunda yüksek olduğu saptanmıştır. LDL düzeyi ise beklenildiği gibi NAYKH sahip tüm gruplarda yüksek bulunmuştur (p=0.130) (Tablo 4.9).

Stanhope ve Havel'in (98) fruktozla tatlandırılmış içecek tüketiminin metabolik etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları bir çalışmada, bireyleri 2 haftadan uzun süre enerjinin %25'i fruktozdan gelecek şekilde besin tüketimleri sağlanmıştır. Sağlıklı bireylerin yapılan ölçümlerinde serum açlık trigliserit, LDL konsantrasyonları ile açlık ve tokluk apolipoprotein-B konsantrasyonlarının arttığı ve bu bireylerde hiperinsülineminin geliştiği saptanmıştır.

Araz'ın (99) yaptığı başka bir çalışmada rutin tetkiklerinde NAYKH saptanan erişkinlerde; diyabet, insülin direnci ve glukoz tolerans bozukluğu gibi metabolik sendrom parametrelerinin görülme sıklığını belirlemek amacıyla ortalama beden kütle indeksi 30.5 ± 4.9 (18.9-50) kg/m^2 , bel çevresi 104.8 ± 10 cm (74-140), açlık kan şekeri 101.39 ± 27.9 mg/dL (69-364) ve HOMA-IR indeksi 3.3 ± 2.6 (0.5-26.5) olarak saptanmıştır. Hastaların % 33.9'unda bozulmuş açlık glisemisi, % 28.3'ünde bozulmuş glukoz toleransı, % 22.1'inde tip 2 diyabet saptanmıştır. HOMA-IR 2,7 olan hastaların % 73,2'sinde metabolik sendrom saptanmıştır. Metabolik sendrom prevalansı % 56.5 olup, beden kütle indeksi ile korelasyon göstermiştir. Sonuç olarak, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında insülin direnci, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet sıklığında artış vardır. Bu hastaların erken tanı ve tedavisi, kardiyovasküler hastalık risk artışından dolayı önemlidir. Bu çalışmada ise tüm bireylere HOMA-IR testi yapılamamakla birlikte bu teste dahil olan bireyler arasında, yağlanma görülen gruplarda insülin direnci saptanan bireyler bulunmaktadır (HOMA-IR \geq 2.2). Yağlanma derecelerinin artışı ile HOMA-IR düzeylerinde artış gözlenmiştir ve bu durum istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p=0.033). Buna göre yağlanma derecesi yüksek olan grupta insülin direnci görülen birey sayısı daha fazla olması ile ilişkilendirilebilir (Tablo 4.10).

5.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları

NAYKH'ye sahip bireylere sıklıkla fiziksel aktivite önerilir. Zelber-Sagi ve ark.'nın (100) fiziksel aktivite ile NAYKH arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada, 347 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve bireylere detaylı fiziksel aktivite durumlarını içeren

anketler uygulanmıştır. NAYKH olan grubun daha az aerobik ve diğer çeşitli egzersizleri yaptıkları belirlenmiştir ($p<0.03$). Haftada en az bir kez yapılan fiziksel aktivitenin abdominal obezite riskini azalttığı belirlenmiştir. Sonuçta; boş zamanlarda yapılan fiziksel aktivitenin özellikle anaerobik olanların NAYKH'da koruyucu rol oynadığı saptanmıştır.

NASH Klinik Araştırma Örgütü (NASH-CRN), ≥ 75 dak/haftalık şiddetli fiziksel aktiviteyi NAYKH ilerlemesini azaltmaya yardımcı olduğu için önerirken, ilerlemiş NAYKH'de ise şiddetli fiziksel aktivitenin (≥ 150 dak/haftalık) hastalığın şiddetini artırıp fibroze kadar ilerletebileceğini bildirmiştir (101).

Da Silva ve ark.'nın (102) Kanada'da yaptıkları bir çalışmada, biyopsiyle NAYKH (75 kişi) kanıtlanan ve sağlıklı (27 kişi) olan bireylerin 7 günlük besin tüketimleri ve fiziksel aktivite değerleri karşılaştırılmıştır. NAKYH sahip bireylerde, sağlıklı gruba göre fiziksel aktivite daha düşük bulunmuş ve bu durum yüksek BKİ ve insülin direnci ile de ilişkili bulunmuştur.

Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Anketi (NHANES) (2003-2006) verileri kullanılarak NAYKH (3056 kişi) olan bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri değerlendirilen çalışmada, bireylerin 7 günlük fiziksel aktivite kaydı ve bu aktivitelere harcadıkları zaman kaydedilmiştir. Sonuç olarak, NAYKH sahip bireylerin daha yaşlı, daha yüksek BKİ, daha geniş bel çevresi, daha geniş deri kıvrım kalınlığı, insülin direnci ($HOMA>2.5$) ve tip 2 diyabete yatkınlığı bulunmuştur ($p<0.01$). NAYKH'ye sahip bireylerin ortalama fiziksel aktivite düzeyleri ve fiziksel aktiviteye ayırdıkları zaman kontrol grubundan düşük bulunmuştur ($p<0.01$) (103).

Oh ve ark. (104) NAYKH'ya sahip orta yaşlı, erkek, obez 72 birey üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bireyler 3 aylık diyet-egzersiz veya sadece diyet programlarına alınarak sonuçlar karşılaştırılmıştır. Diyet ve egzersiz birlikte yapan grupta hepatik steatozun derecesi ve vücut ağırlığının artışıyla ilişkili serum düzeylerinin gerilediği (inflamasyon, demir, oksidatif stres, lipit peroksidasyonu, adinopektin, adipokin imbalansı ve leptin) gözlenmiştir. Sonuç olarak diyete egzersiz takviyesinin, kilo kaybından bağımsız olarak insülin direncini azaltma, inflamatuvar ve oksidatif stres düzeylerinde, adipokin düzensizliklerde, hepatik steatozun düzelmesinde potansiyel yararları olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada da NAYKH

sahip bireylerin düzenli egzersiz yapma oranları (grade 1:%13, grade 2:%28.6, grade 3:%20) düşük bulunmuştur. Yağlanma olmayan grubun ise %53.3 'ünün düzenli egzersiz yaptıkları belirlenmiştir (Tablo 4.11). Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu durum egzersiz yapan bireylerin sayılarının düşük olması ile ilişkili olabilir.

5.5. Bireylerin Günlük Toplam Enerji Harcaması

Erişkinler için küresel fiziksel inaktivite prevalansının %17 olduğu ve yılda 1.9 milyon ölümün fiziksel inaktivite ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir (105).

Fiziksel aktivite eksikliğinin bazı hastalıkların ortaya çıkmasında ve seyrinde önemli belirleyici olduğuna yönelik pek çok araştırma bulunmaktadır. Bu konuda yapılan ilk araştırmalardan biri 1864 yılında Londra'da yapılmıştır. Araştırmada terziler ile çiftçiler arasında koroner kalp hastalıklarından kaynaklanan ölümler incelenmiş ve terzilerin çiftçilere göre daha fazla koroner kalp hastalığından öldüğü tespit edilmiştir. Bu durumun, terzilerin çiftçilere göre daha sedanter bir yaşamlarının olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (106).

Newton ve ark. (107) NAYKH sahip bireylerde yorgunluk durumu ve neden olan etkenleri araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada, NAYKH'li bireylerin kontrol grubuna göre daha fazla yorgunluk hissettikleri ve fiziksel aktivite durumlarının (>6 gün) anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlenmiştir ($p=0.02$). Fiziksel inaktivite ile yorgunluk arasında önemli bir ilişki bulunmuştur ($r^2=0.1$, $p=0.02$). Sonuç olarak, NAYKH 'ya sahip bireylerin daha hareketsiz ve gün içinde aşırı uyku halinde oldukları bildirilmiştir.

Bu çalışmada ise NAYKH olan tüm bireyler ile yağlanma görülmeyen gruptaki kadın bireylerin sedenter/hafif aktivite düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Yağlanma görülmeyen gruptaki erkek bireylerin ise aktif/orta derece aktivite düzeyine sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 4.12). Cinsiyet, sağlık durumu, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve alışkanlıklar gibi aktivite düzeyini etkileyen bireysel etkenlerin varlığı, bu durumunun nedenleri olarak gösterilebilir.

Ayrıca cinsiyet farklılığı göz ardı edilerek, tüm bireylerin sedanter/hafif aktivite düzeyine sahip olduğu belirlenmiş ve yağlanma dereceleri arasındaki fark

istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. BMH ve TEH ortalamaları, yağlanma derecelerine göre karşılaştırıldığında fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (Tablo 4.13). Buna göre karaciğer yağlanması olan kişiler yağlanma derecesi arttıkça aktivite düzeylerinin azaldığı yorumu yapılabilir.

5.6. Bireylerin Fruktoz Kaynaklarını Tüketim Sıklığı

Sofra şekeri (sükroz) ve HFCS, fruktozun iki önemli diyet kaynağıdır. NAYKH'deki hızlı artış, bu durumun patogenezinde çevresel etkenlerin etkisinin olduğunu desteklemektedir (64). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, HFCS'nin aşırı tüketimi, öncelikle alkolsüz gazlı içecekler, ağırlık kazanımı ve obezite ve bununla birlikte artmış NAYKH riski ile ilişkilendirilmektedir (13,61). Bray ve ark. (13) Amerika'da yaşayan 2 yaş üzeri bireyler üzerinde yaptığı çalışma sonucunda, bireylerin ortalama günlük 132 kaloriyi HFCS'den ve ortalama 318 kkal ise diyeteye eklenen tatlandırıcılardan (ilave şekerlerden) ek olarak aldıkları bildirilmiştir.

NASH-CRN verileri kullanılarak 427 NAYKH'lı yetişkin birey üzerinde yapılan çalışmada, bireylere fruktozdan zengin alkolsüz içeceklerin tüketim sıklığı sorgulanmıştır. Fruktoz tüketimi ile NAYKH'nın metabolik ve histolojik özellikleri arasındaki ilişki incelenmiştir. NAYKH'ye sahip bireylerin 84'ü hiç tüketmedikleri, 224'ü 0-7 porsiyon arasında ve 119'u ≥ 7 porsiyon/haftalık fruktozdan zengin alkolsüz içecek tükettikleri saptanmıştır. Sonuçta, artmış fruktoz tüketimi (>7 porsiyon/hafta); genç yaş ($p < 0.001$), erkek cinsiyet ($p < 0.0001$), düşük HDL-K ($p < 0.0001$), yüksek BKİ, hipertrigliseritemi ($p < 0.04$), hiperürisemi ($p < 0.0001$) ve yüksek enerji alımı ($p < 0.0001$) ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, 48 yaş üstü yetişkinlerde günlük fruktoz tüketimi, artmış hepatik inflamasyonla ilişkili bulunmuştur ($p = 0.05$) (64).

İsrail Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi (MABAT) çalışmasına katılan 24-70 yaş arası 375 birey arasından kriterlere uyan bireylerin besin tüketim sıklığı, biyokimyasal ve antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Ultrasonografi değerlendirmesi ile NAYKH tanısı alan 69 bireyin, karaciğer yağlanması bulunmayan gruba (115kişi) göre fruktozdan zengin alkolsüz gazlı içecekleri 2 kat daha fazla tükettiği ayrıca omega-3ten zengin balık ($p = 0.056$) tüketimlerinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır. BKİ, yaş, cinsiyet ve toplam enerji alımından

bağımsız olarak değerlendirildiğinde; alkolsüz gazlı içecek ($p=0.03$) ve kırmızı et tüketimi ($p<0.001$), NAYKH'a yakalanma riski ile ilişkilendirilmiştir (108).

