



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER
HASTALARINDA VE SAĞLIKLI BİREYLERDE
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN, AKDENİZ
DİYETİNE UYUMUN VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TUBA ONAY

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Aslı UÇAR**

**ANKARA
2023**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER
HASTALARINDA VE SAĞLIKLI BİREYLERDE
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN, AKDENİZ
DİYETİNE UYUMUN VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tuba ONAY

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ash UÇAR**

**ANKARA
2023**

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Antropometrik Ölçümlerin, Akdeniz Diyeti'ne Uyumun ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Tuba ONAY

Tarih: 16.02.2023

İmza:

KABUL VE ONAY SAYFASI

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında Tuba ONAY tarafından hazırlanan “Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Antropometrik Ölçümlerin, Akdeniz Diyeti’ne Uyumun ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabu edilmiştir.

TEZ SAVUNMA TARİHİ: 16.02.2023

 Prof. Dr. Metin Saip SÜRÜCÜOĞLU Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi	
Jüri Başkanı	
 Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK Ankara Üniversitesi	 Prof. Dr. Aslı UÇAR Ankara Üniversitesi
Üye	Üye Raportör
 Prof. Dr. Nilüfer ACAR TEK Gazi Üniversitesi	 Doç. Dr. Hülya YARDIMCI Ankara Üniversitesi
Üye	Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay Sayfası	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vii
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Şekiller	xii
Çizelgeler	xiii
1.GİRİŞ	1
1.1. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı	2
1.2. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Epidemiyolojisi	3
1.3. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Etiyolojisi	4
1.4. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Patogenezi	6
1.4.1. Metabolizma, Diyet ve Obezite	6
1.4.2. İnsülin Direnci	8
1.4.3. Bağırsak-Karaciğer Ekseni	9
1.4.4. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nda Hücre Ölümü Mekanizmaları	9
1.4.5. Genetik	10
1.4.6. Epigenetik	10
1.4.7. DNA Metilasyonu	11
1.4.8. Kodlamayan RNA'lar	11
1.4.9. Çoklu Vuruş Hipotezi	12
1.5. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nda Tanı ve Bulgular	13
1.6. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Diğer Hastalıklarla İlişkisi	16
1.6.1. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Obezite	17
1.6.2. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Endokrin Bozukluklar	17
1.6.3. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Kardiyovasküler Hastalıklar	19
1.6.4. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Kronik Böbrek Hastalığı	20
1.6.5. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Diğer Hastalıklar	21
1.7. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Tıbbi Beslenme Tedavisi	22
1.7.1. Karbonhidratlar	23
1.7.2. Lipitler	25
1.7.3. Proteinler	26
1.7.4. Mikro Besin Öğeleri	26
1.8. Fiziksel Aktivite	31
1.9. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nda Spesifik Diyetlerin Rolü	32
1.9.1. Aralıklı Oruç	32
1.9.2. Ketojenik Diyet	33
1.9.3. Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımı (Dietary Approaches to Stop Hypertension)	34
1.9.4. Akdeniz Diyeti	34
1.10. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Antropometrik Ölçümler ile İlişkisi	36
2. GEREÇ VE YÖNTEM	40
2.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	40

2.2. Araştırmanın Tasarımı ve Örneklem Büyüklüğü	40
2.3. Araştırma Verilerinin Toplanması	42
2.4. Antropometrik Ölçümler	44
2.5. Biyokimyasal Değerlendirme	46
2.6. Fiziksel Aktivite	47
2.7. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	47
3. BULGULAR	49
3.1. Bireylerin Genel Bilgileri	49
3.1.1. Bireylerin Sosyo-Demografik Özellikleri	49
3.1.2. Bireylerin Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığına İlişkin Bilgileri	52
3.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları	53
3.2.1. Bireylerin Yağ Tercihleri	56
3.2.2. Bireylerin Süt Tercihleri	58
3.2.3. Bireylerin Yoğurt Tercihleri	58
3.2.4. Bireylerin Peynir Tercihleri	59
3.2.5. Bireylerin Et Tercihleri	60
3.2.6. Bireylerin Ekmek Tercihleri	61
3.2.7. Bireylerin İşlenmiş Et Ürünü Tercihleri	62
3.2.8. Bireylerin Yumurta Pişirme Tercihleri	63
3.2.9. Bireylerin Pilav-Makarna Tercihleri	64
3.2.10. Bireylerin Fast-Food Tercihleri	65
3.2.11. Bireylerin Tatlı Tercihleri	66
3.2.12. Bireylerin Kuruyemiş Tercihleri	66
3.3. Bireylerin Besin Gruplarını Tüketim Durumları	67
3.3.1. Bireylerin Günlük Süt ve Süt Ürünleri Tüketimleri	67
3.3.2. Bireylerin Günlük Et, Yumurta, Kuru Baklagil ve Yağlı Tohum Tüketimleri	70
3.3.3. Bireylerin Günlük Sebze ve Meyve Tüketimleri	73
3.3.4. Bireylerin Günlük Ekmek ve Tahıl Ürünleri Tüketimleri	75
3.3.5. Bireylerin Günlük Yağ Tüketimleri	77
3.4. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları	79
3.4.1. Bireylerin Günlük Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımları	79
3.4.2. Bireylerin Günlük Mikro Besin Ögesi Alımları	83
3.4.3. Bireylerin Makro Besin Ögesi Alımlarının Karşılama Düzeyleri	86
3.4.4. Bireylerin Günlük Mikro Besin Ögesi Alımlarının Karşılama Düzeyleri	86
3.5. Bireylerin Akdeniz Diyeti'ne Uyumları	88
3.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri (PAL)	90
3.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametreleri	92
3.8. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	93
3.8.1. Antropometrik Ölçümlerin Ayırıcılığının ROC Analizi ile Değerlendirilmesi	102
4.TARTIŞMA	106
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	150
ÖZET	153
SUMMARY	154
KAYNAKLAR	155
EKLER	221
Ek-1. Araştırma İzni	221
Ek-2. Etik Onay	223
Ek-3. Aydınlatılmış Onam Formu	225
Ek-4. Anket Formu	227
Ek-5. Bireylerin Bazı Besin Tüketim Sıklığı Çizelgeleri	239

ÖZGEÇMİŞ

Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanması sırasında bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Aslı UÇAR'a sonsuz teşekkür ederim. Tez İzleme Komitesinde yer alan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK ve Prof. Dr. Nilüfer ACAR TEK' e tez çalışmam sürecince bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösterdikleri için ayrıca teşekkür ederim.

Tez çalışmamda veri toplama aşamasında bana yardımcı olan Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi diyetisyenlerine ve Gastroenteroloji Bölümü doktorlarına sonsuz teşekkür ederim. Tez çalışmamda bana destek olan Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü hocalarıma saygılarımı sunarım. Bandırma Onyediy Eylül Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma tez çalışmamda gösterdikleri anlayış ve desteklerden dolayı saygı ve sevgilerimi sunarım.

Yaşamım boyunca her zaman beni destekleyen ve arkamda duran sevgili babam Şükrü AYDIN ve sevgili annem Filiz AYDIN'a, desteklerini esirgemeyen ablam Yurdagül Hande AKÇOMAK ve eniştem Mehmet AKÇOMAK'a, her zaman yüzümü güldürebilen kardeşim Muhammed Furkan AYDIN'a , tez yazma sürecimde tüm stresli anlarımda yanımda olan, yükümü hafifleten, anlayışı ve ilgisini esirgemeyen hayat arkadaşım Mesut ONAY'a ve teyzesi olmaktan büyük mutluluk duyduğum yeğenim Kerem Batu AKÇOMAK'a sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALP	Alkalın Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AMPK	Adenozin Monofosfatla Aktive Olan Protein Kinaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATP	Adenozin Trifosfat
AUC	Area Under Curve (Eğri Altındaki Alan)
AYKH	Alkolik Karaciğer Yağlanması
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BH3	Trihidroboron
BIA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BID	Interacting Domain Death Agonist (Alan Ölüm Antagonisti)
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolik Hız
cm	Santimetre
DASH	Dietary Approaches to Step Hypertension (Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımı)
DHA	Dokosaheksaenoik Asit
dk	Dakika
dL	Desilitre
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DOS2	Mitokondriyal Süperoksit Dismutaz 2
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometrey (Kemik Mineral Yoğunluğu Testi)
EASD	European Association For The Study of Diabetes (Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği)
EASL	European Association For The Study of The Liver (Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği)

EASO	European Asylum Support Office (Avrupa Sığınma Destek Ofisi)
EFSA	European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
EPA	Eikozapentoenoik Asit
FADS1	Fatty Acid Desaturase 1 (Yağ Asidi Desatürase 1)
FATP5	Fatty Acid Transport Protein-5 (Yağ Asidi Taşıma Proteini 5)
FXR	Farnesoid X Reseptörü
g	Gram
GGT	γ -Glutamiltranspeptidaz
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli
IDF	International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)
IL-6	İnterlökin-6
IU	Uluslararası Birim
kg	Kilogram
Khz	Kilohertz
kcal	Kilokalori
KLF6	Kruppel Benzeri Faktör 6
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
m ²	Metrekare
mg	Miligram
MİR 122	Mikro RNA 122
MİR 34a	Mikro RNA 34a
MİR 375	Mikro RNA 375
mL	Mililitre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mtDNA	Mitokondriyal Deoksiribo Nükleik Asit
NASH	Non-Alkolik Steatohepatit
NAYKH	Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

NCBI	National Center for Biotechnology Information (Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi)
NF-κB	Nükleer Faktör Kabba B
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Anketi)
NPV	Negative Predictive Value (Negatif Öngörü Değeri)
PAL	Physical Activity Level (Fiziksel Aktivite Seviyesi)
PEMT	Fosfatidiletanolamin <i>N</i> -Metiltransferaz
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PNPLA3	Patatin-Like Phospholipase Domain-Containing Protein 3-I148m
PPARGCIA	Peroksizom Proliferatörü ile Aktive Edilen Reseptör Gama Koaktivatörü 1-Alfa
PPV	Positive Predictive Value (Pozitif Öngörü Değeri)
PREDİMED	Prevention with Mediterranean Diet (Akdeniz Diyetine Uyum Ölçeği)
RNA	Ribonükleik Asit
ROC	Receiver Operating Characteristic (Alıcı İşlem Karakteristikleri)
ROS	Reactive Oxygene Species (Reaktif Oksijen Türleri)
SPSS	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi
SS	Standart Sapma
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TEH	Toplam Enerji Harcaması
TG	Trigliserit
TM6SF2	Transmembrane 6 Superfamily Member 2.
TNF	Tümör Nekroz Faktör
TURDEP-I	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması- I
TURDEP-II	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması- II
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
USDA	Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı

VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
μA	Mikroamper
μg	Mikrogram
π	Pi Sayısı



ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Patogenezi	13
Şekil 3.1. Antropometrik Ölçümlere ait ROC Eğrileri	103



ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkili hastalıklar ve risk faktörleri	5
Çizelge 2.1. Vücut yağ yüzdesinin cinsiyete göre sınıflandırması (%)	45
Çizelge 2.2. PAL değeri sınıflandırması	47
Çizelge 3.1. Bireylerin sosyo-demografik özellikleri	50
Çizelge 3.2. Bireylerin sigara kullanma durumları	51
Çizelge 3.3. Bireylerin diyet yapma ve kilolu olma durumları	52
Çizelge 3.4. Bireylerin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına ilişkin bilgileri	53
Çizelge 3.5. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler	55
Çizelge 3.6. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri yağlarla ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	57
Çizelge 3.7. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri sütlerle ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	58
Çizelge 3.8. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri yoğurtlarla ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	59
Çizelge 3.9. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri peynirlerle ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	60
Çizelge 3.10. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri etlerle ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	61
Çizelge 3.11. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri ekmek çeşitleri ile ilgili puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	62
Çizelge 3.12. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri işlenmiş et ürünleri ile ilgili puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	63
Çizelge 3.13. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri yumurta pişirme yöntemi ile ilgili puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	64
Çizelge 3.14. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri pilav-makarna ile ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	64
Çizelge 3.15. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri fast-food ile ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	65

Çizelge 3.16. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri tatlı ile ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	66
Çizelge 3.17. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri kuruyemiş ile ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	67
Çizelge 3.18. Bireylerin günlük süt ve süt ürünlerini tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	69
Çizelge 3.19. Bireylerin et, yumurta, kuru baklagil ve yağlı tohumları tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	72
Çizelge 3.20. Bireylerin sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	74
Çizelge 3.21. Bireylerin ekmek ve tahıl ürünlerini günlük ortalama tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	76
Çizelge 3.22. Bireylerin günlük ortalama yağ tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	78
Çizelge 3.23. Bireylerin enerji ve makro besin öğelerini günlük ortalama alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	81
Çizelge 3.24. Bireylerin mikro besin öğelerini günlük ortalama alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	84
Çizelge 3.25. Bireylerin diyetle alınan günlük makro besin öğelerini karşılama düzeyleri	86
Çizelge 3.26. Bireylerin diyetle alınan günlük mikro besin öğelerini karşılama düzeyleri	87
Çizelge 3.27. Bireylerin PREDİMED puanlarına ilişkin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri ve sınıflandırmaları	89
Çizelge 3.28. Bireylerin günlük fiziksel aktivite düzeylerine ilişkin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri ve sınıflandırmaları	91
Çizelge 3.29. Bireylerin biyokimyasal parametrelerine ilişkin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	93
Çizelge 3.30. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut analizleri ve çeşitli oranlarına ilişkin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	95
Çizelge 3.31. Bireylerin antropometrik ölçüm sınıflandırmaları	98
Çizelge 3.32. Bireylerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki	99

Çizelge 3.33. Bireylerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki	101
Çizelge 3.34. Sağlıklı ve NAYKH olan bireylerde ayıricılığına ROC analizi ile değeriendirilmesi	102



1.GİRİŞ

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) özellikle Batı ülkelerinde kronik karaciğer hastalığının önde gelen nedenlerindendir (Vernon ve ark., 2011). Prevalansı ülkeden ülkeye farklılık gösterse de genel popülasyonda %20-30 aralığındadır. Hastalığın sıklığı son 20 yılda iki katına çıkmıştır Hastalık Güney Amerika ve Orta Doğu'da en yüksek; Afrika'da ise en düşük oranlarda görülmektedir. Ülkemizde prevalans belirlemek için yapılmış geniş çaplı bir çalışma bulunmamaktadır (Non-alkolik steatohepatit çalıştay sonuç raporu 2018). Ancak belirli gruplarda yapılan çalışmalara bakıldığında genç yetişkinlerdeki prevalansın %10,6-23,2 arasında değiştiği görülmektedir (Okur ve Karacaer 2016). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı her yaş grubunda görülse de; 40-50 yaş arası obez ya da tip 2 diyabetli bireylerde en sık görülmektedir.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, alkolden bağımsız gelişen karaciğer yağlanmasıdır. Günlük alkol tüketimi, kadınlarda günlük 20 g'ın, erkeklerde 30 g'ın altında ise alkolle bağlantılı karaciğer hastalığı olarak kabul edilmemektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında; basit yağlanma ya da steatohepatit olarak görülebilmektedir. Ancak %90-95'i basit yağlanma şeklinde ortaya çıkmaktadır (Watanabe ve ark., 2015). Bunların yanı sıra obezite, tip 2 diyabet, hiperlipidemi gibi pek çok hastalıkla da ilişkisi bulunmaktadır. NAYKH; siroza, kansere veya karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilmekte, morbidite ve mortalite oranlarını arttırmaktadır. Bu nedenle önlenmesi, tanısı ve tedavisi oldukça önemlidir (NASH Çalıştay Sonuç Raporu 2018). Bunların yanı sıra NAYKH'da beden kütle indeksi (BKİ), diyabet varlığı gibi parametreler de önem taşımaktadır (Younossi ve ark., 2016). Tanı konulduktan sonra tedavisinde en etkili yöntemler yaşam tarzında, beslenme şeklinde ve fiziksel aktivite düzeyinde yapılacak değişikliklere dayanmaktadır (Almeida ve ark., 2018).

Yetişkinlerde obezitenin belirlenmesinde en yaygın değerlendirme yöntemi olarak BKİ kullanılmaktadır. Ancak BKİ; vücut adipoz dokusu, dağılımı ve kas kütleini belirlemeyen genel bir değerlendirme yöntemi olup (Petermann-Rocha ve ark., 2020), merkezi ve abdominal obezite için ayırım yapamamaktadır (Ashwell ve Gibson 2016). Bu nedenle destekleyici diğer antropometrik ölçümler ve oranlar da (bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı, boyun çevresi, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indeksi vb.) sıklıkla kullanılmakta, böylece vücut yağ dokusunun visseral, abdominal ve merkezi dağılımı belirlenebilmektedir (Ashwell ve Lejeune 1996). Bu ölçümler sadece abdominal obezitenin etkili göstergeleri değil, aynı zamanda hastalıkların risk faktörlerini de öngören etkili parametrelerdir (Hsieh ve ark., 2003 ve Zhu ve ark., 2002).

Bu çalışmada NAYKH olan ve sağlıklı bireylerde hangi antropometrik ölçümlerin ve oranların (BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, boyun çevresi, bel boy oranı, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indeksi) daha iyi bir gösterge olduğu ve Akdeniz Diyeti'ne uyumun antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

1.1. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, dünya çapında önde gelen kronik karaciğer hastalıklarından biridir (Loomba ve Sanyal 2013 ve Younossi ve ark., 2016). Alkol tüketmeyen bireylerde karaciğerde anormal derecede yağ birikmesi ile karakterize olan NAYKH; karaciğer yağlanması, steatohepatit, fibrözis, siroz ve hatta hepatosellüler karsinomaya kadar ilerleyebilen bir hastalıktır (Chalasani ve ark., 2018 ve EASL ve ark., 2016). Alkole bağlı olmayan steatohepatit terimi, histolojik olarak alkole bağımlı steatohepatite benzeyen yağlı karaciğer hastalığını

tanımlamak için ilk olarak Ludwig ve ark., tarafından 1980 yılında kullanılmıştır. Moran ve ark., (1983) steatohepatitin anormal karaciğer enzimleri ve spesifik olmayan semptomlarla ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı terimi ilk olarak 1986 yılında Schaffner ve Thaler tarafından alkol alımına bağlı olmayan karaciğer yağlanması tanımlamak için kullanılmıştır (Schaffner ve Thaler 1986).

1.2. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Epidemiyolojisi

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının prevalansı yaş, cinsiyet, etnik köken ve coğrafik bölgeye göre değişmektedir. En sık görüldüğü ırk Hispanikler (%45) olup (Hernández-Pérez ve ark., 2016) bunu beyaz (%33) ve siyah (%24) popülasyon takip etmektedir (Browning ve ark., 2004). Erkeklerde (%42) kadınlardan (%24) daha sık görülmektedir (Hernández-Pérez ve ark., 2016). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının yaklaşık 1 milyar kişiyi etkilediği ve dünya nüfusunun %25'inde var olduğu öngörülmektedir (Younossi ve ark., 2019). Dünyada prevalansın en yüksek olduğu kıtalar (>%27) Güney Amerika ve Asya ile Ortadoğu iken; prevalansın en düşük olduğu kıta (%14) Afrika'dır (Younossi ve ark., 2016). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da prevalansı %20-50 aralığındadır (Brunt ve ark., 2015). Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Anketi (NHANES) III verileri incelendiğinde ABD'de NAYKH prevalansının %34; Yunanistan'da %31; Almanya'da %30; İspanya'da %25,8; Birleşik Krallık'ta %20,7; Romanya'da %20 olduğu saptanmıştır (Abeysekera ve ark., 2020; Andronescu ve ark., 2018 ve Kim ve ark., 2013). Türkiye'de hipertansiyon, obezite, diyabet gibi hastalıkların prevalansını inceleyen TURDEP-I ve TURDEP II çalışmalarında NAYKH prevalansının bu hastalıklara paralel olarak %30'dan fazla olduğu tahmin edilmektedir (TURDEP I 2002 ve TURDEP II 2013). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da NAYKH sıklığının %48-60 arasında değiştiği belirtilmektedir (Kaya ve Yılmaz 2019).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı; hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi çeşitli hastalıklarla birlikte görüldüğünden; bu hastalıkların sık görüldüğü toplumlarda prevalansı daha yüksektir (Marchesini ve Mazzotti 2015 ve Yılmaz ve ark., 2021). Dislipidemisi olanların %70'inde, obezitesi olanların %75-80'inde, tip 2 diyabet olanların %56-70'inde metabolik sendromu olanların %70'inde NAYKH görülmektedir (Sheka ve ark., 2020). İtalya'da yapılan bir çalışmada fazla kilolu bireylerin %67'sinde, obez bireylerin ise %91'inde NAYKH olduğu belirlenmiştir (Bedogni ve ark., 2007). Benzer şekilde bariatrik cerrahi geçiren morbid obez hastaların %91'ine NAYKH tanısı konulmuştur (Machado ve ark., 2006). İtalya'da yapılan iki büyük çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda NAYKH prevalansının %60 ve %70 olduğu bildirilmiştir (Soresi ve ark., 2013 ve Targher ve ark., 2007). Amerika Birleşik Devletleri'nde tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada NAYKH prevalansının %42,6 olduğu tespit edilmiştir (Williamson ve ark., 2011).

1.3. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Etiyolojisi

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, basit steatozdan alkolsüz steatohepatit (hepatosit iltihabı, nekroz ve fibrözlu steatoz) hatta siroza kadar uzanan geniş bir spekturuma sahiptir. Bu hastalarda hem hepatik (siroz ve hepatoselüler karsinom gibi) hem de ekstrahepatik komplikasyonlar (metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık ve malignite gibi) nedeni ile mortalite önemli ölçüde artar. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı; metabolik sendrom, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek hastalığı ve obstrüktif uyku apnesi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (Glass ve ark., 2019) (Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkili hastalıklar ve risk faktörleri (Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Klinik Rehberi 2021)

Majör Risk Faktörleri	Minör Risk Faktörleri
Fazla Kilo/Obezite	Hiperürisemi
Tip 2 Diyabet	Hipotiroidizm
İnsülin Direnci	Barsak Mikrobiyotası
Hipertansiyon	Uyku Apnesi Sendromu
Metabolik Sendrom	Polikistik Over Sendromu
Dislipidemi	Genetik Faktörler: PNPLA3*, TM6SF2**
	Epigenetik Faktörler: DNA Metilasyon, Mikro RNA'lar

*PNPLA3: Patatin-like phospholipase domain-containing protein 3-I148M, **TM6SF2: Transmembrane 6 superfamily member 2.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı genellikle obezite ile ilişkilendirilse de, BKİ'si 25,0 kg/m²'nin altında olan bireylerde de ortaya çıkabilmektedir (Wattacheril ve Sanyal 2016 ve Younes ve Bugianesi 2019). PNPLA3 ve TM6SF2 polimorfizmlerinin obezite ile ilişkili NAYKH'e büyük bir katkısı olduğu düşünülmektedir (Honda ve ark., 2016 ve Wei ve ark., 2015).

Erkeklerde hipogonadizm ve kadınlarda androjen fazlalığı karaciğer yağlanması ile ilişkilidir (Kim ve ark., 2012b). Polikistik over sendromu (PKOS) olan bireylerde androjen fazlalığının ve insülin direncinin NAYKH prevalansını arttırdığı tahmin edilmektedir (Kauffman ve ark., 2010). Ayrıca glukokortikoid fazlalığı, büyüme hormonu eksikliği ve hipotiroidizm de NAYKH ile ilişkilidir (Ittermann ve ark., 2012; Nishizawa ve ark., 2012 ve Rockall ve ark., 2003).

Obstrüktif uyku apnesi prevalansı gün geçtikçe artan bir hastalıktır. Vakaların %60'ının obezite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkisi nedeni ile hastalık giderek önem kazanmaktadır. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, obstrüktif uyku apnesinin NAYKH ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Jin ve ark., 2018). Bu ilişkinin obstrüktif uyku apnesinin uyku sırasında zamanla kronik aralıklı hipoksiye yol açan, mitokondriyal disfonksiyon ve artan hepatik de novo lipogenez, reaktif oksijen türleri (ROS), bağırsak geçirgenliği ve karaciğer iltihabı yolu ile NAYKH'nin patogenezinde ve

ilerlemesinde rol oynayan uyku sırasında tekrarlayan kısmi veya tam faringeal kollaps oluşumu ile karakterize olduğu belirtilmektedir (Aron-Wisnewskey ve ark., 2016 ve Marjot ve ark., 2020).

1.4. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Patogenezi

Hepatik steatoz ile karakterize olan NAYKH'de değişen derecelerde hepatosit hasarı, iltihaplanma ve bazı durumlarda fibröz görülebilmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının patofizyolojisinde; metabolizma, diyet ve obezite, insülin direnci, bağırsak-karaciğer eksen, hücre ölümü, genetik, epigenetik, DNA metilasyonu, kodlanmayan RNA'lar vb. faktörler rol oynamaktadır. Bu başlıklar aşağıda verilmiştir.

1.4.1. Metabolizma, Diyet ve Obezite

Karbonhidrat ve/veya yağdan zengin bir diyet, karaciğerde aşırı yağ birikimine neden olarak NAYKH'nin patogenezinin başlangıç noktasını sağlamaktadır (Polyzos ve ark., 2016c). Adipoz doku, adiponektin ve leptin gibi adipokinleri ve interleukin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör (TNF) gibi sitokinleri üreten ve salgılayan endokrin bir organdır (Polyzos ve ark., 2016a). Adiponektin, nükleer faktör κ B (NF- κ B) fonksiyonuna müdahale ile pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini baskılayarak insülin duyarlılaştırıcı, anti-inflamatuvar ve anti-fibrotik etkilere sahiptir (Adachi ve Brenner 2008; Polyzos 2010 ve Tilg ve Moschen 2006). Adiponektin seviyeleri, NAYKH' nin şiddeti ile negatif ilişkilidir (Polyzos ve ark., 2011a).

Leptin, serbest yağ asidi oksidasyonunu ve glukoz alımını uyarır ve sterol düzenleyici eleman bağlayıcı protein-1'in ekspresyonunu azaltarak karaciğerde lipid birikimini önler (Polyzos ve ark., 2015). Adiponektinin aksine, leptin seviyeleri NAYKH şiddeti ile pozitif ilişkilidir (Polyzos ve ark., 2016b).

Obezite varlığında, hepatik lipidlerin birikmesine çeşitli faktörler katkıda bulunmaktadır. Vücut ağırlığının artması adipoz dokunun belirgin bir şekilde artışına neden olur, bu da adipositlerin işlev bozukluğuna ve nihayetinde ölümüne yol açmaktadır. Yağ dokusunun işlev bozukluğu, lokal inflamasyona ve insülin direncini destekleyen sitokinlerin düzenlenmesine neden olmaktadır. İnsülin direnci ise, adipositlerin yağ depolama yeteneğini tehlikeye atarak, serbest yağ asitlerinin dolaşıma salınmasını kolaylaştırmaktadır. Böylece serbest yağ asitleri karaciğer gibi ektopik organlar tarafından alım için uygun hale gelmektedir (Maher ve ark., 2008). Obezite ile ilişkili yağ dokusu işlev bozukluğunun bir sonucu olarak, karaciğer sistemik insülin direncini telafi etmek için üretilen fazla miktarda insülinin yanı sıra yüksek düzeyde serbest yağ asitlerine maruz kalmaktadır. Hepatositler bu yağ asitlerini, yağ asidi taşıma proteini 5 (FATP5) ve CD36 yolu ile almaktadırlar. Hepatositlerde yağ asidi birikimi, trigliseritlerin sentezini tetiklemekte ve protein kinaz Cε'yi aktive ederek hepatik insülin sinyalleşmesini bozan diasilgliserol ara ürünleri birikmektedir. Hepatosit insülin direnci, glukoneogenezi beslemekte, hiperglisemiye teşvik etmekte ve daha fazla telafi edici insülin üretimine yol açmaktadır (Donnelly ve ark., 2005).

Karaciğerin kendisi de novo lipogenez ile karbonhidrattan lipid üreterek hepatik steatoza katkıda bulunmaktadır. Normalde karaciğer, hepatik lipidin ana kaynağı değildir, ancak obezite ve hiperinsülinemi durumunda, de novo lipogenez toplam hepatik lipid depolarının %25'ine kadar katkıda bulunabilmektedir. Bu da NAYKH'nın gelişiminde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (Donnelly ve ark., 2005).

Ayrıca birçok işlenmiş besinde bol miktarda bulunan ve lipojenik bir monosakkarit olan fruktoz, enzimatik olmayan fruktosilasyon yolu ile reaktif oksijen türlerini (ROS) yükseltmekte ve NAYKH'yi önemli derecede etkilemektedir (Vos ve Lavine 2013).

Diyetteki besinler de hepatik trigliserit sentezi için substrat görevi görmekte ve hepatik steatoz gelişimine katılmaktadır. Diyet glikozu, de novo lipogenez yoluyla yağ asitlerine dönüştürülmekte ve diyet yağları yağ dokusundan türetilen yağ asitleri ile birlikte karaciğer tarafından alınmaktadır. Yağlı bir karaciğerde biriken lipitin yaklaşık %40'ı diyet glikozundan ve yağlardan gelmektedir (Donnelly ve ark., 2005).

1.4.2. İnsülin Direnci

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının patogeneğinde bir diğer anahtar faktördür. İnsülin direnci yağ dokusunda lipolize yol açarak karaciğere serbest yağ asitleri sunmaktadır (Polyzos ve ark., 2009a). Aynı zamanda hepatik de novo lipogenezi teşvik ederek karaciğerde yağ asitlerinin daha fazla birikmesine neden olmaktadır (Bugianesi ve ark., 2010 ve Guilherme ve ark., 2008). Ayrıca insülin direnci, obez bireylerde yaygın olarak görülen leptin direnci ve sitokin üreten makrofajların hepatik infiltrasyonu ile yakından ilişkilidir, dolayısı ile hepatik inflamasyon ile çapraz ilişkisi bulunmaktadır (Polyzos ve ark., 2011b).

1.4.3. Bağırsak-Karaciğer Eksen

Bağırsak ve karaciğer arasındaki ilişki NAYKH'nin önemli belirleyicileri arasındadır. Dengesiz bir mikrobiyota ince bağırsağı daha geçirgen hale getirerek serbest yağ asidi absorpsiyonuna neden olabilmektedir. Bağırsak geçirgenliğinin artması aynı zamanda lipopolisakkaritlerin, toksik bakteriyel ürünlerin ve IL-6 ve TNF-a gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin birlikte salınması bağırsak epitel bariyeri boyunca bakteri göçüne yol açarak inflamasyonu başlatmakta ve sürdürmektedir (Kirpich ve ark., 2015). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının gelişiminde önemli bir faktör olan obezite, bağırsak mikrobiyotasında besin ögesi emilimini arttıran değişikliklerle ilişkilidir (Wu ve ark., 2011). Mikrobiyota ile NAYKH'nin ilişkisi henüz netleştirilemese de NAYKH'li bireylerin bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı bireylerden farklı olduğu ortaya konmuştur (Schnabl ve Brenner 2014). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde özellikle *Escherichia*, *Shigella* ve *Ruminococcus* vb. bakteri türlerinin popülasyonlarının sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Aron-Wisnewsky ve ark., 2020). Bağırsak disbiyozu da, hem bağırsak bariyerinin zayıflamasına neden olarak hem de bakteri veya endotoksin ya da etanol gibi bakteri ürünlerinin portal dolaşıma geçişine yol açarak karaciğer hastalığına katkıda bulunabilmektedir (Bedogni ve ark., 2005).

1.4.4. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nda Hücre Ölümü Mekanizmaları

Hepatositler, NAYKH'de çeşitli mekanizmalarla hasar görebilmektedir. İlk olarak fazla miktarda alınan yağ asitleri nedeni ile yağ asidi metabolizmasının artması, hepatositlerin mitokondri üzerinde baskı oluşturmaya, zamanla mitokondriyal ayrışmaya, ROS üretimine ve Jun N-terminal kinazın aktivasyonuna yol açmaktadır (Koliaki ve ark., 2015). Bu olay bir kez başladığında, ROS üretimi ve Jun N-terminal kinazın aktivasyonu, mitokondriyal hasar, bozulmuş ATP üretimi ve hücre ölümü ile sonuçlanan bir döngüye neden olmaktadır (Begriche ve

ark., 2013 ve Luedde ve ark., 2014). İkinci olarak fazla yağ asitleri; “BH3-interacting domain death agonist” (BH3 ile etkileşen alan ölüm agonistinin) (BID) kaspaz-2 aracılı bölünmesi ile, mitokondriyal işlev bozukluğuna ve hücre ölümüne neden olan endoplazmik retikulum stresini indükleyerek hepatositlere zarar verebilmektedir (Johnson ve ark., 2013; Machado ve ark., 2015 ve Upton ve ark., 2008).

1.4.5. Genetik

Nüfusun büyük bir kısmı, obezite ve insülin direnci nedeni ile NAYKH riski altındadır (Anstee ve ark., 2013). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında esas olarak çevresel faktörler etkili olsa da genetik faktörlerin de katkısı bulunmaktadır. Bireylerin fazla enerji alımına ve bunun sonucunda gelişen metabolik stresörlere nasıl tepki vereceği genetik altyapıları sayesinde belirlenmektedir. Yapılan çalışmalar sonucu NAYKH'ye yatkınlığı bağımsız olarak doğrulanan genler; mitokondriyal süperoksit dismutaz 2 (DOS2), fosfatidiletanolamin *N*-metiltransferaz (*PEMT*), yağ asidi desatüراز 1 (*FADS1*), Kruppel benzeri faktör 6 (*KLF6*)'dır (Al-Serri ve ark., 2012; Dong ve ark., 2007; Miele ve ark., 2008 ve Wang ve ark., 2015). Yakın zamanda yapılan genom çapında ilişkilendirme çalışmaları; adiponutrin (PNPLA3) ve transmembran 6 süper aile üyesi 2 (TM6SF2) genleri ile NAYKH arasında ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (Kozlitina ve ark., 2014 ve Romeo ve ark., 2008).

1.4.6. Epigenetik

Lipotoksik ortam, inflamasyona ve oksidatif strese adaptasyon sırasında meydana gelen hepatositlerin transkripsiyonel mekanizmasının yeniden

programlanmasını düzenlemektedir. Epigenetik değişiklikler aynı genetik geçmiőe sahip bireyler arasında ve benzer aőırnı yağ birikimine yanıt olarak histolojik hasarın veya iyileşme derecesinin neden farklılık gösterdiğini kısmen açıklayabilmektedir (Sookoian ve Pirola 2011). Epigenetik değişiklikler bir nesilden diğerine aktarılabilen ya da fetal programlamaya katkıda bulunabilmektedir (Sookoian ve ark., 2013). Bununla ilgili yapılan bir çalışmada; farelerde maternal protein kısıtlamasının yavrularda sadece karaciğer yağlanması değil aynı zamanda yaşam süresinin kısalmasına da yol açtığı görölmüőtür (Carr ve ark., 2014).