Bu çalışmada ise bireylerin yağlanma derecelerine göre fruktozdan zengin besin tüketim sıklıkları incelendiğinde çikolata tüketim sıklığı tüm gruplarda düşük olmakla birlikte grade 3 yağlanma görülen grupta en sık, yağlanma olmayan grupta ise en nadir tüketim belirlenmiştir. Hazır kek tüketimine bakıldığında ise yağlanma görülmeyen grubun %60'ının hiç tüketmediği, beklenildiği gibi grade 3 grubunun ise %40'ının haftada 2 kez tükettiği bildirilmiştir. Tüm gruplarda şekerli bisküvi, şekerleme, soğuk çay, şekerli çözünebilir kahve ve meyveli soda tüketim sıklığı düşüktür, bunun nedeni olarak çalışmaya katılan grubun yaş ortalamasının yüksek oluşu, ülkemizde genelde bu besinleri genç bireylerin tercih ettiği gösterilebilir. Tüm gruplardaki bireyler, yaklaşık her gün bal, reçel, pekmezden en az birini tüketmektedir. Çalışmaya katılan yağlanma görülen gruptaki bireylerin çoğu (grade 1 grubundakilerin %53.3'ü, grade 2 ve 3 grubundakilerin %93.3'ü) her gün çay şekeri tüketmektedir. Bireylerin sebze tüketimleri değerlendirildiğinde yağlanma görülmeyen ve grade 3 grubunun sebze tüketim sıklığı diğer gruplara göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Grade 3 grubunda sebze tüketiminin yüksek olması, bu bireylerin tüm besin gruplarını gereksinimlerinden çok fazla tüketmeleri ile açıklanabilir. Meyve tüketimlerine bakılacak olursa hiç meyve tüketmeyen birey bulunmamaktadır. Her gün hazır meyve suyu tüketen bireylerin sayısı oldukça az olmakla birlikte, en sık grade 2 grubu en nadir de grade 0 grubu tüketmektedir. Bireylerin kolalı içecek ve gazoz tüketimlerine bakıldığında karaciğer yağlanması olan gruplarda, literatüre de benzer olarak yağlanma görülmeyen gruba göre tüketimin sık olduğu, en sık olarak da grade 3 grubunun %40'nın her gün kolalı içecek tükettiği belirlenmiştir (Tablo 4.14).

5.7. Bireylerin Günlük Diyetle Tükettikleri Fruktoz ve Sükroz Miktarları

Endüstriyel toplumlarda, obezite ve diyabetin artışı ile paralel olarak NAYKH'nin artışı, diyet fruktoz tüketimindeki artış ile ilişkilendirilmektedir (12).

Zelber-Sagi ve ark. (108) beslenme alışkanlıklarına göre NAYKH yakalanma riskini araştıran bir çalışmada, şekerli yiyeceklerden karbonhidrat alımı karşılaştırıldığında, NAYKH'ye sahip grupta kontrol grubuna göre şekerli içecek tüketimi 2 kat fazla bulunurken ($p=0.03$), diğer şekerli yiyecek (şeker, bal,

şekerleme, kek, çikolata ve çeşitleri, kahvaltılık gevrek) tüketiminde fark gözlenmemiştir.

Ouyang ve ark. (12) NAYKH'ye sahip (49 kişi) bireylerin besin tüketim alışkanlıkları, sağlıklı kontrol grubuyla (24kişi) karşılaştırıldığında, fruktozdan zengin besin tüketiminin NAYKH'lı kişilerde 2-3 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Bu çalışmaya göre NAYKH'nın patogenezi aşırı fruktoz tüketimi ile ilişkilendirilmiştir.

Livesey ve Taylor (109) bireylerde fruktoz tüketim düzeyini belirlemek amacıyla yaptıkları bir meta-analiz çalışması sonucunda, fruktoz tüketimi 3 gruba ayrılarak: 0-50 g/gün fruktoz tüketimi orta, 50-100 g/gün yüksek, 100-150 g/gün ise çok yüksek alım olarak sınıflandırılmıştır. Orta düzeyde tüketimin glisemi kontrolünde potansiyel yararları olduğu, ancak yüksek ve çok yüksek tüketimlerde ise disglisemi ve dislipidemi risklerinin ortaya çıkacağı belirtilmiştir.

Yapılan çalışmalarda günde <50 g veya toplam enerjinin <%10'unun fruktozdan sağlanmasının diyabetik hastalar için de kabul edilebilir olduğu, hatta bu miktarlarda tüketimin düşük glisemik yanıtı nedeniyle özellikle HbA1c üzerinde potansiyel yararları olduğu belirtilmiştir (110,111).

WHO ve FAO'nun 2003 yılındaki 'Diyet, Beslenme ve Kronik Hastalıkları Önleme' raporunda günlük basit şeker (ilave şeker ve bal, şurup ve meyve suyu gibi doğal olarak alınan şekerler) alımının toplam enerjinin %10'unu geçmemesini önermektedir (16).

Abid ve ark. (112) fruktozdan zengin alkolsüz gazlı içecek tüketimi ve NAYKH arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada, NAYKH'ye sahip bireyler (31 kişi), ile kontrol grubu (30 kişi) bireylerin içecek tüketimleri karşılaştırılmıştır. NAYKH'larda 75.6 ± 8.4 g'ın (enerjinin %43'ünün), kontrol grubunda ise 33.6 ± 12.6 g'ın (enerjinin %8'nin) alkolsüz gazlı içeceklerdeki ilave şekerlerden geldiği belirlenmiştir ($p=0.001$). NAYKH'ye sahip grubun %80'i >500 ml/gün alkolsüz gazlı içecek tükettiği ve en yaygın olarak kola (normal: %32, diyet: %21) ve hazır meyve suyu tükettikleri (%47) bildirilmiştir.

Duffey ve Popkin (113) ABD'de yayınladıkları bir çalışmada, yiyecek ve içecek gruplarındaki HFCS ve ilave şeker (sükroz, bal, mısır şurubu çeşitleri vs.) bulunan gruplara eğilimleri göstermek için son 30 yıldaki bireylerin tüketim

durumları çeşitli anket (NHANES, Ulusal Besin Tüketim Araştırması (NFCS) verileri vb.) ve HFCS miktarı belirleme teknikleri kullanılarak değerlendirme yapılmıştır. HFCS'nin ve ilave şekerlerin kullanımı, tüketimi 2000 ve 2004 yılları arasında hafife alınmayacak düzeyde arttığı gözlemlenmiş ve 2004 yılına kadar, toplam enerji alımının %17'sinin, toplam ilave şekerlerden yani 344 kkal/kişi başına/gün geldiği düşünüldüğünde; HFCS'nin günlük diyetlerde toplam enerji alımının %8.3'lük (kişi başına 189 kkal/gün) kısmı ve toplam karbonhidratın %15.7'sini oluşturduğu bildirilmiştir. HFCS'den sağlanan enerjinin çoğu alkolsüz gazlı içecek ve meyve içeceklerinden sağlanmasına rağmen, bu araştırmada sporcu içecekleri ve diğer yiyeceklerden de (tatlılar, ekmekler, kahvaltılık gevrekler vb.) gelen HFCS miktarları hesaplanmış ve günlük enerji alımında artışa yol açmıştır. Ayrıca popülasyonda HFCS'li besin en çok tüketen bireylerin %20'sinden alınan sonuçlara göre, bu bireylerin toplam ilave şekerlerden 896 kkal/gün enerji aldıkları ve HFCS'nin ise 505 kkal/gün olacak şekilde enerji alımına katkı sağladıkları gözlenmiştir.

İnsan çalışmalarında, günlük enerjinin >%30'dan fazlasının sükrözden veya %15'inin fruktozdan gelmesinin insülin duyarlılığı üzerinde negatif etkileri olduğu saptanmıştır (60). Bu çalışmada ise yağlanma derecelerine göre bireylerin besinlerle aldıkları fruktoz miktarlarına bakılacak olursa; yağlanma görülmeyen grupta beklenildiği gibi en düşük fruktoz tüketimi (14.1 ± 8.3 g) iken, grade 2 (43.4 ± 13.2 g) ve grade 3 (42.0 ± 13.5 g) grubunda benzer miktarlarda ve diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur (Tablo 4.15). Yağlanma görülen gruplarda kolalı içecek tüketiminin yüksek olması bu sonuca yol açmış olabilir. Bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları sükröz miktarlarına bakıldığında ise yine grade 2 (80.9 ± 37.2 g) ve grade 3'ün (97.7 ± 32.7 g) sükröz tüketimleri diğer gruplardan yüksek bulunmuştur (Tablo 4.16). Çalışmaya katılan bireylerin çay ile birlikte aldıkları sükröz tüketiminin fazla olması bu oranın artmasına neden olabilir. Bu çalışmada grade 0 ve grade 1 grubundaki bireylerin günlük diyet enerjisinin fruktozdan gelen oranının güvenilir tüketim düzeyinde (≤ 50 g) olduğu saptanmıştır. Grade 2 grubunun %33.3'ü ve grade 3 grubunun %40'ında ise fruktoz tüketimi (>50 g) ise yüksek düzeyde bulunmuştur (Tablo 4.17). Karaciğer yağlanma derecesinin artması ile fruktoz alımının artması literatürle paralellik göstermektedir. Türkiye'de NAYKH'ye sahip bireylerin fruktoz

tüketimini saptamaya yönelik veya ne kadar miktarda fruktozun NAYKH 'ye yakalanmaya etkisinin olacağına yönelik bu zamana kadar yapılan bir çalışmanın olmaması nedeniyle, bu çalışma fruktoz tüketimi ile NAYKH olan ilişkiyi değerlendirmek açısından bir yol gösterici olabilir.

5.8. Bireylerin Günlük Diyetle Tükettikleri Enerji ve Makro Besin Öğeleri

Vücudun fizyolojik dengesini sağlamada ve organları korumada, öğün tüketim sıklığı ile öğünlere düşen enerji ve besin öğelerinin miktarı etkili bir rol oynamaktadır. Günlük enerjinin karbonhidrat, protein ve yağ oranları için ideal öneriler sırası ile %55-60, %10-15, %25-30'dur (114).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması (2003-2004) verilerine dayanarak bireylerin genel beslenme örüntüsü ve alışkanlıkları değerlendirilen bir çalışmada, bireylerin (394 erkek, 393 kadın) günlük enerjinin %53.3'ünü karbonhidrat, %13.7'sini protein, %33'ü yağlardan sağladıkları bildirilmiştir (115).

İsrail Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi (MABAT) çalışmasının verileri kullanılarak yapılan bir kesitsel çalışmada, NAYKH'lı (108 kişi) ve karaciğer yağlanması bulunmayan grubun (241 kişi) besin tüketim kaydı cinsiyet farklılığı gözardı edilerek değerlendirildiğinde; NAYKH'lı bireylerin besinlerden günlük enerji alımı 2493.2 ± 1013.4 kkal ve günlük enerjinin 295.5 ± 139.2 g CHO'dan, 103.8 ± 48.3 g yağdan, 110.2 ± 45.6 g proteinden sağlanmaktadır. Yağlanma görülmeyen bireylerin enerji alımı 2381.6 ± 1009.7 kkal ve günlük enerjinin 282.1 ± 125.7 g CHO'dan, 100.3 ± 49.1 g yağdan, 102.0 ± 45.2 g proteinden gelmektedir. Posa alımları ise sırayla yağlanma görülen grupta 27.0 ± 12.1 g ve yağlanma görülmeyen grupta 26.4 ± 12.7 g olarak bildirilmiştir. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (108). Bu çalışmada ise bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri cinsiyete ve yağlanma derecelerine göre değerlendirildiğinde, yağlanma olmayan gruptaki bireylerin günlük enerji tüketim ortalamaları daha düşüktür. Yağlanma görülmeyen grup hariç, diğer tüm gruplardaki bireylerin enerji tüketimleri DRI ile karşılaştırıldığında önerilenin üzerinde tüketim yaptıkları belirlenmiştir. Yağlanma derecesinin artışı ile günlük enerji alımının artışı bu durumun nedeni olarak gösterilebilir. Toplam diyet posasını

fazla oranda içeren diyet örüntüsünün enerji içeriğinin daha düşük olması beklenmektedir ancak bu çalışmanın sonuçlarına göre yüksek enerji alan grupların diyetlerinin posa içeriği de yüksek bulunmuştur (Tablo 4.18a). Aynı gruptaki bireylerin toplam diyet yağ alımlarının da yüksek olması bu durumun nedeni olarak gösterilebilir (Tablo 4.18b). Ayrıca posa alımının, yağlanma görülmeyen grupta düşük bulunmasının nedeni, bu grubun günlük tüm besinleri gereksiniminden daha az tüketmesi olabilir.