1.4.7. DNA Metilasyonu

DNA metilasyonunun, NAYKH'nin ileri klinik aőamalara doğru ilerlemesinde rol oynadığı düşünölmektedir. Glukoz ve lipit metabolizmasının ve mitokondriyal biyogenezin ana transkripsiyonel düzenleyicisi olan PPAR γ yardımcı aktivatörü 1a'nın (*PPARGC1A*) metilasyon seviyesinin plazma insölin seviyeleri, homeostatik model değerlendirmesi ve β -hücre fonksiyonu ile önemli ölçüde ilişkili olduğu belirlenmiştir (Brunt ve ark., 2015). Mitokondriyal DNA (mtDNA) kopya sayısının düőüklüğü doğrudan insölin direnci ve NAYKH ile ilişkilidir (Sookoian ve ark., 2010). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında DNA metilasyonundaki değişikliklerin, DNA demetilasyonunun azalması ile ilişkili olan obeziteden kaynaklandığı düşünölmektedir (Pirola ve ark., 2015a).

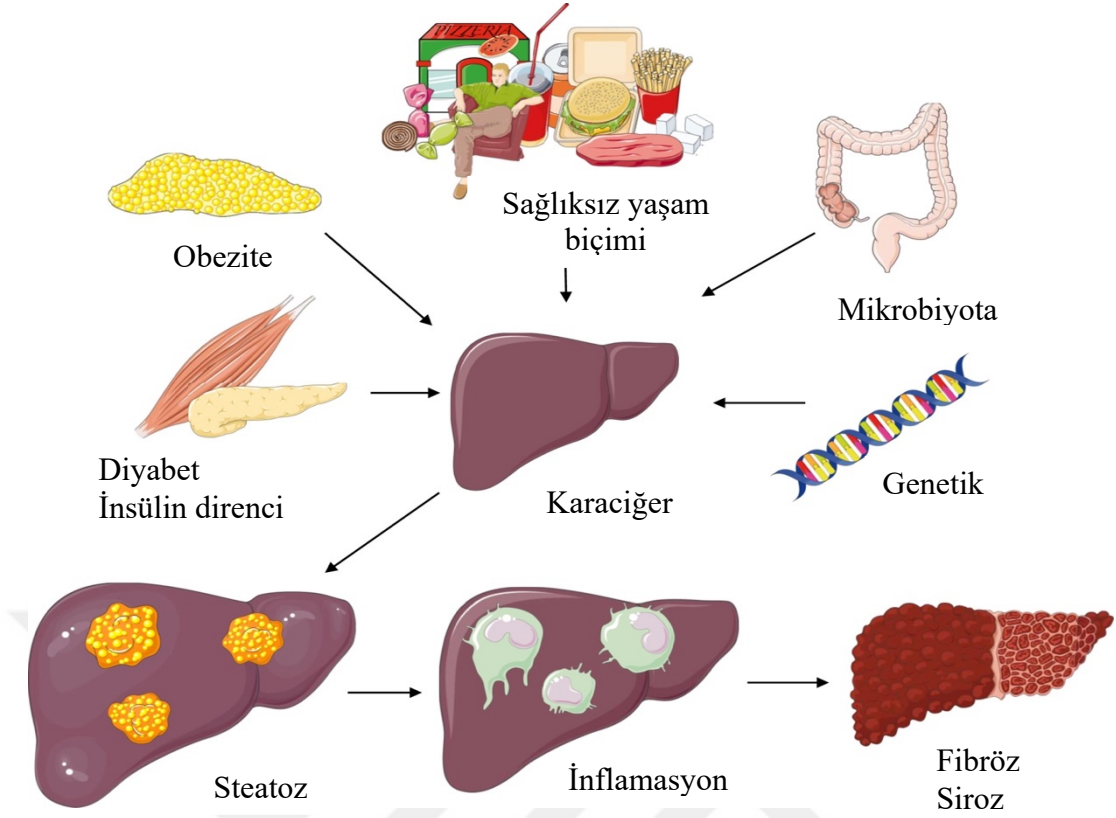
1.4.8. Kodlamayan RNA'lar

Hücre sel gen ekspresyonu mekanizmasının %60'ı kodlamayan RNA'lar tarafından düzenlenmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının şiddetinde, karaciğer hasarı ve lipit metabolizmasında çok sayıda mikroRNA'nın rolü (MiR-

122, miR-192, miR-375 ve miR-34a) bulunmaktadır (Min ve ark., 2012; Pirola ve ark., 2015b ve Shen ve ark., 2012). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının patofizyolojisinde özellikle önemli olan, mikroRNA miR-122'dir. MikroRNA miR-122; kolesterol metabolizmasında, karaciğer iltihabının modülasyonunda ve hepatokarsinogenezin ilerlemesinde yer almaktadır (Esau ve ark., 2006 ve Hsu ve ark., 2012). Ayrıca karaciğerden salınarak bir hormon gibi kan dolaşımına karışıp küresel metabolik sinyalleşmeyi entegre edebilmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalıklı bireylerin karaciğerinde miR-122'nin ekspresyon seviyeleri azalırken, dolaşımda artmaktadır. miR-122 seviyeleri histolojik hasar (hepatosit balonlaşması ve fibröz dahil) ve artan karaciğer enzimleri ile önemli ölçüde ilişkilidir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında dolaşımdaki miR-122'nin karaciğer hasarının güvenilir bir biyolojik belirteci olabileceği düşünülse, henüz net değildir (Pirola ve ark., 2015b). Bunların yanı sıra uzun kodlamayan RNA'ların NAYKH patofizyolojisindeki rolü tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu RNA'ların lipid homeostazında rol oynadığı düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada farelerde karaciğer ile zenginleştirilmiş uzun kodlamayan RNA, farnesoid X reseptörü (FXR) yoluyla lipoprotein lipaz aktivasyonunu düzenlediği bildirilmiştir (Li ve ark., 2015a).

1.4.9. Çoklu Vuruş Hipotezi

Yukarıda bahsedilen tüm bilgiler göz önünde bulundurulduğunda, NAYKH patogenezinin, hastaların genetik geçmişi de dahil olmak üzere obezite, bağırsak mikrobiyotası, hepatik lipid birikimi, insülin direnci, yüksek yağlı diyet, hareketsiz yaşam tarzı, hepatik inflamasyon, fibröz vb. çeşitli faktörlerin etkisi ile gelişmesi durumu çoklu vuruş hipotezi olarak isimlendirilmektedir (Buzzetti ve ark., 2016 ve Polyzos ve ark., 2009b) (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Non-alkolik Karaciğer Yağlanması'nın Patogenezi (Buzzetti ve ark., 2016 ve Polyzos ve ark., 2009b)

1.5. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nda Tanı ve Bulgular

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalarının çoğu asemptomatiktir. Yorgunluk, uyku bozukluğu, sağ üst kadranda rahatsızlığı gibi spesifik olmayan semptomlar görülmektedir. En sık görülen klinik bulgu hepatomegalidir. Daha ileri derecelerde portal hipertansiyon belirtileri de görülebilmektedir (Hossain ve ark., 2011 ve Vassilatou 2014). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısının konulabilmesi için kronik karaciğer hastalığı, hemokromatoz ve otoimmün hepatitin bilinen tüm diğer nedenlerinin, viral hepatit, Wilson hastalığı, ilaçlar, aşırı alkol tüketimi gibi diğer steatoz nedenlerinin dışlanması gerekmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığını alkole bağımlı karaciğer yağlanmasından (AYKH) ayırt etmek için ise,

günlük alkol alım eşiği erkeklerde <30 g, kadınlarda <20 g olarak belirlenmiştir (Ratzıu ve ark., 2010).

Diğer önemli bir kriter; NAYKH'nın karaciğer, yağ ve kas dokularında metabolik sendrom ve insülin direnci ile güçlü bir ilişkisinin olmasıdır (Bugianesi ve ark., 2005). Artmış bel çevresi, artmış açlık glukozu veya tip 2 diyabet, artmış kan basıncı, azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyeleri ve hipertrigliseridemi özelliklerinden herhangi üçünün bir arada görülmesi olarak tanımlanan metabolik sendromun, kriterlerinden bir veya daha fazlasına sahip bireylerin tümü NAYKH açısından değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Alberti ve ark., 2005). Tanı için aile ve kişisel öykünün alınması ve karaciğer testlerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Tanıda için en yaygın görüntüleme yöntemi, karaciğerin yağlı infiltrasyonunu sonografik olarak gösterebilen abdominal ultrasondur (Hernaes ve ark., 2011).

1.5.1. Biyokimyasal Parametreler

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı karaciğerde alanin aminotransferaz (ALT), alkalın fosfataz (ALP) ve γ -glutamiltanspeptidaz (GGT) seviyelerinde artışlar görülebilmektedir. Alanin aminotransferazın aspartat aminotransferaza (AST) oranı istisnalar hariç 1'den büyüktür. Ancak GGT seviyelerinin artması alkolik yağlı karaciğer hastalığı (AYKH) ile NAYKH arasında ayırın yapılmasını zorlaştırmaktadır (Fraser ve ark., 2007). Hastaların %60'ında ferritin seviyeleri yükselebilmektedir (Bugianesi ve ark., 2004). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylere mümkünse insülin duyarlılığı testi yapılmalıdır. HOMA-IR, diyabeti olmayan bireylerde insülin direnci için iyi bir göstergedir. İnsülin duyarlılığı testinin sonucuna göre gerekli durumlarda oral glukoz tolerans testine de başvurulmalıdır (Bakris ve ark., 2016).

1.5.2. Görüntüleme Yöntemleri

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının tanısında ultrason, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Hepsi %80-100 arasında duyarlı olmasına rağmen hiçbirisi basit steatoz ile alkole bağımlı olmayan steatozu ayırt edememekte ve fibrözisin derecesini tespit edememektedir (Baršić ve ark., 2012). Ultrason karaciğer yağlanmasını tanımlamak için en sık kullanılan yöntemdir (Chen ve ark., 2014a). Karaciğer enzimlerinde artış ve NAYKH şüphesi olan asemptomatik hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Ultrason radyasyon içermez, invaziv değildir, güvenli ve uygun maliyetlidir (Singh ve ark., 2013). Yağlı karaciğer; hücre içinde yağ vakuolleri biriktiğinden dolayı böbrek korteksinden ve dalak parankiminden daha fazla parlaklık göstermektedir (Koplay ve ark., 2015). Karaciğer yağlanmasının ultrason bulguları arasında hepatomegali, portal veya hepatik vende vasküler bulanıklık yer almaktadır (Obika ve Noguchi 2011). Karaciğer yağlanması dört puanlık bir skala kullanılarak niteliksel olarak tanımlanmaktadır: (Açikel ve ark., 2009; Saadeh ve ark., 2002 ve Tsuchiya ve ark., 2013).

1. Normal (grade 0; karaciğer yağlanması yok)
2. Hafif (grade 1; karaciğer ekojenitesinde hafif yaygın artış ve diyafram ve intrahepatik damar duvarının net görüntülenmesi)
3. Orta (grade 2; karaciğer ekojenitesinde intrahepatik damar duvarlarını ve diyaframı gizleyen orta dereceli yaygın artış)
4. Şiddetli (grade 3; karaciğer ekojenitesinde belirgin karaciğer ekojenite artışı ve hepatik damarların ve diyaframın zayıf veya görselleştirilmemesi)

Ultrason grade 2 ve 3 arasında ayırım yapmada etkili iken grade 1 teşhisi için daha az etkilidir. (Mathiesen ve ark., 2002). Karaciğer yağlanmasının bilgisayarlı tomografi değerlendirmesi, karaciğer parankiminin Hounsfield birimleri olarak adlandırılan zayıflama değerlerine bağlıdır (Lee ve Park 2014). Kontrastsız BT

yağlı karaciğer için en iyi BT yöntemidir (Kodama ve ark., 2007 ve Obika ve Noguchi 2011). Bilgisayarlı tomografi hızlı ve operatöre bağlı olmayan bir yöntem olmasına rağmen radyasyona maruziyet vardır. Ayrıca grade 2 ve 3 tanısı için başarı oranı yüksek iken, grade 1 tanısı için başarılı değildir. Karaciğer parankim zayıflaması, karaciğerde aşırı demir, glikojen ve bazı ilaçların varlığı, akut hepatit, siroz vb. durumlardan etkilenebilmektedir (Park ve ark., 2011 ve Pickhardt ve ark., 2012).

Karaciğer yağlanması tanısında kullanılan en hassas yöntem ise MRG'dir. Uygulaması kolay ve kısa bir nefes tutma ile tüm karaciğeri değerlendirebilen MRG'de grade 1 seviyesi bile tespit edilebilmektedir (Fishbein ve ark., 2005). Ultrason, bilgisayarlı tomografi ve MRG görüntüleme yöntemleri karaciğer yağlanmasını değerlendirebilse de karaciğer fibrözisini ve alkole bağımlı olmayan karaciğer yağlanmasını değerlendirememektedir (Polyzos ve Mantzoros 2014). Bunları değerlendirebilmek için esas olarak ultrason elastografi ve MR elastografi kullanılmaktadır. İki teknik de kesme dalgasının hızını ölçerek karaciğer sertliğini değerlendirmektedir. Bu sayede NAYKH ile ilişkili karaciğer fibrözu teşhis edilebilmektedir (Musso ve ark., 2011).

1.6. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Diğer Hastalıklarla İlişkisi

Kardiyak, endokrin, metabolik ve diğer hastalıklar NAYKH'nın seyrini, gelişmesini ve tedavi sürecini yakından etkilemektedir (Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Klinik Rehberi 2021).

1.6.1. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Obezite

Obezite NAYKH için önemli bir risk faktörüdür. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı obezite ile ilişkili olsa da obezitesi olan her bireyde gelişmemektedir. NHANES III'te, zayıf bireylerin %7,4'ünde; fazla kilolu/obez bireylerin %27,8'inde ultrason ile saptanmış hepatik steatoz olduğu belirlenmiştir. Obezite ve insülin direncinde karaciğere artan bir serbest yağ asidi akışı vardır. Bu yolda serbest yağ asitleri β -oksidasyona uğrayarak ya da gliserol ile esterleşerek trigliseritleri oluşturmaktadır. Bu durum hepatik yağ birikimine yol açmaktadır. Aynı zamanda serbest yağ asitleri oksidatif stresi arttırarak ve inflamatuvar yolları aktive ederek doğrudan toksisiteye de neden olabilmektedir (Feldstein ve ark., 2004). Obezite, yağ dokusunda birçok inflamatuvar yolağı aktive ettiğinden insülin seviyelerinin bozulmasına neden olmakta ve NAYKH'nın gelişimi ve ilerlemesinde rol oynamaktadır (Chalasani ve ark., 2012 ve Fabbrini ve ark., 2010).

1.6.2. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Endokrin Bozukluklar

Tip 1 diyabet, insülin eksikliği ile karakterizedir. Ancak bu hastalarda obezite ve buna bağlı olarak insülin direnci ortaya çıkabildiğinden bu durum NAYKH gelişimine yol açabilmektedir (Kilpatrick ve ark., 2007). Tip 1 diyabeti olan yetişkinlerin yaklaşık %44'üne NAYKH teşhisi konulmuştur ve bu kişiler yüksek karaciğer fonksiyon testlerine sahiptir (Leeds ve ark., 2009 ve Targher ve ark., 2010). Tip 1 diyabette NAYKH'nın ayrıca tanısı, ultrason taraması ile NAYKH'dan ayırt edilemeyen glikojenik hepatopatidir. Glikojenik hepatopati, tipik olarak zayıf bir glisemik kontrolün arka planında insülin uygulamasıyla ortaya çıkmaktadır. Küçük çocuklarda bu durum nadiren fibrözise neden olmasına rağmen hepatomegali, yüksek ALT seviyeleri, büyüme geriliği ve gecikmiş ergenlikle ortaya çıkan Mauriac sendromuna yol açabilmektedir (Torbenson ve ark., 2006).

Dünya’da 537 milyon yetişkinin diyabetli olduğu bildirilmektedir (IDF 2021). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve tip 2 diyabet arasındaki ilişki karmaşık ve çift yönlüdür (Kumar ve ark., 2020). Tip 2 diyabetin metabolik özelliklerinden biri olan insülin direnci, NAYKH’lı hastaların %66-83’ünde görüldüğünden NAYKH’da tip 2 diyabet oldukça yaygındır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olanlarda bozulmuş açlık glukozu veya tip 2 diyabet prevalansı %18-33 arasında değişirken, tip 2 diyabetli bireylerde NAYKH prevalansı %49-62 arasında değişmektedir (Fan ve ark., 2005 ve Jimba ve ark., 2005). Bu bulgular tip 2 diyabet tanısı konulan bütün hastaların karaciğer fonksiyonları açısından değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Tip 2 diyabet ve NAYKH olan hastalar sadece tip 2 diyabet olan hastalara göre daha fazla visseral yağlanma ve insülin direnci ile daha şiddetli dislipidemi, IL-6 ve TNF gibi inflamatuvar biyobelirteçlere sahiptir (Kelley ve ark., 2003 ve Toledo ve ark., 2006).

Tip 2 diyabeti olan bireylerde NAYKH olması artmış mortalite için bir risk faktörüdür. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada, mortalite oranının NAYKH olanlarda, olmayanlara kıyasla 2.2 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (Adams ve ark., 2010). Yaş ilerledikçe tip 2 diyabet NAYKH’da ileri fibrözis gelişimi için risk faktörüdür (Younossi ve ark., 2004). NAYKH ve tip 2 diyabet ayrıca ateroskleroz, kronik böbrek hastalığı ve retinopati riskini de arttırmaktadır (Hazlehurst ve ark., 2016).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının patogenezinde insülin direnci de novo lipit sentezi ve lipit akışı gibi hepatik lipit birikimini destekleyen faktörler ile lipit salınımı veya oksidasyon gibi lipit birikimini iyileştiren faktörler arasındaki dengesizliğe neden olmaktadır. İnsülin direncinde periferik adipoz dokudan lipoliz hızındaki artış karaciğere serbest yağ asidi akışı arttırmaktadır (Adams ve ark., 2005). Ayrıca hiperinsülinemi ve hiperglisemi varlığında, bazı önemli lipojenik transkripsiyon faktörleri yukarı regüle edildiğinden de novo hepatik lipogenez teşvik edilmektedir (Browning ve ark., 2004). Hepatik steatoz ve NF-κB’nin indüklenmesine yol açan yüksek yağlı diyetler ve obezite; TNF, IL-6 ve sitokin

sinyalleme baskılayıcılarını içeren inflamatuvar sitokin basamaklarını başlatabilmektedir (Wieckowska ve ark., 2008). Bu durumda NAYKH'nın uyarılması insülin direncini şiddetlendirebilmekte ve böylece hepatik yağ birikimini daha da uyaran ve NAYKH'ye yol açan insülin direnci döngüsü oluşmaktadır (Smith ve Adams 2011).

1.6.3. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, endotel disfonksiyonunun biyolojik belirteçlerinin artması, karotid arter intima-medya kalınlığının ve arteriyel sertliğin artması, koroner arter kalsifikasyonu ve akış aracılı vazodilatasyonun bozulması ile ilişkilendirildiği için kardiyovasküler hastalık riski ile yakından ilişkilidir (Kim ve ark., 2012a ve Pugh ve ark., 2014). Yapılan bir çalışmada, uzun süreli ve ilerleyen NAYKH'nin subklinik karotis ateroskleroz riskinin artması ve ilerlemesi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Sinn ve ark., 2016). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında yaygın olarak görülen dislipidemi, yüksek düzeyde aterojeniktir ve hipertrigliseridemi, yüksek seviyelerde düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve düşük seviyelerde HDL kolesterol ile karakterize edilmektedir. Bunların tümü kardiyovasküler hastalıklar için temel risk faktörleridir (Sahebkar ve ark., 2014). Sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında NAYKH olan bireylerde, anormal sol ventrikül morfolojisi ve diyastolik işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir (Fotbolcu ve ark., 2010 ve Karabay ve ark., 2014).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı artmış atriyal fibrilasyon riski ile de ilişkilidir (Käräjämäki ve ark., 2015). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının ilerlemesi artan miyokard enfarktüsü riski ile ilişkili olan plazminojen aktivatör inhibitörü 1'in plazma seviyelerini arttırarak protrombotik duruma katkıda bulunmaktadır (Verrijken ve ark., 2014). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında,

NAYKH olan hastaların, kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha fazla kardiyovasküler hastalık mortalitesi riskine sahip olduğu saptanmıştır (Musso ve ark., 2011). Bu durumun kardiyovasküler hastalıklar ile NAYKH arasındaki ilişkinin ortak risk faktörlerinden mi, yoksa NAYKH ile ilgili ek bir riskten mi kaynaklandığının belirlenmesi için daha kapsamlı incelemeler gerekmektedir (Kumar ve ark., 2020).

1.6.4. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Kronik Böbrek Hastalığı

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak kronik böbrek hastalığının gelişimini ve ilerlemesini hızlandırdığı ileri sürülmektedir (VanWagner ve Rinella 2016). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında NAYKH'nın kronik böbrek hastalığı riskinin yaklaşık iki kat artmasına neden olduğu saptanmıştır (Musso ve ark., 2014). Başka bir çalışmada NAYKH'nın kronik böbrek hastalarında geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak böbrek fonksiyonlarının azalmasına neden olduğu ve bu durumun NAYKH hastalığının şiddeti ile pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir (Targher ve ark., 2014). Kronik böbrek hastalığı ve NAYKH arasındaki bağlantının patofizyolojik temeli çok faktörlüdür. İnsülin direnci, dislipidemi, oksidatif stres, hipertansiyon, aktif renin-anjiyotensin sistemi ile birlikte NAYKH'daki proinflamatuvar ortam kronik böbrek hastalığının gelişimini ve ilerlemesini hızlandırabilmektedir (Singal ve ark., 2014). Bunların yanı sıra kronik böbrek hastalığı; üremik toksinler, bağırsak disbiyozu, glukokortikoid metabolizmasındaki değişiklikler ve değişmiş bağırsak bariyeri işlevi yoluyla NAYKH'yi şiddetlendirebilmektedir (Musso ve ark., 2015).

1.6.5. Non-alkolik Yağı Karaciğer Hastalığı ve Diğer Hastalıklar

Üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluklardan biri olan PKOS; glukoz intoleransı, dislipidemi ve NAYKH dahil olmak üzere birçok metabolik durumla ilişkilidir. PKOS'lu kadınlarda NAYKH prevalansı %15-55 arasında değişirken, NAYKH'lı kadınlarda prevalansın %71'e kadar yükseldiği belirlenmiştir (Kelley ve ark., 2014). Yapılan bir çalışmada PKOS olan kadınlarda NAYKH prevalansının ve şiddetinin belirgin oranda arttığı bulunmuştur (Targher ve ark., 2016). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında ise, PKOS'da NAYKH prevalansının arttığı ve NAYKH'nın insülin direnci ve adipoziteye ek olarak hiperandrojenizm ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (Rocha ve ark., 2017).

Obstrüktif uyku apnesi ve NAYKH arasındaki ilişki, uyku sırasında tekrarlayan üst hava yolu obstrüksiyonunun neden olduğu gece hipoksemisinin derecesi ile ilgilidir. Aralıklı hipoksi; anormal lipit metabolizması, oksidatif stres, sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu, insülin direnci, inflamasyon ve mitokondriyal disfonksiyon ile sonuçlanabilmektedir. Bu durumlardan her biri ise NAYKH'nin gelişimi ve ilerlemesinde rol oynamaktadır (Mesarwi ve ark., 2019). Aralıklı hipoksi, hipoksi ile indüklenebilir faktörleri aktive ederek hepatik yağ sentezinde artışa, upregüle hepatik inflamasyona ve fibrözise yol açmaktadır (Aron-Wisnewsky ve ark., 2012). Ayrıca obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda NAYKH'nin, daha yüksek kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Kumar ve ark., 2020).

Yapılan bir kohort çalışmasında sedef hastalığı olanlarda NAYKH prevalansının daha yüksek olduğu görülmüştür (Van der Voort ve ark., 2014). Ayrıca veriler NAYKH'nın sedef hastalığının şiddetini arttırabileceğini de göstermektedir (Gisoni ve ark., 2009 ve Miele ve ark., 2009). Ancak bu iki hastalık arasında nedensel bir ilişki olup olmadığını değerlendirmek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada NAYKH olan

bireylerin olmayan bireylere göre daha düşük kemik mineral yoğunluğuna sahip olduğu gösterilmiştir (Targher ve ark., 2015). Erkekler ile yapılan bir çalışmada ise NAYKH'nın osteoporotik kırık olasılığını yaklaşık 2.5 kat arttırdığı bildirilmektedir (Li ve ark., 2012). Son zamanlarda NAYKH, iskelet kas kütlesi, kalitesi ve gücünün ilerleyici kaybı olarak tanımlanan sarkopeni ile de ilişkilendirilmektedir (Kim ve ark., 2018 ve Koo ve ark., 2017). Sarkopeni ve NAYKH'yı birbirine bağlayan patofizyolojik mekanizmalar; insülin direnci ve kronik inflamasyonla ilişkilidir. İnsülin direnci kaslarda trigliserit birikimini teşvik etmekte ve kronik inflamatuvar ortamla bağlantılı olarak protein katabolizmasını şiddetlendirerek kas kütlesinde azalmaya yol açmaktadır (Koo ve ark., 2017).

Başka bir çalışmada, NAYKH'nın orta şiddetli ve daha yüksek şiddetli akut pankreatit riskini arttırıp, organ yetmezliği riskine işaret ettiği gösterilmiştir. Bu olayın potansiyel mekanizmaları; hepatik Kupffer hücrelerinin artan aktivitesi, alfa-1-antitripsin seviyelerinin azalması ve adipositokinlerin dengesizliğidir. Genellikle NAYKH ile ilişkili olan pankreas yağlanması, akut pankreatit insidansının artmasına yol açabilmekte ve pankreas kanserinde etkili etiyolojik bir faktör olabilmektedir (Xu ve ark., 2015).

1.7. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Tıbbi Beslenme Tedavisi

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının tıbbi beslenme tedavisi için bilimsel otoriteler tarafından önerilen ilk adım yaşam tarzı değişikliğine ek olarak vücut ağırlığı kaybıdır. Bu hastalarda ilk tedavi basamağı sağlıklı bir diyet ve düzenli fiziksel aktivitedir (Chalasani ve ark., 2018 ve EASL ve ark., 2016). Diyet ve fiziksel aktivite programı uzun vadeli yarar sağlaması açısından her bireye uyarlanmalıdır. Vücut ağırlığının steatozun iyileştirilmesi için %5 oranında; inflamasyon ve fibrözün iyileştirilmesi için %7-10 oranında azaltılması gerekmektedir. Ağırlık kaybı stetozu iyileştirmekte, hepatik inflamasyonu ve

hepatoselüler hasarı azalttığını, kardiyovasküler risk profilini iyileştirmektedir (Centis ve ark., 2013 ve Sullivan ve ark., 2012). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının diyet tedavisinde genellikle enerji kısıtlaması yapılarak düşük yağlı ve karbonhidratlı beslenme planı önerilmektedir (Chitturi ve ark., 2018 ve Polyzos ve ark., 2019). Yapılan bazı çalışmalar, fiziksel aktivitenin intrahepatik lipit seviyesini azalttığını; aerobik ve direnç egzersizlerinin ağırlık kaybından bağımsız olarak karaciğer fonksiyonlarını iyileştirdiğini göstermektedir. Bu nedenle sadece enerji kısıtlaması ile ağırlık kaybının sağlanması zor olduğundan fiziksel aktivite ve egzersiz ile desteklenen bir diyet programı uygulanmalıdır (Hallsworth ve ark., 2011 ve Johnson ve ark., 2009).

Diyet ile alınan enerjiden bağımsız olarak makro besin ögesi bileşimi NAYKH ile ilişkilidir. Trans yağlar ve doymuş yağ asitleri, basit şekerler (sakkaroz ve fruktoz) ve hayvansal proteinler gibi makro besin ögeleri karaciğerde trigliserit birikimine neden olarak insülin duyarlılığını ve tokluk trigliserit metabolizmasını etkileyerek karaciğere zarar vermektedir. Buna karşın tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, bitkisel proteinler ve diyet posasının karaciğer üzerinde faydalı etkileri olduğu belirlenmiştir (Berná ve Romero-Gomez 2020).

1.7.1. Karbonhidratlar

Yetişkinlerde kabul edilebilir karbonhidrat alımı toplam enerjinin %45-65'i arasındadır. En iyi karbonhidrat kaynakları sebze ve meyveler, tam tahıllar, baklagiller ve glisemik indeksi düşük besinlerdir (Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA) 2010). Yüksek karbonhidratlı beslenme şekli NAYKH hastalarında kötü klinik durumla ilişkilidir (Ueno ve ark., 1997). Enerjinin %40'ının karbonhidratlardan geldiği bir çalışmada ALT seviyelerinin düştüğü gösterilmiştir (Ryan ve ark., 2007). Enerji kısıtlamaları aynı ancak karbonhidrat oranları farklı olarak planlanan bir çalışmada ağırlık kayıpları benzerdir. Ancak karbonhidrat

oranı düşük olan grubun trigliserit düzeyindeki düşüş daha fazladır (Browning ve ark., 2011). Rafine edilmiş tahıllara kıyasla tam tahıl tüketimi karın bölgesindeki yağ kütlesinin azalmasını sağlamaktadır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalarında vücut yağının azalması önemli bir durumdur; bu da enerji kısıtlamasında tam tahıl kullanımını desteklemektedir (Maki ve ark., 2010).

Yapılan bazı çalışmalar, yüksek fruktoz alımının NAYKH ve karaciğer hasarı riskini arttırdığını göstermektedir (Chiu ve ark., 2014 ve Vos ve Lavine 2013). Deney hayvanlarında yapılan bir çalışmada, fruktoz çözeltisi ile beslenenlerin glikoz çözeltisi ile beslenenlere kıyasla hepatik lipit birikimi, lipit peroksidasyonu ve endotoksin seviyelerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Bergheim ve ark., 2008).

Ağırlıklı olarak tahıllarda, meyvelerde ve sebzelerde bulunan diyet posasının yetersiz alımı hipertansiyon, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, NAYKH, kanser vb. birçok hastalıkla ilişkilidir (Kranz ve ark., 2017; Sun ve ark., 2018 ve Sun ve ark., 2019). Yetersiz posa alımının NAYKH riskini arttırdığı bilinmektedir. Bu durumun insülin direnci, karaciğer hasarı ve iltihabına neden olan mikrobiyotayı değiştiren disbiyozu indüklenmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Berná ve Romero-Gomez 2020). Hollanda’da yapılan bir çalışmada, NAYKH olan bireylerin posa alımlarının düşük olduğu gösterilmiştir (Rietman ve ark., 2018). Çin’de ve İran’da yapılan başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Xia ve ark., 2020 ve Zolfaghari ve ark., 2016). Ancak İsrail’de yapılan bir çalışmada, NAYKH olan ve olmayan grupların diyet ile aldıkları posa miktarı arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Zelber-Sagi ve ark., 2007).

1.7.2. Lipitler

Besinlerde doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri olmak üzere üç tür yağ asiti vardır. Genel fikir doymuş yağ alımının azaltılması gerektiği yönündedir (Berná ve Romero-Gomez 2020). Yetişkinler için kabul edilebilir yağ alımı toplam enerjinin %20-35'i arasındadır. Linoleik asit (n-6) için yeterli alım miktarı alınması gereken enerjinin %5-10'u; alfa-linolenik asitlerden (n-3) eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit'in (DHA) yeterli alım miktarı alınması gereken enerjinin %0,6'sı ila %1,2'sidir. Eikosapentaenoik asit ve DHA karaciğerin lipit bileşimini modüle ederek anti-inflamatuvar araçları arttırmakta ve insülin direncini azaltmaktadır. Eikosapentaenoik asit ve DHA eksiliğinin NAYKH gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmektedir (USDA 2010). Doymuş yağ asitleri de novo karaciğer lipogenezinde ve yağ dokusunun lipolizinde artışa, ayrıca glutatyon metabolizmasında ve dolayısı ile NAYKH'nın ilerlemesine yol açan oksidatif strese artışa neden olduğundan karaciğer yağlanmasıyla ilişkilidir. Doymamış yağ asitleri ise karaciğerde yağ birikimini önleyerek lipolizde azalma sağlamaktadır (Berná ve Romero-Gomez 2020).

Enerjinin %40'tan fazlasının tekli doymamış yağ asitlerinden geldiği bir diyet; serum çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), kolesterol ve trigliserit seviyelerinin azalmasını sağlamaktadır (Sofi ve Casini 2014). Diyetteki karbonhidrat ve serbest yağ asidi alımının azaltılması ve tekli doymamış yağ asidi alımının arttırılmasının NAYKH hastalarında faydalı olduğu bilinmektedir (Assy ve ark., 2009). Deney hayvanlarında yapılan bir çalışmada, serbest yağ asidinden zengin bir diyetin hepatositlerin bozulmasına katkıda bulunduğu görülmüştür (Zivkovic ve ark., 2007). Hipertrigliseridemi olan hastalara verilen n-3 takviyesi (15 mL/gün) karaciğer yağlanmasının ultrasonografik kanıtlarını normale döndürmüş ve hastaların %35'inde karaciğer yağlanmasını düzeltmiştir (Hatzitolios ve ark., 2004). Yapılan başka bir çalışmada n-3 çoklu doymamış yağ asitleri ile zenginleştirilmiş zeytinyağı tüketimi uzun vadede karaciğer enzimlerini ve trigliserit seviyelerini düşürmüştür (Sofi ve ark., 2010).

1.7.3. Proteinler

Yetişkinler için normal protein alımı enerjinin %16-17'si kadardır (Rusu ve ark., 2015). Ancak protein alımı vücut ağırlığı ve tıbbi duruma göre ayarlanmalıdır (Bates ve ark., 2010). Protein alımı ve NAYKH arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir (Carvalhana ve ark., 2012; McCarthy ve Rinella 2012 ve Mouzaki ve Allard 2012). Yüksek miktarda protein alımının insülin direncine sahip bireylerde ağırlık kaybını kolaylaştırdığı ve glukoz homeostazını iyileştirdiği belirlenmiştir (Bortolotti ve ark., 2011 ve Tovar ve Torres 2010). Enerjisi düşük bir diyetle kısa süreli soya proteini tüketiminin hepatik steatozda iyileşme sağladığı belirlenmiştir (Bortolotti ve ark., 2009 ve Oliveira ve ark., 2012). Bunun yanı sıra aşırı protein alımının böbrek fonksiyonu üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu düşünülmektedir (Tovar ve Torres 2010). Ancak diyet proteininin NAYKH üzerindeki etkisi hakkında açıklama yapmak için kesin kanıt bulunmamaktadır (Fan ve Cao 2013).

1.7.4. Mikro Besin Öğeleri

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının gelişiminde mikro besin öğeleri önemlidir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda NAYKH'da rol oynayan mikro besin öğeleri; demir, bakır, çinko, selenyum, A, C, D ve E vitaminleri olarak belirtilmiştir. Olası etki mekanizmaları ise; antioksidan, lipoprotektif, antifibrotik ve immünomodülatör etkilerdir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde serum bakır, çinko, A, C, D ve E vitamini seviyelerinde azalma olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra selenyum ve demir fazlalığının NAYKH şiddetinde etkili olduğu belirlenmiştir (Pickett-Blakely ve ark., 2018).

1.7.4.1. Çinko

Karaciğer, vücuttaki sistemik çinko homeostazının sürdürülmesinden sorumlu ana organdır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi kronik karaciğer hastalıkları çinko eksikliğine yol açabilmektedir (Prasad 1983). Çinko eksikliğinin oksidatif stresi arttırarak NAYKH gelişimine katkı sağladığı belirtilmektedir (Carr ve Correnti 2015). Deney hayvanlarında yapılan bir çalışmada çinko takviyesinin, VLDL sekresyonunu, yağ asidi oksidasyonu yoluyla hepatik trigliserit birikimini ve oksidatif stresi azalttığı görülmüştür (Kang ve ark., 2009). Serum çinko seviyeleri steatozun şiddeti ile negatif doğrusal ilişki göstermektedir (Asprouli ve ark., 2019). Çinko eksikliği insülin benzeri büyüme faktörü-1'i azaltarak kronik karaciğer hastalıklarına yol açan lipid peroksidasyonunu yükseltmekte ve artan insülin direncine katkı sağlamaktadır (Himoto ve ark., 2013 ve Himoto ve ark., 2015).

1.7.4.2. Bakır

Karaciğer, başta bakır taşıyan seruloplazmin üretimi olmak üzere bakır metabolizmasında kritik bir role sahiptir. Bakır durumunu yansıtan serum seruloplazmin seviyelerinin düşük olması ileri derecede karaciğer hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir (Aigner ve ark., 2008 ve Nobili ve ark., 2013). Ratlarda yapılan bir çalışmada; bakırdan sınırlı, normal ve bakırca zenginleştirilmiş diyetler uygulanmış ve bakırdan sınırlı diyet ile beslenen ratlarda karaciğerde ciddi derecede yağlanma ve karaciğer ağırlığında artış gözlenmiştir (Aigner ve ark., 2010). Bakır karaciğerde çeşitli antioksidan enzimler için kofaktör olmasının yanı sıra, kendisinde antioksidandır ve hücre solunum sistemleri dahil olmak üzere karaciğerde sayısız etki göstermektedir (Antonucci ve ark., 2017 ve Lai ve ark., 1994). Deney hayvanlarında yapılan bir çalışmada, bakır eksikliğinin oksidatif strese ve süperoksit dismutazın varsayılan bir karşı-düzenleyici transkripsiyonel up-regülasyonuna neden olduğu bulunmuştur (Lai ve ark., 1994). Sonuç olarak

bakır eksikliği oksidatif stresi ve lipotoksisteyi şiddetlendirebilmektedir. Sağlıklı bireylere kıyasla NAYKH olan bireylerde serum veya hepatik bakır seviyeleri %50 kadar daha düşük olabilmektedir. Bu durum daha ileri derece karaciğer hastalıkları ile ilişkilidir (Aigner ve ark., 2008).

1.7.4.3. Demir

Çoğu mineral serumda veya karaciğerde eksikliği nedeni ile NAYKH patogenezinde rol oynarken, demir; fazlalığı nedeni ile NAYKH patogenezinde rol oynamaktadır. Fazla demir, hepatik lipid peroksidasyonu nedeni ile NAYKH ile ilişkilidir (Britton ve ark., 2018 ve Ryan ve ark., 2018). Hepsidin, ferroportin, ferritin ve demir düzeyleri NAYKH’de karaciğer hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde, hepsidinin ferroportin aracılı demir emiliminin düzenlenmesini etkileyen genetik mutasyonlar ve polimorfizmler, hepatik demir içeriğinin artması veya azalması ile sonuçlanabilmektedir (Ellervik ve ark., 2007). Karaciğerde aşırı hepatik demir birikimi, hepatik lipid dengesini ve bağışıklık fonksiyonlarını bozabilmektedir. Demirden zengin diyetle beslenen farelerin %85’inde hepatoselüler balonlaşma olduğu gözlenmiştir (Brunt ve ark., 1999).

1.7.4.4. A Vitamini

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde A vitamininin bir metaboliti olan retinoik asitin serum seviyelerinin düşük olduğu bilinmektedir. Retinoik asit eksikliği intrahepatik trigliserit içeriği ve transaminaz seviyeleri ile negatif ilişkilidir (Liu ve ark., 2015). Retinoik asidin NAYKH ile ilişkisini anlamak için retinoik asidin hepatik ekspresyonundan yoksun transgenik farelerde yapılan bir çalışmada, çoğunlukla mitokondriyal β -oksidasyondaki kusurlar nedeni ile

steatohepatit geliştiği ve bunun retinoik asitten zengin bir diyetle tersine çevrilebileceği belirtilmiştir (Shiota 2005).

1.7.4.5. D Vitamini

Düşük D vitamini seviyeleri, yüksek NAYKH riski ile ilişkilidir (Kwok ve ark., 2013 ve Patel ve ark., 2016). D vitamininin karaciğerde bulunan bazı genleri düzenlediği ve bu genlerin yağ ve glukoz metabolizmasında rol oynadığı bilinmektedir (Black ve ark., 2014 ve Li ve ark., 2016). Ratlarda yapılan bir çalışmada, D vitamini eksikliğinin steatohepatite neden olduğu belirlenmiştir (Roth ve ark., 2012). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde serum D vitamini seviyelerinin NAYKH şiddeti ile ters orantılı olduğu bildirilmektedir (Black ve ark., 2014). Yapılan bir çalışmada, D vitamini takviyesi verilen NAYKH olan bireylerde yüksek duyarlıklı C-reaktif protein ve malondialdehit düzeylerinin azaldığı ancak ALT düzeylerinin etkilenmediği saptanmıştır (Sharifi ve ark., 2014).

1.7.4.6. E Vitamini

Reaktif oksijen türleri tarafından tetiklenen mitokondriyal stres, NAYKH patogenezinin etiyolojik mekanizmalarından biri olduğundan, E vitamini gibi antioksidanlar NAYKH'ye karşı önemli etkilere sahiptir. E vitamini karaciğer lobüler inflamasyonunda ve steatozda azalma, karaciğer fibrözunda iyileşme ve transaminaz seviyelerinde azalma sağlamaktadır. E vitamini antioksidan, antisteatotik, antiinflamatuvar ve antifibrotik etkilere sahip olduğundan NAYKH hastalarında sıklıkla önerilmektedir (Hoofnagle ve ark., 2013 ve Podszun ve ark., 2014). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuklarda diyet ve fiziksel aktiviteye ek olarak verilen E ve C vitamini takviyesinin karaciğer fonksiyonlarını

ve glukoz metabolizmasını iyileştirdiği belirlenmiştir (Nobili ve ark., 2006). Yapılan başka bir çalışmada sağlıklı yaşam tarzına ek olarak E vitamini takviyesinin hepatosit balonlaşmasına karşı etkili olduğu, ancak ALT seviyelerini etkilemediği saptanmıştır (Lavigne ve ark., 2011).

1.7.4.7. B Vitaminleri

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde genellikle Niasin ve kobalamin (B₁₂) vitaminlerinin eksikliği incelenmektedir. Niasin hücrel lipit biyolojisinde, B₁₂ vitamini ise DNA sentez ve modifikasyonu ile mitokondriyal metabolizmada rol oynamaktadır (Green 2017 ve Lavigne ve Karas 2013). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile niasin arasında ilişkiyi incelemek için ratlarda yapılan bir çalışmada NAYKH'da niasin verilmesinin hepatik ve serum trigliserit düzeylerini azalttığı, hepatik steatozu iyileştirdiği ve hepatik lipit peroksidasyonunu azalttığı saptanmıştır (Ganji ve ark., 2014). Niasin, trigliserit sentetik enzim diasilgliserol açıltransferaz 2'nin aşağı regülasyonu sayesinde sadece lipit birikimini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda ROS üretimini, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz (bir ROS enzimi) aktivitesini ve IL-8 inflamatuvar sitokin seviyelerini de azaltır (Ganji ve ark., 2015). B₁₂ vitamini ile NAYKH ilişkisini inceleyen çalışmalarda, bu hastalarda serum B₁₂ seviyelerinin değişmediği ya da orta derecede azaldığı görülmektedir (Costa ve ark., 2021; Koplay ve ark., 2011 ve Polyzos 2012).

1.7.4.8. C Vitamini

C vitamini ve antioksidanlar, serbest radikalleri temizleyerek ROS'un hücrelerdeki etkilerini dengelemektedirler. Bu temizleme mekanizması,

NAYKH'da hücreleri lipotoksitenin neden olduğu hücresel oksidatif stresten koruyabilmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan farelere dört hafta boyunca verilen 30 mg/kg/gün C vitamini takviyesinin oksidatif stresi azalttığı ve steatozu inhibe ettiği saptanmıştır (Oliveira ve ark., 2003). Başka bir çalışmada C vitamini tedavisinin plazma kolesterol ve trigliserit düzeylerini azalttığı görülmüştür (Okamoto 2002). Altı ay boyunca sırası ile günlük 1000 IU E ve 1000 mg C vitamini takviyelerinin hepatik fibrözu azalttığı, ancak inflamasyon ve ALT seviyelerini etkilemediği belirlenmiştir (Harrison ve ark., 2003). Ancak uzun süreli C vitamini tedavisinin fibröz, inflamasyon ve ALT seviyelerindeki etkileri ortaya çıkarmak için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

1.8. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite; ağırlık kaybının derecesinden bağımsız olarak NAYKH'da hepatik steatozun azaltılmasında önemli etkiye sahiptir (Hashida ve ark., 2017). Yetişkinlerde önerilen fiziksel aktivite programı haftada 5 gün, 30'ar dakika orta yoğunlukta egzersiz ve haftada 3 gün en az 20'şer dakika ağır yoğunlukta egzersiz şeklindedir (Garber ve ark., 2011). Hem direnç hem de aerobik egzersizler karaciğer yağlanmasını azaltabildiğinden fiziksel aktivitenin uzun vadeli olması için hastanın tercihlerine ve kapasitesine uygun egzersiz programı hazırlanmalıdır. Yapılan bir çalışmada, NAYKH olan bireylerde düzenli yapılan fiziksel aktivitenin karaciğer testleri, intra-hepatik yağlanma ve serum lipitleri üzerinde iyileştirici etkisinin olduğu gösterilmiştir (Vilar-Gomez ve ark., 2015). Başka bir çalışmada egzersizin türünden bağımsız olarak dört aydan fazla süreli fiziksel aktivite yapmanın karaciğer testlerinde olumlu yönde düzelmeler sağladığı belirlenmiştir (Wang ve ark., 2020). Ancak egzersizin türü de yağlanmanın azalmasını değişik oranlarda etkileyebilmektedir (Hashida ve ark., 2017). Bir çalışmada da, diyetten bağımsız olarak fiziksel aktivitenin karaciğer yağlanmasını azalttığı saptanmıştır (Orci ve ark., 2016).

1.9.Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nda Spesifik Diyetlerin Rolü

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının önlenmesi ve tedavisinde diyet değişikliği ve fiziksel aktivite ilk faktörler arasında yer almaktadır (Zelber-Sagi ve ark., 2011). Besinlerle NAYKH arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar; yüksek miktarda karbonhidrat, kolesterol, doymuş yağ asidi ve omega-6/omega-3 alımının NAYKH riskini arttırabileceğini göstermektedir (Di Minno ve ark., 2012; Mouzaki ve Allard 2012 ve Zelber-Sagi ve ark., 2007). Besin öğelerinin birbirleri ile sinerjistik ve antagonistik etkileri nedeni ile farklı diyet modellerini incelemek besinler ve kronik hastalıklar arasındaki ilişkiyi anlamak açısından önemlidir (Carvalhana ve ark., 2012). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının tedavisinde etkili olduğu düşünülen diyetler; aralıklı oruç, ketojenik diyet, “Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımı-Dietary Approaches to Stop Hypertension” (DASH diyeti) ve Akdeniz Diyeti olup bu başlıklar aşağıdadır.

1.9.1. Aralıklı Oruç

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan hastaların yönetiminde popüler bir beslenme planı aralıklı oruç diyetidir. Aralıklı oruç; günün belirli saatlerinde düşük enerjili besin tüketimini ve ardından normal bir beslenme periyodunu kapsamakta olup çeşitli türleri vardır. Bu türlerden ilki; bireyin 24 saat aç kaldığı ve sonrasında ad libitum beslendiği şekil alternatif gün beslenmesidir. İkincisi; bireyin iki gün boyunca yaklaşık 500 kalori alıp ardından beş gün normal beslenmesi 5:2 oruç şeklidir. Periyodik oruç ise, tekrarlanan oruçlar olmadan minimum enerji alımı ile (≤ 500 kalori) 2 gün ve üzeri aralıklı oruçtur. Aralıklı orucun son şekli zaman kısıtlamalı oruçta ise günün belirli saatlerinde yemek yenmektedir (Memel ve ark., 2022). Aralıklı oruçta uzun süreli açlıklar sırasında, birincil enerji kaynağı olarak ketonlar kullanılmaya başlanmaktadır. Bu da hepatik trigliseritlerin katabolizmasının artmasına neden olmaktadır. Aralıklı oruç diyetinin NAYKH

üzerinde etkisini inceleyen bir çalışmada, NAYKH için risk faktörleri olan ve karaciğer enzim seviyeleri yüksek bireylerin iki ay sonunda karaciğer enzimlerinin ve karaciğer steatozlarının azaldığı görülmüştür (Johari ve ark., 2019). Başka bir çalışmada, 5:2 diyeti ile standart bir diyet karşılaştırılmış ve 5:2 grubunda karaciğer yağında ve karaciğer sertliğinde önemli ölçüde azalma olduğu belirlenmiştir (Holmer ve ark., 2021). Yapılan bir çalışmada aralıklı oruç diyetinin NAYKH olan hastalarda güvenli ve etkili ağırlık kaybı sağlayabileceğini, hepatik steatoz ve inflamasyon belirteçlerinde iyileşmelere yol açabileceğini göstermektedir (Shah ve Barritt 2022).

1.9.2. Ketojenik Diyet

Son zamanlarda ağırlık kaybı amacı ile popüler olan diğer bir diyet modeli ketojenik diyetdir. Bu diyet modelinde günlük enerji alımı ve yağ oranı değişkenlik göstererek karbonhidrat önemli ölçüde kısıtlanır. Bazı ketojenik diyet modelleri şunlardır: düşük karbonhidratlı diyet (<130 g karbonhidrat/gün), çok düşük enerjili diyet (20-50 g karbonhidrat/gün, <800 kalori/gün), çok düşük enerjili ketojenik diyet (<20–50 karbonhidrat/gün, <800 kalori/gün) ve yüksek yağlı ketojenik diyet (<20–50 karbonhidrat/gün, sınırsız yağ alımı) (Watanabe ve ark., 2020). Geleneksel ketojenik diyetin, yüksek yağ içeriği nedeni ile NAYKH'nın ilerlemesine neden olabilecek bir diyet modeli olabileceği belirtilmektedir. Ancak yapılan bir çalışma ketojenik diyetin NAYKH tedavisinde faydalı olabileceğini de göstermektedir. Hepatik steatozlu bireylerde yüksek yağlı ketojenik diyet ve hipokalorik, düşük yağlı ve yüksek karbonhidratlı diyet karşılaştırıldığında, her iki diyet modelinde de benzer oranda ağırlık kaybı ve intrahepatik trigliserit içeriğinde azalma görülmüştür (Kirk ve ark., 2009). Başka bir çalışmada, NAYKH olan bireylere yüksek yağlı ketojenik diyet veya hipokalorik (1200-1500 kkal/gün) diyet tedavisi uygulanmıştır. Her iki grupta eşit miktarda ağırlık kaybı görülürken, yüksek yağlı ketojenik diyet modelinin uygulandığı grupta karaciğer trigliserit düzeylerinin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir (Browning ve ark., 2011).

1.9.3. Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımı (Dietary Approaches to Stop Hypertension)

Akdeniz Diyeti'ne benzer bir diyet modeli olan DASH diyeti; toplam yağ, doymuş yağ, kolesterol, ilave şeker ve sodyumun düşük miktarda alımı ile karakterizedir. Hipertansiyonu durdurmak için diyet yaklaşımı, hipertansiyonu olan bireylere yönelik olarak tasarlanmış olmasına rağmen fibrözisin önlenmesi için önemli kabul edilmesi nedeni ile NAYKH olan bireylerde de yararlı olacağı düşünülmektedir (Hekmatdoost ve ark., 2016 ve Razavi Zade ve ark., 2016). Yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, DASH diyet skorunun NAYKH riski ile ters ilişkili olduğu belirlenmiştir (Hekmatdoost ve ark., 2016). Başka bir çalışmada, DASH diyetinin serum trigliserit ile VLDL seviyelerinde ve karaciğer enzimlerinde önemli bir azalma; insülin duyarlılığı, oksidatif stres ve inflamasyon biyobelirteçlerinde iyileşme sağladığı saptanmıştır (Ros 2009). Ancak DASH diyetinin NAYKH olan bireylerde etkilerini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Perdomo ve ark., 2019).

1.9.4. Akdeniz Diyeti

Uygun makro besin ögesi dağılımı göz önünde bulundurulduğunda, NAYKH'lı hastalar için "model" bir diyet olarak önerilen izokalorik, yüksek yağlı ve düşük karbonhidratlı diyet modeli Akdeniz Diyeti'dir. Akdeniz Diyeti; geleneksel yaşam tarzından esinlenen bitkisel besinlerin (tam tahıllar, tahıllar, tohumlar, kabuklu yemişler, baklagiller, sebzeler ve meyveler) yüksek oranda, protein kaynaklı besinlerin (balık, deniz ürünleri ve kümes hayvanları) orta düzeyde, kırmızı şarap ve kırmızı et tüketiminin düşük ila orta düzeyde tüketimi ile optimal bir fiziksel aktivitenin bütünüdür (Perdomo ve ark., 2019). Akdeniz Diyeti ağırlıklı olarak zeytinyağından elde edilen tekli doymamış yağ asitleri, n-3 ve n-6 çoklu doymamış yağ asitleri, yüksek posalı besinler, polifenoller ve karotenoidler

içermektedir (Esposito 2004). Enerji alımının %30-40'ı yağlardan gelmektedir. Yağ bileşimi olarak doymuş yağlara kıyasla daha çok tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ içermektedir. Karbonhidrat alımı enerjinin %40'ını geçmezken, enerjinin geri kalanı proteinlerden gelmektedir. Akdeniz Diyeti lipid profili, kan basıncı ve glisemik kontrol üzerinde etkilidir (Estruch ve ark., 2018). Bu klinik durumların varlığı NAYKH açısından risk oluşturduğu için, birçok çalışma antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı Akdeniz Diyeti'nin NAYKH üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir (Eslamparast ve ark., 2017; Estruch ve ark., 2018; Godos ve ark., 2017 ve Pinto ve ark., 2019).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalarında belirli diyet modellerinin karaciğer hasarı üzerine etkisi değerlendirildiğinde; Akdeniz Diyeti'nin, düşük yağlı yüksek karbonhidratlı diyetle benzer ağırlık kaybı sağladığı, bununla birlikte karaciğer enzimleri ve insülin direncinde daha belirgin bir azalmaya neden olduğu belirlenmiştir (Ryan ve ark., 2013a). Akdeniz Diyeti'nin NAYKH üzerindeki etkisini değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında; Akdeniz Diyeti'nin yağlı karaciğer indeksini ve insülin direncini önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (Kawaguchi ve ark., 2021). Akdeniz Diyeti'nin “yeşil açısından zengin” bir Akdeniz Diyeti ile karşılaştırıldığı bir çalışmada; birinci grup tipik bir Akdeniz Diyeti alırken ikinci grup tipik Akdeniz Diyeti'nin yanında yeşil çay, Mankai'den (su mercimeği) hazırlanan yeşil shake tüketmiştir. Çalışmanın sonunda her iki grupta orta dereceli ağırlık kaybı görülürken “yeşil açısından zengin” grupta yaklaşık iki kat fazla intrahepatik yağ kaybı olduğu tespit edilmiştir (Meir ve ark., 2021). Bu nedenle intrahepatik yağ kaybı, daha az kırmızı et, daha az işlenmiş et, daha fazla ceviz, daha fazla yeşil çay ve daha fazla polifenol alımı ile ilişkilidir. Akdeniz Diyeti'nin egzersiz ve ağırlık kaybından bağımsız olarak histolojik karaciğer etkisini inceleyen bir çalışmada; Akdeniz Diyeti'nin hepatik yağı azalttığı ve hepatik insülin duyarlılığını iyileştirdiği gösterilmiştir (Zelber-Sagi ve ark., 2017). Bu bağlamda, Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği, Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği ve Avrupa Sığınma Destek Ofisi gibi uluslararası otoriteler Akdeniz Diyeti'ni önermektedir (EASL ve ark., 2016 ve Younossi ve ark., 2021).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde hangi diyet modelinin daha etkin olduğu hakkında kesin sonuç çıkarmak oldukça zor olmakla birlikte ortak kanı NAYKH'nin iyileştirilmesinde ağırlık kaybının önemli olduğudur. Bununla birlikte ağırlık kaybı diyetteki makro besin ögesi dağılımlarının dengelenmesi ile sağlanmalıdır. Akdeniz Diyeti ve ketojenik diyetlerde görüldüğü gibi, izokalorik ve hiperkalorik diyetler, makro besin ögesi oranları uygun olduğunda NAYKH'de fayda sağlayabilmektedir. Ancak Akdeniz Diyeti'nin temel kavramları, NAYKH olan bireyler için beslenme tedavisi olarak en faydalı diyet modeli olarak görünmektedir (Shah ve Barritt 2022).

1.10. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı'nın Antropometrik Ölçümler ile İlişkisi

Merkezi obezite NAYKH ile güçlü bir patolojik bağlantıya sahiptir. Visseral yağ tarafından salgılanan proinflatuvar adipokinler artan kan basıncı, insülin direnci ve dislipidemi ile ilişkili olduğundan, karın yağı metabolik riskin önemli bir belirleyicisidir (Piya ve ark., 2013 ve Schuster ve ark., 2014). Bel çevresi, bel boy oranı, bel kalça oranı vb. antropometrik ölçümler ve oranlar abdominal obezitenin belirteçlerindendir. Bu antropometrik ölçümler kullanılarak metabolik sendrom tahmin edilebilmektedir (Bosy-Westphal ve ark., 2006). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı metabolik sendromun hepatik belirtisi olduğundan NAYKH hastalarında bu antropometrik belirteçlerin kullanılması gerekmektedir (Singh ve ark., 2017).

Beden kütle indeksi ve bel çevresi gibi klasik antropometrik göstergeler, basit ve ucuz yöntemler olduğundan, klinikte beslenme durumunu değerlendirmek için en yaygın kullanılan ölçümlerdendir (Tonding ve ark., 2014 ve Veena ve ark., 2014). Quetelet tarafından 1835'te öne sürülen BKİ yetişkinlerde obeziteyi belirlemek için kullanılan en yaygın değerlendirme yöntemidir (Petermann-Rocha

ve ark., 2020). Ancak BKİ ile; vücut adipoz dokusu, dağılımı ve kas kütlesi belirlenememektedir (Petermann-Rocha ve ark., 2020). Bu nedenle diğer antropometrik ölçümler (bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı, boyun çevresi, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indeksi vb.) sadece toplam vücut yağını hesaplamak için değil, aynı zamanda visseral, abdominal ve merkezi dağılımı belirlemek için de kullanılmaktadır (Ashwell ve Lejeune 1996).

Visseral obezite NAYKH için önemli bir gösterge olup, aynı zamanda antropometrik göstergeleri kolaylıkla uygulanabilir, düşük maliyetli ve NAYKH'nın öngörülmesinde umut vericidir (Almeida ve ark., 2018 ve Kim ve ark., 2016). Vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, bel boy oranı, boyun çevresi gibi bazı parametreler bel çevresi, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ölçümleri ile BKİ değerlendirmesine göre hesaplanıp çeşitli hastalıkların tanısında kullanılabilmektedir (Hsieh ve ark., 2003 ve Zhu ve ark., 2002).

Abdominal obezitenin bir göstergesi olan bel boy oranı bel çevresine kıyasla sağlık riskinin değerlendirilmesinde daha duyarlıdır (Ashwell ve Hsieh 2005). Aynı zamanda uluslararası ve prospektif çalışmalar bel boy oranının özellikle bazı hastalıklarda adipoz doku temsilcisi olarak erken sağlık riski açısından BKİ'den daha iyi bir gösterge olduğunu göstermiştir (Ashwell ve ark., 2012 ve Roriz ve ark., 2014). Buna ek olarak yine BKİ ile karşılaştırıldığında bel boy oranı; morbidite ile ilişkisinin yanı sıra mortalite ile de daha yakından ilişkilidir (Ashwell ve ark., 2014).

Boyun çevresi tiroid kıkırdak çıkıntısının altındaki çevredir. Ölçümü kolay ve yüksek oranda tekrarlanabilir. Boyun çevresi boyundaki ektopik yağ birikimini yansıtır ve üst vücut obezitesini değerlendirmede önemli bir antropometrik indekstir. Yapılan bazı çalışmalar boyun çevresinin NAYKH'nin basit bir

göstergesi olabileceğini ileri sürmektedir (Hu ve ark., 2014; Huang ve ark., 2015 ve Li ve ark. 2015b).

Vücut hacminin bir göstergesi olan vücut şekil indeksi, abdominal yağın periferik dokuya oranına karşılık gelmektedir (Krakauer ve Krakauer 2014). Fazla kilolu ve obez adölesanlarda vücut şekil indeksi ve kardiyovasküler risk arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan bir çalışmada; kardiyovasküler risk göstergesi olarak vücut şekil indeksinin, obezite göstergesi olarak ise BKİ'nin daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Mameli ve ark., 2018).

Vücut yuvarlaklık indeksi ise vücut şeklini boy uzunluğundan bağımsız olarak değerlendirmek için geliştirilmiştir. İndeks BKİ ve bel çevresine göre vücut yağının ve iç organ doku yüzdesinin daha iyi bir öngörücüsüdür (Thomas ve ark., 2013). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, bel boy oranı ve bel kalça oranının etkinliğini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, vücut yuvarlaklık indeksi ve bel boy oranının NAYKH ile eşit derecede güçlü bir ilişkiye sahip olduğu, vücut şekil indeksi ve bel kalça oranının ise NAYKH ile daha zayıf ilişkisi olduğu saptanmıştır (Motamed ve ark., 2016).

Visseral yağ birikimi ve disfonksiyonunun önemli bir belirteci olan visseral yağlanma indeksinin NAYKH'nin tanısında kullanılabileceği düşünülmektedir (Amato ve ark., 2010). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı üzerinde visseral yağlanma indeksinin etkisini inceleyen bir çalışmada; visseral yağlanma indeksinin NAYKH'nin öngörücüsü olabileceği belirtilmiştir (Okamura ve ark., 2020). Visseral yağlanma indeksinin NAYKH'da etkisini araştıran başka bir çalışmada ise; NAYKH ile visseral yağlanma indeksi arasında bir ilişki bulunamamıştır (Vongsuvan ve ark., 2012).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi obezite ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Günümüzde bel çevresi ve BKİ gibi antropometrik göstergeler NAYKH için sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bel boy oranı, boyun çevresi, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indeksi gibi parametreleri değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada NAYKH olan ve sağlıklı bireylerde hangi antropometrik ölçümlerin ve oranların (BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, boyun çevresi, bel boy oranı, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indeksi) daha iyi bir gösterge olduğu ve Akdeniz Diyeti'ne uyumun antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma yeri Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğidir. Araştırma verileri Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvurup non-alkolik karaciğer yağlanmasında ultrasonla yeni tanı alan ve aynı hastanenin diyet polikliniğine rutin kontrol için gelen herhangi bir başka rahatsızlığı olmayan bireylerin katılımı ile Eylül 2021- Nisan 2022 tarihleri arasında toplanmıştır.

Çalışma için Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesinden (Ek-1) araştırma izni ve Ankara Üniversitesi Etik Kurulundan (56786525-050.04.04/236883) çalışmanın etik onayı alınmıştır (Ek-2).

2.2. Araştırmanın Tasarımı ve Örneklem Büyüklüğü

Bu araştırma, non-alkolik yağlı karaciğer hastalarında ve sağlıklı bireylerde antropometrik ölçümlerin, Akdeniz Diyeti'ne uyumun ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi amacı ile yapılmış bir vaka-kontrol çalışmasıdır.

Çalışmaya ait örneklem büyüklüğü hesaplamasında G*Power V3.1.9.2 kullanılmıştır. Literatürde yapılan çalışmalar değerlendirilerek hipotezler kapsamında hesaplanan en geniş örneklem büyüklüğü araştırmanın minimum örneklem büyüklüğü olarak belirlenmiştir (Motamed ve ark., 2016). Buna göre 0.80

güçte literatürden hesaplanan $d = 0,555$ etki büyüklüğünde, $0,05 \alpha$ hata olasılığında iki grup ortalamaları arasındaki farkın gösterilebilmesi için gereken minimum örneklem büyüklüğü gruplarda 41 kişi olmak üzere, toplam 82 kişi olarak hesaplanmıştır. Araştırmaya katılan sağlıklı bireylerin 15'i erkek 26'sı kadın; NAYKH olan bireylerin, 21'i erkek 20'si kadındır. Çalışmada NAYKH olan bireyleri Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin gastroenteroloji polikliniğine başvurarak non-alkolik karaciğer yağlanması tanısı almış, çalışmanın dahil olma kriterlerini karşılayan gelişigüzel örnekleme yöntemi ile seçilip gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar araştırmanın örneklemini oluşturulmuştur. Çalışmada sağlıklı bireyleri ise Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Diyet Polikliniği'ne rutin kontrol için gelen ve akut veya kronik herhangi bir hastalık tanısı konulmamış bireyler arasından gelişigüzel örneklem yöntemi ile seçilen gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerden oluşmuştur. Araştırmaya katılan hastalara çalışmanın amacı araştırmacı tarafından anlatılmış, katılımları için sözlü ve yazılı onamları alınmıştır (Ek-3).

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri: Çalışmaya dahil edilen NAYKH hastalarının gönüllü onam formunu imzalamaları, alkol tüketmemeleri, yaşlarının 30-64 arasında olması, gastroenteroloji polikliniğine başvurarak NAYKH tanısı (ultrasonla yeni tanı) almış olmaları, herhangi bir başka hastalıklarının olmaması, ilaç kullanmamaları sağlıklı bireylerin; gönüllü onam formunu imzalamaları, alkol tüketmemeleri, yaşlarının 30-64 arasında olması, akut veya kronik herhangi bir hastalıklarının olmaması gerekmektedir. Çalışmada NAYKH olan bireylere 30-64 yaş sınırı konulmasının nedeni, NAYKH'nin bu yaş grubu arasında daha sık görülmesidir. Gruplar arasında farklılık olmaması için sağlıklı bireylerde de aynı kriter göz önünde bulundurulmuştur.

Araştırmaya Dışlama Kriterleri: Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri ise; alkol tüketmeleri, yaşlarının 30-64 arasında olmaması, gebe veya emzikli döneminde olmaları, son 3 ayda herhangi bir ameliyat olmaları, NAYKH tanısı almamış olmaları, Hepatit B-C, Wilson hastalığı, otoimmün karaciğer hastalıkları,

kanser, siroz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, çölyak, diyabet, kistik fibröz, kalıtsal hastalıklar, irritable bağırsak sendromu, böbrek hastalıkları, AIDS-HIV vb. hastalığı olanlar ve karaciğer yağlanması dışında herhangi bir ilaç kullananlar olarak belirlenmiştir. Sağlıklı bireylerin çalışmadan dışlanma kriterleri ise, alkol tüketmeleri, akut veya kronik herhangi bir hastalıklarının olması, gebe-emzikli olmaları, herhangi bir ilaç kullanmaları ve 30-64 yaş arasında olmamaları olarak belirlenmiştir.

2.3. Araştırma Verilerinin Toplanması

Veriler anket formu ile yüzyüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır. Anket formu sosyo-demografik özelliklerin, beslenme alışkanlıklarının, NAYKH ile ilgili genel bilgilerin, antropometrik ölçümlerin, Akdeniz Diyeti'ne uyumun belirlenmesi amacı ile Akdeniz Diyeti'ne uyum ölçeğinin (PREDİMED), besin tüketim sıklığının ve üç günlük besin tüketim kaydının sorgulandığı aşağıdaki bölümleri içermektedir (Ek-4).

Genel Bilgiler: Bu kısımda (A bölümü) katılımcıların cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, sigara içme durumu vb. bilgilerini içeren 9 soru bulunmaktadır.

Non-alkolik Karaciğer Yağlanmasına Yönelik Bilgiler: Bu bölümünde yalnızca non-alkolik karaciğer yağlanması olan bireylerin hastalığa ilişkin tanımlayıcı bilgileri, ailede aynı hastalığın olma durumu vb. sorular yer almaktadır.

Beslenme Alışkanlıkları: Anket formunun bu bölümünde beslenme alışkanlıkları ile ilgili soruların bulunduğu ana ve ara öğün sayıları, atlanan öğünler,

öğün atlama nedenleri, öğün aralarında tüketilen besinler, yemeklerde kullanılan yağ türleri ve yağ içeren çeşitli besinlerin tercihe göre sıralanması gereken bölümler yer almaktadır. Tercih belirtilen sorular değerlendirilirken karşılaştırma yapılabilmesi için $T=3T1+2T2+T3$ formülü kullanılmıştır. Formüldeki “T: toplam puanı, T1: birinci tercihi, T2: ikinci tercihi, T3: üçüncü tercihi ifade etmektedir (Özgen ve Gönen 1989). Puanlama sisteminde birinci tercih üç puan, ikinci tercih iki puan ve üçüncü tercih bir puanla çarpılarak elde edilen puanların toplamıyla her katılımcının tercih puanı belirlenmiş, aldıkları ortalama puanlar hesaplanarak değerlendirilmiştir.