Cinsiyet farkı göz ardı edilerek değerlendirildiğinde ise, çalışmada beklenildiği gibi yağlanma derecesi en yüksek olan grubun (grade 3) enerji (kcal), karbonhidrat (g), yağ (g), protein (g) tüketimi diğer gruplara göre en yüksek, yağlanma görülmeyen grubun (grade 0) tüketimi ise en düşük olduğu saptanmıştır ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0.001$) (Tablo 4.19). BKİ değerlerinin artışı ile besin öğelerinin tüketim artışı bu duruma sebep olabilir.

5.9. Bireylerin Günlük Diyetle Fruktoz Tüketimlerinin Çeşitli Faktörlere Göre Dağılımları

5.9.1. Fruktoz Tüketimi, Yaş Grupları ve BKİ

Bin dokuz yüz yetmiş yedi-yetmiş sekiz yıllarından bu yana tüm yaş grupları ve her iki cinsiyette de fruktozun günlük tüketiminin giderek arttığı birçok çalışma üzerinde vurgulanmıştır (116).

Shen ve ark. (117) NAYKH'de risk etkenlerini araştıran bir çalışmaya göre erkek cinsiyet, yüksek BKİ, 40-64 yaş grubu ve obezite varlığı NAYKH ile yakın ilişkili bulunmuştur.

NAFLD her yaş grubunda ve hemen her ırkta görülebilen bir hastalıktır. Bazı yayınlar kadınlarda bazıları erkeklerde daha sık görüldüğünü bildirmiştir (64,118).

Dhingra ve ark. (119) Framingham Kalp Araştırması verilerine (6039 birey, yaş ort. 52.9 yıl) dayanarak yaptığı çalışmaya göre, orta yaş yetişkinlerde günde >1 porsiyon (250-300 cc) fruktozdan zengin alkolsüz gazlı içecek tüketimi; metabolik sendrom görülme riski, BKİ, obezite, bel çevresi, hipertrigliseridemi ve kan basıncı artışı ile ilişkilendirilmiştir.

Storey ve ark. (120) NHANES (1999-2002) verilerini kullanarak yaptıkları değerlendirme sonucunda fruktozdan zengin içecek tüketiminin yaş, cinsiyet ve ırk ile değişkenlik gösterdiğini, genellikle erkeklerin kadınlara göre daha fazla içecek tüketmekte olduğunu ve beyazların diğer etnik gruplara göre daha fazla fruktozdan zengin alkolsüz gazlı içecek tükettiğini bildirmiştir.

Park ve Yetley (121) NFCS verilerini kullanarak 30667 birey üzerinde günlük diyetle tüketilen fruktoz miktarını saptamaya yönelik yaptıkları bir çalışmada, en az fruktoz tüketenlerin 23-50 yaş, en fazla tüketenlerin ise 19-22 yaş grubundaki bireyler olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada ise bireylerin bazı demografik özelliklerine göre günlük diyetle fruktoz tüketim ortalamaları değerlendirilmiş ve sonuçta bireyler yağlanma dereceleri ile yaş gruplarına göre, en fazla fruktoz tüketen grubun grade 3 grubu ve 25-44 yaş grubu bireyler, en az fruktoz tüketen grubu ise grade 0 ve 19-24 yaş grubu bireyler oluşturduğu saptanmıştır. Bireylerin yaş grupları ve BKİ sınıflandırmasına göre günlük diyetle fruktoz tüketim ortalamaları değerlendirildiğinde ise sonucun literatürle uyumlu olarak yani BKİ arttıkça fruktoz tüketiminin artmakta olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.20). Ayrıca bu çalışmadaki tüm bireyler rasgele seçilmiş olup, bireyler kadın cinsiyet ağırlıklıdır.

5.9.2. Fruktoz Tüketimi ve Biyokimyasal Bulgular

Yiyecek ve içeceklerin hazırlanmasında kullanılan fruktozdan zengin şuruplar veya sükrozdan zengin diyetlerin alınması, hepatik portal vene, büyük miktarda fruktoz girmesine neden olmaktadır. Karaciğerde fruktoz, glukozla oranla daha hızlı şekilde glikolize edilir. Bunun nedeni, glukoz metabolizmasında fosfofruktokinaz ile katalizlenen basamağın atlanması ve bu basamakta, glukoz katabolizması hızı üzerine metabolik bir denetim uygulanmaktadır. Bu durum, fruktozun karaciğerdeki yollara akışına izin verir ve yağ asiti sentezinde artışa, yağ asitlerinin esterleşmesinde artışa ve VLDL salgılanmasında artışa yol açar ve bu da serum triaçilgliserol (TAG) ve sonunda LDL kolesterolünü artırabilir. Uzun süreli, enerjinin %25'ini fruktoz içeren diyetlerin tüketiminin ateroskleroza neden olduğu rapor edilmiştir (50,61).

Yapılan deneysel ve epidemiyolojik çalışmalarda, diyetle fazla fruktoz tüketiminin de nova lipogenezi arttırarak hiperlipidemiye neden olduğu, lipogenezi

arttırarak da dislipidemi ve obezite gelişmesinden sorumlu olduğu belirtilmektedir (42,122).

Porikos ve Van İtallie (123) sağlıklı erkek bireyler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bireylere verilen diyetin toplam enerjisinin % 25'inin sükrozdan (% 50'si fruktoz) geldiği 18. günün sonunda bireylerden alınan kan serum örnekleri incelendiğinde; hepatik ALT ve AST seviyelerinde artış olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada ise yağlanma derecelerine göre sınıflama yapıldığında, günlük diyetleri ile 50 g'dan daha fazla fruktoz tüketen (grade 2 ve grade 3 grubu) iki grup bulunmuş ve her iki grubunda serum glukoz, ürik asit, total kolesterol, trigliserid, HDL-K, LDL-K, VLDL-K değerleri ile fruktoz tüketimleri arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Ancak, ALT değerleri grade 3 grubunda ve fruktoz tüketimi 50 g üzerinde olanlarda daha yüksek bulunmuş ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.034$) (Tablo 4.21). Bireylerde fruktoz tüketiminin 50 g ve üzerine çıkmasının hepatik enzimlerin (AST, ALT gibi) artışına yol açan etkenlerden biri olabileceğini göstermektedir.

Yapılan birçok çalışmaya göre yüksek miktarda fruktoz tüketimi (>50 g/gün) sonucunda; insülin ve leptin üretimini yavaşlatmakta bu da enerji harcaması ve besin alımının uzun süreli regülasyonunu etkilemekte, uzun dönemde yağ dokusunun artmasına, insülin bağlama aktivitesinin azalmasıyla da daha yüksek insülin ve glukoz yanıt oluşmakta ve insülin direnci gelişimi hızlanmaktadır. Tüm bu nedenlere bağlı olarak yüksek oranda fruktoz alımı (>50 g/gün), tip 2 diyabetin ve metabolik sendromun etiyolojik nedeni olarak tanımlanabilmektedir (60,61).

Bu çalışmada da yağlanma derecesi en fazla olan ve insülin direnci görülen grubun fruktoz tüketimi en yüksek, insülin direnci görülen ve yağlanması en düşük olan grubun fruktoz tüketimi ise 13.6 ± 8.7 g olarak en düşük bulunmuştur (Tablo 4.22). Bu durum yağlanma düzeyi ile fruktoz tüketimi arasındaki ilişkiyi doğrularken; insülin direnci ile fruktoz tüketimi arasındaki ilişki HOMA-IR düzeyi hesaplanan kişi sayısı yeterli olmadığı için net yorum yapılamamaktadır.

5.9.3. Fruktoz Tüketimi ve Antropometrik Ölçümler

Forshee ve ark.'nın (45) yaptığı çalışmaya göre HFCS'nin, diğer tatlandırıcılarla karşılaştırıldığında ağırlık kazanımında tek başına rolünün olduğunu

destekleyen hipotezler; 1) HFCS, besin sağlamada fruktoz/glukoz oranını (F:G) artırmakta ve bu durumda metabolik bozukluklara yol açıp doğrudan ya da dolaylı olarak ağırlık kazanımına neden olmaktadır. 2) HFCS, sükrözdan daha tatlıdır, HFCS içeren besinlerin aşırı tüketimi ile ağırlık kazanımına yol açmaktadır. 3) HFCS ile tatlandırılmış içeceklerin tüketimi, doyumluk sinyallerini uyarmaz, böylece aşırı tüketime ve ağırlık kazanımına yol açmaktadır.

Randomize kontrollü çalışmalarda, alkolsüz içeceklerin çocuk ve yetişkinlerde günlük diyetle alımlarının 6 aydan 2 yıla kadar süren süreçlerde azaltılmasıyla ağırlık kaybının sağlanabileceği vurgulanmıştır (124,125).

Cheah ve ark. (126) NAYKH prevalansı araştırdıkları bir çalışmada, yüksek bel çevresinin her iki cinsiyetteki bireyler üzerinde NAYKH'ye yakalamasında etkili olduğu bildirilmiştir ($p<0.001$).

Rocha ve ark. (126) NAYKH ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada, artmış bel çevresi (WHO kriterlerine göre) ve aşırı kilo ($BKİ>25 \text{ kg/m}^2$) NAYKH sahip bireylerde insülin direnci, metabolik sendrom ve NAYKH'nin ilerlemesi (steatohepatit, fibrozis vb.) ile ilişkilendirilmiştir ($p<0.05$).

Yapılan bu çalışmada ise grade 2 ve grade 3 grubu bireyler kendi aralarında değerlendirmeye alınmış olup, günlük diyetleri ile fruktoz tüketen ($<50 \text{ g}$ veya $>50 \text{ g}$) iki grup arasında antropometrik ölçümler açısından farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.23). Klinik olarak fruktoz tüketimi $>50\text{g}$ olan gruplarda düşük olan gruplara ($<50\text{g}$) göre bel çevresi, bel kalça oranı ve BKİ daha yüksek olmasına rağmen, bu duruma neden olan, istatistiksel olarak birey dağılımdaki eşitsizliktir ve tüm bireylerin istatistiksel olarak değerlendirilememesidir.

5.10. Fruktoz Tüketimi ve Çeşitli Değişkenler ile İlişkisi

Son yıllarda diyetle alınan fruktoz tüketimi ve etkilerini derleyen bir makaleye göre aşırı fruktoz tüketimi obezite, diyabet ve alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması artışından da sorumlu tutulmaktadır. İnsanlarda uzun süreli fruktoz tüketimi üzerine yeterli çalışma bulunmamasına rağmen, varolan kanıtlar fruktozun anlatılanlardan daha zararlı etkilere sahip olduğu olasılığını güçlendirmektedir. Birkaç istisna dışında, sebze ve meyve gibi doğal kaynaklardan alınan fruktoz miktarı bu sayılan

kötü etkilerden sorumlu değildir. NAYKH risk faktörleri; obezite, tip 2 DM, insülin direnci ve hipertrigliseridemi olarak tanımlanmakta ve bu risk faktörlerinin her biri fruktozun aşırı tüketiminin bir sonucu olarak da meydana gelmektedir. Otuz gün boyunca sadece hazır hızlı besinlerin yanında tüketilen alkolsüz içecekler ile yapılan bir diyetle, HFCS'den yüksek alkolsüz gazlı içecek tüketiminin karaciğer enzimlerinde kesin bir yükselmeye sebep olduğu gözlenmiştir (58).