Akdeniz Diyetine Uyum Ölçeği (PREDİMED): Çalışmaya dahil olan bireylerin Akdeniz Diyeti’ne uyumlarını saptamak amacıyla Martinez-Gonzalez ve ark., (2012) tarafından geliştirilen, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Pehlivanoglu ve ark., (2020) tarafından yapılan ve puan aralığı 0-14 arasında olan Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (PREDİMED) kullanılmıştır. Ölçek, iki besin tüketim alışkanlığı ve 12 tane de besin tüketim sıklığı ile ilgili olan toplam 14 soru içermektedir. Sorular “0” ya da “1” şeklinde puanlandırılmaktadır. Akdeniz Diyeti’ne uyum skoru ≤ 5 düşük uyum; 6-9 orta derece uyum; ≥ 9 yüksek uyum olarak sınıflandırılmıştır (Martinez-Gonzalez ve ark., 2012). Ölçeğin cronbach alpha kat sayısı 0,829’dur (Pehlivanoglu ve ark., 2020).

Besin Tüketim Kaydı ve Besin Tüketim Sıklığı: Bireylerin beslenme durumlarını değerlendirmek amacı ile besin tüketim sıklığı formu kullanılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerden ikisi hafta içi ve biri hafta sonu olmak üzere, birbirini izleyen üç günü içeren besin tüketim kaydı araştırmacı tarafından alınmıştır. Besin tüketim kayıtları değerlendirilirken “Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS)” tam versiyon 8.2 programı kullanılmıştır. Bireylerin, diyetle aldıkları besin ögesi alımlarının değerlendirilmesinde cinsiyete ve yaşa göre önerilen besin ögesi değerleri kullanılmıştır (TÜBER 2022). Değerlendirmede besin öğelerinde önerilen miktarın $\pm\%50$ ’si kadarını tüketenler yeterli ($\%50-150$), $<\%50$ ’sini tüketenler yetersiz ($\%50$), olarak kabul edilmiştir (TBSA 2019).

2.4. Antropometrik Ölçümler

Çalışmada hastaların vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), boyun çevresi (cm) ölçümleri usulüne uygun alınmış ve bu ölçüm değerleri ile BKİ, bel boy oranı, vücut bileşimi (yağ kütlesi, kas kütlesi vb.), vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indeksi ölçümleri hesaplanmıştır.

Vücut ağırlığı (kg): Hastaların vücut ağırlık ölçümleri kalın kıyafet ve ayakkabılar çıkartılarak TANİTA BC-418 MA marka Bioelektrik impedans analizi (BIA) aracılığı ile yapılmıştır (Lohman ve ark., 1988).

Boy uzunluğu (cm): Hastaların boy uzunlukları stadiometre ile ayaklar yan yana ve baş Frankford düzleminde iken yapılmıştır. Ölçümler cm olarak ve 0.1 cm duyarlılıkla kaydedilmiştir. Boy uzunluğu ölçülürken aksesuar ve ayakkabılar çıkartılmıştır (Lohman ve ark., 1988).

Vücut yağ yüzdesi: Bireylerin vücut yağ kütlesi TANİTA BC-418 MA BIA analiz cihazı ile ölçülmüştür. Yöntem; yağsız doku kütlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalıdır. Yöntemde zayıf elektriksel akım (800 μ A; 50 KHz) impedansı ölçülür. Ölçüm öncesinde bireylerin 24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamasına, testten 4 saat öncesi çay kahve içilmemesine, en az 2-4 saat öncesine kadar yemek yememesine, test öncesinde çok su içilmemesine ve bireyin üzerinde metal bulunmamasına dikkat edilmiştir (Pekcan 2008). Vücut yağ yüzdesinin sınıflandırması Çizelge 2.1'e göre yapılmıştır.

Çizelge 2.1. Vücut yağ yüzdesinin cinsiyete göre sınıflandırması (%) (Robergs ve Roberts 1997)

Yaş (yıl)	Düşük	Normal	Yüksek	Çok Yüksek
Kadın				
30-39	11-20	20-28	28-32	>33
40-49	12-22	22-31	31-34	>35
50-59	13-27	27-34	34-37	>38
60 ve Üzeri	14-28	28-36	36-40	>41
Erkek				
30-39	8-14	14-23	23-26	>27
40-49	9-17	17-25	25-28	>29
50-59	10-19	19-26	26-29	>30
60 ve Üzeri	11-20	20-27	27-30	>31

Boyun çevresi: Esnemeyen bir mezura ile laringeal çıkıntının üst kenarında yatay olarak baş dik ve gözler öne bakacak şekilde ölçülmüştür (Liang ve ark., 2015). Boyun çevresinin sınır değeri kadınlarda >34 cm; erkeklerde >37 cm olarak kabul edilmiştir (Bel-Noun ve ark., 2001).

Bel çevresi (cm): Hastanın yan tarafına geçilip kaburga kemiğinin en altı ile iliak krestin arası bulunup, orta noktasından geçen çevre ölçülmüştür. Ölçüm sonuçları erkeklerde <94 normal; 94-102 riskli; ≥ 102 yüksek riskli olarak, kadınlarda <80 normal; 80-88 riskli ve ≥ 88 yüksek riskli olarak kabul edilmiştir (WHO 2011).

Kalça çevresi (cm): Hastanın yan tarafına geçilip bel ile dizler arasındaki en büyük çevre ölçülmüştür (Lohman ve ark., 1988).

Beden kütle indeksi (BKİ): Vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır (kg/m^2). Ölçüm sonuçları 18.5-24.9 kg/m^2 normal; 25.00-29.9 kg/m^2 fazla kilolu; 30.0-39.9 kg/m^2 obez olarak sınıflandırılmıştır (WHO 2003).

Bel boy oranı: Bel çevresinin boy uzunluğuna oranıdır. Ölçüm sonuçları 0.4-0.5 normal; 0.5-0.6 riskli; >0.6 tedavi gerektirir şeklinde değerlendirilmiştir (Ashwell ve Hsieh 2005).

Bel kalça oranı: Bel çevresinin kalça çevresine oranıdır. Ölçüm sonuçları kadınlarda ≥ 85 riskli olarak, erkeklerde ≥ 90 riskli olarak kabul edilmektedir (WHO 2011).

Vücut şekil indeksi: Hastaların vücut şekil indeksi; boy uzunluğu, bel çevresi ve BKİ değerleri ile; $[\text{bel çevresi} / (\text{BKİ})^{2/3} \times \text{boy uzunluğu}^{1/2}]$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Vücut şekil indeksi değerinin artması vücut yağının yüksek olması ile ilişkilidir (Krakauer ve Krakauer 2014).

Vücut yuvarlaklık indeksi: Hastaların vücut yuvarlaklık indeksi $[364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - ((\text{bel çevresi} / (2\pi))^2 / (0.5 \times \text{boy uzunluğu})^2)}]$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır (Thomas ve ark., 2013).

Visseral yağlanma indeksi: Hastaların visseral yağlanma indeksi erkekler için: $[\text{Bel çevresi} / 39.68 + (1.88 \times \text{BKİ})] \times [(TG) / 1.03] \times (1.31 / HDL)$; kadınlar için: $[\text{Bel çevresi} / 36.58 + (1.89 \times \text{BKİ})] \times (TG / 0.81) \times (1.52 / HDL)$ formülleri kullanılarak hesaplanmıştır (Amato ve ark., 2010).

2.5. Biyokimyasal Değerlendirme

Çalışmaya katılan bireylerin açlık kan şekeri, toplam kolesterol, trigliserit, HDL, VLDL, LDL, ALP, AST, ALT ve GGT değerleri hastaların izinleri

doğrultusunda dosyalarından elde edilmiştir. Biyokimyasal parametrelere ait hastanenin referans aralıkları Ek 6'da verilmiştir.

2.6. Fiziksel Aktivite

Çalışmada katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek için “24 Saatlik Fiziksel Aktivite Kayıt Formu” kullanılmıştır. Formda katılımcılara uyku, yemek yeme, kişisel bakım, uzanıp dinlenme, araba kullanma, yürüyüş, ev işleri vb. gibi bir gün içinde yaptıkları tüm aktiviteleri süreleri ile kaydetmeleri istenmiştir. Bireylerin bazal metabolizma hızları (BMH) Mifflin-St Jeor denklemi kullanılarak hesaplanmıştır (Mifflin 1990). Yirmi dört saatlik fiziksel aktivite kayıt formundan elde edilen PAL değeri BMH ile çarpılarak toplam enerji harcaması (TEH) hesaplanmıştır. PAL değerinin sınıflandırması Çizelge 2.2’de verilmiştir.

Çizelge 2.2. PAL değeri sınıflandırması (EFSA 2013)

PAL Değeri	Sınıflandırma
1,2-1,39	Yatağa veya sandalyeye bağımlı
<1,4-1,59	Az aktif (Sedanter)
1,6-1,79	Orta aktif
1,8-1,99	Aktif
≥2	Çok Aktif

2.7.Verilerin İstatiksel Değerlendirilmesi

Araştırmanın istatistiksel analizinde SPSS paket programı kullanılmıştır. Değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler çizelgelerle, ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS), alt, üst ve yüzde (%) değerleri ile sunulmuştur. Değişkenlerin istatistiksel değerlendirmesi yapılmadan önce normal dağılıma uygunlukları kontrol edilmiştir.

Veriler normal dağılım gösterdiği için bağımsız grup karşılaştırmaları için bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkinin incelenmesi için pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Kategorik veriler ile ilgili değerlendirmelerde ki kare (χ^2) analizi yapılmıştır. Antropometrik ölçümlerin ayırt ediciliğinin belirlenmesinde ROC analizi kullanılmıştır. ROC analizi özellikle klinikte tanı sürecinin kısaltmasına, maliyetin ve insan gücüne gereksinimin azaltmasına katkı sağlayarak karar verme sürecine önemli katkı sağlayan bir analiz yöntemidir (Kılıç 2013). Bu çalışmada ROC analizi; farklı antropometrik ölçümlerin NAYKH’de ne kadar etkili olduğunun karşılaştırılması amacı ile kullanılmıştır. Tüm analizler %95 güven aralığı sınırları içinde ($p<0,05$) değerlendirilerek sonuçları yorumlanmıştır.



3. BULGULAR

3.1. Bireylerin Genel Bilgileri

Bireylerin sosyo-demografik özellikleri, sigara içme durumları, diyet yapma, yaşamın herhangi bir döneminde kilolu olma durumları ve NAYKH'ye ilişkin bilgileri bu bölümde verilmiştir.

3.1.1. Bireylerin Sosyo-Demografik Özellikleri

Çalışmaya 30-64 yaş arası toplam 82 birey (41 NAYKH, 41 sağlıklı birey) katılmıştır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve sağlıklı bireylerin sosyo-demografik özellikleri Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çalışmada sağlıklı bireylerin %36,6'sı, NAYKH olan bireylerin %51,2'si erkektir. Sağlıklı bireylerin yaş ortalaması $42,14 \pm 10,29$ yıl ve NAYKH olan bireylerin yaş ortalaması $46,93 \pm 10,50$ yıldır. Sağlıklı bireylerin %51,2'si 30-45 yaş arasında iken; NAYKH olan bireylerde bu oran %43,9'dur. Sağlıklı bireylerin grubunda katılımcıların çoğu üniversite ve üzeri eğitim almışken (%53,7), NAYKH grubunda katılımcıların çoğu ise lise (%31,7) düzeyinde eğitim almıştır. Her iki grupta da katılımcıların çoğu evlidir (Sağlıklı %80,5; NAYKH %92,7). İki grupta da katılımcıların %53,7'si çalıştıklarını beyan etmiştir.

Çizelge 3.1. Bireylerin sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik Özellikler	Sağlıklı		NAYKH	
	s	%	s	%
Cinsiyet				
Erkek	15	36,6	21	51,2
Kadın	26	63,4	20	48,8
Yaş Ortalaması (yıl) ($\bar{X} \pm SS$)	42,14 $\pm$ 10,29		46,93 $\pm$ 10,50	
Yaş grupları				
30-45	21	51,2	18	43,9
46-64	20	48,8	23	56,1
Eğitim Durumu				
İlkokul	6	14,6	12	29,3
Ortaokul	1	2,4	7	17,0
Lise	12	29,3	13	31,7
Üniversite ve üzeri	22	53,7	9	22,0
Medeni Durum				
Evli	33	80,5	38	92,7
Bekar	8	19,5	3	7,3
Çalışma Durumu				
Çalışıyor	22	53,7	22	53,7
Çalışmıyor	19	46,3	19	46,3
Toplam	41	100,0	41	100,0

Bireylerin sigara içme durumları Çizelge 3.2’de gösterilmiştir.

Sağlıklı grupta çalışmaya katılan bireylerin %65,9’u, NAYKH grubunda çalışmaya katılan bireylerin %56,1’i hiç sigara içmemiştir. Sağlıklı bireylerin günlük içtikleri ortalama sigara sayısı 3,66 $\pm$ 6,67; NAYKH olan bireylerin ise; 6,51 $\pm$ 13,19’dur. Her iki grupta da sigara içenlerin çoğunluğunun günlük içtikleri sigara sayısı 11’in üzerindedir (Sağlıklı %50,0; NAYKH %66,7). Sağlıklı bireylerden bir kişi; NAYKH olan bireylerden üç kişi 16 yıl önce sigarayı bırakmıştır.

Çizelge 3.2. Bireylerin sigara kullanma durumları

Sigara Kullanımı	Sağlıklı		NAYKH	
	s	%	s	%
Sigara				
İçmedi	27	65,9	23	56,1
İçiyor	12	29,2	12	29,3
Bıraktı	2	4,9	6	14,6
Toplam	41	100,0	41	100,0
Günlük İçilen Sigara Sayısı ($\bar{X} \pm SS$)(adet)	3,66±6,67		6,51±13,19	
Günlük İçilen Sigara Sayısı (adet=24)				
1-5	3	25,0	1	8,3
6-10	3	25,0	3	25,0
11 ve üzeri	6	50,0	8	66,7
Sigarayı Bıraktıktan Sonra Geçen Süre (yıl=8)				
≤ 15 yıl	1	50,0	3	50,0
>16 yıl	1	50,0	3	50,0

Bireylerin son altı ayda diyet yapma durumları, kendi beyanlarına göre yaşamlarının herhangi bir döneminde kilolu olma durumları ve kilolu oldukları döneme ilişkin bilgiler Çizelge 3.3'te görülmektedir.

Çalışmaya katılan bireylerden sağlıklı bireylerin grubunda bulunan sadece bir birey son altı ayda diyet yaptığını belirtmiştir. Bireylerden sağlıklı olanların %82,9'u; NAYKH olanların %53,7'si yaşamının herhangi bir döneminde vücut ağırlığının fazla olduğunu beyan etmiştir. Sağlıklı bireylerin tamamı bu dönemin yetişkinlik döneminde olduğunu belirtirken; NAYKH olan bireylerin %77,5'i yetişkinlik döneminde vücut ağırlıklarının fazla olduğunu bildirmiştir.

Çizelge 3.3. Bireylerin diyet yapma ve kilolu olma durumları

Diyet Yapma, Kilolu Olma Durumu	Sağlıklı		NAYKH	
	s	%	s	%
Son 6 Ayda Diyet Yapma Durumu				
Yapan	1	2,4	-	-
Yapmayan	40	97,6	41	100,0
Yaşamın Herhangi Bir Döneminde Kilolu Olma Durumu				
Olan	34	82,9	22	53,7
Olmayan	7	17,1	19	46,3
Toplam	41	100,0	41	100,0
Kilolu Olduğu Dönem				
Bebeklik	-	-	1	4,5
Çocukluk	-	-	1	4,5
Adölesan	-	-	2	9,0
Yetişkinlik	34	100,0	17	77,5
Doğum	-	-	1	4,5
Toplam	34	100,0	22	100,0

3.1.2. Bireylerin Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığına İlişkin Bilgileri

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin ailelerinde karaciğer yağlanması olma durumuna ilişkin bilgiler Çizelge 3.4'tedir.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan katılımcıların %31,8'inin ailesinde karaciğer yağlanması olan birey bulunmaktadır. Ailesinde karaciğer yağlanması olan bireylerin %46,2'sinin kardeşinde; %38,4'ünün ise annesinde karaciğer yağlanması vardır.

Çizelge 3.4. Bireylerin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına ilişkin bilgileri

NAYKH'ye İlişkin Bilgiler	s	%
Ailede Karaciğer Yağlanması		
Olan	13	31,8
Olmayan	28	68,2
Toplam	41	100,0
Karaciğer Yağlanmasının Kimde Olduğu		
Anne	5	38,4
Baba	1	7,7
Kardeş	6	46,2
Eş	1	7,7
Toplam	13	100,0

3.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Çalışmaya katılan bireylerin ana öğün ve ara öğün yapmalarına, gece kalkıp yemek yeme durumlarına, yemek yeme şekillerine, yağ, süt, yoğurt, peynir, et, ekmek, işlenmiş et, yumurta pişirme, fast-food, tatlı ve kuruyemiş tercih puanlarına ilişkin bilgiler bu bölümde gösterilmiştir.

Bireylerin ana öğün ve ara öğün yapmalarına, öğün aralarında tükettiklerine, gece kalkıp yemek yeme durumlarına, yemek yeme şekillerine ilişkin bilgiler Çizelge 3.5'te görülmektedir. Çalışmada sağlıklı bireylerin günde iki ana öğün tüketme oranı %48,8 iken; NAYKH olan bireylerde bu oran %58,5'tir. Sağlıklı bireylerin kahvaltıyı atlama oranı %30,0; NAYKH olan bireylerin 21,4'tür. Sağlıklı bireylerde öğle yemeğini atlama oranı %70,0'dır ve akşam yemeğini atlayan bireye rastlanmamıştır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde ise, öğle yemeğini atlama oranı (%67,9) iken; akşam yemeğini atlama oranı da %10,7'dir. Çalışmada her iki grupta da bireylerin ana öğünü en çok atlama nedenleri alışkanlıklarının olmamasıdır (Sağlıklı %40,0; NAYKH %57,7).

Sağlıklı bireylerin %56,2'si; NAYKH olan bireylerin %51,2'si günde bir ara öğün tüketmektedir. Çalışmada her iki grupta da bireylerin öğün aralarında en çok tükettikleri yiyecekler sırasıyla; kuruyemiş, meyve, bisküvi ve kektir. Sağlıklı bireylerde öğün aralarında kuruyemiş (%85,4), bisküvi, kek (%65,9) ve cips (%24,4) tüketenler, NAYKH olan bireylerden (kuruyemiş %80,5, bisküvi, kek %63,4 ve cips %22,0) fazladır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde ise öğün aralarında meyve (%90,2) tükettiklerini bildirenlerin oranı sağlıklı bireylerden (meyve %82,9) daha yüksektir.

Araştırmaya katılan bireylerin öğün aralarında en çok tükettikleri içecekler çay, kahve ve gazlı içecektir. Sağlıklı bireylerin kahve (%75,6) ve süt (%24,4) tüketimleri, NAYKH olan bireylerin kahve (%56,1) ve süt (%17,1) tüketimlerinden fazladır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin ise çay (%90,2), ayran (%43,9), gazlı içecek (%43,9) ve meyve suyu (%41,5) tüketimleri, sağlıklı bireylerin çay (%85,4), ayran (%21,9), gazlı içecek (%36,6) ve meyve suyu (%19,5) tüketimlerinden daha fazladır.

Sağlıklı bireylerin %17,1'i; NAYKH olan bireylerin %7,3'ü gece kalkıp yiyecek-içecek tüketmektedir. Gece en çok tüketilen yiyecekler ise abur-cubur ve ekmektir. Çalışmada sağlıklı bireylerin %51,2'si; NAYKH olan bireylerin %80,5'i yemeklerini hızlı yediğini belirtmişlerdir.

Çizelge 3.5. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler

Beslenme Alışkanlıkları	Sağlıklı		NAYKH	
	s	%	s	%
Ana Öğün Sayısı				
1	-	-	2	4,9
2	20	48,8	24	58,5
3	21	51,2	15	36,6
Atlanan Ana Öğün*				
Kahvaltı	6	30,0	6	21,4
Öğle Yemeği	14	70,0	19	67,9
Akşam Yemeği	-	-	3	10,7
Ana Öğün Atlama Nedeni				
Alışkanlığım yok	8	40,0	15	57,7
Vaktim yok	7	35,0	5	19,2
Zayıflamak için	1	4,0	-	-
İştahsızım	4	20,0	6	23,1
Ara Öğün Sayısı				
Tüketmiyor	1	2,4	-	-
1	23	56,2	21	51,2
2	16	39,0	16	39,0
3	1	2,4	4	9,8
Öğün Aralarında Tüketilenler**				
Meyve	34	82,9	37	90,2
Kuruyemiş	35	85,4	33	80,5
Bisküvi, kek	27	65,9	26	63,4
Cips	10	24,4	9	22,0
Salata	1	2,4	-	-
Çay	35	85,4	37	90,2
Kahve	31	75,6	23	56,1
Süt	10	24,4	7	17,1
Ayran	9	21,9	18	43,9
Gazlı içecek	15	36,6	18	43,9
Meyve suyu	8	19,5	17	41,5
Gece Kalkıp Yemek Yeme				
Yer	7	17,1	3	7,3
Yemez	34	82,9	38	92,7
Bireylerin Yemek Yeme Şekli				
Hızlı	21	51,2	33	80,5
Normal	16	39,0	5	12,2
Yavaş	4	9,8	3	7,3

*Atlanan ana öğünlerde birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

** Öğün aralarında tüketilenler kendi içlerinde gruplanmıştır.

3.2.1. Bireylerin Yağ Tercihleri

Bireylerin kızartma ve makarna-pilav yaparken, kahvaltıda ve yemeklerde kullandıkları yağ tercihlerine ilişkin puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.6'da verilmiştir. Çalışmada sağlıklı (kızartma:2,66±0,91; makarna-pilav:2,33±0,94; yemek:2,29±0,90) ve NAYKH (kızartma:2,68±0,91; makarna-pilav:2,07±1,27; yemek:2,22±1,17) olan bireylerin kızartma, makarna-pilav ve yemek yaparken en çok tercih ettikleri yağ çeşitleri ayçiçek, soya ve mısırözü yağlarıdır. Sağlıklı (1,98±1,15) ve NAYKH (1,85±1,26) grubundaki bireylerin kahvaltıda en çok tercih ettikleri yağ çeşidi ise tereyağıdır. Gruplarda fındık yağı tüketen bireye rastlanmamıştır. Bireylerin kızartma yaparken tereyağı, kahvaltıda zeytinyağı ve diğer bitkisel yağları (ayçiçek, soya ve mısırözü) tercih etme durumları gruplara göre istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Çizelge 3.6. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri yağlarla ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Yağ Çeşitleri (n=82)		Kızartma Yaparken			Makarna, pilav vb.			Kahvaltıda			Yemeklerde		
		$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	p	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	p	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	p	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	p
Zeytinyağı	Sağlıklı	0,68±1,71	1-3	0,425	0,61±1,16	1-3	1,000	1,46±1,34	1-3	0,044	1,66±1,24	1-3	0,103
	NAYKH	0,49±1,03	1-3		0,61±1,14	1-3		0,88±1,25	1-3		1,20±1,31	1-3	
Ayçiçek, soya, mısırözü	Sağlıklı	2,66±0,91	1-3	0,904	2,33±0,94	1-3	0,314	1,51±1,00	1-3	0,046	2,29±0,90	1-3	0,752
	NAYKH	2,68±0,91	1-3		2,07±1,27	1-3		1,00±1,27	1-3		2,22±1,17	1-3	
Tereyağı	Sağlıklı	0,02±0,16	1-1	0,024	1,73±1,05	1-3	0,194	1,98±1,15	1-3	0,648	1,44±0,92	1-3	0,103
	NAYKH	-	-		1,41±1,14	1-3		1,85±1,26	1-3		1,07±1,08	1-3	
Margarin	Sağlıklı	-	-	-	0,15±0,48	1-2	0,207	0,12±0,46	1-2	0,496	0,02±0,16	1-1	0,069
	NAYKH	-	-		0,34±0,86	1-3		0,22±0,79	1-3		0,22±0,65	1-3	

3.2.2. Bireylerin Süt Tercihleri

Bireylerin süt tercih puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerlerine ilişkin bilgiler Çizelge 3.7’dir. Her iki grupta da bireylerin en çok tercih ettikleri süt tam yağlı süttür (Sağlıklı: $2,22 \pm 3,30$, NAYKH: $1,66 \pm 1,50$). Gruplar arasında light süt tercih eden bireye rastlanmamıştır. Bireylerin süt tercih puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). En çok tercih edilen süt çeşidi tam yağlı süt olmakla birlikte, besin tüketim sıklığı dikkate alındığında tam yağlı süt tüketen bireylerin çoğunun sütü, haftada 1-2 kez tükettikleri görülmektedir (Ek-5).

Çizelge 3.7. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri sütlerle ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Süt Çeşitleri		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Tam Yağlı	Sağlıklı	$2,22 \pm 3,30$	1	3	0,073
	NAYKH	$1,66 \pm 1,50$	1	3	
Yarım Yağlı	Sağlıklı	$0,93 \pm 1,33$	1	3	0,342
	NAYKH	$1,22 \pm 1,44$	1	3	

**Sağlıklı bireylerin 38’i; NAYKH olan bireylerin 36’sı süt tüketmeyi tercih etmektedir.

3.2.3. Bireylerin Yoğurt Tercihleri

Bireylerin yoğurt tercih puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.8’de verilmiştir. Sağlıklı ($2,61 \pm 1,00$) ve NAYKH ($2,63 \pm 0,92$) grubundaki bireylerin en çok tercih ettikleri yoğurt tam yağlı yoğurttur. Gruplar arasında light, meyveli ve laktozsuz yoğurt tercih eden yoktur. İki grupta da bireylerin yoğurt tercih puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). Araştırmaya katılan bireylerin tam yağlı yoğurdu tüketim sıklığı çoğunlukla haftada en az 3-4 keredir (Ek-5).

Çizelge 3.8. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri yoğurtlarla ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Yoğurt Çeşitleri (n=82)		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Tam Yağlı	Sağlıklı	2,61±1,00	3	3	0,908
	NAYKH	2,63±0,92	1	3	
Yarım Yağlı	Sağlıklı	0,24±0,77	1	3	0,536
	NAYKH	0,37±1,00	1	3	
Süzme	Sağlıklı	0,19±0,37	1	2	1,000
	NAYKH	0,10±0,37	1	2	
Probiyotik	Sağlıklı	0,02±0,16	1	1	0,656
	NAYKH	0,05±0,31	1	2	

3.2.4. Bireylerin Peynir Tercihleri

Bireylerin peynir tercih puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri bilgileri Çizelge 3.9’da gösterilmiştir. Sağlıklı (2,32±1,08) ve NAYKH (1,88±1,38) olan bireylerin en çok tercih ettikleri peynir çeşidi tam yağlı beyaz peynirdir. Her iki grupta da bireylerin light beyaz peynir ve light kaşar peyniri tüketimine rastlanmamıştır. Sağlıklı bireylerin çökelek/lor peyniri tercih ortalama puanı NAYKH olan bireylerden daha yüksektir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Çalışmada bireylerin çoğunluğunun tam yağlı beyaz peyniri hergün tüketim sıklığı en yüksek olarak belirlenmiştir (Ek-5).

Çizelge 3.9. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri peynirlerle ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Peynir Çeşitleri		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Tam Yağlı Beyaz Peynir	Sağlıklı	2,32±1,08	1	3	0,113
	NAYKH	1,88±1,38	1	3	
Yarım Yağlı Beyaz Peynir	Sağlıklı	0,12±0,56	1	3	0,113
	NAYKH	0,41±1,02	1	3	
Tam Yağlı Kaşar Peyniri	Sağlıklı	1,32±0,88	1	3	0,238
	NAYKH	1,56±0,98	1	3	
Yarım Yağlı Kaşar Peyniri	Sağlıklı	0,20±0,72	1	3	0,606
	NAYKH	0,12±0,56	1	3	
Tulum Peyniri	Sağlıklı	0,68±1,06	1	3	0,463
	NAYKH	0,85±1,04	1	3	
Çökelek/Lor	Sağlıklı	0,54±0,71	1	2	0,045
	NAYKH	0,24±0,58	1	3	
Krem Peynir	Sağlıklı	0,15±0,48	1	2	0,618
	NAYKH	0,20±0,40	1	1	
Köy Peyniri	Sağlıklı	0,46±1,03	1	3	0,100
	NAYKH	0,15±0,65	1	3	

*Sağlıklı bireylerin tamamı; NAYKH olan bireylerin 40'ı peynir tüketmeyi tercih etmektedir.

3.2.5. Bireylerin Et Tercihleri

Bireylerin et tercih puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.10'da görülmektedir. Sağlıklı bireylerin en çok tercih ettikleri et dana eti iken (2,39±0,89); dana (2,24±0,86) ve tavuk eti (2,24±0,80) NAYKH olan bireylerin en çok tercih ettikleri et çeşitleridir. Katılımcıların hiçbiri hindi etini tercih etmemektedir. Gruplar arasında bireylerin et tercih puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Balık eti ise her iki grupta da en az tercih edilen et türü olmuştur. Çalışmada bireyler çoğunlukla haftada 1-2 kez kırmızı et ve tavuk tüketmektedir (Ek-5).

Çizelge 3.10. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri etlerle ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Et Çeşitleri (n=81)		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Dana Eti	Sağlıklı	2,39±0,89	1	3	0,146
	NAYKH	2,24±0,86	1	3	
Koyun-Kuzu Eti	Sağlıklı	0,05±0,31	1	2	0,194
	NAYKH	0,20±0,64	1	3	
Tavuk Eti	Sağlıklı	2,07±0,72	1	3	0,313
	NAYKH	2,24±0,80	1	3	
Balık	Sağlıklı	1,32±0,72	1	3	0,875
	NAYKH	1,29±0,68	1	3	

*Sağlıklı bireylerin 40'ı; NAYKH olan bireylerin tamamı et tüketmeyi tercih etmektedir.

3.2.6. Bireylerin Ekmek Tercihleri

Bireylerin ekmek tercihlerine ilişkin puanlarına ait ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.11'de verilmiştir. Sağlıklı (2,49±0,95) ve NAYKH (2,29±1,12) grubunda bireylerin en çok tercih ettikleri ekmek beyaz ekmektir. Bireylerin ekmek tüketimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Besin tüketim sıklığından da görüleceği gibi, araştırmaya katılan bireylerin çoğu hergün beyaz ekmek tüketmektedir (Ek-5).

Çizelge 3.11. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri ekmek çeşitleri ile ilgili puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Ekmek Çeşitleri		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Beyaz Ekmek	Sağlıklı	2,49±0,95	1	3	0,399
	NAYKH	2,29±1,12	1	3	
Tam Buğday Ekmeği	Sağlıklı	0,78±1,26	1	3	0,342
	NAYKH	1,05±1,28	1	3	
Kepekli Ekmek	Sağlıklı	0,12±0,56	1	3	0,329
	NAYKH	0,27±0,78	1	3	
Yufka Ekmek	Sağlıklı	0,34±0,73	1	2	0,005
	NAYKH	-	-	-	
Köy Ekmeği	Sağlıklı	0,23±0,62	1	3	0,706
	NAYKH	0,17±0,67	1	3	
Çavdar ekmeği	Sağlıklı	0,07±0,47	1	3	0,528
	NAYKH	0,15±0,57	1	3	

*Sağlıklı bireylerin tamamı; NAYKH olan bireylerin 40'ı ekmek tüketmeyi tercih etmektedir.

3.2.7. Bireylerin İşlenmiş Et Ürünü Tercihleri

Bireylerin işlenmiş et ürünü tercih puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.12'de gösterilmiştir. Her iki grupta da en çok tercih edilen işlenmiş et ürünü sucuktur (Sağlıklı:2,29±1,21; NAYKH:2,02±1,28). Çalışmada katılımcıların hiçbiri jambon tüketmemektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireyler (0,76±1,18) sağlıklı bireylere (0,29±0,78) göre salamı daha çok tercih etmektedir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Besin tüketim sıklığına göre de çalışmada sucuk tüketen bireylerin çoğunluğunu haftada 1-2 kere sucuk tüketen bireyler oluşturmuştur (Ek-5).

Çizelge 3.12. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri işlenmiş et ürünleri ile ilgili puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

İşlenmiş Et Ürünleri		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Salam	Sağlıklı	0,29±0,78	1	3	0,040
	NAYKH	0,76±1,18	1	3	
Sucuk	Sağlıklı	2,29±1,21	1	3	0,331
	NAYKH	2,02±1,28	1	3	
Sosis	Sağlıklı	0,27±0,63	1	2	0,859
	NAYKH	0,29±0,60	1	2	
Pastırma	Sağlıklı	0,37±0,86	1	3	0,101
	NAYKH	0,73±1,12	1	3	
Kavurma	Sağlıklı	0,29±0,72	1	3	0,586
	NAYKH	0,39±0,89	1	3	

*Sağlıklı bireylerin 34'ü; NAYKH olan bireylerin 37'si işlenmiş et ürünlerini tüketmeyi tercih etmektedir.

3.2.8. Bireylerin Yumurta Pişirme Tercihleri

Bireylerin yumurtayı ne şekilde pişirerek tüketmeyi tercih ettiklerine ilişkin puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.13'te gösterilmiştir. Sağlıklı bireylerin en çok yağda pişmiş yumurtayı (1,98±0,99); NAYKH olan bireylerin ise en çok haşlama yumurtayı (2,07±1,27) tüketmeyi tercih ettikleri belirlenmiştir. Yağsız pişmiş yumurta tercih eden bireye rastlanmamıştır. Gruplar arasında bireylerin yumurta pişirme yöntemi tercih puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 3.13. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri yumurta pişirme yöntemi ile ilgili puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Yumurta Pişirme Yöntemleri		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Yağda Yumurta	Sağlıklı	1,98±0,99	1	3	0,086
	NAYKH	1,56±1,16	1	3	
Haşlama Yumurta	Sağlıklı	1,75±1,30	1	3	0,261
	NAYKH	2,07±1,27	1	3	
Sucuklu Yumurta	Sağlıklı	0,80±0,95	1	3	0,635
	NAYKH	0,71±0,90	1	3	
Menemen	Sağlıklı	0,98±0,96	1	3	0,821
	NAYKH	0,93±0,99	1	3	

*Sağlıklı bireylerin 39'u; NAYKH olan bireylerin 40'ı yumurta tüketmeyi tercih etmektedir.

3.2.9. Bireylerin Pilav-Makarna Tercihleri

Bireylerin pilav-makarna tercihlerine ait puan ortalamaları, standart sapma ve alt-üst değerlerine ilişkin bilgiler Çizelge 3.14'te verilmiştir. Sağlıklı (2,56±0,74) ve NAYKH (2,22±0,85) olan bireylerin en çok tercih ettikleri pilav-makarna pirinç pilavıdır. Gruplar arasında bireylerin pilav-makarna tercih ortalama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 3.14. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri pilav-makarna ile ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Makarna-Pilav (n=82)		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Bulgur Pilavı	Sağlıklı	1,78±1,01	1	3	0,118
	NAYKH	2,15±1,09	1	3	
Pirinç Pilavı	Sağlıklı	2,56±0,74	1	3	0,057
	NAYKH	2,22±0,85	1	3	
Makarna	Sağlıklı	1,22±0,79	1	3	0,769
	NAYKH	1,27±0,71	1	3	
Erişte	Sağlıklı	0,34±0,68	1	2	0,246
	NAYKH	0,20±0,51	1	2	

3.2.10. Bireylerin Fast-Food Tercihleri

Bireylerin fast-food tercih puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerlerine ilişkin bilgiler Çizelge 3.15'te gösterilmiştir. Sağlıklı bireylerin en çok tercih ettikleri fast-food türleri et döner ($1,20 \pm 1,65$), lahmacun ve pide ($0,83 \pm 1,26/0,83 \pm 1,22$)'dir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin ise lahmacun ($0,85 \pm 1,09$), tavuk döner ($0,83 \pm 1,16$), pide ve çiğ köftedir ($0,68 \pm 1,17/0,68 \pm 1,15$). Sağlıklı bireylerin ortalama et döner ($1,20 \pm 1,65$) ve pizza ($0,39 \pm 0,89$) tercih puanlarının NAYKH olanlardan (et döner $9,56 \pm 1,10$; pizza $0,05 \pm 0,31$) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Çizelge 3.15. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri fast-food ile ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Fast-food Çeşitleri		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Hamburger	Sağlıklı	$0,34 \pm 0,94$	1	3	0,901
	NAYKH	$0,32 \pm 0,82$	1	3	
Et Döner	Sağlıklı	$1,20 \pm 1,65$	1	3	0,044
	NAYKH	$0,56 \pm 1,10$	1	3	
Izgara Et-Köfte	Sağlıklı	$0,24 \pm 1,41$	1	3	1,000
	NAYKH	$0,24 \pm 0,58$	1	2	
Tavuk Döner	Sağlıklı	$0,51 \pm 1,52$	1	3	0,291
	NAYKH	$0,83 \pm 1,16$	1	3	
Patates Kızartması	Sağlıklı	$0,41 \pm 1,55$	1	3	0,145
	NAYKH	$0,05 \pm 0,31$	1	2	
Çiğ Köfte	Sağlıklı	$0,80 \pm 1,60$	1	3	0,693
	NAYKH	$0,68 \pm 1,15$	1	3	
Tost	Sağlıklı	$0,22 \pm 1,41$	1	3	0,450
	NAYKH	$0,05 \pm 0,31$	1	2	
Kebap	Sağlıklı	$0,68 \pm 1,01$	1	3	0,507
	NAYKH	$0,54 \pm 0,98$	1	3	
Lahmacun	Sağlıklı	$0,83 \pm 1,26$	1	3	0,926
	NAYKH	$0,85 \pm 1,09$	1	3	
Pizza	Sağlıklı	$0,39 \pm 0,89$	1	3	0,025
	NAYKH	$0,05 \pm 0,31$	1	2	
Pide	Sağlıklı	$0,83 \pm 1,22$	1	3	0,582
	NAYKH	$0,68 \pm 1,17$	1	3	

*Sağlıklı bireylerin 36'sı; NAYKH olan bireylerin 35'i fast-food tüketmeyi tercih etmektedir.

3.2.11. Bireylerin Tatlı Tercihleri

Araştırmaya katılan bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri tatlılara ilişkin puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.16'dadır. Sağlıklı (2,59±0,81) ve NAYKH (2,39±1,07) gruplarda en çok tercih edilen tatlı çeşidi hamur tatlısıdır. Gruplar arasında bireylerin tatlı tercih puan ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Araştırmaya katılan bireylerin çoğunluğu sütü tatlıyı haftada 1-2 kez tüketmektedir (Ek-5).

Çizelge 3.16. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri tatlı ile ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Tatlı Çeşitleri		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Hamur Tatlısı	Sağlıklı	2,59±0,81	1	3	0,354
	NAYKH	2,39±1,07	1	3	
Sütü Tatlı	Sağlıklı	2,02±0,72	1	3	0,244
	NAYKH	1,80±0,95	1	3	
Meyveli Tatlı	Sağlıklı	0,61±0,70	1	3	1,000
	NAYKH	0,61±0,67	1	3	

*Sağlıklı bireylerin tamamı; NAYKH olan bireylerin 38'i tatlı tüketmeyi tercih etmektedir.

3.2.12. Bireylerin Kuruyemiş Tercihleri

Bireylerin kuruyemiş tercih puanlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerlerine ilişkin bilgiler Çizelge 3.17'de görülmektedir. Sağlıklı bireylerin tüketmeyi en çok tercih ettikleri üç kuruyemiş fındık (1,49±1,05), ceviz (1,46±1,34) ve ay çekirdeğidir (0,98±1,08). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde de sıralama aynıdır (fındık 1,17±1,39; ceviz 1,02±1,21; ay çekirdeği 0,90±1,24). Gruplar arasında bireylerin kuruyemiş tercihleri istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Besin tüketim sıklığına göre çalışmaya katılan bireylerin çoğunluğunun kuruyemiş tüketim haftada 1-2 kere şeklinde belirlenmiştir (Ek-5).

Çizelge 3.17. Bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri kuruyemiş ile ilgili puanların ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Kuruyemiş Çeşitleri		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Ceviz	Sağlıklı	1,46±1,34	1	3	0,125
	NAYKH	1,02±1,21	1	3	
Fındık	Sağlıklı	1,49±1,05	1	3	0,194
	NAYKH	1,17±1,39	1	3	
Fıstık	Sağlıklı	0,68±1,08	1	3	0,916
	NAYKH	0,71±1,01	1	3	
Leblebi	Sağlıklı	0,22±0,65	1	3	0,388
	NAYKH	0,37±0,86	1	3	
Badem	Sağlıklı	0,61±1,05	1	3	0,917
	NAYKH	0,63±1,07	1	3	
Kabak Çekirdeği	Sağlıklı	0,02±1,16	1	1	0,056
	NAYKH	0,24±0,70	1	3	
Ay Çekirdeği	Sağlıklı	0,98±1,08	1	3	0,727
	NAYKH	0,90±1,24	1	3	
Antep fıstığı	Sağlıklı	0,24±0,70	1	3	0,419
	NAYKH	0,39±0,92	1	3	
Kaju	Sağlıklı	0,15±0,53	1	2	0,083
	NAYKH	-	-	-	

*Sağlıklı bireylerin 40'ı; NAYKH olan bireylerin 38'i kuruyemiş tüketmeyi tercih etmektedir.

3.3. Bireylerin Besin Gruplarını Tüketim Durumları

Bireylerin üç günlük besin tüketim kayıtlarından elde edilen besinlerin besin gruplarına göre günlük ortalama tüketim miktarları, standart sapma ve alt-üst değerleri bu bölümde gösterilmiştir.

3.3.1. Bireylerin Günlük Süt ve Süt Ürünleri Tüketimleri

Bireylerin günlük ortalama süt ve süt ürünlerini tüketim miktarları, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.18'dedir. Sağlıklı kadın bireylerin süt grubu besinleri toplam ortalama tüketimleri 185,36±91,99 g'dır. Sağlıklı kadınların süt

tüketimleri $42,56 \pm 50,39$ mL ve kefir tüketimleri ise $11,03 \pm 42,87$ mL'dir; NAYKH olan kadın bireylerin toplam süt grubu ($180,97 \pm 90,61$ g), süt ($24,93 \pm 32,23$ mL) ve kefir ($4,00 \pm 17,89$ mL) tüketimleri daha düşüktür ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin yoğurt ($104,18 \pm 79,37$ g) ve peynir ($47,85 \pm 30,07$ g) tüketimleri ile; sağlıklı kadınların yoğurt ($98,40 \pm 69,12$ g) ve peynir ($11,03 \pm 42,87$ g) tüketimleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkeklerin ortalama toplam süt grubu ($206,06 \pm 117,86$ g), süt ($40,10 \pm 71,01$ mL), yoğurt ($105,41 \pm 99,45$ g), peynir ($52,62 \pm 41,11$ g) ve kefir ($7,94 \pm 36,37$ mL) tüketimleri ile sağlıklı erkek bireylerin toplam süt grubu ($166,33 \pm 116,16$ g), süt ($37,36 \pm 37,31$ mL), yoğurt ($89,69 \pm 82,61$ g), peynir ($39,29 \pm 35,48$ g) ve kefir ($0,0$ mL) tüketimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin günlük ortalama peynir tüketimleri, sağlıklı bireylerin peynir tüketimlerinden yüksek olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

Çizelge 3.18. Bireylerin günlük süt ve süt ürünlerini tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Besin Grubu		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
Süt Grubu Toplam (g)	Erkek	166,33±116,16	0,00	432,33	206,06±117,86	63,00	488,33	0,872	0,322	0,499
	Kadın	185,36±91,99	24,33	380,00	180,97±90,61	0,00	362,67			
	Toplam	178,40±100,49	0,00	432,33	193,82±104,91	0,00	488,33			
Süt (mL)	Erkek	37,36±37,31	0,00	114,00	40,10±71,01	0,00	266,67	0,157	0,882	0,480
	Kadın	42,56±50,39	0,00	146,33	24,93±32,23	0,00	78,33			
	Toplam	40,66±45,61	0,00	146,33	32,70±55,44	0,00	266,67			
Yoğurt (g)	Erkek	89,69±82,61	0,00	265,00	105,41±99,45	0,00	333,33	0,797	0,609	0,596
	Kadın	98,40±69,12	0,00	238,33	104,18±79,37	0,00	266,67			
	Toplam	95,21±73,44	0,00	265,00	104,81±89,10	0,00	333,33			
Peynir (g)	Erkek	39,29±35,48	0,00	120,00	52,62±41,11	0,00	150,00	0,074	0,306	0,038
	Kadın	11,03±42,87	0,00	78,00	47,85±30,07	0,00	110,33			
	Toplam	35,54±26,68	0,00	120,00	50,29±35,78	0,00	150,00			
Kefir (mL)	Erkek	-	0,00	0,00	7,94±36,37	0,00	166,67	0,456	0,329	0,889
	Kadın	11,03±42,87	0,00	206,67	4,00±17,89	0,00	80,00			
	Toplam	6,99±34,32	0,00	206,67	6,02±28,59	0,00	166,67			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

3.3.2 Bireylerin Günlük Et, Yumurta, Kuru Baklagil ve Yağlı Tohum Tüketimleri

Bireylerin besin tüketim kayıtlarına göre et, yumurta, kuru baklagil ve yağlı tohumları günlük ortalama tüketim miktarları, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.19’da verilmiştir. Sağlıklı kadın bireylerin ortalama toplam et grubu ($126,58 \pm 47,88$ g), kırmızı et ($13,21 \pm 14,49$ g), deniz ürünleri ($23,59 \pm 37,90$ g), sakatat ($2,13 \pm 7,52$ g) ve kuru baklagil ($11,82 \pm 11,84$ g) tüketimleri ile; NAYKH olan kadın bireylerin et grubu toplam ($111,40 \pm 67,61$ g), kırmızı et ($10,37 \pm 16,92$ g), deniz ürünleri ($11,67 \pm 24,84$ g), sakatat (0 g) ve kuru baklagil ($10,28 \pm 18,98$ g) tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin beyaz et ($28,55 \pm 35,07$ g) ve yumurta ($46,87 \pm 26,87$ g) tüketimleri, sağlıklı kadın bireylerin tüketimlerinden yüksektir (beyaz et: $22,33 \pm 28,38$ g; yumurta $0,17 \pm 21,74$ g) ($p > 0,05$).

Sağlıklı kadın bireylerin ortalama işlenmiş et ($2,74 \pm 4,41$ g) ve yağlı tohum tüketimleri ($10,59 \pm 10,18$ g), NAYKH olan bireylerin işlenmiş et ($0,50 \pm 2,24$ g) ve yağlı tohum tüketimlerinden ($3,17 \pm 4,50$ g) daha yüksektir ($p < 0,05$).

Araştırmaya katılan sağlıklı erkeklerin ortalama toplam et grubu ($151,98 \pm 62,20$ g), kırmızı et ($22,93 \pm 23,58$ g), deniz ürünleri ($22,93 \pm 46,96$ g), yumurta ($46,44 \pm 30,51$ g) ve yağlı tohum ($9,09 \pm 10,01$ g) tüketimleri ile; NAYKH olan erkek bireylerin ortalama toplam et grubu ($125,59 \pm 52,18$ g), kırmızı et ($11,05 \pm 12,21$ g), deniz ürünleri ($6,35 \pm 20,05$ g), yumurta ($43,19 \pm 29,34$ g) ve yağlı tohum ($5,16 \pm 10,91$ g) tüketimleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkek bireylerin beyaz et ($36,87 \pm 48,40$ g), sakatat ($5,05 \pm 13,35$ g), işlenmiş et ($2,35 \pm 6,23$ g) ve kuru baklagil ($15,57 \pm 20,37$ g) tüketimleri ve sağlıklı erkek bireylerin beyaz et ($34,13 \pm 33,04$ g),

sakatat (0 g), işlenmiş et ($2,33 \pm 4,57$ g) ve kuru baklagil ($14,11 \pm 9,63$ g) tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin ortalama yağlı tohum tüketimleri sağlıklı bireylerden istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşüktür ($p < 0,05$).



Çizelge 3.19. Bireylerin et, yumurta, kuru baklagil ve yağlı tohumları tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Besin Grubu		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
Et Grubu Toplam (g)	Erkek	151,98±62,20	47,33	267,00	125,59±52,18	50,33	296,00	0,400	0,191	0,177
	Kadın	126,58±47,88	46,33	230,67	111,40±67,61	0,00	239,00			
	Toplam	135,87±54,22	46,33	267,00	118,67±59,87	0,00	296,00			
Kırmızı Et (g)	Erkek	22,93±23,58	0,00	77,67	11,05±12,21	0,00	38,33	0,552	0,056	0,106
	Kadın	13,21±14,49	0,00	61,00	10,37±16,92	0,00	50,00			
	Toplam	16,76±18,67	0,00	77,67	10,71±14,51	0,00	50,00			
Beyaz Et (g)	Erkek	34,13±33,04	0,00	114,33	36,87±48,40	0,00	191,00	0,522	0,841	0,449
	Kadın	22,33±28,38	0,00	99,67	28,55±35,07	0,00	107,00			
	Toplam	26,65±30,31	0,00	114,33	32,81±42,11	0,00	191,00			
Deniz Ürünleri (g)	Erkek	22,93±46,96	0,00	166,67	6,35±20,05	0,00	66,67	0,206	0,156	0,051
	Kadın	23,59±37,90	0,00	166,67	11,67±24,84	0,00	66,67			
	Toplam	23,35±40,86	0,00	166,67	8,94±22,39	0,00	66,67			
Sakatatlar (g)	Erkek	-	0,00	0,00	5,05±13,35	0,00	50,67	0,213	0,154	0,493
	Kadın	2,13±7,52	0,00	27,67	-	0,00	00,00			
	Toplam	1,35±6,03	0,00	27,67	2,59±9,78	0,00	50,67			
İşlenmiş Etler (g)	Erkek	2,33±4,57	0,00	15,33	2,35±6,23	0,00	24,33	0,044	0,993	0,261
	Kadın	2,74±4,41	0,00	13,33	0,50±2,24	0,00	10,00			
	Toplam	2,59±4,41	0,00	15,33	1,45±4,76	0,00	24,33			
Yumurta (g)	Erkek	46,44±30,51	7,00	137,67	43,19±29,34	0,00	101,00	0,369	0,751	0,668
	Kadın	40,17±21,74	0,00	91,33	46,87±26,87	0,00	100,00			
	Toplam	42,46±25,11	0,00	137,67	44,98±27,87	0,00	101,00			
Kuru Baklagiller (g)	Erkek	14,11±9,63	0,00	39,33	15,57±20,37	0,00	82,67	0,753	0,776	0,925
	Kadın	11,82±11,84	0,00	39,33	10,28±18,98	0,00	83,00			
	Toplam	12,66±11,02	0,00	39,33	12,99±19,64	0,00	83,00			
Yağlı Tohumlar (g)	Erkek	9,09±10,01	0,00	32,33	5,16±10,91	0,00	37,33	0,004	0,272	0,005
	Kadın	10,59±10,18	0,00	34,33	3,17±4,50	0,00	13,33			
	Toplam	10,04±10,03	0,00	34,33	4,19±8,37	0,00	37,33			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

3.3.3. Bireylerin Günlük Sebze ve Meyve Tüketimleri

Bireylerin besin tüketim kayıtlarına göre sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarları, alt ve üst değerleri Çizelge 3.20'dedir. Sağlıklı kadın bireylerin ortalama sebze-meyve grubu besinleri ($387,76 \pm 212,70$ g) ve turunçgilleri ($75,72 \pm 72,58$ g) tüketimleri ile; NAYKH olan kadın bireylerin sebze-meyve grubu besinleri ($406,75 \pm 204,97$ g) ve turunçgilleri ($80,73 \pm 82,58$ g) tüketimleri benzerdir ($p > 0,05$) Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin ortalama diğer sebzeleri ($195,48 \pm 125,00$ g) tüketimleri ve; sağlıklı kadın bireylerin diğer sebzeleri ($137,09 \pm 111,36$ g) tüketimleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur ($p > 0,05$). Sağlıklı kadın bireylerin yeşil yapraklı sebze ($32,85 \pm 26,77$ g) ve diğer meyveleri ($110,31 \pm 131,30$ g) tüketimleri, NAYKH olan kadın bireylerin yeşil yapraklı sebze ($31,02 \pm 30,04$ g) ve diğer meyveleri ($86,10 \pm 64,86$ g) tüketimlerinden farklı değildir ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin patates ($13,42 \pm 28,22$ g) tüketimleri sağlıklı kadın bireylerden ($31,79 \pm 31,36$ g) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür ($p < 0,05$).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkek bireylerin ortalama sebze-meyve grubu besinleri ($531,41 \pm 463,90$ g), yeşil yapraklı sebzeleri ($42,44 \pm 40,43$ g), diğer sebzeleri ($166,83 \pm 161,27$ g), turunçgilleri ($153,21 \pm 179,10$ g) ve diğer meyveleri ($134,98 \pm 229,74$ g) tüketimleri ile sağlıklı erkek bireylerin sebze-meyve grubu besinleri ($443,11 \pm 314,78$ g), yeşil yapraklı sebzeleri ($33,87 \pm 19,78$ g), diğer sebzeleri ($148,82 \pm 140,20$ g), turunçgilleri ($133,38 \pm 204,40$ g) ve diğer meyveleri ($83,58 \pm 114,47$ g) tüketimleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Sağlıklı erkek bireylerin patates tüketimi ($43,47 \pm 50,81$ g); NAYKH olan erkek bireylerin patates tüketiminden ($33,95 \pm 70,70$ g) farklı değildir ($p > 0,05$).

Çizelge 3.20. Bireylerin sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Besin Grubu		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
Sebze-Meyve Grubu Toplam (g)	Erkek	443,11±314,78	114,67	1292,00	531,41±463,90	28,67	1578,67	0,761	0,501	0,367
	Kadın	387,76±212,70	93,00	934,67	406,75±204,97	165,00	869,67			
	Toplam	408,01±252,36	93,00	1292,00	470,60±362,68	28,67	1578,67			
Yeşil yapraklı sebzeler (g)	Erkek	33,87±19,78	3,67	69,33	42,44±40,43	0,00	155,00	0,831	0,454	0,590
	Kadın	32,85±26,77	0,33	90,00	31,02±30,04	0,00	126,67			
	Toplam	33,22±24,19	0,33	90,00	36,87±35,77	0,00	155,00			
Patates (g)	Erkek	43,47±50,81	0,00	183,00	33,95±70,70	0,00	300,00	0,043	0,642	0,253
	Kadın	31,79±31,36	0,00	93,33	13,42±28,22	0,00	116,67			
	Toplam	36,07±39,38	0,00	183,00	23,94±54,64	0,00	300,00			
Diğer Sebzeler (g)	Erkek	148,82±140,20	4,00	543,67	166,83±161,27	12,67	643,00	0,108	0,724	0,183
	Kadın	137,09±111,36	4,00	543,67	195,48±125,00	5,00	478,33			
	Toplam	141,38±121,09	4,00	543,67	180,80±143,65	5,00	643,00			
Turunçgiller	Erkek	133,38±204,40	0,00	795,00	153,21±179,10	0,33	569,00	0,831	0,765	0,499
	Kadın	75,72±72,58	0,00	316,00	80,73±82,58	0,00	240,00			
	Toplam	96,81±136,77	0,00	795,00	117,85±143,61	0,00	569,00			
Diğer meyveler	Erkek	83,58±114,47	0,00	431,67	134,98±229,74	0,00	925,00	0,454	0,384	0,748
	Kadın	110,31±131,30	0,00	565,00	86,10±64,86	0,00	231,00			
	Toplam	100,53±124,63	0,00	565,00	111,14±170,30	0,00	925,00			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

3.3.4. Bireylerin Günlük Ekmek ve Tahıl Ürünleri Tüketimleri

Bireylerin besin tüketim kayıtlarına göre ekmek ve tahıl ürünlerini günlük ortalama tüketim miktarları, alt ve üst değerleri Çizelge 3.21’de gösterilmiştir. Sağlıklı kadın bireylerin ortalama toplam tahıl-ekmek grubu besinleri ($168,37 \pm 125,04$ g), ekmek ($100,56 \pm 91,46$ g) ve hamur işi ($19,14 \pm 34,29$ g) tüketimleri ile; NAYKH olan kadın bireylerin toplam tahıl-ekmek grubu besinleri ($171,25 \pm 95,91$ g), ekmek ($116,33 \pm 75,12$ g) ve hamur işi ($21,75 \pm 40,14$ g) tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin tahıl grubu besinleri ($33,17 \pm 36,52$ g) tüketimleri; sağlıklı kadın bireylerden ($48,67 \pm 46,26$ g) düşüktür ($p > 0,05$).

Sağlıklı erkek bireylerin ortalama tahıl-ekmek grubu besinleri ($330,91 \pm 218,73$ g), ekmek ($222,09 \pm 182,50$ g) ve hamur işi ($25,33 \pm 34,73$ g) tüketimleriyle; NAYKH olan erkek bireylerin tahıl-ekmek grubu besinleri ($267,37 \pm 169,86$ g), ekmek ($198,71 \pm 164,79$ g) ve hamur işi ($20,97 \pm 29,64$ g) tüketimleri arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkeklerin tahıl ve NAYKH olan bireylerin tahıl tüketimleri; sağlıklı erkeklerden ve sağlıklı bireylerden anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$).

Çizelge 3.21. Bireylerin ekmek ve tahıl ürünlerini günlük ortalama tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Besin Grubu		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
Tahıl-Ekmek Grubu Toplam (g)	Erkek	330,91±218,73	70,33	830,00	267,37±169,86	78,00	743,33	0,930	0,356	0,840
	Kadın	168,37±125,04	10,00	583,67	171,25±95,91	45,00	464,67			
	Toplam	227,84±181,10	10,00	830,00	220,48±145,47	45,00	743,33			
Ekmek (g)	Erkek	222,09±182,50	33,33	733,33	198,71±164,79	0,00	646,67	0,524	0,696	0,660
	Kadın	100,56±91,46	0,00	339,67	116,33±75,12	30,00	335,33			
	Toplam	145,02±142,82	0,00	733,33	158,53±134,15	0,00	646,67			
Tahıllar (g)	Erkek	83,49±62,37	8,00	241,67	47,68±32,48	0,00	117,33	0,211	0,031	0,043
	Kadın	48,67±46,26	0,00	210,67	33,17±36,52	0,00	153,67			
	Toplam	61,41±54,66	0,00	241,67	40,60±34,85	0,00	153,67			
Hamur İşleri* (g)	Erkek	25,33±34,73	0,00	116,67	20,97±29,64	0,00	100,00	0,817	0,696	0,994
	Kadın	19,14±34,29	0,00	140,00	21,75±40,14	0,00	156,67			
	Toplam	21,41±34,15	0,00	140,00	21,35±34,71	0,00	156,67			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

*Hamur işleri; börek, pasta, kek, gözleme, bisküvi, kraker, hamurlu tatlılar vb.

3.3.5. Bireylerin Günlük Yağ Tüketimleri

Bireylerin besin tüketim kayıtlarına göre yağları günlük ortalama tüketim miktarları, alt ve üst değerleri Çizelge 3.22’de verilmiştir. Sağlıklı ($33,09 \pm 14,31$ g) ve NAYKH olan ($28,30 \pm 16,54$ g) kadınların ortalama toplam yağ tüketimleri ile sağlıklı ve NAYKH olan erkeklerin ortalama toplam yağ tüketimleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Sağlıklı kadınların ortalama margarin ($8,67 \pm 6,51$ g) tüketimleri ve NAYKH olan kadın bireylerin margarin ($6,55 \pm 5,23$ g) tüketimleri farklı değildir ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin bitkisel sıvı yağ tüketimleri ($7,98 \pm 5,31$ g); sağlıklı kadın bireylerden ($12,69 \pm 6,78$ g) istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşüktür ($p < 0,05$). Sağlıklı kadın bireylerin tereyağ ($4,82 \pm 4,86$ g) ve diğer yağları ($6,91 \pm 4,72$ g) tüketimleri ise; NAYKH olan kadın bireylerin tereyağ ($4,97 \pm 6,81$ g) ve diğer yağları ($8,80 \pm 8,81$ g) tüketimlerinden farklı değildir ($p > 0,05$).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkek bireylerin ortalama bitkisel sıvı yağ ($12,86 \pm 11,83$ g), margarin ($12,83 \pm 11,92$ g), tereyağ ($5,59 \pm 6,07$ g) ve diğer yağları ($9,29 \pm 7,65$ g) tüketimleri ile sağlıklı erkek bireylerin bitkisel sıvı yağ ($12,91 \pm 7,06$ g), margarin ($18,76 \pm 11,03$ g), tereyağ ($8,91 \pm 10,84$ g) ve diğer yağları ($13,07 \pm 8,06$ g) tüketimleri arasında farklılık yoktur ($p > 0,05$).

Çizelge 3.22. Bireylerin günlük ortalama yağ tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Besin Grubu		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
Yağ Grubu Toplam (g)	Erkek	53,64±20,54	29,33	95,00	40,56±20,29	4,67	99,33	0,309	0,068	0,162
	Kadın	33,09±14,31	11,67	78,67	28,30±16,54	8,33	86,00			
	Toplam	40,61±19,39	11,67	95,00	34,58±19,35	4,67	99,33			
Bitkisel Sıvı Yağ (g)	Erkek	12,91±7,06	4,00	30,33	12,86±11,83	0,00	48,67	0,011	0,986	0,212
	Kadın	12,69±6,78	4,00	30,33	7,98±5,31	0,00	18,67			
	Toplam	12,77±6,80	4,00	30,33	10,48±9,46	0,00	48,67			
Margarin (g)	Erkek	18,76±11,03	4,33	38,33	12,83±11,92	0,00	53,33	0,228	0,134	0,229
	Kadın	8,67±6,51	1,33	32,33	6,55±5,23	0,00	17,33			
	Toplam	12,36±9,65	1,33	38,33	9,76±9,70	0,00	53,33			
Tereyağ (g)	Erkek	8,91±10,84	0,00	40,00	5,59±6,07	0,00	15,33	0,936	0,296	0,511
	Kadın	4,82±4,86	0,00	15,67	4,97±6,81	0,00	21,67			
	Toplam	6,32±7,74	0,00	40,00	5,28±6,37	0,00	21,67			
Diğer (g)*	Erkek	13,07±8,06	3,33	27,00	9,29±7,65	0,00	28,33	0,393	0,167	0,945
	Kadın	6,91±4,72	0,00	15,33	8,80±8,81	0,00	40,00			
	Toplam	9,16±6,76	0,00	27,00	9,05±8,14	0,00	40,00			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

*Diğer yağlar: kaymak, krema, tahin, mayonez vb.

3.4.Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Bireylerin besin tüketim kayıtlarına göre besin ögelerini günlük ortalama alım miktarları (Ort. $\pm$ SS.), alt ve üst değerleri ile alım durumları bu bölümde verilmiştir.

3.4.1. Bireylerin Günlük Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımları

Araştırmaya katılan bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin ögelerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.23'te verilmiştir.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin günlük aldıkları enerjinin proteinden gelen oran ortalaması $17,30 \pm 3,06$; karbonhidrattan gelen oran ortalaması $43,80 \pm 6,61$ 'dir. Bu oranları; sağlıklı kadın bireylerin protein ($15,92 \pm 2,81$) ve karbonhidrat ($42,77 \pm 8,10$) alım ortalamalarından yüksektir. Bununla beraber aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin enerji ($1444,55 \pm 586,13$ kkal), protein ($59,59 \pm 20,21$ g), karbonhidrat ($153,53 \pm 82,43$ g), posa ($33,96 \pm 13,58$ g) ve kolesterol ($692,82 \pm 316,55$ mg) alımları; sağlıklı kadın bireylerin enerji ($1543,89 \pm 575,93$ kkal), protein ($58,14 \pm 17,37$ g), karbonhidrat ($165,12 \pm 81,58$ g), posa ($35,19 \pm 14,90$ g) ve kolesterol ($644,00 \pm 225,45$ mg) alımları arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0,05$). Sağlıklı kadın bireylerin enerjinin yağdan gelen oran ortalaması ($41,35 \pm 6,67$), toplam yağ ($70,36 \pm 25,18$ g) ve çoklu doymamış yağ ($27,89 \pm 13,57$ g) alımları; NAYKH olan bireylerden (Enerjinin yağdan gelen oran ortalaması $38,85 \pm 6,29$, toplam yağ $62,60 \pm 25,55$ g ve çoklu doymamış yağ $20,69 \pm 12,00$ g) daha yüksektir. Bununla beraber aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkek bireylerin günlük aldıkları enerjinin proteinden gelen oran ortalaması $15,76 \pm 3,18$; karbonhidrattan gelen oran ortalaması $47,57 \pm 9,78$ 'dir. Bu oranlar; sağlıklı erkek bireylerin protein ($15,73 \pm 3,35$) ve karbonhidrat ($46,40 \pm 10,53$) alım ortalamalarından yüksektir. Bununla beraber aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkek bireylerin enerji ($2192,61 \pm 531,84$ kkal), protein ($82,94 \pm 20,97$ g), karbonhidrat ($257,88 \pm 88,00$ g), posa ($55,32 \pm 24,27$ g) ve kolesterol ($785,40 \pm 335,70$ mg) alımları; sağlıklı erkek bireylerin enerji ($2244,44 \pm 662,77$ kkal), protein ($83,21 \pm 18,30$ g), karbonhidrat ($261,00 \pm 104,35$ g), posa ($49,00 \pm 18,28$ g) ve kolesterol ($803,81 \pm 289,38$ mg) alımları arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0,05$). Sağlıklı erkek bireylerin enerjinin yağdan gelen oran ortalaması ($37,67 \pm 8,42$), toplam yağ ($93,53 \pm 33,53$ g) ve çoklu doymamış yağ ($33,59 \pm 14,55$ g) alımları; NAYKH olan erkeklerin enerjinin yağdan gelen oran ortalaması ($36,76 \pm 9,33$), toplam yağ ($89,44 \pm 29,44$ g) ve çoklu doymamış yağ ($33,01 \pm 15,00$ g), alımlarından daha yüksektir. Aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 3.23. Bireylerin enerji ve makro besin öğelerini günlük ortalama alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Enerji ve Makro Besin Öğeleri		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
Enerji (kkal)	Erkek	2244,44±662,77	1003,27	3277,83	2192,61±531,84	1246,80	3183,27	0,569	0,804	0,855
	Kadın	1543,89±575,93	811,00	3144,43	1444,55±586,13	600,93	2938,90			
	Toplam	1800,19±691,20	811,00	3277,83	1827,70±669,27	600,93	3183,27			
Karbonhidrat (%)	Erkek	46,40±10,53	28,00	71,00	47,57±9,78	26,00	63,00	0,637	0,737	0,403
	Kadın	42,77±8,10	29,00	60,00	43,80±6,61	33,00	56,00			
	Toplam	44,10±9,11	28,00	71,00	45,73±8,50	26,00	63,00			
Karbonhidrat (g)	Erkek	261,00±104,35	67,97	447,03	257,88±88,00	86,03	433,63	0,637	0,926	0,760
	Kadın	165,12±81,58	72,03	386,80	153,53±82,43	59,60	366,23			
	Toplam	200,20±100,78	67,97	447,03	206,98±99,44	59,60	433,63			
Protein (%)	Erkek	15,73±3,35	12,00	24,00	15,76±3,18	11,00	23,00	0,125	0,980	0,336
	Kadın	15,92±2,81	12,00	21,00	17,30±3,06	13,00	24,00			
	Toplam	15,85±2,98	12,00	24,00	16,51±3,18	11,00	24,00			
Protein (g)	Erkek	83,21±18,30	57,87	116,27	82,94±20,97	50,70	130,73	0,799	0,968	0,395
	Kadın	58,14±17,37	32,33	96,50	59,59±20,21	19,90	93,60			
	Toplam	67,31±21,34	32,33	116,27	71,55±23,53	19,90	130,73			
Hayvansal Protein (g)	Erkek	41,83±20,05	11,91	74,11	43,66±18,71	13,48	75,64	0,793	0,784	0,461
	Kadın	32,00±18,09	1,94	76,95	33,26±14,22	2,98	57,97			
	Toplam	35,60±19,19	1,94	76,95	38,59±17,29	2,98	75,64			
Bitkisel Protein (g)	Erkek	41,38±16,34	14,66	69,57	39,29±14,96	7,32	63,15	0,961	0,698	0,718
	Kadın	26,14±12,32	10,93	61,42	26,33±13,74	12,46	59,06			
	Toplam	31,71±15,60	10,93	69,57	32,97±15,64	7,32	63,15			

Çizelge 3.23. Devam. Bireylerin enerji ve makro besin öğelerini günlük ortalama alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Enerji ve Makro Besin Öğeleri		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
Yağ (%)	Erkek	37,67±8,42	16,00	48,00	36,76±9,33	17,00	54,00	0,201	0,763	0,197
	Kadın	41,35±6,67	27,00	53,00	38,85±6,29	28,00	49,00			
	Toplam	40,00±7,47	16,00	53,00	37,78±7,96	17,00	54,00			
Yağ (g)	Erkek	93,53±33,53	46,40	154,13	89,44±29,44	40,07	149,33	0,304	0,707	0,706
	Kadın	70,36±25,18	24,13	131,67	62,60±25,55	24,80	122,53			
	Toplam	78,84±30,29	24,13	154,13	76,30±30,48	24,80	149,33			
Posa (g)	Erkek	49,00±18,28	18,97	79,80	55,32±24,27	16,92	112,17	0,772	0,379	0,295
	Kadın	35,19±14,90	10,65	61,46	33,96±13,58	14,54	68,12			
	Toplam	40,24±17,35	14,75	79,80	44,90±22,34	14,54	112,17			
Çoklu doymamış yağ (g)	Erkek	33,59±14,55	12,07	61,47	33,01±15,00	15,67	67,31	0,064	0,908	0,354
	Kadın	27,89±13,57	10,65	61,46	20,69±12,00	6,89	60,61			
	Toplam	29,97±14,03	10,65	61,47	27,00±14,82	6,89	67,31			
Kolesterol (mg)	Erkek	803,81±289,38	514,87	1571,47	785,40±335,70	225,13	1423,00	0,563	0,861	0,563
	Kadın	644,00±225,45	266,40	1039,36	692,82±316,55	241,40	1570,73			
	Toplam	702,47±259,13	266,40	1571,47	740,24±325,79	225,13	1570,73			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

3.4.2. Bireylerin Günlük Mikro Besin Ögesi Alımları

Bireylerin günlük diyetle aldıkları mikro besin öğelerinin günlük ortalama alım miktarları, standart sapma ve alt-üst değerleri Çizelge 3.24'te verilmiştir. Aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte; NAYKH olan kadın bireylerin günlük diyetle alınan ortalama A vitamini ($2125,78 \pm 838,01 \mu\text{g}$), tiamin ($1,50 \pm 0,67 \text{ mg}$), riboflavin ($2,41 \pm 0,74 \text{ mg}$), folat ($532,82 \pm 226,04 \mu\text{g}$), potasyum ($4019,91 \pm 1590,78 \text{ mg}$), kalsiyum ($1397,11 \pm 507,27 \text{ mg}$), magnezyum ($447,45 \pm 161,14 \text{ mg}$), fosfor ($1757,35 \pm 620,77 \text{ mg}$) ve demir ($16,41 \pm 6,00 \text{ mg}$) alımları; sağlıklı kadın bireylerden istatistiksel olarak farklı değildir ($p > 0,05$). Sağlıklı kadın bireylerin günlük E vitamini ($29,08 \pm 10,85 \text{ mg}$) alımları; NAYKH olan kadın bireylerden ($20,44 \pm 10,27$) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sağlıklı erkeklerin günlük A vitamini ($1917,87 \pm 987,17 \mu\text{g}$), tiamin ($2,10 \pm 0,64 \text{ mg}$), riboflavin ($2,93 \pm 0,83 \text{ mg}$), folat ($695,50 \pm 215,01 \mu\text{g}$), potasyum ($5227,04 \pm 1642,84 \text{ mg}$), kalsiyum ($1611,40 \pm 550,60 \text{ mg}$), magnezyum ($666,84 \pm 166,79 \text{ mg}$), fosfor ($2474,76 \pm 662,81 \text{ mg}$) ve demir ($24,93 \pm 6,41 \text{ mg}$) alımları; NAYKH olan erkeklerin alımlarından istatistiksel olarak farklı değildir ($p > 0,05$).