NHANES 2001-2002 anketlerinden alınan veriler ışığında, serum ürik asit konsantrasyonu ile şeker ilave edilen yiyecekler ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin ilişkisi incelenen bir çalışmaya göre, ilave şeker alımına sahip sağlıklı bireyler, yüksek serum ürik asit konsantrasyonuna sahiptir ($p<0.01$). Alkolsüz gazlı içeceklerle serum ürik asit arasında pozitif bir ilişki olduğu ($p=0.002$) fakat doğal meyve suları ile ilişki olmadığı ($p=0.3$) gözlenmiştir. Yüksek miktarlarda ilave şeker alımı ya da tatlandırılmış içecek alımı erkeklerde, ürik asit konsantrasyonu ile ilişkilendirilmiştir (ilave şeker ve tatlandırılmış içecek için $p<0.001$), fakat kadınlarda hiçbir ilişkiye rastlanmamıştır ($p>0.2$). Bu ilişkinin doğruluğu başka çalışmalar tarafından da desteklenirse, serum ürik asit düzeyi ile fruktoz arasındaki bu ilişki potansiyel bir yöntem olarak karaciğer, gut ve kalp hastalıkları gibi kronik hastalıkları önlemek için kullanılabilir (15).

Bu çalışmaya göre bireylerin fruktoz tüketimleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişkiye bakıldığında BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, total kolesterol, ürik asit, ALT, AST, ALP, çikolata tüketim miktarı, hazır meyve suyu ve kolalı içecek arasında önemli pozitif bir ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.24). Yağlanma derecesi ise fruktoz tüketimi ile kuvvetli düzeyde ilişkilendirilmiştir, yani yağlanmanın derecesi fruktoz tüketim düzeyinin artışı ile artmaktadır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, 2012-2013 yılları arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi gastroenteroloji ve dahiliye polikliniklerine başvuran ve batın ultrasonografi tetkiklerinde farklı derecelerde [grade 1 (hafif), grade 2 (orta derecede), grade 3 (şiddetli)] yağlanma saptanan 19-65 yaş arası 45 birey ve aynı polikliniklere çeşitli şikayetlerle başvurup tetkiklerinde yağlanma saptanmamış olan 15 bireyin fruktozdan zengin besin tüketim düzeyi ve bu düzeyin biyokimyasal parametreler ile antropometrik ölçümlerle ilişkisi incelenmiş ve şu sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Bu çalışmaya rasgele seçilen 16 erkek, 29 kadın NAYKH'li ve 4 erkek, 11 kadın sağlıklı birey katılmıştır.
2. NAYKH'ye sahip bireyler, yağlanma derecesi artışına göre grade 1, grade 2 ve grade 3 olarak sınıflandırılmıştır. Yağlanma görülmeyen grup ise grade 0 olarak belirtilmiştir.
3. Yağlanma görülmeyen grubun yaş ortalaması 34 ± 9.2 yıl, yağlanma görülen gruplardaki bireylerin yaş ortalaması ise 47 ± 11.2 yıldır.
4. Yağlanma derecelerine göre bireylerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel açıdan önemli bir farkın olduğu saptanmıştır ($p=0.009$).
5. Çalışmaya katılan bireylerden grade 2 grubunun %20'si ve grade 3 grubunun %40'ı hekim tarafından şişmanlık tanısı almıştır. Grade 1 ve 2 yağlanması olan bireylerin %33.3'ü, grade 3 olanların %26.7'si ve grade 0 grubundakilerin % 6.7'si hipertansiyon hastasıdır. Grade 1 ve 3 yağlanması olanların %6.7'si, grade 2 grubundakilerin %20'si ve grade 0 grubundakilerin %26.7'si mide (gastrit, ülser vb.) hastalıklarına sahiptir.
6. Bireylerden grade 1 grubunda olanların %46.7'si, grade 2 ve 3 grubundakilerin %53.3'ü ve grade 0 grubununun %40'ı sahip oldukları hastalıklara bağlı ilaç kullanmaktadır. Bireylerin en sık olarak hipertansiyon, mide ve antidepresan ilaçları kullandıkları belirlenmiştir.
7. Alkolik olmayan karaciğer yağlanması tanısına yönelik tedavi yöntemleri incelendiğinde, bireyler çalışma sırasında yeni tanı almış kişiler oluşturduğundan, grade 1 grubununun %66.7'sine, grade 2 grubunda %60'ına

ve grade 3 grubunda %40'ına hastalığa yönelik herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmamıştır. Diyet tedavisi uygulanması planlanan bireyler ise sırasıyla grade 1 grubunun %33.3'ü, grade2 grubunun %40'ı ve grade 3 grubunun %26.7'sini oluşturmaktadır.

8. Alkol tüketim durumları incelendiğinde şu an alkol tüketen hiçbir birey bulunmamaktadır. Geçmişte ise grade 1 grubunun %6.7'si, grade 2 grubunun %13.3'ü alkol kullanmaktayken, alkol türü olarak da rakı tükettikleri belirlenmiştir. Yine geçmişte bireylerin tamamının <30cc/gün alkol aldıkları bildirilmiştir.
9. Bireylerin son 3 ay içerisindeki ağırlık değişimine bakıldığında, grade 1 grubunun %73.3'ünde, grade 2 grubunun %80'ininde, grade 3 grubunun 53.3'ünde ve grade 0 grubunun %60'ında ağırlık değişiminin olduğu saptanmıştır.
10. Ağırlık artışı olan bireyler ortalamaları sırasıyla grade 1 için 5.1 ± 2.8 kg, grade 2 için 4.9 ± 2.0 kg, grade3 için 3.2 ± 1.8 kg ve grade 0 grubu için 2 ± 0 kg olarak belirlenmiştir. 3 ayda ağırlık kaybının en çok olduğu grup ise grade 0 (%40'ı) ve ağırlık kaybı ortalama 4.5 ± 3.8 kg olarak saptanmıştır.
11. Bireylerin ağırlık ortalamalarına bakıldığında, grade 0 grubundaki bireylerin ortalaması erkekler için 73.2 ± 7.6 kg, kadınlar için 64.7 ± 7.0 kg olarak; grade 3 grubundaki bireylerin ise ortalaması erkekler için 97.7 ± 14.9 kg, kadınlar için 101.8 ± 21.3 kg olarak saptanmıştır.
12. BKİ ortalamaları ise erkeklerde sırasıyla grade 1 için 27.4 ± 2.4 kg/m², grade 2 için 32.2 ± 2.8 kg/m², grade 3 için 33.7 ± 3.9 kg/m² ve grade 0 grubu için 23.3 ± 2.1 kg/m²; kadınlarda ise grade 1 için 30.8 ± 3.1 kg/m², grade 2 için 38.3 ± 7.9 kg/m², grade 3 için 40.9 ± 8.7 kg/m² ve grade 0 grubu için 25.1 ± 3.6 kg/m²'dir.
13. Bel çevresi sırasıyla erkekler için grade 1 için 98 ± 8.0 cm, grade 2 için 113.7 ± 7.4 cm, grade 3 için 113 ± 17.1 cm ve grade 0 grubu için 84.7 ± 4.1 cm; kadınlarda ise grade 1 için 107 ± 7.6 cm, grade 2 için 111.9 ± 10.7 cm, grade 3 için 118.4 ± 10.8 cm ve grade 0 grubu için 83.4 ± 10.4 cm olarak belirlenmiştir.
14. Bel/kalça oranları ise erkeklerle grade 1 için 0.98 ± 0.01 , grade 2 için 1.01 ± 0.03 , grade 3 için 1.04 ± 7.8 , grade 0 grubu için 1.04 ± 7.8 ; kadınlarda ise

grade 1 için 0.99 ± 0.08 , grade 2 için 1.02 ± 0.081 , grade 3 için 1.00 ± 0.06 ve grade 0 grubu için 0.88 ± 0.05 olarak hesaplanmıştır.

15. Bireylerin yağlanma derecelerine (cinsiyet etkeni göz ardı edilerek) göre antropometrik ölçümleri (BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı) değerlendirildiğinde tüm gruplarda birbirinden farklıdır ve bu değişkenlerdeki farklılık tüm gruplarda istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0.001$).
16. Karaciğer yağlanması olan gruplardaki bireylerin tümü normal ağırlığının üzerinde, grade 0 grubundaki bireylerin ise %46.7'sinin normal ağırlıkta olduğu gözlenmiştir. Grade 0 grubundaki bireylerin %53.3'ünün fazla kilolu bireylerden oluştuğu saptanmıştır. Grade 1 grubundaki bireylerin %46.7'sinin fazla kilolu, %53.3'ünün şişman olduğu belirlenmiştir. Grade 2 grubundaki bireylerin %20'sinin fazla kilolu, %80'inin obez olduğu belirlenmiştir. Grade 3 grubundaki bireylerin %13.3'ünün fazla kilolu, %86.7'sinin obez olduğu belirlenmiştir.
17. Tüm gruplarda ortalama trigliserit (mg/dL), VLDL-K(mg/dL), GGT (U/L) ve ALP (U/L) düzeylerinin normal sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiştir. Ortalama kan glukoz düzeyleri, grade 2 grubu hariç tüm bireylerin değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu belirlenmiştir. Ürik asit düzeyleri, grade 2 ve grade 3 grubu bireylerinde referans sınırlardan yüksek olduğu gözlenmiştir ($p < 0.001$). Ortalama total kolesterol düzeyleri, grade 1 grubu hariç tüm grupların normal sınırlar içerisinde belirlenmiştir ($p < 0.001$). Ortalama HDL-K düzeyleri, grade 2 grubu hariç diğer gruplarda normal sınırlarda olduğu bildirilmiştir. Bireylerin LDL-K düzeyleri, grade 0 grubu hariç tüm gruplarda normal sınırdan yüksek olduğu gözlenmiştir ($p = 0.130$). ALT ve AST düzeylerine bakıldığında ise, ALT düzeyinin grade 2 ve grade 3 grubunda normal sınırlardan yüksek olduğu; AST düzeyinin ise sadece grade 3 grubunda yüksek olduğu bildirilmiştir ($p < 0.001$).
18. Grade 1 grubundaki 8 bireyden 4 kişide insülin direnci ($\text{HOMA-IR} \geq 2.2$) tespit edilmiştir. Grade 2 grubundaki 7 bireyden 6 kişide ve grade 3 grubundaki 6 bireyin tamamında insülin direnci ($\text{HOMA-IR} \geq 2.2$) saptanmış ve istatistiksel açıdan fark vardır ($p = 0.033$).

19. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p=0.099$).
20. Bireylerin haftalık egzersiz sürelerine bakıldığında ise ortalama en fazla zamanı grade 1 grubunun, diğer gruplarda ise benzer sürelerde egzersiz zamanı ayırdığı gözlemlenmiştir.
21. NAYKH olan tüm bireyler ile grade 0 grubundaki kadın bireylerin sedanter / hafif aktivite düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Grade 0 grubundaki erkek bireylerin ise aktif/orta derece aktivite düzeyine sahiptir.
22. Bireylerin fiziksel aktivite için harcanan enerji ihtiyacı grade 0 grubu erkeklerde en yüksek, grade 2 grubu kadınlarda ise en düşük bulunmuştur.
23. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (cinsiyet göz ardı edilerek) değerlendirildiğinde, tüm bireylerin sedanter / hafif aktivite düzeyine sahip olduğu belirlenmiş ve yağlanma dereceleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).
24. Bireylerin (cinsiyet göz ardı edilerek) BMH ve TEH ortalamaları, yağlanma derecelerine göre karşılaştırıldığında fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p=0.125$, $p=0.438$).
25. Bireylerin yağlanma derecelerine göre fruktozdan zengin besin tüketim sıklıkları incelendiğinde, çikolata tüketim sıklıklarına tüm gruplarda düşük olmakla birlikte grade 3 yağlanma görülen grupta en sık, yağlanma olmayan grupta ise en nadir tüketim belirlenmiştir.
26. Tüm gruplarda hazır kek, şekerli bisküvi, şekerleme, soğuk çay, şekerli çözünebilir kahve ve meyveli soda tüketim sıklığı düşüktür.
27. Tüm gruplardaki bireyler, yaklaşık her gün bal, reçel, pekmezden en az birini tüketmektedir.
28. Çalışmaya katılan yağlanma görülen gruptaki bireylerin çoğu (grade 1 grubundakilerin %53.3'ü, grade 2 ve 3 grubundakilerin %93.3'ü) her gün çay şekeri tüketmektedir.
29. Tüm grupların sebze ve meyve tüketim sıklığı normal düzeydedir.
30. Her gün hazır meyve suyu tüketen bireylerin sayısı oldukça az olmakla birlikte, en sık grade 2 grubu en nadir de grade 0 grubu tüketmektedir.

31. Bireylerin kolalı içecek ve gazoz tüketimlerine bakıldığında karaciğer yağlanması olan gruplarda, en sık olarak da grade 3 grubunun %40'nın her gün kolalı içecek tükettiği belirlenmiştir.
32. Bireylerin bal, reçel, pekmez tüketim ortalamaları yağlanma derecesi artışıyla birlikte artmıştır ve yağlanma dereceleri arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.001$).
33. Çalışmaya katılan grade 3 grubundaki bireylerin çay şekeri tüketim ortalaması en yüksek iken, grade 0 grubundaki bireylerin tüketim ortalaması en düşüktür ve yağlanma dereceleri arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.001$).
34. Bireylerin sebze tüketimleri değerlendirildiğinde, günlük en fazla miktarda grade 0 grubunun, en az miktarda ise grade 3 grubunun sebze tükettiği gözlenmiştir ($p=0.617$).
35. Fruktozun önemli kaynaklarından olan meyve tüketimine bakıldığında ise grade 2 ve grade 3 grubundaki bireylerin fazla miktarda meyve tükettikleri gözlemlenmiştir. Grade 0 ve grade 1 grubunun ise tüketimleri daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0.001$).
36. Grade 0 grubundaki bireylerin hazır meyve suyu tüketim ortalamaları en az, grade 2 grubundaki bireylerin ise en fazla bulunmuştur ($p<0.001$).
37. Alkolsüz gazlı içecek türlerinden gazoz ve kolalı içecek tüketim ortalamalarının en az grade 0 grubunda (8.7 ± 5.7 ml) olduğu, yağlanma olan gruplardaki tüketiminin ise sırasıyla grade 1 için: 100 ± 255.2 ml, grade 2: 106.3 ± 93.7 ml, grade 3: 291 ± 335.55 ml sırasıyla olduğu saptanmıştır ve gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.001$).
38. Tüm gruplardaki bireylerin günlük ortalama soğuk çay ve meyveli soda tüketimleri düşük bulunmuştur.
39. Bireylerin çözünebilir kahve (şeker içeren) tüketimi tüm gruplarda düşük olmakla beraber, en az içen grade 0 grubu bireyler, en fazla içen ise grade 2 grubu bireylerdir ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemli değildir ($p=0.015$).
40. Yağlanma derecelerine göre bireylerin besinlerle aldıkları fruktoz miktarlarına yağlanma görülmeyen grupta en düşük, grade 2 ve grade 3

- grubunda benzer miktarlarda ve diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0.001$).
41. Bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları sükröz tüketim miktarlarına bakıldığında ise grade 2 ve grade 3 grubunda yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).
 42. Grade 0 ve grade 1 grubundaki bireylerin günlük diyet enerjisinin fruktozdan gelen oranının güvenilir tüketim düzeyinde (≤ 50 g) olduğu saptanmıştır. Grade 2 grubunun %33.3'ü ve grade 3 grubunun %40'ında ise fruktoz tüketimi (>50 g) ise yüksek düzeyde bulunmuştur ($p=0.002$).
 43. Yağlanma görülmeyen grup hariç, diğer tüm gruplardaki bireylerin enerji tüketimleri DRI ile karşılaştırıldığında önerilenin üzerinde tüketim yaptıkları belirlenmiştir.
 44. Grade 3 grubunun enerji (kcal), karbonhidrat (g), yağ (g), protein (g) tüketimi diğer gruplara göre en yüksek, yağlanma görülmeyen grubun (grade 0) tüketimi ise en düşük olduğu saptanmıştır ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0.001$).
 45. Bireyler yağlanma dereceleri ile yaş gruplarına göre, en fazla fruktoz tüketen grubun grade 3 grubu ve 25-44 yaş grubu bireyler, en az fruktoz tüketen grubu ise grade 0 ve 19-24 yaş grubu bireyler oluşturduğu saptanmıştır.
 46. Bireyler yaş grupları ve BKİ sınıflandırmasına göre günlük diyetle fruktoz tüketim ortalamaları değerlendirildiğinde ise BKİ arttıkça fruktoz tüketiminin artmakta olduğu belirlenmiştir.
 47. Günlük diyetleri ile 50 g'dan daha fazla fruktoz tüketen (grade 2 ve grade 3) iki grup bulunmuş ve her iki grubunda serum glukoz, ürik asit, total kolesterol, trigliserid, HDL-K, LDL-K, VLDL-K değerleri ile fruktoz tüketimleri arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunamamıştır ($p>0.05$). ALT değerleri ise grade 3 grubunda ve fruktoz tüketimi 50 g üzerinde olanlarda daha yüksek bulunmuş ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ($p=0.034$).
 48. Yağlanma derecesi en fazla olan ve insülin direnci görülen grubun fruktoz tüketimi en yüksek, insülin direnci görülen ve yağlanması en düşük olan grubun fruktoz tüketimi ise en düşük bulunmuştur.

49. Grade 2 ve grade 3 grubu bireyler kendi aralarında değerlendirmeye alınmış olup, günlük diyetleri ile fruktoz tüketen (<50 g veya >50 g) iki grup arasında antropometrik ölçümler açısından farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).
50. Bireylerin fruktoz tüketimleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişkiye bakıldığında **BKİ , **bel çevresi , *bel/kalça oranı , *total kolesterol, **ürik asit , **ALT , *AST, **ALP, **çikolata tüketim miktarı, **hazır meyve suyu ve *kolalı içecek arasında önemli pozitif bir ilişki belirlenmiştir (* $p<0.05$,** $p<0.01$).
51. Yağlanma derecesi ile fruktoz tüketimi arasında da kuvvetli düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0.979$).

7. ÖNERİLER

NAYKH yaygın, önemli ve önlenbilir bir hastalıktır. Kan şekeri regülasyonu, kilo verilmesi, diyet, egzersiz, medikal tedavi kullanımı ile ilerleme durdurulabilmekte, hatta geriye dönüşü olabilmektedir. En iyi tedavi ise şekli diyet ve egzersiz alışkanlıklarının değiştirilmesidir. Bunun için özellikle obez hastaların normal vücut ağırlığına ulaşması sağlanmalı ve bu ağırlığın korunması için davranış değişikliği yaratacak beslenme eğitimi verilmelidir. Bireylere yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırılmalı, günlük diyetlerde besin çeşitliliğinin önemi vurgulanmalıdır.

Özellikle gelişmekte olan toplumlarda, toplam enerji alımı ile toplam şeker tüketiminin artışına yol açan hazır hızlı besin (*fastfood*) tarzı beslenmenin giderek yaygınlaştığı günümüzde, aşırı şeker içeren besinlerin sağlık açısından riskler oluşturacağı göz önünde bulundurulmalıdır. NAYKH, diyabet, kalp-damar hastalıkları, şişmanlık, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi uzun süreli ve tedavisi zor hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynayacağı düşünülen, fruktoz içeren hazır yiyecek ve içeceklerin aşırı tüketimi konusunda tüketicilerin bilinçlendirilmesi, tüketicilere etiket okuma alışkanlığının kazandırılması ve diyetisyenin de dahil olduğu konusunda multidisipliner bir ekip ile çalışmaların sürdürülmesi fruktoz tüketiminden kaynaklanabilecek riskleri ortadan kaldıracağı düşünülmektedir.

NAYKH ve diyet fruktoz ilişkisini inceleyen araştırmalar oldukça kadar azdır. Fruktoz tüketimi ile lipit düzeyleri ve insülin duyarlılığındaki ilişkiyi değerlendirebilmek, ayrıca bireylerin NAYKH'ye yakalanmamak için beslenme önerilerinde diyet fruktoz, HFCS veya sükrozun ne miktarda alınması gerektiğinin netleşmesi açısından randomize kontrollü yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sonsuz, A., Baysal, B. (2011). Karaciğer Yağlanması ve Nonalkolik Steatohepatit. *Güncel Gastroenteroloji*, 15 (2), 98-106.
2. Falck-Ytter, Y., Younossi, Z.M., Marchesini, G., McCullough, A.J. (2001). Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis*, 21 (1), 17-26.
3. Baumeister, S.E., Völzke, H., Marschall, P., John, U., Schmidt, C.O., Flessa, S. ve diğerleri. (2008). Impact of Fatty Liver Disease on Health Care Utilization and Costs in a General Population: A 5-Year Observation. *Gastroenterology*, 134 (1), 85-94.
4. Bedogni, G., Miglioli, L., Masutti, F., Tiribelli, C., Marchesini, G., Bellentani, S. (2005). Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: The Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology*, 42 (1), 44-52.
5. Fan, J.-G., Zhu, J., Li, X.-J., Chen, L., Li, L., Dai, F. ve diğerleri. (2005). Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China. *Journal of Hepatology*, 43 (3), 508-514.
6. Gören, B., Fen, T. (2005). Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 25 (6), 841-850.
7. James, O.F.W., Day, C.P. (1998). Non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a disease of emerging identity and importance. *Journal of Hepatology*, 29 (3), 495-501.
8. Kara, M., Erdal, M. (2014). A Public Health Issue that Increased Prevalence: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *TAF Prev Med Bull*, 13 (1), 65-76.
9. Duseja, A., Nanda, M., Das, A., Das, R., Bhansali, A., Chawla, Y. (2004). Prevalence of obesity, diabetes mellitus and hyperlipidaemia in patients with cryptogenic liver cirrhosis. *Trop Gastroenterol*, 25 (1), 15-17.
10. Grundy, S.M., Cleeman, J.I., Daniels, S.R., Donato, K.A., Eckel, R.H., Franklin, B.A. ve diğerleri. (2005). Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112 (17), 2735-2752.