Çizelge 3.24. Bireylerin mikro besin öğelerini günlük ortalama alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Mikro Besin Öğeleri		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
A vitamini (µg)	Erkek	1917,87±987,17	1074,17	4150,33	3243,81±3367,41	1017,47	13532,36	0,340	0,101	0,661
	Kadın	2772,06±2897,50	553,80	11728,77	2125,78±838,01	700,27	3608,15			
	Toplam	2459,55±2400,37	553,80	11728,77	2698,43±2514,64	700,27	13532,36			
E vitamini (mg)	Erkek	26,97±12,08	12,33	59,97	32,11±13,65	9,63	71,57	0,008	0,241	0,489
	Kadın	29,08±10,85	12,63	59,98	20,44±10,27	6,79	54,17			
	Toplam	28,31±11,21	12,33	59,98	26,42±13,34	6,79	71,57			
Tiamin (mg)	Erkek	2,10±0,64	1,17	3,23	2,19±0,74	0,93	3,74	0,932	0,705	0,438
	Kadın	1,52±0,54	0,78	2,97	1,50±0,67	0,76	3,24			
	Toplam	1,73±0,63	0,78	3,23	1,85±0,78	0,76	3,74			
Riboflavin (mg)	Erkek	2,93±0,83	1,77	4,57	3,32±1,17	1,55	6,07	0,793	0,251	0,217
	Kadın	2,46±0,47	1,31	3,60	2,41±0,74	1,06	3,87			
	Toplam	2,63±0,66	1,31	4,57	2,88±1,07	1,06	6,07			
Folat (µg)	Erkek	695,50±215,01	418,67	1299,73	804,24±327,90	273,20	1574,23	0,728	0,238	0,281
	Kadın	555,89±215,12	187,77	1299,73	532,82±226,04	178,10	1133,70			
	Toplam	606,97±223,02	187,77	1299,73	671,84±311,28	178,10	1574,23			
C vitamini (mg)	Erkek	232,91±170,08	60,13	686,57	296,32±221,10	28,68	786,67	0,864	0,338	0,287
	Kadın	212,33±132,36	34,55	675,33	218,54±111,06	65,92	477,44			
	Toplam	219,86±145,52	34,55	686,57	258,38±178,47	28,68	786,67			
Potasyum (mg)	Erkek	5227,04±1642,84	2666,63	8641,33	5607,11±1982,66	2428,00	8472,71	0,550	0,535	0,593
	Kadın	4282,21±1274,12	2515,79	8541,42	4019,91±1590,78	1575,37	8605,00			
	Toplam	4627,88±1473,61	2515,79	8641,33	4832,86±1952,60	1575,37	8605,00			
Kalsiyum (mg)	Erkek	1611,40±550,60	805,00	2967,17	1981,21±657,27	930,80	3049,93	0,910	0,076	0,066
	Kadın	1381,83±359,42	682,57	1963,69	1397,11±507,27	578,90	2465,10			
	Toplam	1465,82±446,52	682,57	2967,17	1696,29±652,39	578,90	3049,93			

Çizelge 3.24. Devam. Bireylerin mikro besin öğelerini günlük ortalama alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Mikro Besin Öğeleri		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst			
Magnezyum (mg)	Erkek	666,84±166,79	380,27	923,73	689,55±203,47	307,80	1016,41	0,369	0,716	0,701
	Kadın	489,73±150,12	261,71	902,14	447,45±161,14	230,80	819,80			
	Toplam	554,53±176,87	261,71	923,73	571,45±219,19	230,80	1016,41			
Fosfor (mg)	Erkek	2474,76±662,81	1650,30	3727,67	2546,02±585,08	1427,33	3365,37	0,462	0,741	0,690
	Kadın	1885,74±525,77	1018,57	3019,70	1757,35±620,77	812,73	3435,50			
	Toplam	2101,23±639,56	1018,57	3727,67	2161,30±716,59	812,73	3435,50			
Demir (mg)	Erkek	24,93±6,41	16,43	38,90	25,08±8,33	10,99	48,18	0,387	0,952	0,842
	Kadın	17,96±5,93	9,23	31,40	16,41±6,00	6,76	31,73			
	Toplam	20,51±6,92	9,23	38,90	20,84±8,42	6,76	48,18			
Çinko (mg)	Erkek	26,52±8,42	15,03	50,00	24,41±6,70	13,41	34,87	0,606	0,426	0,983
	Kadın	16,39±5,45	8,25	29,72	15,50±6,00	6,56	29,23			
	Toplam	20,10±8,23	8,25	50,00	20,06±7,74	6,56	34,87			
İyot (µg)	Erkek	200,91±83,54	102,00	380,13	193,66±70,87	80,84	352,58	0,067	0,787	0,477
	Kadın	157,35±50,42	92,36	308,44	130,08±47,42	32,21	234,50			
	Toplam	173,28±66,95	92,36	380,13	162,64±67,93	32,21	352,58			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

3.4.3. Bireylerin Makro Besin Ögesi Alımlarını Karşılama Düzeyleri

Bireylerin makro besin ögesi alımlarının TÜBER önerilerine göre karşılanma düzeyi Çizelge 3.25'te görülmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkeklerin ve sağlıklı bireylerin tamamının günlük protein, karbonhidrat ve posa alımları yeterlidir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadın bireylerin %95,0'inin günlük protein ve karbonhidrat alımları yeterli; tamamının posa alımları yeterlidir.

Çizelge 3.25. Bireylerin diyetle alınan günlük makro besin öğelerini karşılama düzeyleri

Makro Besin Öğeleri	Sağlıklı				NAYKH			
	Kadın		Erkek		Kadın		Erkek	
	s	%	s	%	s	%	s	%
Protein (g)								
Yetersiz	-	-	-	-	1	5,0	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	19	95,0	21	100,0
Karbonhidrat (g)								
Yetersiz	-	-	-	-	1	5,0	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	19	95,0	21	100,0
Posa (g)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
Toplam	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0

3.4.4. Bireylerin Günlük Mikro Besin Ögesi Alımlarını Karşılama Düzeyleri

Araştırmaya katılan bireylerin mikro besin ögesi alımlarının TÜBER önerilerine göre karşılanma düzeyleri Çizelge 3.26'da verilmiştir. Her iki grupta da bireylerin tamamının günlük A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, folat, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımları yeterlidir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadınların %95,0'inin günlük potasyum ve iyot alımları

yeterlidir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkeklerin ise; %90,5'inin, sağlıklı kadınların %96,2'sinin günlük C vitamini alımı yeterlidir.

Çizelge 3.26. Bireylerin diyetle alınan günlük mikro besin öğelerini karşılama düzeyleri

Mikro Besin Öğeleri	Sağlıklı				NAYKH			
	Kadın		Erkek		Kadın		Erkek	
	s	%	s	%	s	%	s	%
A vitamini (µg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
E vitamini (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
Tiamin (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
Riboflavin (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
Folat (µg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
C vitamini (mg)								
Yetersiz	1	3,8	-	-	-	-	2	9,5
Yeterli	25	96,2	15	100,0	20	100,0	19	90,5
Potasyum (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	1	5,0	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	19	95,0	21	100,0
Kalsiyum (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
Magnezyum (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
Fosfor (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
Demir (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
Çinko (mg)								
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0
İyot (µg)								
Yetersiz	-	-	-	-	1	5,0	-	-
Yeterli	26	100,0	15	100,0	19	95,0	21	100,0
Toplam	26	100,0	15	100,0	20	100,0	21	100,0

3.5. Bireylerin Akdeniz Diyeti'ne Uyumları

Bireylerin PREDİMED toplam puan ortalamaları, alt ve üst değerleri ve sınıflandırmaları Çizelge 3.27'de verilmiştir. Sağlıklı erkek bireylerin PREDİMED ortalama toplam puanları ($5,07 \pm 1,83$); NAYKH olan erkek bireylerden ($4,81 \pm 2,04$) daha yüksektir. Sağlıklı kadın bireylerin PREDİMED ortalama toplam puanları ($6,27 \pm 2,22$); NAYKH olan kadınlardan ($5,25 \pm 1,65$) daha yüksektir. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadınlardan Akdeniz Diyeti'ne düşük uyum sağlayan bireylerin (%50,0) oranı diğer gruptaki kadınlardan daha yüksektir (%38,5). Akdeniz Diyeti'ne orta derecede uyum gösteren erkeklerde ise tam tersi bir durum söz konusudur (NAYKH: %28,6 Sağlıklı: %33,3). Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Çizelge 3.27. Bireylerin PREDİMED puanlarına ilişkin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri ve sınıflandırmaları (*Bağımsız örneklem t testi; **Pearson ki-kare testi)

PREDİMED		Sağlıklı		NAYKH		p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst			
Toplam Puan*	Erkek	5,07±1,83	2-8	4,81±2,04	1-9	0,081	0,695	0,073
	Kadın	6,27±2,22	3-10	5,25±1,65	2-8			
	Toplam	5,83±2,14	2-10	5,02±1,85	1-9			
Sınıflandırma**		s	%	s	%	0,177	0,677	0,334
Düşük uyum	Erkek	10	66,7	14	66,7			
Orta derecede uyum		5	33,3	6	28,6			
Yüksek uyum		-	-	1	4,7			
Düşük uyum	Kadın	10	38,4	10	50,0			
Orta derecede uyum		12	46,2	10	50,0			
Yüksek uyum		4	15,4	-	-			
Düşük uyum	Toplam	20	48,8	24	58,5			
Orta derecede uyum		17	41,4	16	39,0			
Yüksek uyum		4	9,8	1	2,5			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

3.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri (PAL)

Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine ilişkin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri ile sınıflandırmalarına ilişkin bilgiler Çizelge 3.28’de görülmektedir. Sağlıklı kadın ($1,85\pm0,22$) ve erkek ($1,39\pm0,16$) bireylerin PAL düzeyleri; NAYKH olan kadın ($1,82\pm0,32$) ve erkeklerin ($1,32\pm0,23$) PAL düzeylerinden daha yüksektir. Ancak aradaki istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Sağlıklı erkek bireylerin %60,0’ı PAL sınıflamasına göre yatağa veya sandalyeye bağımlı grupta yer alırken, %26,7’si az aktiftir; NAYKH olan erkek bireylerin ise %71,5’i yatağa veya sandalyeye bağımlı grupta olup, %19,0’ı az aktiftir. Sağlıklı kadın bireylerde fiziksel aktivite sınıflandırmasına göre yatağa ve sandalyeye bağımlı birey bulunmaz iken; NAYKH olan kadın bireylerin %5,0’ı bu sınıftadır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kadınların %20,0’ı orta aktif fiziksel aktivite sınıflandırmasında iken; sağlıklı kadınların %30,8’i bu sınıflandırmada yer almaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 3.28. Bireylerin günlük fiziksel aktivite düzeylerine ilişkin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri ve sınıflandırmaları (*Bağımsız örneklem t testi; **Pearson ki-kare testi)

Enerji Harcamaları*		Sağlıklı		NAYKH		p ^a	p ^b	p ^c
		$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst			
Fiziksel aktivite düzeyi (PAL)	Erkek	1,39±0,16	1,08-1,72	1,32±0,23	1,04-1,85	0,377	0,673	0,780
	Kadın	1,85±0,22	1,55-2,49	1,82±0,32	1,09-2,46			
	Toplam	1,67±0,15	1,44-2,03	1,66±0,21	1,33-2,30			
Sınıflandırma**		s	%	s	%	0,201	0,577	0,303
Yatağa-sandalyeye bağımlı	Erkek	9	60,0	15	71,5			
Az aktif		4	26,7	4	19,0			
Orta aktif		2	13,3	-	-			
Aktif		-	-	2	9,5			
Çok aktif		-	-	-	-			
Yatağa-sandalyeye bağımlı	Kadın	-	-	1	5,0			
Az aktif		3	11,5	4	20,0			
Orta aktif		8	30,8	4	20,0			
Aktif		9	34,6	5	25,0			
Çok aktif		6	23,1	6	30,0			
Yatağa-sandalyeye bağımlı	Toplam	9	22,0	16	39,0			
Az aktif		7	17,1	8	19,5			
Orta aktif		10	24,4	4	9,8			
Aktif		9	22,0	7	17,1			
Çok aktif		6	14,5	6	14,6			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

3.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametreleri

Bireylerin biyokimyasal parametrelerine ilişkin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri izelge 3.29’da gösterilmiştir. Sağlıklı bireylerin ortalama açlık kan glukozu ($93,32\pm18,95$ mg/dL), LDL kolesterol düzeyi ($128,63\pm28,87$ mg/dL) ve ALP ($94,22\pm31,37$ U/L) değerleri, NAYKH olan bireylerden yüksek; toplam kolesterol düzeyleri ise (Sağlıklı: $193,49\pm37,06$ mg/dL) daha düşüktür (NAYKH $201,31\pm36,83$ mg/dL) ($p>0,05$).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin trigliserit ($188,27\pm107,23$ mg/dL), VLDL kolesterol ($37,66\pm21,44$ mg/dL), AST ($30,90\pm17,70$ U/L), ALT ($51,49\pm41,94$ U/L) ve GGT ($42,07\pm32,58$ U/L) değerleri; sağlıklı bireylerin trigliserit ($134,29\pm75,97$ mg/dL), VLDL kolesterol ($26,86\pm15,19$ mg/dL), AST ($19,51\pm4,96$ U/L), ALT ($20,15\pm8,44$ U/L) ve GGT ($21,41\pm9,79$ U/L) değerlerinden daha fazladır ($p<0,05$). Sağlıklı bireylerin HDL kolesterol seviyeleri ($53,49\pm15,09$ mg/dL) NAYKH olan bireylerin HDL kolesterol seviyelerinden ($46,90\pm10,98$ mg/dL) daha yüksektir ($p<0,05$).

Çizelge 3.29. Bireylerin biyokimyasal parametrelerine ilişkin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Biyokimyasal Parametreler		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
Açlık kan glukozu(mg/dL)	Sağlıklı	93,32±18,95	74,00	200,00	0,761
	NAYKH	92,22±13,11	70,00	134,00	
Toplam kolesterol (mg/dL)	Sağlıklı	193,49±37,06	104,00	265,00	0,340
	NAYKH	201,31±36,83	117,00	275,00	
Trigliserit (mg/dL)	Sağlıklı	134,29±75,97	46,00	402,00	0,010
	NAYKH	188,27±107,23	37,00	564,00	
HDL Kolesterol (mg/dL)	Sağlıklı	53,49±15,09	31,00	99,00	0,027
	NAYKH	46,90±10,98	25,00	70,00	
VLDL Kolesterol (mg/dL)	Sağlıklı	26,86±15,19	9,20	80,40	0,010
	NAYKH	37,66±21,44	7,40	112,80	
LDL Kolesterol (mg/dL)	Sağlıklı	128,63±28,87	81,00	193,00	0,280
	NAYKH	121,02±34,26	58,00	195,00	
ALP (U/L) (s=28)	Sağlıklı	94,22±31,37	55,00	151,00	0,215
	NAYKH	78,74±29,56	19,00	138,00	
AST (U/L)	Sağlıklı	19,51±4,96	12,00	29,00	<0,001
	NAYKH	30,90±17,70	14,00	102,00	
ALT (U/L)	Sağlıklı	20,15±8,44	8,00	41,00	<0,001
	NAYKH	51,49±41,94	9,00	206,00	
GGT (U/L)	Sağlıklı	21,41±9,79	4,00	44,00	0,002
	NAYKH	42,07±32,58	15,00	155,00	

3.8.Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Bireylerin antropometrik ölçümlerine ilişkin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri Çizelge 3.30’da verilmiştir. Sağlıklı gruptaki kadınların ortalama vücut ağırlığı (67,96±8,98 kg), BKİ (25,87±2,74 kg/m²), bel çevresi (81,92±8,15 cm), bel boy oranı (0,51±0,05), kalça çevresi (102,77±7,28 cm), bel kalça oranı (0,80±0,06), boyun çevresi (33,00±2,01 cm), vücut yağ oranı (32,92±4,60), vücut yağ kütlesi (22,36±5,64 kg), vücut yuvarlaklık indeksi (3,65±0,98), ve visseral yağlanma indeksi (4,01±2,21) ortalamaları NAYKH olan kadınlardan daha düşüktür (p<0,05).

Sağlıklı kadın bireylerin ortalama vücut kas kütlesi (45,60±4,91 kg), vücut su oranları (37,43±6,90) ve vücut şekil indeksleri (0,75±0,05) ile NAYKH olan kadın

bireylerin vücut kas kütlesi ($48,54 \pm 9,40$ kg), vücut su oranları ($35,54 \pm 6,88$) ve vücut şekil indeksleri ($0,78 \pm 0,06$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

Sağlıklı erkek bireylerin ortalama BKİ ($25,91 \pm 2,74$ kg/m²), bel çevresi ($93,67 \pm 4,61$ cm), bel boy oranı ($0,53 \pm 0,04$), kalça çevresi ($102,93 \pm 5,15$ cm) ve vücut yuvarlaklık indeksi ($3,75 \pm 0,97$) ortalamaları; NAYKH olan erkek bireylerin ortalama değerlerinden daha düşüktür ($p < 0,05$).



Çizelge 3.30. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut analizleri ve çeşitli oranlarına ilişkin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Antropometrik Ölçümler		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	p ^c
		Ort. ± SS.	Alt	Üst	Ort. ± SS.	Alt	Üst			
Vücut Ağırlığı (kg)	Erkek	81,43±7,78	68,10	96,10	86,44±8,62	70,30	101,70	0,004	0,082	<0,001
	Kadın	67,96±8,98	48,70	85,70	78,06±13,23	51,10	104,20			
	Toplam	72,89±10,71	48,70	96,10	82,35±11,76	51,10	104,20			
BKİ (kg/m ²)	Erkek	25,91±2,74	21,53	29,66	27,93±1,50	24,37	29,80	<0,001	0,017	<0,001
	Kadın	25,87±2,74	18,79	29,74	28,69±2,11	21,27	29,92			
	Toplam	25,88±2,71	18,79	29,74	23,30±1,84	21,27	29,92			
Bel Çevresi (cm)	Erkek	93,67±4,61	86,00	102,00	98,48±5,94	89,00	111,00	<0,001	0,013	<0,001
	Kadın	81,92±8,15	68,00	98,00	93,40±9,48	76,00	115,00			
	Toplam	86,22±9,04	68,00	102,00	96,00±8,18	76,00	115,00			
Bel/Boy	Erkek	0,53±0,04	0,47	0,58	0,56±0,04	0,49	0,64	<0,001	0,014	<0,001
	Kadın	0,51±0,05	0,42	0,60	0,57±0,04	0,49	0,66			
	Toplam	0,51±0,04	0,42	0,60	0,56±0,04	0,49	0,66			
Kalça Çevresi (cm)	Erkek	102,93±5,15	96,00	110,00	107,19±3,60	100,00	114,00	0,003	0,011	<0,001
	Kadın	102,77±7,28	88,00	122,00	110,90±9,96	92,00	135,00			
	Toplam	102,83±6,51	88,00	122,00	109,00±7,56	92,00	135,00			
Bel/Kalça	Erkek	0,91±0,05	0,81	1,00	0,92±0,05	0,82	0,00	0,009	0,633	0,007
	Kadın	0,80±0,06	0,72	0,90	0,84±0,06	0,75	0,99			
	Toplam	0,84±0,08	0,72	1,00	0,88±0,07	0,75	0,99			
Boyun Çevresi (cm)	Erkek	38,07±1,71	36,00	41,00	39,24±2,28	35,00	44,00	0,001	0,102	<0,001
	Kadın	33,00±2,01	29,00	37,00	35,95±3,39	29,00	45,00			
	Toplam	34,85±3,11	29,00	41,00	37,63±3,29	29,00	45,00			

Çizelge 3.30. Devam. Bireylerin antropometrik ölçümlerine, vücut analizleri ve çeşitli oranlarına ilişkin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri (Bağımsız örneklem t testi)

Antropometrik Ölçümler		Sağlıklı			NAYKH			p ^a	p ^b	P ^c
		Ort. ± SS.	Alt	Üst	Ort. ± SS.	Alt	Üst			
Vücut Yağ Oranı	Erkek	22,11±4,68	11,60	29,40	22,96±3,87	17,70	33,90	0,005	0,555	0,530
	Kadın	32,92±4,60	20,60	42,40	37,57±6,08	21,30	48,90			
	Toplam	28,97±6,98	11,60	42,40	30,08±8,93	17,70	48,90			
Vücut Yağ Kütlesi (kg)	Erkek	18,18±5,05	9,30	28,10	19,91±4,41	13,90	34,50	0,001	0,283	0,015
	Kadın	22,36±5,64	10,00	35,20	29,53±7,74	14,30	47,40			
	Toplam	20,83±5,74	9,30	35,20	24,60±7,86	13,90	47,40			
Vücut Kas Kütlesi (kg)	Erkek	63,25±5,06	51,60	70,40	66,54±6,88	56,40	81,60	0,177	0,125	0,023
	Kadın	45,60±4,91	38,70	55,60	48,54±9,40	36,80	82,00			
	Toplam	52,06±9,90	38,70	70,40	57,76±12,19	36,80	82,00			
Vücut Su Oranı	Erkek	49,49±4,67	37,80	55,50	49,02±5,07	41,30	59,70	0,362	0,782	0,755
	Kadın	37,43±6,90	28,30	50,00	35,54±6,88	26,90	60,00			
	Toplam	41,84±8,49	28,30	55,50	42,45±9,05	26,90	60,00			
Vücut Şekil İndeksi	Erkek	0,79±0,08	0,55	0,86	0,81±0,03	0,74	0,86	0,061	0,370	0,019
	Kadın	0,75±0,05	0,68	0,93	0,78±0,06	0,69	0,92			
	Toplam	0,76±0,06	0,55	0,93	0,79±0,05	0,69	0,92			
Vücut Yuvarlaklık İndeksi	Erkek	3,75±0,97	1,51	4,97	4,59±0,73	3,26	6,13	<0,001	0,005	<0,001
	Kadın	3,65±0,98	2,05	6,03	4,75±0,88	3,18	6,97			
	Toplam	3,69±0,96	1,51	6,03	4,67±0,80	3,18	6,97			
Visseral Yağlanma İndeksi	Erkek	5,88±4,34	1,25	17,49	7,38±4,47	1,30	16,11	0,002	0,322	0,003
	Kadın	4,01±2,21	1,25	8,09	7,02±3,99	1,91	20,27			
	Toplam	4,70±3,24	1,25	17,49	7,21±4,19	1,30	20,27			

p^a: Kadınlar arasında; p^b: Erkekler arasında; p^c: Sağlıklı ve NAYKH grupları arasında

Bireylerin antropometrik ölçümlerinin sınıflandırmalarına ilişkin bilgiler Çizelge 3.31’de verilmiştir. Sağlıklı bireylerin %65,9’u; NAYKH olan bireylerin %95,1’i fazla kiloludur. Grupların BKİ’leri arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,05$). Sağlıklı bireylerin bel çevreleri ölçümlerinin %43,9’u riskli, %14,6’sı yüksek riskli sınıftayken; NAYKH grubundaki bireylerin %34,1’i riskli, %56,1’i yüksek riskli sınıftadır. Her iki grubun bel çevreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Boyun çevresi sınıflandırması riskli olanların oranı NAYKH grubundaki bireylerde (%70,7) sağlıklı bireylerden (%36,6) daha fazladır ($p<0,05$). Bel boy oranı sınıflandırması riskli olanların oranı NAYKH olan bireylerde (%80,5) sağlıklı bireylerden (%70,7) daha yüksektir ($p<0,05$). Bel kalça oranına göre kronik hastalık riskli olanların oranı NAYKH olan bireylerde (%56,1) sağlıklı bireylerden (%36,6) daha fazladır ($p>0,05$).

Sağlıklı bireylerde vücut yağ oranı normal olanların oranı %44,0; yüksek ve çok yüksek olanların oranı ise %26,8’dir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde ise vücut yağ oranı normal olanların oranı sağlıklı bireylere göre daha düşük olup (%41,5); yüksek (%22,0) ve çok yüksek olanların oranı (%34,1) daha yüksektir ($p>0,05$).

Çizelge 3.31. Bireylerin antropometrik ölçüm sınıflandırmaları (Pearson ki kare testi)

Antropometrik Ölçümler	Sağlıklı		NAYKH		p
	s	%	s	%	
BKİ					
Normal	14	34,1	2	4,9	0,001
Fazla Kilolu	27	65,9	39	95,1	
Bel Çevresi					
Normal	17	41,5	4	9,8	<0,001
Riskli	18	43,9	14	34,1	
Yüksek Riskli	6	14,6	23	56,1	
Boyun Çevresi					
Risksiz	26	63,4	12	29,3	0,002
Riskli	15	36,6	29	70,7	
Bel/Boy					
Normal	12	29,3	2	4,9	0,001
Riskli	29	70,7	33	80,5	
Tedavi Gerekli	-	-	6	14,6	
Bel/Kalça					
Risksiz	26	63,4	18	43,9	0,076
Riskli	15	36,6	23	56,1	
Vücut Yağ Oranı					
Düşük	1	2,4	1	2,4	0,899
Normal	18	44,0	17	41,5	
Yüksek	11	26,8	9	22,0	
Çok Yüksek	11	26,8	14	34,1	
Toplam	41	100,0	41	100,0	

Bireylerin PREDİMED toplam puan ortalamaları ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki Çizelge 3.32’de gösterilmiştir. Çalışmada NAYKH olan erkeklerin Akdeniz Diyeti’ne uyumları ile toplam kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 3.32. Bireylerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki (Pearson korelasyon analizi)

Değişken	Sağlıklı				NAYKH			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Açlık kan glukozu(mg/dL)	0,221	0,428	0,006	0,976	0,152	0,509	-0,012	0,961
Toplam kolesterol (mg/dL)	0,431	0,109	0,121	0,557	-0,627	0,002	0,010	0,968
Trigliserit (mg/dL)	0,299	0,280	0,079	0,700	-0,333	0,140	-0,159	0,503
HDL Kolesterol (mg/dL)	0,235	0,399	-0,155	0,451	-0,277	0,224	0,256	0,276
VLDL Kolesterol (mg/dL)	0,299	0,280	0,079	0,700	-0,333	0,140	-0,159	0,504
LDL Kolesterol (mg/dL)	0,213	0,446	0,153	0,455	-0,683	0,001	0,020	0,933
ALP (U/L)	0,548	0,452	0,036	0,955	0,009	0,983	-0,146	0,688
AST (U/L)	-0,138	0,623	0,158	0,441	0,195	0,398	-0,204	0,388
ALT (U/L)	0,241	0,387	-0,40	0,845	0,070	0,763	-0,046	0,846
GGT (U/L)	0,171	0,558	-0,133	0,577	-0,307	0,231	0,112	0,715

Bireylerin PREDİMED toplam puan ortalamaları ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki Çizelge 3.33'tedir. Çalışma katılan sağlıklı erkeklerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ile bel çevreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan erkeklerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ile vücut yağ oranı ve yağ kütleleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($p<0,05$).