11. White, J.S. (2008). Straight talk about high-fructose corn syrup: what it is and what it ain't. *Am J Clin Nutr*, 88 (6), 1716-1721.
12. Ouyang, X., Cirillo, P., Sautin, Y., McCall, S., Bruchette, J.L., Diehl, A.M. ve diğerleri. (2008). Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*, 48 (6), 993-999.
13. Bray, G.A., Nielsen, S.J., Popkin, B.M. (2004). Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr*, 79 (4), 537-543.
14. Tappy, L., Le, K.A., Tran, C., Paquot, N. (2010). Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. *Nutrition*, 26 (11-12), 1044-1049.
15. Gao, X., Qi, L., Qiao, N., Choi, H.K., Curhan, G., Tucker, K.L. ve diğerleri. (2007). Intake of added sugar and sugar-sweetened drink and serum uric acid concentration in US men and women. *Hypertension*, 50 (2), 306-312.
16. Nishida, C., Uauy, R., Kumanyika, S., Shetty, P. (2004). The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr*, 7 (1a), 245-250.
17. Younossi, Z.M., Diehl, A.M., Ong, J.P. (2002). Nonalcoholic fatty liver disease: an agenda for clinical research. *Hepatology*, 35 (4), 746-752.
18. Dixon, J.B., Bhathal, P.S., Hughes, N.R., O'Brien, P.E. (2004). Nonalcoholic fatty liver disease: Improvement in liver histological analysis with weight loss. *Hepatology*, 39 (6), 1647-1654.
19. Chitturi, S., Farrell, G.C. (2001). Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis*, 21 (1), 27-41.
20. Amarapurkar, D., Kamani, P., Patel, N., Gupte, P., Kumar, P., Agal, S. ve diğerleri. (2007). Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease: population based study. *Ann Hepatol*, 6 (3), 161-163.
21. Vernon, G., Baranova, A., Younossi, Z.M. (2011). Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*, 34 (3), 274-285.
22. Angulo, P. (2002). Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *New England Journal of Medicine*, 346 (16), 1221-1231.

23. Clark, J.M., Brancati, F.L., Diehl, A.M. (2002). Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 122 (6), 1649-1657.
24. García-Monzón, C., Fernández-Bermejo, M. (2002). A wider view on diagnostic criteria of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, 122 (3), 840-841.
25. Çelebi, S., Ataseven, H., Mengüçük, E., Deveci, S.E., Açıık, Y., Bahçecioğlu, İ.H. (2006). Elazığ kent toplumunda nonalkolik yağlı karaciğerin epidemiyolojik özellikleri. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5 (1), 41-46.
26. Wagenknecht, L.E., Scherzinger, A.L., Stamm, E.R., Hanley, A.J.G., Norris, J.M., Chen, Y.-D.I. ve diğerleri. (2009). Correlates and Heritability of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Minority Cohort. *Obesity*, 17 (6), 1240-1246.
27. Grundy, S.M., Cleeman, J.I., Merz, C.N., Brewer, H.B., Jr., Clark, L.T., Hunninghake, D.B. ve diğerleri. (2004). Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*, 110 (2), 227-239.
28. McClain, C.J., Mokshagundam, S.P., Barve, S.S., Song, Z., Hill, D.B., Chen, T. ve diğerleri. (2004). Mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis. *Alcohol*, 34 (1), 67-79.
29. Sanyal, A.J. (2001). Insulin resistance and nonalcoholic steatohepatitis: fat or fiction? *Am J Gastroenterol*, 96 (2), 274-276.
30. Diehl, A., Poordad, F. (2002). Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Feldman M, Friedman LS ve Sleisenger MH (Ed.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. (s.1393-1401): Philadelphia: WB Saunders Company.
31. Marchesini, G., Bugianesi, E., Forlani, G., Cerrelli, F., Lenzi, M., Manini, R. ve diğerleri. (2003). Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*, 37 (4), 917-923.
32. Vuppalanchi, R., Cummings, O.W., Saxena, R., Ulbright, T.M., Martis, N., Jones, D.R. ve diğerleri. (2007). Relationship among histologic, radiologic, and biochemical assessments of hepatic steatosis: a study of human liver samples. *J Clin Gastroenterol*, 41 (2), 206-210.

33. Andersen, T., Gluud, C., Franzmann, M.B., Christoffersen, P. (1991). Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects. *J Hepatol*, 12 (2), 224-229.
34. Siebler, J., Galle, P.R. (2006). Treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, 12 (14), 2161-2167.
35. Palmer, M., Schaffner, F. (1990). Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology*, 99 (5), 1408-1413.
36. Bantle, J.P., Ratz, S.K., Thomas, W., Georgopoulos, A. (2000). Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*, 72 (5), 1128-1134.
37. Nomura, K., Yamanouchi, T. (2012). The role of fructose-enriched diets in mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease. *J Nutr Biochem*, 23 (3), 203-208.
38. Buzby, J., Wells, H. (2007). *Loss-adjusted food availability data:calories*. USDA-Economic Research Service. Erişim:7.04.2014, <http://www.ers.usda.gov/Data/FoodConsumption/spreadsheets/foodloss/calories.xls>
39. Johnson, R.K., Appel, L.J., Brands, M., Howard, B.V., Lefevre, M., Lustig, R.H. ve diğerleri. (2009). Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 120 (11), 1011-1020.
40. Melanson, K.J., Angelopoulos, T.J., Nguyen, V., Zukley, L., Lowndes, J., Rippe, J.M. (2008). High-fructose corn syrup, energy intake, and appetite regulation. *Am J Clin Nutr*, 88 (6), 1738-1744.
41. Yasutake, K., Kohjima, M., Kotoh, K., Nakashima, M., Nakamuta, M., Enjoji, M. (2014). Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, 20 (7), 1756-1767.
42. Stanhope, K.L., Schwarz, J.M., Keim, N.L., Griffen, S.C., Bremer, A.A., Graham, J.L. ve diğerleri. (2009). Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest*, 119 (5), 1322-1334.

43. *Karbonhidratlar* [Elektronik Sürüm]. Erişim: 06.05.2012, <http://www.aof.anadolu.edu.tr/kitap/EHSM/1214/unite03.pdf>
44. Foster-Powell, K., Holt, S.H., Brand-Miller, J.C. (2002). International table of glycemic index and glycemic load values. *Am J Clin Nutr*, 76 (1), 5-56.
45. Forshee, R.A., Storey, M.L., Allison, D.B., Glinsmann, W.H., Hein, G.L., Lineback, D.R. ve diğerleri. (2007). A critical examination of the evidence relating high fructose corn syrup and weight gain. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 47 (6), 561-582.
46. Bhosale, S.H., Rao, M.B., Deshpande, V.V. (1996). Molecular and industrial aspects of glucose isomerase. *Microbiol Rev*, 60 (2), 280-300.
47. Gürdöl, F., Ademoğlu, E. (2006). *Biyokimya* (1. bs.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
48. Hanover, L.M., White, J.S. (1993). Manufacturing, composition, and applications of fructose. *Am J Clin Nutr*, 58 (5), 724-732.
49. Anderson, G.H. (2006). Sugars-containing beverages and post-prandial satiety and food intake. *International Journal of Obesity*, 30 (3), 52-59.
50. Kızıltan, G. (2009). Optimal Beslenme ve Beslenme ile ilintili Hastalıklarda Karbonhidrat Kaynağı Olarak Fruktöz :Yanlış Seçim. *Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri II. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Ankara, Türkiye*.
51. Korkmaz, A. (2008). Fructose; a Hidden Threat for Chronic Diseases. *TAF Prev Med Bull*, 7 (4), 343-346.
52. Krause , M., Mahan, L. (1984). *Food, nutrition and diet therapy*. (7. bs.). Philadelphia: WB saunders Company
53. Schiffman, S.S., Sattely-Miller, E.A., Graham, B.G., Bennett, J.L., Booth, B.J., Desai, N. ve diğerleri. (2000). Effect of temperature, pH, and ions on sweet taste. *Physiol Behav*, 68 (4), 469-481.
54. Schallenberger, R., Acree, T. (1971). *Sugar chemistry*. Westport, CT: AVI Publishing Company.
55. White, J., Parke, D. (1989). Fructose adds variety to breakfast. *Cereal Foods World*, 34, 392-398.

56. White, J.S. (2009). Misconceptions about high-fructose corn syrup: is it uniquely responsible for obesity, reactive dicarbonyl compounds, and advanced glycation endproducts? *J Nutr*, 139 (6), 1219-1227.
57. *World Sugar Sector*. (2009). [Elektronik Sürüm]. Erişim: 2.07.2012, <http://www.turkseker.gov.tr/world%20sugar%20sector.pdf>.
58. Gaby, A.R. (2005). Adverse effects of dietary fructose. *Altern Med Rev*, 10 (4), 294-306.
59. Stanhope, K.L., Havel, P.J. (2008). Endocrine and metabolic effects of consuming beverages sweetened with fructose, glucose, sucrose, or high-fructose corn syrup. *Am J Clin Nutr*, 88 (6), 1733-1737.
60. Daly, M. (2003). Sugars, insulin sensitivity, and the postprandial state. *Am J Clin Nutr*, 78 (4), 865S-872S.
61. Elliott, S.S., Keim, N.L., Stern, J.S., Teff, K., Havel, P.J. (2002). Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr*, 76 (5), 911-922.
62. Akhavan, T., Anderson, G.H. (2007). Effects of glucose-to-fructose ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men. *Am J Clin Nutr*, 86 (5), 1354-1363.
63. Assy, N., Nasser, G., Kamayse, I., Nseir, W., Beniashvili, Z., Djibre, A. ve diğerleri. (2008). Soft drink consumption linked with fatty liver in the absence of traditional risk factors. *Can J Gastroenterol*, 22 (10), 811-816.
64. Abdelmalek, M.F., Suzuki, A., Guy, C., Unalp-Arida, A., Colvin, R., Johnson, R.J. ve diğerleri. (2010). Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 51 (6), 1961-1971.
65. Jin, R., Le, N.A., Liu, S., Farkas Epperson, M., Ziegler, T.R., Welsh, J.A. ve diğerleri. (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), 1088-1098.
66. Erhardt, J. (2010). *Beslenme Bilgi Sistemi 7.1 Versiyon*. [Elektronik Sürüm]. Stuttgart, Almanya: Pasific Company.

67. *Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi* [Elektronik Sürüm]. (2004). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Erişim: 12.11.2012, <http://www.bdb.hacettepe.edu.tr/torehberi.pdf>.
68. Pekcan, G. (2012). *Beslenme Durumunun Saptanması* [Elektronik Sürüm]. (2. bs.). Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı.
69. Han, T.S., Van Leer, E.M., Seidell, J.C., Lean, M.E. (1995). Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Bmj*, 311 (7017), 1401-1405.
70. *World Health Organization*. (2000). ***Obesity: preventing and managing the global epidemic*** (Rapor No: 829). Geneva: World Health Organization.
71. *Scientific Advisory Committee on Nutrition*. (2011). *Dietary Reference Values for Energy* [Elektronik Sürüm]. Erişim: 07.03.2012. http://www.sacn.gov.uk/pdfs/sacn_dietary_reference_values_for_energy.pdf.
72. Mahaling, D.U., Basavaraj, M.M., Bika, A.J. (2013). Comparison of lipid profile in different grades of non-alcoholic fatty liver disease diagnosed on ultrasound. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3 (11), 907-912.
73. Bonora, E., Formentini, G., Calcaterra, F., Lombardi, S., Marini, F., Zenari, L. ve diğerleri. (2002). HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*, 25 (7), 1135-1141.
74. Atamer, A., Ovunc, A.O., Yesil, A., Atamer, Y. (2013). Evaluation of leptin and insulin resistance in patients with cholelithiasis. *Indian J Biochem Biophys*, 50 (4), 266-272.
75. Sümbüloglu, K., Sümbüloglu, V. (1993). *Biyoistatistik*. Ankara: Özdemir Yayıncılık.
76. Öztuna, D., Elhan, A., Kurşun, N. (2008). Sağlık Araştırmalarında Kullanılan İlişki Katsayıları. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*, 28, 160-165.
77. Malnick, S.D.H., Beergabel, M., Knobler, H. (2003). Non-alcoholic fatty liver: a common manifestation of a metabolic disorder. *QJM*, 96 (10), 699-709.