Çizelge 3.33. Bireylerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki (Pearson korelasyon analizi)

Değişken	Sağlıklı				NAYKH			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut Ağırlığı (kg)	0,346	0,207	0,223	0,273	0,173	0,453	-0,011	0,963
BKİ (kg/m ²)	0,449	0,093	0,209	0,306	0,157	0,496	0,156	0,512
Bel Çevresi (cm)	0,595	0,019	0,094	0,648	0,194	0,400	-0,081	0,735
Bel/Boy	0,507	0,054	0,060	0,773	0,101	0,662	-0,045	0,850
Kalça Çevresi (cm)	0,379	0,163	0,024	0,908	0,100	0,665	-0,101	0,672
Bel/Kalça	0,192	0,494	0,102	0,620	0,145	0,531	0,011	0,965
Boyun Çevresi (cm)	0,272	0,326	0,196	0,336	0,010	0,965	-0,223	0,384
Vücut Yağ Oranı	0,373	0,171	0,076	0,712	0,490	0,024	0,115	0,629
Vücut Yağ Kütlesi (kg)	0,392	0,148	0,122	0,554	0,473	0,030	0,065	0,784
Vücut Kas Kütlesi (kg)	0,139	0,620	0,268	0,186	-0,087	0,709	-0,069	0,774
Vücut Su Oranı	0,287	0,299	0,190	0,352	-0,048	0,837	-0,069	0,772
Vücut Şekil İndeksi	0,018	0,948	-0,144	0,483	0,086	0,711	-0,172	0,468
Vücut Yuvarlaklık İndeksi	0,406	0,134	0,033	0,874	0,104	0,653	-0,050	0,833
Visseral Yağlanma İndeksi	0,105	0,711	0,079	0,701	-0,101	0,662	-0,342	0,139

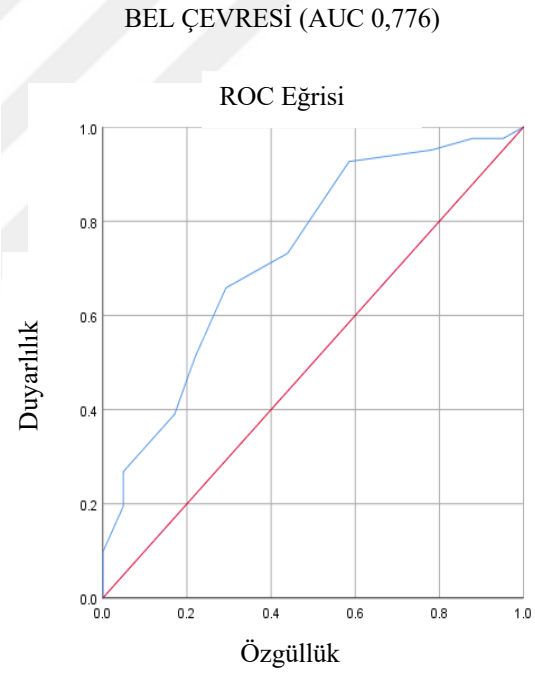
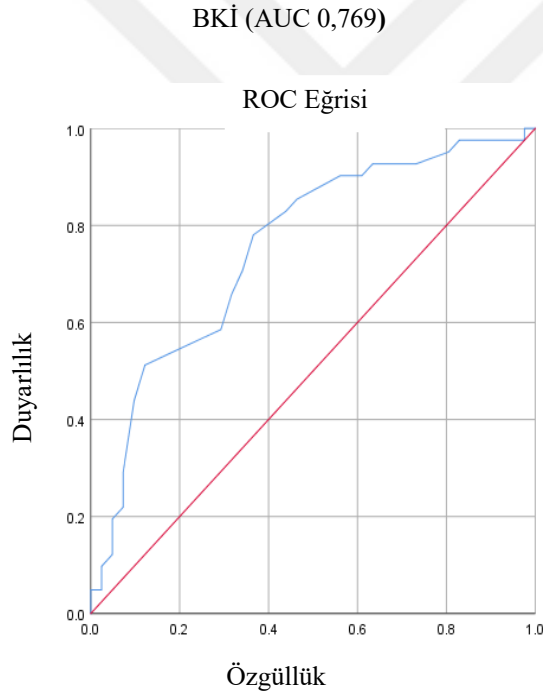
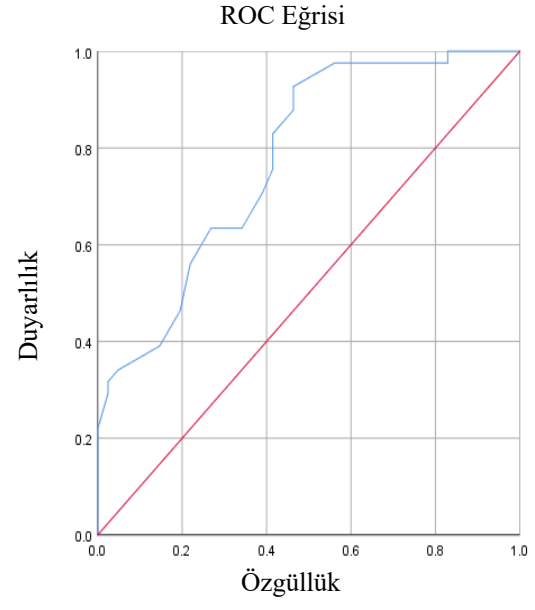
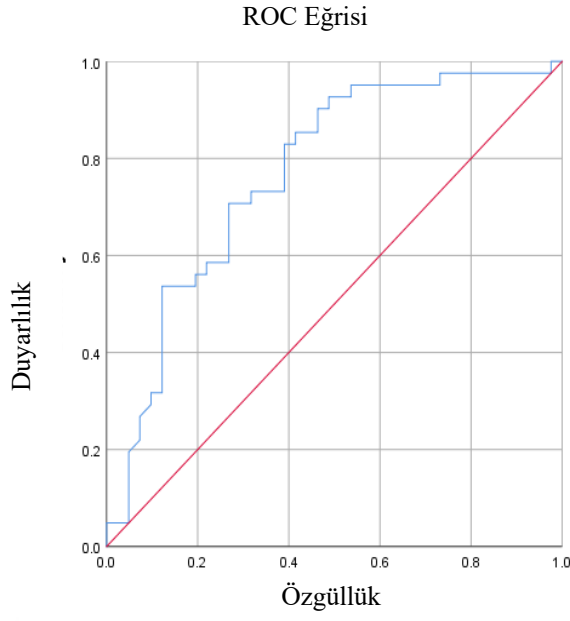
3.8.1. Antropometrik Ölçümlerin Ayırıcılığının ROC Analizi ile Değerlendirilmesi

Bu bölümde araştırmaya katılan bireylerin ayırıcı tanısında antropometrik ölçümlerin biyobelirteç olma durumu ve antropometrik ölçümlere ait ROC eğrilerine yer verilmiştir (Çizelge 3.34). Ayırıcılık için en yüksek performans kriterleri sırasıyla; bel çevresi (duyarlılık: 0,927), BKİ (duyarlılık: 0,926), bel boy oranı (duyarlılık: 0,878), vücut yuvarlaklık indeksi (duyarlılık 0,878) ve visseral yağlanma indeksi (duyarlılık: 0,805) olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.34. Sağlıklı ve NAYKH olan bireylerde ayırıcılığının ROC analizi ile değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler	Duyarlılık	Seçicilik	PPV	NPV	AUC	%95 Güven Aralığı Alt Sınırı	%95 Güven Aralığı Üstü Sınırı	p değeri
BKİ (kg/m ²)	0,926	0,512	0,655	0,875	0,769	0,665	0,873	<0,001
Bel Çevresi (cm)	0,927	0,537	0,667	0,880	0,776	0,677	0,875	<0,001
Kalça Çevresi (cm)	0,780	0,634	0,681	0,743	0,754	0,649	0,860	<0,001
Boyun Çevresi (cm)	0,659	0,707	0,692	0,674	0,732	0,624	0,840	<0,001
Bel/Boy	0,878	0,683	0,735	0,848	0,798	0,702	0,894	<0,001
Bel/Kalça	0,756	0,537	0,620	0,688	0,662	0,544	0,780	0,011
Vücut Şekil İndeksi	0,537	0,732	0,667	0,612	0,666	0,549	0,783	0,010
Vücut Yuvarlaklık İndeksi	0,878	0,683	0,735	0,848	0,798	0,702	0,894	<0,001
Visseral Yağlanma İndeksi	0,805	0,610	0,673	0,758	0,704	0,590	0,818	0,001

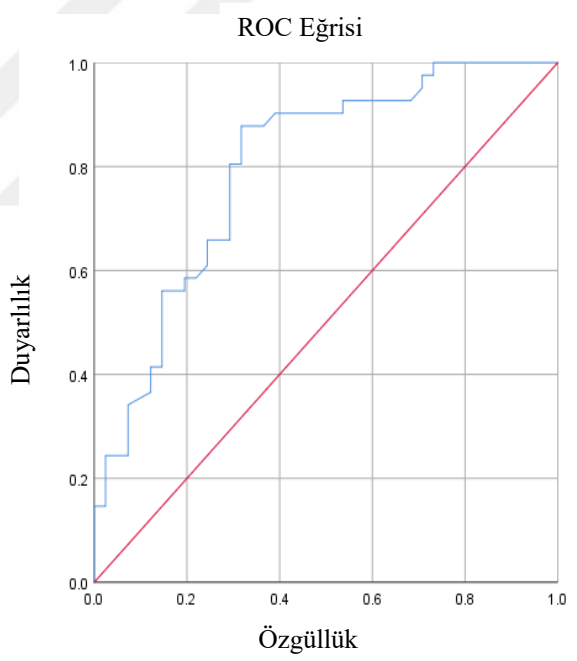
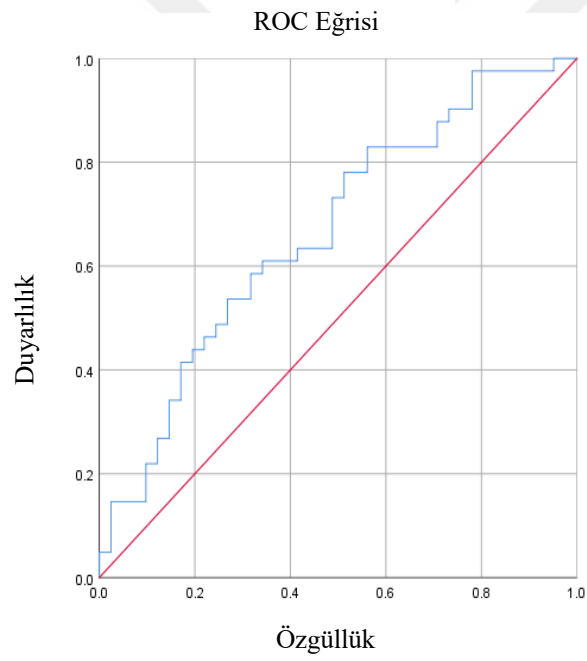
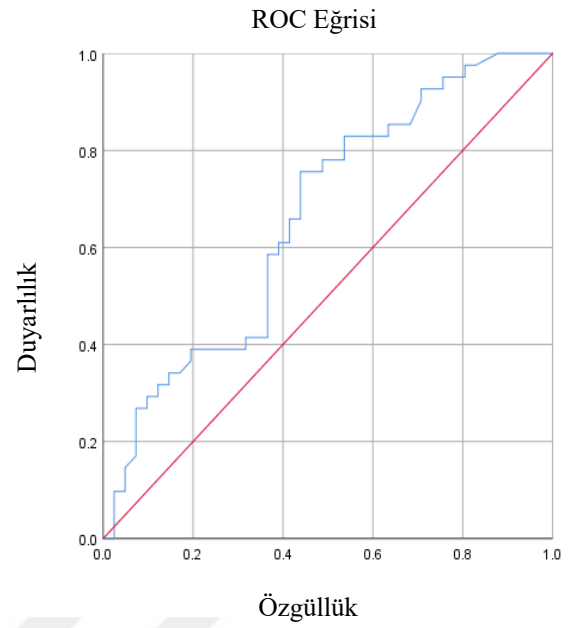
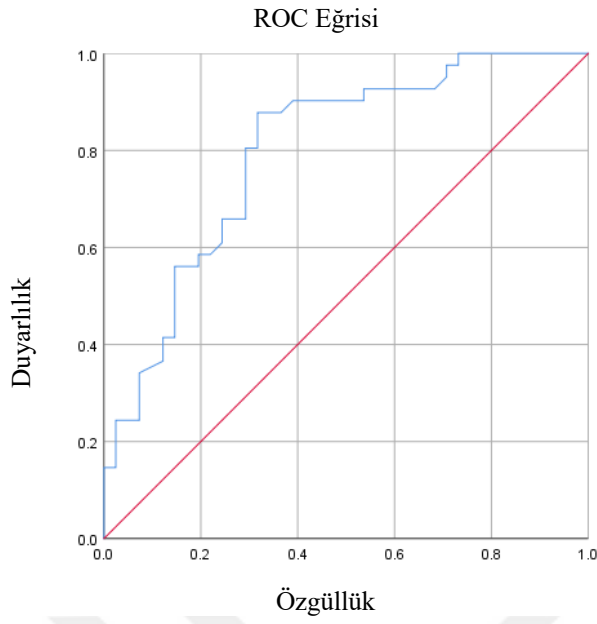
*PPV: Pozitif Öngörücü Değer, NPV: Negatif Öngörücü Değer, AUC: Eğri Altında Kalan Alan, p<0,05 Anlamlılık düzeyi



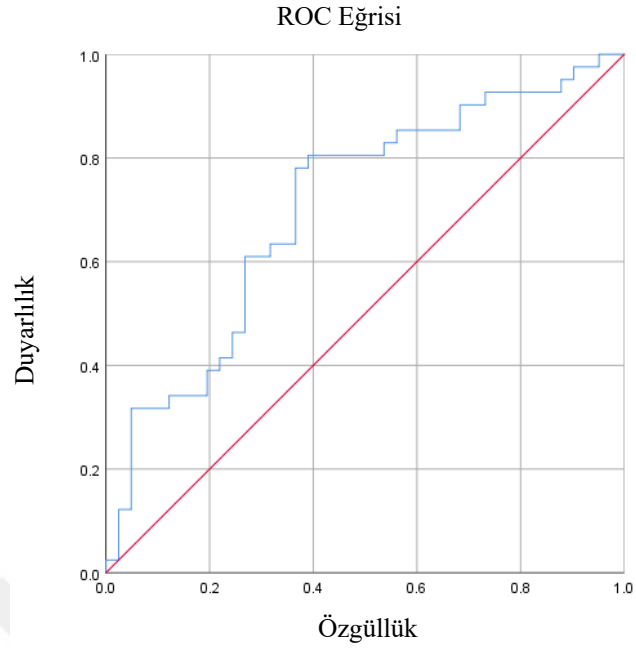
KALÇA ÇEVRESİ (AUC 0,754)

BOYUN ÇEVRESİ (AUC 0,732)

Şekil 3.1. Antropometrik Ölçümlere ait ROC Eğrileri



Şekil 3.1. Antropometrik Ölçümlere ait ROC Eğrileri (devamı)



VİSSERAL YAĞLANMA İNDEKSİ (AUC 0,704)

Şekil 3.1. Antropometrik Ölçümlere ait ROC Eğrileri (devamı)

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada NAYKH olan ve sağlıklı bireylerde hangi antropometrik ölçümlerin ve oranların (BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, boyun çevresi, bel boy oranı, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indeksi) daha iyi bir gösterge olduğunu ve Akdeniz Diyeti'ne uyumun antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

4.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı erkeklerde kadınlara oranla daha yüksektir (Lankarani ve ark., 2013; Shen ve ark., 2003 ve Van der Poorten ve ark., 2008). Yaş ilerledikçe, erkeklerde androsteron seviyesinin azalması, 60 yaş ve üzerindeki kadınlarda menopozdan sonra östrojen seviyesinin azalması ve androsteron seviyesinin artması cinsiyete bağlı farklılıklar ile ilişkilendirilmektedir (Lee ve ark., 2006). Bu durum kadın hormonlarının karaciğerdeki lipit metabolizması üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği anlamına gelmektedir. Bu bağlamda androsteron ve androjen seviyelerinin azalmasının karaciğer fonksiyonları ve hepatositler üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceği bildirilmektedir (Lankarani ve ark., 2013).

Çalışmaya katılan sağlıklı bireylerin %63,4'ü, NAYKH olan bireylerin %48,8'i kadındır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin yaş ortalaması $46,93 \pm 10,51$ yıl; sağlıklı bireylerin yaş ortalaması $42,12 \pm 10,29$ yıldır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin %56,1'i 45 yaş ve üzerinde iken sağlıklı bireylerin %48,8'i 45 yaş ve üzerindedir (Çizelge 3.1). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı her yaştan insanı etkileyebilmektedir. Ancak genel olarak yaş arttıkça

NAYKH'nın prevalansı da artmaktadır (Fan ve ark., 2007). Bu çalışmanın örneklemini oluşturan bireyler gastroenteroloji polikliniğine başvuran bireyler olduğu için yaş ortalamasının benzer olması ve hastalık açısından literatür ile benzemesi beklenen bir sonuçtur.

Yapılan bir çalışmada kadın olmanın NAYKH için bir risk faktörü olmadığı, Pasifik Asya'da NAYKH'nın çoğunlukla erkeklerde görüldüğü belirtilmektedir (Fan ve ark., 2007). Yetmiş iki çalışmanın incelendiği bir meta analiz çalışmasında NAYKH prevalansının erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Riazi ve ark., 2022). Başka bir çalışmada, NAYKH için kullanılan tanı yöntemlerinin cinsiyet farklılıkları üzerinde etkili olduğu; örneğin tanı yöntemi olarak ultrason kullanıldığında oran erkek ve kadınlarda benzer iken, tanı yöntemi olarak ALT değeri kullanıldığında, oranın erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Anderson ve ark., 2015).

Daha yüksek ekonomik statü ve teknolojik olanaklara daha fazla erişimle bağlantılı olarak, eğitim düzeyi yüksek ve çalışan, modern yaşam tarzına daha fazla uyum gösteren bireylerde, NAYKH görülme prevalansının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Hallsworth ve ark., 2016 ve Zhu ve ark., 2015). Bu çalışmada ise literatürün aksine sağlıklı bireylerde üniversite ve üzeri mezunu bireylerin oranı daha yüksek iken; NAYKH olan bireylerde lise mezunu bireylerin oranı daha yüksektir (Çizelge 3.1). Yapılan bir çalışmada düşük eğitim düzeyinin de NAYKH için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Zhou ve ark., 2007). Başka bir çalışmada ise ortaöğretim düzeyi üzerinde bir eğitim seviyesinin NAYKH için risk faktörü olduğu belirlenmiştir (Niriella ve ark., 2019). Bu çalışmada NAYKH olan bireylerin çoğunluğunun eğitim seviyelerinin ortaöğretim düzeyi üzerinde olması literatürle paralellik göstermektedir.

Sigara içme dünya çapında erken morbidite ve mortalite için önde gelen önlenabilir bir risk faktörüdür (Lim ve ark., 2012). Sigara ve NAYKH arasındaki ilişki kesin olmamakla birlikte, birkaç mekanizmaya dayandırılmaktadır. Birinci

mekanizma; sigara içmenin lipit metabolizmasını değiştirerek insülin direncini, hiperinsülinemiyi, dislipidemi ve hepatik steatozu önemli ölçüde indüklediğidir (Yuan ve ark., 2009). İkinci mekanizma; sigara içen bireylerde sigarayı bıraktıktan sonra vücut ağırlığında artış ile birlikte NAYKH riskinin artması yönündedir (Chen ve ark., 2007). Üçüncü mekanizma ise; sigara içmenin pro-inflamatuvar etkileri ve NAYKH'nin patogenezinde ve ilerlemesinde rol oynayabilen kronik hipoksiyi indükleyebilmesidir (Rinella 2015). Nikotinin katekolamin ve glukagon salınımını arttırarak NAYKH patogenezinde katkıda bulunduğu da düşünülmektedir (Jia 2013).

Bu çalışmaya katılan sağlıklı bireylerde (%65,9) sigara içmeyenlerin oranları NAYKH olan bireylerden (%56,1) daha yüksektir. Her iki grupta da bireylerin sigara içme oranları benzer olmasına rağmen; NAYKH olan bireylerin (%14,6) sigarayı bırakma oranları sağlıklı bireylerin (%4,9) sigarayı bırakma oranlarına göre daha yüksektir. Her iki grup karşılaştırıldığında sigara içenler içerisinde NAYKH grubunda yer alanların günlük içtiği ortalama sigara sayısının, sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu görülmektedir (Çizelge 3.2). Yapılan bir çalışmada sigara içmenin ve içilen sigara miktarının NAYKH riski ile pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir (Jung ve ark., 2019). Sigaranın halihazırda içiliyor olması ve hatta daha önceden içilmiş olması bile NAYKH için risk faktörü olduğundan, bu durumun göz önünde bulundurulması önemlidir.

Sağlıksız beslenme düzeni, hem NAYKH'nın gelişimi ve ilerlemesi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir, hem de obezite ve metabolik sendrom için risk faktörüdür. Sağlıklı bir diyet, obez olan veya olmayan tüm NAYKH'lere birçok fayda sağlamaktadır. Bu nedenle sağlıklı diyet ve beslenme yönetimi NAYKH için hazırlanacak her tedavi planının bir bileşeni olmalıdır (Carvalhana ve ark., 2012 ve Mccarty ve Rinella 2012). Bu çalışmada NAYKH grubunda son altı ayda diyet yapan bireye rastlanmamıştır (Çizelge 3.3). Çalışmada bireylerin çoğunluğunun BKİ'sinin 25,0 kg/m²'nin ve üzerinde olduğu göz önüne alınırsa, katılımcıların ağırlık kaybı konusunda bilgilendirilmelerinin önemli olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda NAYKH'de ağırlık kaybının histolojik profilde iyileşme sağladığı gösterilmiştir

(Huang ve ark., 2005; Nobili ve ark., 2008 ve Ueno ve ark., 1997). Geleneksel düşük yağlı diyetin mi yoksa enerji kısıtlamasının mı daha etkili olduğu hala tartışma konusu olsada, toplam vücut ağırlığının %5-10 kaybının hastalık profilinin iyileştirilmesinde etkili olacağı düşünülmektedir (Huang ve ark., 2005). Yapılan bir çalışmada; NAYKH'nin tedavisinde BKİ'si normal aralıkta olan bireylerde bile ağırlık kaybının hastalığın prognozunu olumlu yönde etkilediği ve NAYKH riskinin on dokuz kat azaldığı gösterilmiştir (Cho ve ark., 2014). Papandreu ve Andreu (2015) sağlık profesyonelleri ve diyetisyenlere NAYKH olan bireyleri ağırlık kaybı için uygun diyet tedavisi konusunda yönlendirmeleri ve gerekli müdahaleleri yapmaları önerisinde bulunmuşlardır.

Çocuk ve adölesan dönemde yüksek BKİ yaşamın ilerleyen dönemlerinde karaciğer hastalıkları için bir risk faktörüdür (Hagström ve ark., 2016). Gelişmiş ülkelerde yapılan bazı kohort çalışmalarında, anne karnından itibaren obeziteye maruz kalmanın NAYKH için erken risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmiştir (Ayonrinde ve ark., 2017; Ayonrinde ve ark., 2018 ve Bellatorre ve ark., 2018). Bu çalışmada sağlıklı katılımcıların %82,9'u; NAYKH olan katılımcıların ise %53,7'si yaşamlarının herhangi bir döneminde kilolu olduklarını bildirmişlerdir. Sağlıklı bireylerden yaşamlarının herhangi bir dönemlerinde kilolu olduklarını bildiren katılımcıların tamamı yetişkinlik döneminde kilolu olduklarını ifade ederken; NAYKH olan grupta katılımcıların %77,5'i yetişkinlik döneminde kilolu olduklarını belirtmişlerdir (Çizelge 3.3).

Yapılan çalışmalar maternal BKİ'nin neonatal intrahepatoselüler lipit içeriği ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir (Ayonrinde ve ark., 2017 ve Brumbaugh ve ark., 2013). Fazla miktarda alınan enerji üçüncü trimestere kadar deri altı yağ şeklinde depolanmayıp fetal hepatositlerde birikmektedir (Bernstein ve ark., 1997 ve Chang ve ark., 2008). Normal ağırlıktaki anneler ile karşılaştırıldığında obez annelerde artan glukoz ve yağ asidi alımının fetüsü (Schafer- Granf ve ark., 2008), aynı zamanda da bebeğin karaciğer yağ fraksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir. Bu çalışmada sağlıklı bireylere kıyasla NAYKH olan bireylerin fazla kilolu oldukları

dönemin bebeklikten itibaren başladığını beyan ettikleri görülmektedir. Çalışmalarda da erken dönemde yaşam tarzı değişikliklerinin yapılmasına ve sağlıklı bir beslenme düzeninin oluşturulmasına önem verilmesi gerektiği bildirilmektedir (Lindqvist ve ark., 2017 ve Olander ve ark., 2018).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, genetik ve çevresel etmenler de dahil olmak üzere birçok faktörün etkili olduğu karmaşık bir sürecin sonucunda gelişmektedir (Brunt ve ark., 2015 ve Rinella 2015). Karaciğer yağ fraksiyonu ve yağlı karaciğer durumu kalıtsal özellikler taşımaktadır. Aile üyeleri genellikle benzer bir yaşam tarzına, beslenme alışkanlıklarına ve genetik yatkınlığa sahip oldukları için NAYKH ve benzeri birçok metabolik hastalık için yüksek risk altındadırlar (Schwimmer ve ark., 2009). Bu çalışmada, NAYKH olan bireylerin %31,8'i ailesinde karaciğer yağlanması olduğunu beyan etmiştir. Ailesinde karaciğer yağlanması olan bireylerin %46,2'si kardeşinde; %38,4'ü annesinde; %7,7'si babasında karaciğer yağlanması olduğunu bildirmiştir (Çizelge 3.4). Bireylerin neredeyse yarısının kardeşinde veya annesinde karaciğer yağlanması olması NAYKH'nın patogeneğinde genetik faktörlerin yanı sıra, yaşam tarzının şekillenmesinde beslenme ile ilgili kararları genellikle annenin veriyor olmasıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan bir çalışmada, NAYKH olan bireylerin aile üyelerinin %10,6'sının karaciğerinde ileri fibrözis ve %35,1'inde steatoz geliştiği saptanmıştır. Aile üyelerinde NAYKH prevalansı yaşla birlikte artış gösterirken, 60 yaşın üzerinde azalmaktadır. Bu durum ters U şeklinde bir dağılım olduğunu düşündürmektedir (Iqbal ve ark., 2019). Yapılan başka bir çalışmada, NAYKH olan çocukların yetişkin aile üyelerinin daha yüksek NAYKH riski altında olduğu bildirilmiştir (Schwimmer ve ark., 2009). Bu sonuçlar NAYKH'ye yol açan mekanizmaların daha genç yaşta başladığını ve erken tanıya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (Kim ve Younussi 2008). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde aile üyelerinin taranması ve aile üyelerine de yaşam tarzı değişikliklerinin başlatılmasının genel sağlık sonuçlarını iyileştirebileceği düşünülmektedir (Lipinska ve ark., 2014). Bu nedenle

bireysel farkındalık artırılarak NAYKH ve daha birçok hastalığının önlenmesine katkı sağlanmalıdır.

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Öğün atlama, öğünlerde çok fazla yemek yeme, gece kalkıp yemek yeme ve çok hızlı yeme alışkanlıklarının tamamı uygun olmayan beslenme alışkanlıkları olup, NAYKH hastalarında da sıklıkla görülmektedir (Yasutake ve ark., 2014). Kahvaltı öğününün atlanması diğer öğünlerde yiyecek tüketimini arttırmaktadır. Bu durum öğle ve özellikle akşam yemeklerinde daha fazla enerji alımına neden olmaktadır (Han 2020). Yapılan bir çalışmada, akşam yemeğinde daha fazla enerji alan farelerin vücut ağırlığının, visseral yağlarının ve açlık kan glukoz seviyelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Fuse ve ark., 2012).

Bu çalışmada sağlıklı bireylerde günde üç ana öğün tüketme oranı %51,2 iken; NAYKH olan bireylerde %36,6'dır. Her iki grupta da bireylerin kahvaltı öğününü atlama oranları %14,6'dır. Öğle yemeğini atlama durumu sağlıklı bireylerde (%34,1) NAYKH olan bireylerden (%46,3) daha düşüktür. Sağlıklı bireylerde akşam yemeğini atlayana rastlanmazken; NAYKH olan bireylerin %7,3'ü akşam yemeğini atlamaktadır. Her iki grupta da bireylerin ana öğün atlama nedenlerinde ilk sırayı alışkanlıklarının olmaması alırken; sağlıklı bireylerin ana öğün atlamalarının diğer nedeni vakitlerinin olmaması, NAYKH olan bireylerin ise iştahsız olmalarıdır (Çizelge 3.5).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde yapılan bir çalışmada, bu çalışmanın sonuçlarına benzer olarak, vakit olmaması ve alışkanlık olmaması öğün atlama nedenlerinin başında gelmektedir (Kuşçu 2010). Yapılan araştırmalar günlük alınması gereken enerjinin çoğunun akşam yemeğinde alınmasının daha yüksek

NAYKH riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Bo ve ark., 2014 ve Nishi ve ark., 2016). Günlük enerji alımının çoğunun kahvaltıda alınmasının hem ağırlık kaybında hem de steatoz olasılığının azalmasında etkili olduğu bildirilmektedir (Esteban ve ark., 2016 ve Paoli ve ark., 2019). Ayrıca öğün sıklığı arttıkça yağlanma olasılığının azaldığı gösterilmiştir. Kahvaltı ve öğle yemeği atlamamanın yağlanma olasılığını sırası ile %20 ve %73 oranında arttırdığı belirlenmiştir (Esteban ve ark., 2016). Bu durumun mekanizmasının karaciğerde adenosin monofosfatla aktive olan protein kinaz (AMPK) aktivasyonu olduğu düşünülmektedir (Paoli ve ark., 2019). Bu nedenle NAYKH için beslenme tedavisi alan hastalara, kahvaltıda yüksek enerjili; akşam öğünü ve gece ara öğününde ise düşük enerjili bir beslenme planı uygulanması gerektiği bildirilmektedir (Yasutake ve ark., 2014).

Günde üç ana öğün yanında ara öğün tüketmenin bulaşıcı olmayan kronik hastalıkları önlemede etkili olduğu düşünülmektedir (Bayar 2020). Bu çalışmada sağlıklı bireylerin %56,2'si; NAYKH olan bireylerin %51,2'si günde bir ara öğün tüketmektedir. Her iki grupta da bireylerin günde iki ara öğün tüketme oranı %39,0'dır (Çizelge 3.5). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde yapılan bir çalışmada; katılımcıların günde bir ara öğün tüketme oranı %31,4, günde iki ara öğün tüketme oranı %17,1 olarak bulunmuştur (Varol 2018). Yapılan başka bir çalışmada, NAYKH olan bireylerin günde bir ara öğün tüketme oranı %15,0; günde iki ara öğün tüketme oranı %25,0 olarak saptanmıştır (Tekin 2014). Yapılan çalışmalarda örneklem büyüklüğüne göre sonuçlar değişmektedir.

Öğün aralarında yüksek enerjili besin tüketmek karaciğer yağlanmasının artmasına neden olmaktadır (Koopman ve ark., 2014). Bu çalışmada sağlıklı bireylere kıyasla NAYKH olan bireylerin öğün aralarında meyve, çay, ayran, gazlı içecek ve meyve suyu tüketimlerinin daha fazla olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.5). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin ara öğünlerde gazlı içecek ve meyve suyu gibi enerjisi yüksek besinleri tüketmeleri karaciğer yağlanmasını tetikleyebildiği için bireylerin sağlıklı besinleri tercih etmeye yönlendirilmeleri gerekmektedir. Meyve ve sebzeler antioksidan vitaminler açısından zengin olduklarından NAYKH için

potansiyel koruyucu besinlerdendir (Wei ve ark., 2016). Ancak meyve tüketiminin NAYKH üzerindeki koruyucu etkisinin sağlıklı olmayan fruktoz kaynaklarının fazla tüketilmesi ile etkisini kaybedebileceği düşünülmektedir (Kanerva ve ark., 2014). Bu çalışmada sağlıklı bireylerin %82,9'u; NAYKH olan bireylerin %90,2'si ara öğünlerde meyve tükettiklerini bildirmişlerdir (Çizelge 3.5). Kore'de yapılan bir çalışmada meyve tüketiminin NAYKH prevalansı ile ilişkisi olmadığı ve bu durumun fruktozdan kaynaklandığı bildirilmektedir (Han ve ark., 2014). Çin'de yapılan başka bir çalışmada kadınlarda NAYKH prevalansının fruktoz açısından zengin besinler ile özellikle meyve tüketimi ile pozitif ilişkili olduğu görülmüştür (Jia ve ark., 2015). Başka bir çalışmaya göre, bireylerin meyve tüketimlerinin düşük olmasının NAYKH prevalansı üzerinde yararlı ya da zararlı etkisinin olmadığı varsayılmaktadır (Tajima ve ark., 2019). Tüm bu durumlar göz önünde bulundurularak günlük diyet enerjisinin <%10'unun meyve gibi doğal fruktoz kaynakları ile sınırlandırılması uygun olacaktır (TÜBER 2022).

“Kuruyemiş” terimi genel olarak; ceviz, Antep fıstığı, badem, fındık, yer fıstığı, kaju vb. tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu besinler genel olarak posa, omega-3 yağ asidi, mineraller, esansiyel aminoasitler, E vitamini, B₂ ve B₉, antioksidanlar ve fenolik bileşikler açısından zengindir (Venkatachalam ve Sathe 2006). Bu nedenle kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere NAYKH gibi birçok hastalığı önlemeye yardımcı olurlar (Coates ve ark., 2018 ve Kim ve ark., 2017). Bu çalışmada sağlıklı bireylerin ara öğünlerde kuruyemiş tüketme oranları %85,4 iken; NAYKH olan bireylerde bu oran %80,5'tir (Çizelge 3.5). Düzenli kuruyemiş tüketiminin NAYKH riskiyle anlamlı ve ters bir ilişkisi vardır. Kuruyemiş tüketimi haftada <1 porsiyondan haftada ≥4 porsiyona çıktıkça NAYKH riski ortalama %10 azalmaktadır (Zhang ve ark., 2019). Ancak kuruyemişlerin fazla tüketimi enerji alımının artmasına neden olabileceği için tüketilen miktar konusunda dikkatli olunmalıdır.

Enerjisi yüksek, besin ögesi içeriği düşük bisküvi, kek, cips vb. atıştırmalıklar; basit şekerler, fruktoz, sodyum, doymuş ve trans yağ asitleri açısından zengindir (Ovaskainen ve ark., 2006). Bu sağlıksız atıştırmalıkların sık tüketimi NAYKH ile

yakından ilişkilidir (Ma ve ark., 2015). Bu çalışmada sağlıklı bireylerin ara öğünlerde bisküvi, kek tüketme oranı %65,9; NAYKH olan ise %63,4'tür. Sağlıklı bireylerin ara öğünlerde cips tüketme oranı %24,4 iken; NAYKH grubunda bu oran %22,0'dır (Çizelge 3.5). İran'da yapılan bir çalışmada kek, bisküvi vb. besinlerin fazla tüketiminin NAYKH riskini arttırdığı saptanmıştır (Yari ve ark., 2020). Sonuç olarak çalışmada sağlıklı bireylerin sağlıklı atıştırmalık tüketimlerinin NAYKH olan bireylerden düşük olması beklenirken tam tersi bir sonuç elde edilmiştir. Bu çalışmaya katılan bireylerin çoğunluğu fazla kiloludur. Bu durum hastalıktan bağımsız olarak bireylerin beslenme alışkanlıkları ile ilişkili olarak yorumlanmıştır.

Kahve ve çay, dünyada sudan sonra en çok tüketilen içeceklerdir. Bu içecekler genellikle tadı ve aroması için tüketilse, son zamanlarda yapılan çalışmalar karaciğer ve metabolik sağlık üzerine etkilerinin olabileceğini vurgulamaktadır (Jin ve ark., 2008 ve Saab ve ark., 2014). Bu çalışmada ara öğünlerde sağlıklı bireylerin çay tüketme oranı %85,4; NAYKH olan bireylerin %90,2'dir (Çizelge 3.5). Çin'de yapılan bir çalışmada çay tüketimi ile NAYKH arasında ilişki olmadığı saptanmıştır (Xia ve ark., 2019). Bu çalışmada NAYKH olan bireylerde ara öğünlerde kahve tüketme oranı %56,1; sağlıklı bireylerde %75,6'dır (Çizelge 3.5). Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketinden elde edilen veriler, kafein alımının NAYKH ile ters yönde ilişkili olduğunu ve potansiyel bir koruyucu etkisinin olduğunu düşündürmektedir (Birerdinç ve ark., 2012). Başka bir çalışmada kafein alımı azaldıkça steatozun şiddetinin arttığı gösterilmiştir (Gutierrez-Grobo ve ark., 2012). Sonuç olarak kahve; antioksidan, antiinflamatuvar ve antifibrotik etkilere sahip kafein, polifenol ve melanoidinin de içinde bulunduğu birçok kimyasal bileşeni içermektedir. Kafein; hepatik stellat hücre yapışmasını ve aktivasyonunu inhibe ederek ve karaciğerde beta oksidasyonu uyarak karaciğer fibrözünün ilerlemesini azaltabilmektedir (Chen ve ark., 2014b). Çeşitli yararlarından bahsedilmekle birlikte, yetişkinlerde günlük kafein alımının 400 mg'ı aşmaması önerilmektedir (TÜBER 2022).

Süt ve süt ürünleri; protein, yağ, kalsiyum, fosfor vb. besin öğelerini yüksek miktarda içermektedir (Colín-Ramírez ve ark., 2017). Kolesterol ve doymuş yağ asidi

içeriğinin yüksek olması nedeniyle kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için süt ve süt ürünleri tüketiminin sınırlandırılması önerilmektedir (Høstmark ve Tomten 2011). Bu çalışmada sağlıklı bireylerin ara öğünlerde süt tüketme oranı (%24,4) NAYKH olan bireylerden (%17,1) daha yüksekken; NAYKH olan bireylerin ayran tüketme oranı (%43,9), sağlıklı bireylerden (%21,9) daha yüksektir (Çizelge 3.5). Yapılan bir çalışmada yağlı karaciğer indeksi puanı yüksek olan bireylerin daha fazla süt ve süt ürünü tükettiği gösterilmiştir. Ancak süt ürünleri tüketimi ile karaciğer yağlanması göstergeleri arasında güçlü bir ilişki olmadığı, sadece süt tüketiminin yağlı karaciğer için önleyici olduğu bildirilmiştir (Keshavarz ve ark., 2022). Diğer bir çalışmada, düşük yağlı süt ürünlerinin tüketiminin NAYKH şiddeti ile ters orantılı olduğu bulunmuştur (Ferolla ve ark., 2013). Yapılan başka bir çalışmada da günde üç porsiyon az yağlı süt ürünü tüketmenin ALT, AST ve hepatik steatoz indeksinde önemli azalmalar sağladığı saptanmıştır (Dugan ve ark., 2016). Süt ve ayran gibi süt ürünlerinin türlerindeki çeşitlilik ve yağ yüzdelerinin farklı olmasının sonuçları etkilediği düşünülmektedir (Keshavarz ve ark., 2022). Bu çalışmada süt tüketiminin NAYKH olan bireylerde sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu durum literatürle uyumlu olarak süt tüketiminin NAYKH'da koruyucu rol oynayabileceğini ve diyet önerilerinin etkili olabileceğini göstermektedir.