78. Bayrakçı, B., Günşar, F. (2005). Nonalkolik Steatohepatit. *Güncel Gastroenteroloji*, 9 (2), 167-176.
79. Singh, S.P., Nayak, S., Swain, M., Rout, N., Mallik, R.N., Agrawal, O. ve diğerleri. (2004). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in coastal eastern India: a preliminary ultrasonographic survey. *Trop Gastroenterol*, 25 (2), 76-79.
80. Baranova, A., Tran, T.P., Bireddinc, 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), 801-814.
81. Browning, J.D., Szczepaniak, L.S., Dobbins, R., Nuremberg, P., Horton, J.D., Cohen, J.C. ve diğerleri. (2004). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*, 40 (6), 1387-1395.
82. Hamaguchi, M., Kojima, T., Takeda, N., Nakagawa, T., Taniguchi, H., Fujii, K. ve diğerleri. (2005). The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med*, 143 (10), 722-728.
83. Angulo, P., Keach, J.C., Batts, K.P., Lindor, K.D. (1999). Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 30 (6), 1356-1362.
84. Cortez-Pinto, H., Camilo, M.E., Baptista, A., De Oliveira, A.G., De Moura, M.C. (1999). Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? *Clin Nutr*, 18 (6), 353-358.
85. Fan, J.G., Cao, H.X. (2013). Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*, 28 Suppl 4, 81-87.
86. Elias, M.C., Parise, E.R., de Carvalho, L., Szejnfeld, D., Netto, J.P. (2010). Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition*, 26 (11-12), 1094-1099.
87. Becker, U., Deis, A., Sorensen, T.I., Gronbaek, M., Borch-Johnsen, K., Muller, C.F. ve diğerleri. (1996). Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology*, 23 (5), 1025-1029.

88. Akbulut, G., Özmen , M.,Besler, H. (2007). Çağın Hastalığı Obezite. *Tübitak Bilim ve Tıp Dergisi* (Mart), Ek s. 1-15.
89. Finelli, C.,Tarantino, G. (2013). What is the role of adiponectin in obesity related non-alcoholic fatty liver disease? *World J Gastroenterol*, 19 (6), 802-812.
90. Jacobson, M.F. (2004). High-fructose corn syrup and the obesity epidemic. *Am J Clin Nutr*, 80 (4), 1081-1082.
91. Schulze, M.B., Manson, J.E., Ludwig, D.S., Colditz, G.A., Stampfer, M.J., Willett, W.C. ve diğerleri. (2004). Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *Jama*, 292 (8), 927-934.
92. Zhang, W.J., Chen, L.L., Zheng, J., Lin, L., Zhang, J.Y., Hu, X. (2014). Association of adult weight gain and nonalcoholic fatty liver in a cross-sectional study in Wan Song Community, China. *Braz J Med Biol Res*, 47 (2), 151-156.
93. Fenkci, S., Rota, S., Sabir, N., Akdağ, B. (2007). Ultrasonographic and biochemical evaluation of visceral obesity in obese women with non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Med Res*, 12 (2), 68-73.
94. 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), 112-117.
95. Assy, N., Kaita, K., Mymin, D., Levy, C., Rosser, B., Minuk, G. (2000). Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci*, 45 (10), 1929-1934.
96. Farrell, G.C. (2003). Non-alcoholic steatohepatitis: what is it, and why is it important in the Asia-Pacific region? *J Gastroenterol Hepatol*, 18 (2), 124-138.
97. Sertoğlu, E., Erçin, C.N., Çelebi, G., Gürel, H., Kayadibi, H., Genc, H. ve diğerleri. (2014). The relationship of serum uric acid with non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Biochem*, 47 (6), 383-388.

98. Stanhope, K.L., Havel, P.J. (2009). Fructose consumption: considerations for future research on its effects on adipose distribution, lipid metabolism, and insulin sensitivity in humans. *J Nutr*, 139 (6), 1236-1241.
99. Araz, F. (2007). *Bilinen hastalığı olmayan ve ultrasonoğrafide nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı saptanan erişkinlerde insülin direnci ve metabolik sendrom sıklığının araştırılması*. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana.
100. Zelber-Sagi, S., Nitzan-Kaluski, D., Goldsmith, R., Webb, M., Zvibel, I., Goldiner, I. ve diğerleri. (2008). Role of leisure-time physical activity in nonalcoholic fatty liver disease: A population-based study. *Hepatology*, 48 (6), 1791-1798.
101. Kistler, K.D., Brunt, E.M., Clark, J.M., Diehl, A.M., Sallis, J.F., Schwimmer, J.B. (2011). Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol*, 106 (3), 460-468.
102. Da Silva, H.E., Arendt, B.M., Noureldin, S.A., Therapondos, G., Guindi, M., Allard, J.P. (2014). A Cross-Sectional Study Assessing Dietary Intake and Physical Activity in Canadian Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease vs Healthy Controls. *J Acad Nutr Diet* (14), 2212-2672.
103. Gerber, L., Otgonsuren, M., Mishra, A., Escheik, C., Birendinc, A., Stepanova, M. ve diğerleri. (2012). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with low level of physical activity: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*, 36 (8), 772-781.
104. Oh, S., Tanaka, K., Tsujimoto, T., So, R., Shida, T., Shoda, J. (2014). Regular exercise coupled to diet regimen accelerates reduction of hepatic steatosis and associated pathological conditions in nonalcoholic Fatty liver disease. *Metab Syndr Relat Disord*, 12 (5), 290-298.
105. *World Health Organization*. (2010). *Global recommendations on physical activity for health* [Elektronik Sürüm]. Erişim: 03.03.2013, http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/
106. MacAuley, D. (1994). A history of physical activity, health and medicine. *J R Soc Med*, 87 (1), 32-35.

107. Newton, J.L., Jones, D.E., Henderson, E., Kane, L., Wilton, K., Burt, A.D. ve diğlerleri. (2008). Fatigue in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is significant and associates with inactivity and excessive daytime sleepiness but not with liver disease severity or insulin resistance. *Gut*, 57 (6), 807-813.
108. Zelber-Sagi, S., Nitzan-Kaluski, D., Goldsmith, R., Webb, M., Blendis, L., Halpern, Z. ve diğlerleri. (2007). Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *J Hepatol*, 47 (5), 711-717.
109. Livesey, G., Taylor, R. (2008). Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr*, 88 (5), 1419-1437.
110. Bantle, J.P., Wylie-Rosett, J., Albright, A.L., Apovian, C.M., Clark, N.G., Franz, M.J. ve diğlerleri. (2008). Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 31 (1), 61-78.
111. Nordestgaard, B.G., Benn, M., Schnohr, P., Tybjaerg-Hansen, A. (2007). Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *Jama*, 298 (3), 299-308.
112. Abid, A., Taha, O., Nseir, W., Farah, R., Grosovski, M., Assy, N. (2009). Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome. *J Hepatol*, 51 (5), 918-924.
113. Duffey, K.J., Popkin, B.M. (2008). High-fructose corn syrup: is this what's for dinner? *Am J Clin Nutr*, 88 (6), 1722s-1732s.
114. American Diabetes Association. (2000). Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 23 (1), 43-46.
115. Arslan, P., Mercanligil, 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), 331-339.
116. Jones, J.M. (2009). Dietary sweeteners containing fructose: overview of a workshop on the state of the science. *J Nutr*, 139 (6), 1210-1213.

117. Shen, H.C., Zhao, Z.H., Hu, Y.C., Chen, Y.F., Tung, T.H. (2014). Relationship between obesity, metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease in the elderly agricultural and fishing population of Taiwan. *Clin Interv Aging*, 9, 501-508.
118. Nomura, H., Kashiwagi, S., Hayashi, J., Kajiyama, W., Tani, S., Goto, M. (1988). Prevalence of fatty liver in a general population of Okinawa, Japan. *Jpn J Med*, 27 (2), 142-149.
119. Dhingra, R., Sullivan, L., Jacques, P.F., Wang, T.J., Fox, C.S., Meigs, J.B. ve diğerleri. (2007). Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation*, 116 (5), 480-488.
120. Storey, M.L., Forshee, R.A., Anderson, P.A. (2006). Beverage Consumption in the US Population. *Journal of the American Dietetic Association*, 106 (12), 1992-2000.
121. Park, Y.K., Yetley, E.A. (1993). Intakes and food sources of fructose in the United States. *Am J Clin Nutr*, 58 (5), 737-747.
122. Dolan, L.C., Potter, S.M., Burdock, G.A. (2010). Evidence-based review on the effect of normal dietary consumption of fructose on blood lipids and body weight of overweight and obese individuals. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 50 (10), 889-918.
123. Porikos, K.P., Van Itallie, T.B. (1983). Diet-induced changes in serum transaminase and triglyceride levels in healthy adult men. Role of sucrose and excess calories. *Am J Med*, 75 (4), 624-630.
124. Bray, G.A., Popkin, B.M. (2014). Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes?: health be damned! Pour on the sugar. *Diabetes Care*, 37 (4), 950-956.
125. Te Morenga, L., Mallard, S., Mann, J. (2013). Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *Bmj*, 346, e7492.
126. Cheah, W.L., Lee, P.Y., Chang, C.T., Mohamed, H.J., Wong, S.L. (2013). Prevalence of ultrasound diagnosed nonalcoholic fatty liver disease among rural indigenous community of Sarawak and its association with biochemical

and anthropometric measures. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 44 (2), 309-317.

127. Schofield, W.N. (1985). Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr*, 39 (1), 5-41.
128. *World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University*. (2001). *Human energy requirements*. Rome: FAO/WHO/UNU.

EKLER

EK 1: Araştırmada Kullanılan Anket Formu

Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Bireylerde Fruktoz Tüketiminin Değerlendirilmesi

No:

Protokol No:

Adı-soyadı:

A.Tanımlayıcı Bilgiler

1. Cinsiyet: a. Erkek b. Kadın

2. Yaş (Yıl):.....

3. Şu anda sigara kullanıyor musunuz?

a. Evet.....adet/gün b. Bazenadet/hafta c. Hayır

4. Cevabınız EVET veya BAZEN ise sigara içmeye başlama yaşıınız nedir? -----

5. Cevabınız HAYIR ise daha önce hiç içtiniz mi?

a. Evet (Başlama yaşı ; içme süresi.....; Miktar.....adet/gün) b. Hayır

6. Şu anda alkol kullanıyor musunuz?

a. Evet (tür; miktar.....) b. Bazen..... (tür; miktar.....) c. Hayır

7. Cevabınız HAYIR ise daha önce hiç içtiniz mi?

a. Evet (Başlama yaşı.....; içme süresi.....; Miktar.....cc/gün) b. Hayır

B.Genel Sağlık Durumu

8. Doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık probleminiz var mı?

a. Hayır (10.soruya geçiniz) b. Obezite c. Hipertansiyon d. Nörolojik

e. Diğer (.....)

9.Düzenli olarak ilaç kullanıyor musunuz?

a. Evet (Adı:.....) b. Hayır

10. Hastalığınızla ilgili uygulanan tedavi yöntemi nedir?

Sebze							
Meyve,% Meyve Suyu							
İçecek	Miktar	Her Gün	Günaşırı (Haftada 3)	Haftada 2	Haftada 1	15 Günde 1	Ayda 1	Hiç İçmem
Hazır meyve suları							
Gazoz /Kolalı içecekler							
Soğuk/ buzlu çay							
Meyveli soda							
Çözünabilir kahve çeşitleri							
Diğer Alkolsüz İçecekler							

D. Biyokimyasal Bulgular

Açlık Glukoz		AST	
Total Kolesterol		ALT	
Trigliserit		ALP	
LDL		GGT	
HDL		Ürik asit	
VLDL		Açlık İnsülin	
HOMA-IR			

Ultrasonografi Sonucu: a. Grade 1 b. Grade 2 c. Grade 3

E. Antropometrik Ölçümler

14. Son 6 ayda vücut ağırlığınızda bir değişme oldu mu ?

a. Evet 1. Artma.....kg 2. Azalma kg b. Hayır, değişme olmadı

c. Bilmiyor

15. Çeşitli antropometrik ölçümlerin değerleri:

Boy (cm):..... Ağırlık (kg):..... BKİ (kg/m²) :.....

Bel Çevresi (cm):..... Kalça Çevresi (cm):..... Bel / Kalça oranı:.....

F- Besin Tüketim Kaydı (1 Gün)

ÖĞÜNLER	YEMEK VEYA BESİN ADI VE İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR (Ev ölçüsü, ağırlık)
SABAHA		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

G-Fiziksel Aktivite

16. Son 4-6 haftalık dönemde düzenli egzersiz yaptınız mı?

a.Hayır b. Evet Türü: Süresi:.....(dk)/hafta

17. Fiziksel Aktivite Kayıt Formu

1 gün içinde yaptığınız aktivite sürelerinizi saat cinsinden yazınız ve yaptığınız aktivitelerin toplamının 24 saat olmasına özen gösteriniz.

	FİZİKSEL AKTİVİTE	SÜRE
Dinlenme	Uyku, yatarak dinlenme, uzanma, oturarak dinlenme	
Çok Hafif Aktivite	Oturarak ofis işleri – çalışma (konuşma, okuma, yazma gibi) TV izleme, araba kullanma, sofrayı kurma – kaldırma, yemek yapma – yeme, iş yeri – ev içi gezinme, el – yüz yıkama, saç tarama, giyinme – soyunma, laboratuvar çalışmaları, ayakta ders anlatma, dikiş dikme – örgü örme, yatak yapma, toz alma, ütü yapma	
Hafif Aktivite	Yavaş yürüme, ev temizliği, yük taşıyarak yürüme, merdiven inme, banyo yapma, çocuk bakımı, elle bulaşık – çamaşır yıkama	
Orta Aktivite	Hızlı yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklet binme, yüzme, voleybol, tenis, koşma, jimnastik yapma, ata binme, dans etme	
Ağır Aktivite	Yokuş yukarı yük taşıma, basketbol – futbol oynama, tırmanma, merdiven çıkma	
	TOPLAM (1440 dakika veya 24 saat)	

Çalışmaya katılımınız için teşekkür ederim.

EK 2: Etik Kurul Onayı


HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

06100 Sıhhiye-Ankara
 Telefon: 0(312) 3051082-Faks:0(312) 3100580
 E-posta:selmak@hacettepe.edu.tr


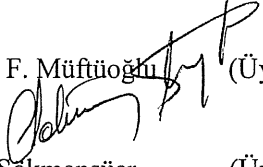

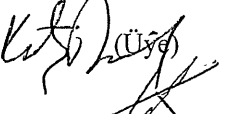
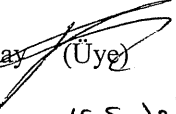
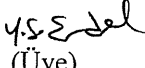
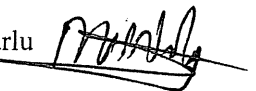
Sayı : B.30.2.HAC.0.20.05.04/ 371

16 Mayıs 2012

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 11 MAYIS 2012 CUMA
Toplantı No : 2012/04
Proje No : LUT 12/14 (Değerlendirme Tarihi 13.04.2012)
Karar No : LUT 12/14-2

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Prof.Dr. Gülden KÖKSAL'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, Dyt. Aliye POSLU ve Dr. Cemile AYDIN ile birlikte çalışacakları LUT 12/14 kayıt numaralı ve "**Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Bireylerde Fruktöz Tüketiminin Değerlendirilmesi**" başlıklı proje önerisi Kurulumuzda değerlendirilmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | | | |
|-----------------------------------|---|--------------------------------------|---|
| 1.Prof. Dr. Nurten Akarsu | 
(Başkan) | 9 Prof. Dr. Songül Vaizoğlu | (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Büken | (Üye) | 10. Doç. Dr. Ayşe Lale Doğan | (Üye) |
| KATILMADI | | | |
| 3. Prof. Dr. Hakan S. Orer | (Üye) | 11. Doç. Dr. R. Köksal Özgül | (Üye) |
| KATILMADI | | | |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu | (Üye) | 12. Doç. Dr. Cansın Saçkesen | (Üye) |
| |  | | |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer | (Üye) | 13 Doç. Dr. Melahat Görduysus | (Üye) |
| | | |  |
| 6. Prof. Dr. Meral Aksoy | (Üye) | 14. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan | (Üye) |
| KATILMADI | | |  |
| 7. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay | (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl | (Üye) |
| |  | | |
| 8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal | (Üye) | 16. Av. Meltem Onurlu | (Üye) |
| |  | |  |

EK 3: Hastane Onay Formu

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KOMİSYONU
ARAŞTIRMA BAŞVURU DEĞERLENDİRME FORMU

Başvuru Numarası:383/2012

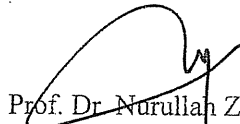
Araştırma Protokolü Adı: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde fruktoz tüketiminin değerlendirilmesi

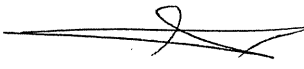
Tez danışmanı: Prof. Dr. Gülden Köksal

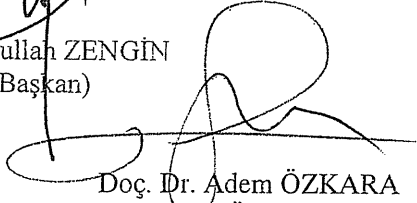
Tez sahibi: Dyt. Aliye Poslu

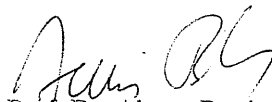
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	VAR	YOK
	Klinik şef onaylı ön yazı	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Bilimsel Araştırma Başvuru Formu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Araştırma protokolü	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	İlgili diğer klinikler için birimler onayı	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hasta ve kontrol grubu için bilgilendirilmiş gönüllü olur formu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	İKU Kılavuzunun okunduğuna dair imzalanmış belge	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tez çalışması veya tez dışı klinik araştırma bütçe formu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hasta Takip Formu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Yan Etki İzlem Formu	NA	<input type="checkbox"/>
	Helsinki Deklarasyonu'nun imzalanmış kopyası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Sorumlu araştırmacı ile yardımcı araştırmacıların özgeçmişleri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

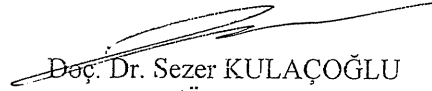
KARAR BİLGİLERİ	Tarih: 23/05/2012	Karar No: 2012-383
<p>Hastanemiz Gastroenteroloji Kliniğinde Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Bölümü yüksek lisans öğrencisi Dyt. Aliye Poslu tarafından yapılması planlanan yukarıda başvuru bilgileri verilen 383/2012 no'lu çalışma ile ilgili Hacettepe Ü. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı mevcut olup araştırmanın hastanemizde uygulanabilir olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.</p>		


 Prof. Dr. Nurullah ZENGİN
 (Başkan)


 Prof. Dr. Adil ERYILMAZ
 (Başkan yrd.)


 Doç. Dr. Adem ÖZKARA
 (Üye)


 Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN
 (Üye)


 Doç. Dr. Sezer KULAÇOĞLU
 (Üye)

EK 4: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu

GÖNÜLLÜ KATILIM FORMU

(Hasta Grubu)

Nonalkolik karaciğer yağlanması olan hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesini amaçlayan bir çalışma yürütmekteyiz.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, karaciğer yağlanması olan hastaların beslenme alışkanlıklarını saptamak, antropometrik ölçümlerini değerlendirmek ve biyokimyasal bulgularla ilişkisini incelemektir. Böylece yetişkin karaciğer yağlanması olan hastaların besin ve besin ögesi alımlarının, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümleri hakkında bilgi sahibi olmayı ve beslenme alışkanlıklarındaki yanlışlara yönelik önerilerin geliştirilmesine katkıda bulunmayı hedeflemekteyiz. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof. Dr. Gülden Köksal danışmanlığında Diyetisyen Aliye Poslu tarafından genel özellikleriniz, beslenme alışkanlıklarına yönelik bilgileriniz, besin tüketim sıklığınız ve fiziksel aktivite düzeyinizin belirlenmesine yönelik bir anket formu uygulandıktan sonra 24 saatlik hatırlatma yöntemi ile bir günlük fiziksel aktivite kaydınız alınacaktır. Anketler tamamlandıktan sonra antropometrik ölçümleriniz araştırmacı tarafından alınacaktır. Antropometrik ölçümler girişimsel olmayan ölçüm yöntemlerindedir ve sağlık açısından bir risk içermez.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Hastanın Beyanı)

Sayın Prof.Dr. Gülden Köksal danışmanlığında Diyetisyen Aliye Poslu tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Anabilim Dalı'nda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "hasta grubu" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

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

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

Araştırma sırasında bir sorun ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dyt.Aliye Poslu'yu (0312) 5085161 nolu telefondan ve HÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir dūřünme sūresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Hasta

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Görüşme tanığı

Adı,soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Hasta ile görüşen diyetisyen

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel :

İmza :

GÖNÜLLÜ KATILIM FORMU

(Kontrol Grubu)

Nonalkolik karaciğer yağlanması olan hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesini amaçlayan bir çalışma yürütmekteyiz. Bu amaçla hasta grubunun yanısıra sağlıklı bireylerden oluşacak kontrol grubuna da ihtiyacımız vardır.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, karaciğer yağlanması olan hastaların beslenme alışkanlıklarını saptamak, antropometrik ölçümlerini değerlendirmek ve biyokimyasal bulgularla ilişkisini incelemek ve bu verileri sağlıklı gruplarla karşılaştırmaktır. Böylece yetişkin karaciğer yağlanması olan hastaların besin ve besin ögesi alımlarının, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümleri hakkında bilgi sahibi olmayı ve beslenme alışkanlıklarındaki yanlışlara yönelik önerilerin geliştirilmesine katkıda bulunmayı hedeflemekteyiz. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof. Dr. Gülden Köksal danışmanlığında Diyetisyen Aliye Poslu tarafından genel özellikleriniz, beslenme alışkanlıklarına yönelik bilgileriniz, besin tüketim sıklığınız ve fiziksel aktivite düzeyinizin belirlenmesine yönelik bir anket formu uygulandıktan sonra 24 saatlik hatırlatma yöntemi ile bir günlük fiziksel aktivite kaydınız alınacaktır. Anketler tamamlandıktan sonra antropometrik ölçümleriniz araştırmacı tarafından alınacaktır. Antropometrik ölçümler girişimsel olmayan ölçüm yöntemlerindedir ve sağlık açısından bir risk içermez.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının Beyanı)

Sayın Prof.Dr. Gülden Köksal danışmanlığında Diyetisyen Aliye Poslu tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Anabilim Dalı'nda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

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

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

Araştırma sırasında bir sorun ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dyt.Aliye Poslu'yu (0312) 5085161 nolu telefonda ve HÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde ‘‘katılımcı’’ (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen diyetisyen

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel :

İmza :

EK 5: Schofield Denklemi

BMH'nin yaşa göre hesaplanması (127)

Yaş	Erkek	Kadın
15-18	$(17.6 * A) + 656$	$(13.3 * A) + 690$
18-30	$(15.0 * A) + 690$	$(14.8 * A) + 485$
30-60	$(11.4 * A) + 870$	$(8.1 * A) + 842$
>60	$(11.7 * A) + 585$	$(9.0 * A) + 656$

EK 6: Fiziksel Aktivite Katsayıları

Fiziksel aktivite düzeyine (PAL) göre yaşam biçiminin sınıflandırılması (128)

Sınıflama	PAL düzeyi
Sedenter veya hafif aktivite yaşam biçimi	1.40-1.69
Aktif veya orta düzeyde aktif yaşam biçimi	1.70-1.99
Şiddetli veya ağır düzeyde aktif yaşam biçimi	2.00-2.40*

*PAL değeri > 2.40, uzun bir süre sürdürülmesi zordur.