Şeker içeriği yüksek alkolsüz içeceklerin sık tüketiminin (örn; gazlı içecek, hazır meyve suyu vb.) pozitif enerji dengesine dolayısı ile de ağırlık kazanımına yol açtığı bilinmektedir (Poppitt 2015). Rafine şekerlerin, özellikle de fruktozun sürekli alımının NAYKH'ye neden olabileceği gösterilmiştir (Jensen ve ark., 2018). Fruktoz ayrıca mitokondriyal disfonksiyon yoluyla ve yağ asitlerinin oksidasyonunu ortadan kaldırarak hepatik yağ birikimine yol açmaktadır (Jegatheesan ve De Bandt 2017). Alkolsüz şekerli içeceklerin diğer bir etkisi ise; karaciğerde doğrudan ya da poliol yoluyla fruktoza dönüşerek hepatik yağ birikimini arttıran glukozu içermesidir (Lanaspa ve ark., 2013). Bu çalışmada NAYKH olan bireylerin ara öğünlerde gazlı içecek (%43,9) ve meyve suyu (%41,5) tüketme oranı; sağlıklı bireylerin (gazlı içecek %19,5; meyve suyu %19,5) oranından daha yüksektir (Çizelge 3.5). Bu bireylerin yeni tanı aldıkları gözönünde bulundurulduğunda, hastalığın ilerlemesini önlemek adına,

bireylerin gazlı içecek ve hazır meyve suyu tüketim sıklıklarını ve miktarını azaltmalarının doğru olacağı düşünülmektedir.

İsrail’de yapılan bir çalışmada alkolsüz şekerli içecek tüketiminin NAYKH ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (Zelber-Sagi ve ark., 2007). Yapılan başka bir çalışmada; bu çalışmanın sonuçlarıyla paralel olarak, NAYKH olan bireylerin sağlıklı bireylere kıyasla daha fazla alkolsüz şekerli içecek tükettikleri saptanmıştır (Abid ve ark., 2009). Altı ay boyunca günde bir litre şekerli gazlı içecek tüketiminin hepatik lipit içeriğini önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir (Bruun ve ark., 2015). Fruktoz metabolizmasında temel enzim olan ketoheksokinaz, sağlıklı bireylere kıyasla NAYKH olan bireylerin karaciğer biyopsilerinde daha yüksek bulunmuştur (Ouyang ve ark., 2008). Başka bir çalışmada ise dört gün boyunca glukoz veya sükroz içeriği yüksek içecekler tüketmenin kadınlarda de novo lipogenezi %200-300 oranında arttırdığı bildirilmiştir (McDevitt ve ark., 2001). Bu nedenle daha yüksek alkolsüz şekerli içecek tüketiminin NAYKH vb. kronik hastalıkların artmasına katkı sağladığı düşünülmektedir (Chhimwal ve ark., 2021).

Gece kalkıp yemek ağırlık kazanımına neden olmaktadır (De Castro 2009). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı aşırı yeme ve fiziksel hareketsizlik sonucu karaciğer hücrelerinde trigliserit birikmesi ile karakterize olduğundan gece kalkıp yemek bu durumu tetiklemektedir (Gastaldelli ve ark., 2009 ve Morgan ve ark., 2012). Bu çalışmada sağlıklı bireylerin %17,1’i; NAYKH olan bireylerin %7,3’ gece yemek yediğini belirtmiştir (izelge 3.5). Yapılan alışmalar gece yemek yemenin daha yüksek NAYKH prevalansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Della Monica ve ark., 2018; Fowler ve ark., 2017 ve Liu ve ark., 2016). Besinlerin bileşiminin yanı sıra yemek yeme saatleri de metabolizmayı dolayısıyla da sağlığı ve yaşam kalitesini etkilemektedir. Gece yeme NAYKH oluşmasında risk faktörlerinden biri olduğundan yaşam tarzı müdahalelerinde bu yönü iyileştirmenin de etkili olacağı bildirilmektedir (Guo ve ark., 2021).

Daha hızlı yemek yiyen bireyler daha yavaş yemek yiyen bireylere göre daha fazla miktarda yemek yerler ve daha az tokluk hissi yaşarlar (Andrade ve ark., 2008). Yeme hızı ALT seviyeleri ve yüksek BKİ ile ilişkilidir (Otsuka ve ark., 2008 ve Tanihara ve ark., 2011). Bu çalışmada sağlıklı bireylerin %51,2'si; NAYKH olan bireylerin %80,5'i yemeklerini hızlı yediklerini beyan etmiştir (Çizelge 3.5). Yapılan bir çalışmada, hızlı yemek yemenin NAYKH ile istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da ilişkili olduğu bildirilmiştir (Nishi ve ark., 2016). Başka bir çalışmada daha hızlı yemek yiyenlerin daha yüksek NAYKH oranına ve daha ileri NAYKH derecesine sahip oldukları bulunmuştur (Lee ve ark., 2016a). Yavaş yemenin aşırı yemeyi önlediği ve ağız sağlığını geliştirdiği bildirilmektedir (Christen ve Christen 1997). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalarına beslenme eğitimi verilirken aşırı yemeyi önlemek için yavaş yemek yeme davranışı önerilmelidir (Lee ve ark., 2016a).

4.3.Bireylerin Besin Gruplarını Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada NAYKH olan bireylerin peynir tüketimleri sağlıklı bireylerden daha fazladır ($p<0,05$) (Çizelge 3.18). Ek olarak cinsiyet ayrımı yapılmaksızın NAYKH olan bireylerin ve NAYKH olan kadın bireylerin yağlı tohum tüketimleri daha düşük olup, bu sonuç istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.19). Sağlıklı bireylerin ekmek ve tahıl grubu besin tüketimlerinin NAYKH olan bireylerden daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 3.21). Sağlıklı kadın bireylerin bitkisel sıvı yağ tüketimlerinin daha fazla olduğu da araştırma sonuçları arasındadır ($p<0,05$) (Çizelge 3.22).

Yetişkin bireylerin her gün üç porsiyon süt ve süt ürünü tüketmesi önerilmektedir (TÜBER 2022). Araştırmaya katılan bireylerin günlük süt ve süt ürünleri tüketim miktarı TÜBER'de önerilen miktarın altındadır. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2019 verilerine kıyasla; bu çalışmada bireylerin süt ve süt

ürünleri tüketimi benzerdir (TBSA 2019). Bu çalışmada her iki grupta da bireylerin en çok tercih ettikleri süt tam yağlı süt (Çizelge 3.7), yoğurt tam yağlı yoğurt (Çizelge 3.8), peynir tam yağlı beyaz peynirdir (Çizelge 3.9). Lee ve ark., (2021) yaptıkları bir çalışmada 50 yaş ve üzeri peynir tüketen kadınların NAYKH riskinin peynir tüketmeyenlere oranla daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmada anlamlı sonuç bulunmasa da sağlıklı kadın bireylerin kefir tüketimlerinin NAYKH olan kadın bireylerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.18). Farelere dört hafta boyunca kefir verilerek yapılan bir çalışma sonucunda; kefirin lipogenez yolunu inhibe ettiği, yağ asidi sentezini, trigliserit ve toplam kolesterol birikimini önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır (Chen ve ark., 2014c). Bu çalışmada günlük süt ve süt ürünleri tüketim miktarı ile NAYKH arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Literatürde süt ve süt ürünlerinin NAYKH ile ilişkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Yetişkin bireyler için günlük önerilen et ve et ürünleri tüketim miktarı iki buçuk üç porsiyondur (TÜBER 2022). Bu çalışmada bireylerin günlük et ve et ürünleri tüketim miktarı TÜBER’de önerilen miktarla benzerdir. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2019’la karşılaştırıldığında; bu çalışmadaki bireylerin et ve et ürünleri tüketimlerinin benzer olduğu söylenebilir. Araştırmaya katılan sağlıklı bireylerin tüketmeyi tercih ettikleri et dana etiye; NAYKH olan bireylerin dana ve tavuk etidir (Çizelge 3.10) Çalışmada anlamlı sonuç bulunmasa da NAYKH olan bireylerin deniz ürünleri tüketimi daha düşüktür ($p>0,05$) (Çizelge 3.19). Balık ve deniz ürünleri tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri içeriği nedeni ile; anti-inflamatuvar özellik göstermekte ve lipid profilini iyileştirdiği düşünülmektedir (Amirkalali ve ark., 2021 ve Cheah ve ark., 2019). Literatür incelendiğinde, balık ve deniz ürünlerinin NAYKH üzerinde olumlu ve olumsuz etkilerinin olduğu görülmektedir. Yapılan bazı çalışmalar, çoklu doymamış yağ asitlerinden omega-3’ün NAYKH gelişme riskini azalttığını göstermektedir (Scorletti ve Bryne 2013 ve Yan ve ark., 2018). Sofi ve ark., (2010) NAYKH olan bireylerin bir yıl boyunca omega-3 açısından zengin balık ve deniz ürünleri tüketmesinin adiponektinde önemli bir iyileşme sağladığını, karaciğer enzimleri ve trigliserit seviyelerini düşürdüğünü bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada, EPA ve DHA’nın karaciğerde bir iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir

(Scorletti ve ark., 2014). Düşük (1800 mg/gün) ve yüksek (2700 mg/gün) dozlarda 12 ay boyunca alınan EPA'nın steatozda ve karaciğer enzimlerinde anlamlı bir etkiye yol açmadığı gözlenmiştir (Sanyal ve ark., 2014). Balık ve deniz ürünleri tüketiminin NAYKH'deki etkileri kesin olarak kanıtlanmadığından, NAYKH olan bireylerde balık ve deniz ürünleri tüketimine özgü öneriler bulunmamaktadır (Chalasani ve ark., 2012 ve EASL 2016). Bu çalışmada NAYKH olan bireylerin balık ve deniz ürünleri tüketiminin düşük olmasının, bireylerin beslenme alışkanlıklarından ya da pandemi sürecinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yumurta insan sağlığını etkileyen çok çeşitli besin maddeleri ve biyoaktif bileşikler içermektedir. Yüksek kaliteli protein, yağlar, mikro besin öğeleri içermesi nedenleri ile diyetin vazgeçilmezidir (Miranda ve ark., 2015). Yumurta örnek protein kaynağı olmasına rağmen, kolesterol içeriğinin yüksek olması nedeni ile bazı kronik hastalıklarda tüketiminin sınırlandırılması gerekebilir. Ancak yağ örüntüsü gözönünde bulundurulduğunda tekli doymamış yağ içeriğinin yüksek oluşunun bu etkiyi azalttığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmada aradaki fark anlamlı olmasa da NAYKH olan kadın bireylerin besin tüketim kayıtlarına göre günlük ortalama yumurta tüketimlerinin erkeklerden ve sağlıklı kadın bireylerden daha yüksek olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.19). Sağlıklı bireylerin yumurta pişirmede kullandıkları yöntemlerden en yüksek ortalama tercih puanını yağda kızarmış yumurta almıştır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde ise ilk tercih haşlanmış yumurtadır. Gruplar arasında bireylerin yumurta pişirme yöntemi tercih puanları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Çizelge 3.13) ($p>0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin yumurtayı haşlama yöntemi kullanarak pişirmeleri doğru bir seçimdir. Ancak NAYKH olan bireyler kolesterol içeriği bakımından yumurtayı hergün tüketmemelidir. Yapılan çalışmalar diyetle alınan kolesterolün NAYKH riskini arttırdığını göstermektedir (Baumgartner ve ark., 2013; Subramanian ve ark., 2011 ve Yasutake ve ark., 2009). Baumgartner ve ark., (2013) yaptıkları bir çalışmada günlük yumurta tüketiminin kadınlarda serum kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerini arttırdığını saptamıştır. Bu nedenle yumurta tüketiminin NAYKH için risk oluşturmamasının esas olarak yumurta sarısında bulunan yüksek kolesterol içeriğinden kaynaklandığı, yumurtanın sağlıklı pişirme yöntemleri

kullanılarak ya da sadece yumurta beyazı tüketildiğinde NAYKH için risk teşkil etmeyeceği sonucuna ulaşılmıştır (Yasutake ve ark., 2009).

Yağlı tohumların NAYKH riskini azaltmasının altında yatan mekanizmanın; tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengin olmasından kaynaklandığı bilinmektedir (Venkatachalam ve Sathe 2006). Çoklu doymamış yağ asitleri; membran bileşimi, hücre içi kalsiyum seviyeleri ve eikozanoid üretimi gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla lipit metabolizmasının gen ekspresyonunu etkilemektedir (Sampath ve Ntambi 2005). Ayrıca yağlı tohumlar zengin biyoaktif yağ asidi kaynaklarıdır. Biyoaktif yağ asitleri NAYKH gelişimi sırasında karaciğerin tüm hücre tiplerinin aktivitesini modüle etmede rol oynamaktadır (Juárez-Hernández ve ark., 2015). Bunların yanında yağlı tohumların yapısında bulunan posa, E vitamini ve fenolik bileşikler içermesi antioksidan ve antiinflamatuvar etkiler sağlamaktadır (Vadivel ve ark., 2012). Araştırmaya katılan bireylerin tüketmeyi en çok tercih ettikleri üç kuruyemiş çeşidi; fındık, ceviz ve ay çekirdeğidir (Çizelge 3.17). Oksidatif stres ve inflamasyon NAYKH patogenezinde yer aldığından yağlı tohumlar NAYKH için önleyici etkilere sahip olabilirler (Hardy ve ark., 2016). Bunun yanı sıra yağlı tohumlardan elde edilen biyo-erişilebilir olmayan kısımların bağırsak mikrobiyotası için substrat sağladığı ve prebiyotik özellikte olduğu da saptanmıştır (Lamuel-Raventos ve Onge 2017). Bu çalışma sonuçları ile paralel olarak, yapılan çalışmalarda yağlı tohum tüketimi ile NAYKH arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmektedir (Han ve ark., 2014; Kalafati ve ark., 2019 ve Zhang ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada, her gün bir porsiyon (30 g) haftada beş gün yağlı tohum tüketimi yaşlılarda NAYKH riskini azaltmaktadır (Tan ve ark., 2021). Yağlı tohum açısından zengin olan Akdeniz Diyeti'nin NAYKH tedavisinde en çok tavsiye edilen diyet olduğu düşünülmektedir (Romero-Gomez ve ark., 2017).

Rafine edilmiş tahıllara kıyasla tam tahıllı besinler yaklaşık %5 daha az karbonhidrat içermektedir. Bu da yemekten sonra glukoz akışını dengelemek için gereken insülin miktarını azaltmaktadır. Ayrıca alınan posa miktarı arttıkça bağırsak hacmi artmakta ve tokluk sağlanmaktadır (Isaksson ve ark., 2011; Isakson ve ark.,

2012). Bu çalışmada sağlıklı bireylerin tükettikleri tahıl miktarı NAYKH olan bireylerden daha yüksektir ($p<0,05$) (Çizelge 3.21). Bireylerin en çok tercih ettikleri ekmek ise beyaz ekmektir (Çizelge 3.11). Bu çalışmada bireylerin ekmek ve tahıl ürünleri tüketim miktarları TÜBER (2022)'de önerilen düzeydedir (TÜBER 2022). Bireylerin günlük ekmek ve tahıl ürünlerini tüketim miktarları TBSA (2019) ile benzerdir. Çalışmada anlamlı sonuç bulunmamasına rağmen NAYKH olan kadın bireylerin besin tüketim kayıtlarına göre günlük ortalama ekmek ve hamur işi tüketimleri daha fazladır. Yapılan bir çalışmada, tam tahıl tüketiminin NAYKH ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur (Georgoulis ve ark., 2014). Yüksek oranda rafine edilmiş tahıl tüketimi, dislipidemi, insülin direnci vb. hastalıklarla ilişkili olmasına rağmen prospektif kohort çalışmaları rafine tahıl tüketimi ile kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik hastalıklar arasında ilişki olmadığını göstermektedir (Georgoulis ve ark., 2014 ve Williams 2012). Tam tahıllı besinlerde bol miktarda bulunan betainin miktarı rafine edilmiş tahıllarda azalmaktadır (Bruce ve ark., 2010 ve Slow ve ark., 2005). Betainin NAYKH şiddetini azalttığı gösterilmektedir (Abdelmalek ve ark., 2001). Diyetteki karbonhidrat türüne göre NAYKH üzerindeki etki değiştiğinden NAYKH olan ya da olma riski taşıyan bireyler, sağlıklı bireylerde olduğu gibi rafine tahıllar yerine tam tahılları seçmelidir (Ross ve ark., 2013).

Diyetteki yağın türü ve miktarı, karaciğerde yağ birikimini etkilemektedir (Donnelly ve ark., 2005). Diyetin yağ asidi içeriğindeki değişiklikler hipertansiyon, koroner kalp hastalıkları ve karaciğer yağlanması önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır (Breslow 2006; George ve ark., 2018 ve Simopoulos 2008). Doymuş yağ içeriği yüksek margarin vb. katı yağlar NAYKH gelişme riskini arttırırken; tekli ve çoklu doymamış yağ içeriği yüksek zeytinyağı vb. bitkisel sıvı yağlar NAYKH'nın oluşumu ve ilerlemesini önlemede etkili olabilmektedir (George ve ark., 2018). Bu çalışmada sağlıklı gruptaki kadınların bitkisel sıvı yağ tüketimleri daha fazladır ($p<0,05$) (Çizelge 3.22). Bireylerin kızartma, makarna-pilav ve yemek yaparken en çok tercih ettikleri yağ çeşitleri; Ayçiçek, soya ve mısırözü yağları; kahvaltıda ise tereyağıdır (Çizelge 3.6). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2019 verileri ile kıyaslandığında bireylerin günlük bitkisel sıvıyağ tüketimlerinin benzer, tereyağ tüketimlerinin ise yüksek olduğu görülmektedir (TBSA 2019). Bitkisel yağlar

ve özellikle zeytinyağı karaciğerde trigliserit birikimini azaltmaktadır. Zeytinyağının insülin direncini iyileştirerek, hepatik trigliseritlerin VLDL olarak salgılanmasını arttırabileceği ve periferik yağ dokusundan karaciğere lipolitik akışı azaltabileceği öne sürülmektedir (Hussein ve ark., 2007). Çalışmalar zeytinyağının, hepatik yağ asidi β -oksidasyon enzimlerinin ekspresyonunu arttırarak insülin direncini ve kan trigliseritlerini azaltabileceğini bu sayede NAYKH olan bireylerin diyetlerine dahil edilmesi gerektiğini göstermektedir (Assy ve ark., 2009 ve Priore ve ark., 2015).

4.3. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin besin tüketim kaydı sonuçlarına göre makro ve mikro besin ögesi alımları ve bunların TÜBER önerilerini karşılama yüzdeleri yer almaktadır.

4.3.1. Bireylerin Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

McCarthy ve Rinella (2012) NAYKH'da günlük enerji alımını 1200-1500 kkal olarak önermektedirler. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde günlük enerji gereksinmesi hesaplanırken 25-30 kkal/kg veya Harris-Benedict denklemi kullanılarak hesaplanan enerji harcamasına %20-40 ekleme yapılmaktadır (Schäfer ve ark., 2007). Bu çalışmada sağlıklı ve NAYKH grubundaki bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.23). Bu durum çalışmaya katılan bireylerin çoğunun BKİ'sinin 25,0 kg/m²'nin üzerinde olması ile paralellik göstermektedir.

Yetişkinlerde karbonhidratlar için referans alım aralığı günlük enerji alımının %45-65'i arasında değişmektedir. En iyi karbonhidrat kaynakları meyveler, sebzeler,

kepekli tahıllar, baklagiller ve düşük glisemik indeksli besinlerdir (USDA 2010). Diyetle alınan karbonhidratın karaciğer yağlanması üzerine etkisini inceleyen araştırmalar genellikle şekerler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Fruktoz vb. ilave şekerlerin fazla tüketilmesi hepatik metabolizması nedeni ile NAYKH prevalansını arttırmaktadır (Vancells Lujan ve ark., 2021). Bu çalışmada sağlıklı ve NAYKH grubundaki bireylerin diyetle alınan karbonhidrat miktarları arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.23). Sağlıklı bireylerin tamamının, NAYKH olan kadınların %95'inin karbonhidrat alımları yeterlidir (Çizelge 3.25). Yapılan bir meta-analizde şekerli besin tüketen bireylerde tüketmeyenlere kıyasla NAYKH gelişme riskinin %53 arttığı belirtilmiştir (Wijarnpreecha ve ark., 2016). Başka bir çalışmada sağlıklı bireylerin diyetle glisemik indeksi yüksek besinler tüketmelerinin daha yüksek hepatik steatozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Valtuna ve ark., 2006). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireyler için düşük karbonhidrat alımının yararlı olabileceği ve glisemik indeksi yüksek karbonhidrat alımından kaçınılması gerektiği düşünülmektedir (Bawden ve ark., 2017 ve Estruch ve ark., 2018).

Diyetle alınan proteinin NAYKH üzerindeki olumlu etkisini açıklayan birkaç mekanizma vardır. Birincisi; amino asit katabolizması enerji gerektiren bir süreç olduğundan, yüksek protein alımı hepatik enerji harcamasını artırarak artan hepatik lipid oksidasyonunu tetiklemektedir. İkincisi; sistein aminoasidi ve safra asidi türevi olan taurin, karaciğer hastalığına bağlı endoplazmik retikulum stresini azaltarak hepatik lipid birikimini ve inflamasyonu azaltmaktadır (Gentile ve ark., 2011). Üçüncüsü ise; aminoasitler ve metabolitleri çok sayıda metabolik genin ekspresyonunu düzenleyerek hepatik metabolizmayı tetiklemektedir (Hashidume ve ark., 2011). Bu çalışmada sağlıklı ve NAYKH grubundaki bireylerin diyetle aldıkları protein arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.23). Sağlıklı bireylerin tamamının, NAYKH olan bireylerin %95,1'inin günlük aldıkları protein miktarının referans alım düzeyine göre yeterli olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.25).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve olmayan bireylerin değerlendirildiği bir çalışmada; grupların protein alımları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Zelber-Sagi 2007). Bortolotti ve ark., (2011) yaptıkları bir çalışmada, 60 g/gün peynir altı suyu proteini tüketen sedanter obez kadınların normal bir diyetle beslenen kadınlara göre intrahepatoselüler lipit seviyelerinde %20 azalma olduğu gözlemlenmiştir. Literatürde müdahale çalışmaları çoğunlukla karbonhidrat ve yağlara odaklandığından protein ve aminoasitlerin NAYKH üzerindeki etkisini inceleyen çok az sayıda çalışma vardır. Yapılan bazı çalışmalar yüksek protein alımının NAYKH üzerinde hem olumlu hem de olumsuz etkilerinin olduğunu bildirmektedir (Lang ve ark., 2020 ve Markova ve ark., 2017). Bu çalışmada, NAYKH olan bireylerin hayvansal kaynaklı proteinleri bitkisel kaynaklı proteinlerden daha fazla tükettikleri saptanmıştır. Bu durum çalışmalarda görülen tutarsızlıkların tüketilen protein türü ile ilişkili olduğunu, hayvansal protein kaynaklarının NAYKH üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğunu, bitkisel protein kaynaklarının ise olumlu etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir.

Yetişkinler için yağdan gelen enerji toplam enerji alımının %20-%35'i olmalıdır. Yağdan gelen enerjinin %10'unun doymuş yağlardan, %12-15'inin tekli doymamış yağlardan ve %7-10'unun çoklu doymamış yağlardan gelmesi önerilmektedir (TÜBER 2022). Hayvan ve insan modellerinde yapılan diyet müdahale çalışmaları, yüksek yağ alımının NAYKH patogenezinde rol oynadığını ancak tekli doymamış, çoklu doymamış ve doymuş yağ asitlerinin karaciğer üzerinde farklı etkiler gösterdiğini bildirmektedir (Mells ve ark., 2015 ve Velázquez ve ark., 2019). Doymuş yağ alımının NAYKH patofizyolojisi ile bağlantılı olduğu ve bu bağın intestinal inkretin glukoz bağımlı insülinotropik polipeptitten kaynaklandığı düşünülmektedir. Doymuş yağ alımından sonra artan insülinotropik polipeptit yanıt karaciğer hastalığının ciddiyeti ile ilişkilidir (Musso ve ark., 2003 ve Toshimitsu ve ark., 2007). Ayrıca doymuş yağ alımının artması oksidan duruma doğru bozulmuş glutatyon metabolizması ile bağlantılıdır (Machado ve ark., 2008). Tekli doymamış yağ asitleri azalmış oksidize LDL kolesterol, trigliserit ve daha düşük toplam kolesterol/HDL kolesterol oranı ile ilişkilidir (Assy ve ark., 2009).

Bu çalışmada sağlıklı ve NAYKH grubundaki bireylerin diyetle alınan toplam yağ, kolesterol ve çoklu doymamış yağ asitleri arasında anlamlı fark yoktur. Aradaki fark anlamlı olmasada, NAYKH olan bireylerin çoklu doymamış yağ asitleri alımı sağlıklı bireylerden daha düşükken, kolesterol alımları daha yüksektir ($p>0,05$) (Çizelge 3.23). Nomura ve Yamanouchi (2012) yaptıkları bir çalışmada; sağlıklı bireylere kıyasla NAYKH olan bireylerin daha fazla omega-6/omega-3 oranı ve daha az omega-3 alımı olduğunu tespit etmişlerdir. Yapılan bir çalışmada; tekli doymamış yağ asitlerinin özellikle zeytinyağının NAYKH üzerinde faydalı etkilerinin olduğu bulunmuştur (Assy ve ark., 2009). Bununla birlikte uzun süre yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde NAYKH gelişiminin arttığı görülmektedir (Mells ve ark., 2015 ve Velázquez ve ark., 2019). Örneğin 80 hafta boyunca %60 yağlı diyetle beslenen farelerin histolojik karaciğer yağlanması analizinde hücre hasarı, iltihaplanma ve fibrözis görülmüştür (Parks ve ark., 2017). Çoklu doymamış yağ asitlerinden omega-3'ün trigliserit birikimini azalttığı ve hepatik steatozu iyileştirdiği bilinmektedir (Masterton ve ark., 2010). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve olmayan bireylerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, NAYKH olan bireylerin serbest yağ asidi ve kolesterol alımlarının daha fazla, çoklu doymamış yağ asidi alımlarının daha az olduğu saptanmıştır (Fan ve Cao 2013 ve Zelber-Sagi 2011). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansını azaltmak için serbest yağ asidi alımının azaltılması ve omega-3 alımının artırılması tavsiye edilmektedir (Vancells Lujan ve ark., 2021).

Yetişkin bireyler için günlük posa alımı en az 25 g olarak belirlenmiştir (TÜBER 2022). Günlük tüketilen tahılların en az yarısının tam tahıl kaynaklarından olması tavsiye edilmektedir (Council 2012). Bu çalışmada her iki grupta da bireylerin diyetle alınan posa miktarları arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.23). Araştırmaya katılan bireylerin tamamının posa alımlarının yeterli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.25). Posa alımı ve NAYKH arasındaki ilişki az sayıda klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Günlük yüksek miktarda posa alımının NAYKH'ye karşı önleyici olduğu ileri sürülsede, bu hipotez doğrulanmamıştır (Vancells Lujan ve ark., 2021 ve Zhao ve ark., 2020). Hollanda da yapılan bir çalışmada, yağlı karaciğer indeksi yüksek olan bireylerin düşük olanlara kıyasla günlük posa alımlarının daha az olduğu görülmüştür (Rietman ve ark., 2018). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan

Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi'nden de benzer sonuçlar elde edilmiştir (Zhao ve ark., 2020). Brezilya'da ve Çin'de yapılan çalışmalarda NAYKH olan ve sağlıklı bireylerin günlük posa alımları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Cheng ve ark., 2016 ve de Melo Portela ve ark., 2015). Yapılan çalışma sonuçlarından yola çıkılarak tam tahıllardan, sert kabuklu kuruyemişlerden ve sebzelerden posa alımının NAYKH prevalansının azalması ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bu nedenle posanın miktarından ziyade, hangi kaynaktan alındığının önemli olduğu düşünülmektedir (Xia ve ark., 2020).

Genel olarak çalışmaya katılan bireylerin besin grupları tüketimleri önerilen düzeylerde olmasına karşın, BKİ'düzeylerinin >25 olduğu gözönünde bulundurulduğunda, vücut ağırlığı kontrollerinin sağlanmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

4.3.2. Bireylerin Günlük Mikro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

A vitamini, hepatik glukoz ve lipid metabolizması gibi birçok önemli fizyolojik süreçte önemli rol oynamaktadır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında A vitamini metabolizmasının bozulduğu bilinmektedir (Saeed ve ark., 2017). Bu çalışmada gruplar arasında bireylerin A vitamini alımları arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.24). Her iki grupta da bireylerin tamamı günlük önerilen düzeyde A vitamini almaktadır (Çizelge 3.26). Yapılan bazı çalışmalar NAYKH olan bireylerde retinoid düzeylerinin azaldığını gösterebilir, NAYKH'nın hepatik A vitamini birikimi ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (Croce ve ark., 2010; Croce ve ark., 2014 ve Zhong ve ark., 2019).

Normal ve fazla kilolu bireylerde yürütülen bu çalışmada da aradaki fark anlamlı olmasa da NAYKH grubundaki bireylerin diyetle aldıkları A vitamini miktarı daha

fazladır. A vitamini karaciğerde depolanan bir vitamin olduğundan, NAYKH patofizyolojisinde A vitaminin eksikliğinin mi yoksa fazla alımının mı etkili olduğunun anlaşılması için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Antioksidan bir vitamin olan E vitamini, steatohepatit gelişiminde rol oynayan ROS üretimini inhibe etmektedir (Nagashimada ve Ota 2019). Bu çalışmada gruplar arasında bireylerin E vitamini alımları arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.24). Bireylerin tamamının; günlük diyetle önerilen düzeyde E vitamini aldıkları belirlenmiştir (Çizelge 3.26). Yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında NAYKH olan bireylerde E vitamininin yetersiz alındığı belirlenmiştir (Erhardt ve ark., 2011 ve Musso ve ark., 2003). Abdel-Maboud ve ark., (2020) yaptıkları meta-analiz çalışmasında E vitamininin; NAYKH skorunu, ALT ve AST seviyelerini önemli ölçüde iyileştirdiğini bildirmiştir. Karaciğer yağlanması olan bireylerde E vitamininin etkilerinin değerlendirildiği başka bir meta-analizde, E vitamininin AST, ALT, steatoz, enflamasyon, hepatik fibröz ve hepatoselüler balonlaşmayı azalttığı ortaya konulmuştur (Sato ve ark., 2015). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin oksidatif stres artışına karşı koymak için daha fazla E vitamini almaları önerilmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireyler, sağlıklı bireylerle eşdeğer miktarda E vitamini alsalar bile serum seviyeleri azaldığından eksiklikleri devam edebilmektedir. Ayrıca E vitamini içeriği yüksek besinler genellikle, sıvı ve katı yağlar, karaciğer vb. olduğundan NAYKH'da risk oluşturabilmektedir. Bu nedenle NAYKH olan bireylerin iyi E vitamini kaynaklarından olan sebzeleri (özellikle yeşil yapraklı sebzeler) bol miktarda tüketmeleri gereklidir (Yasutake ve ark., 2014).

Tiamin; karaciğer dokusunda endojen antioksidan bileşenleri artırarak, özellikle kaspaz aktivitesinin inhibisyonu ile güçlü antioksidan etki göstermektedir. Tiamin ayrıca karaciğerdeki hücre hasarını koruyarak inflamatuvar reaksiyonu azaltabilmektedir (Hassan ve ark., 2021 ve Shin ve ark., 2021). Riboflavin ise enerji metabolizmasında bir kofaktör olduğundan eksikliğinin lipid metabolizmasını bozduğu, yağ asidi β -oksidasyonunu baskıladığı ve karaciğer yağlanmasına katkıda

bulunduğu bilinmektedir (Olpin ve Bates 1982 ve Sakurai ve ark., 1982). Bu çalışmada her iki grupta da bireylerin bireylerin tamamı diyetle günlük yeteri kadar tiamin ve riboflavin almaktadır ($p>0.05$) (Çizelge 3.26). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde besin alımı ile hastalığın ilerlemesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir vaka-kontrol çalışmasında; bireylerin tiamin ve riboflavin alımları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Kamada ve ark., 2022). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında yeni tanı almış kişilerin beslenme durumunun saptanması amacıyla yapılan bir çalışmada, bireylerin tiamin ve riboflavin alımları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tekin 2014). Yapılan çalışma sonuçları bu çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Folat; nükleik asit biyosentezi, metilasyon reaksiyonları, kükürt içeren amino asit metabolizmasında yer alan ve tek karbon transfer reaksiyonlarında önemli rol oynayan bir vitamindir. Karaciğer, folatın depolanması ve metabolizmasından sorumlu birincil organdır (Sid ve ark., 2017). Bu nedenle folat eksikliği karaciğerin metilasyon kapasitesi azaltabilmektedir. Ayrıca folat eksikliği; karaciğer trigliserit sentezinde artışa neden olan de novo fosfatidilkolin sentezinde ve VLDL sekresyonunda azalmaya, uzun zincirli yağ asitlerinin β -oksidasyon için mitokondriye taşınmasını etkileyen karnitin sentezinin inhibisyonuna neden olabilmektedir (Jacobs ve ark., 2008 ve Magoulas ve El-Hattab 2012). Bunun yanı sıra folat eksikliği, lipid birikimini teşvik eden lipogenez ile ilgili genlerin ekspresyonunun artmasına neden olmaktadır (Champier ve ark., 2012). Bu çalışmada bireylerin diyetle aldıkları folat miktarları açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.24). Her iki grupta da bireylerin tamamı günlük yeteri kadar folat almaktadır (Çizelge 3.26).

Mahamid ve ark., (2018) alkolsüz steohepatit ile folat eksikliği arasında ilişki olduğunu bildirmiştir. Folattan arındırılmış bir diyetle beslenen farelerde yapılan bir vaka kontrol çalışmasında; her iki grupta da benzer trigliserit seviyeleri görülmüştür. Ancak folat, metiyonin ve kolinden yoksun bir diyetle beslenen farelerde kontrol grubuna kıyasla daha yüksek trigliserit seviyeleri gözlenmiştir (Mcneil ve ark., 2008). Folat eksikliğin yanı sıra fazlalığının da benzer etkilere neden olduğu

düşünülmektedir. Kontrol grubuna kıyasla 10 kat daha fazla folatla beslenen farelerde hepatosit dejenerasyonu ile sonuçlanan azalmış metilen tetrahidrofolat redüktaz konsantrasyonu görülmüştür (Christensen ve ark., 2015). Yapılan başka bir çalışmada NAYKH olan ve sağlıklı bireylerin folat düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Polyzos ve ark., 2012). Literatür incelendiğinde bu çalışma ile benzerlik gösteren ya da farklı sonuçlara ulaşan çalışmalar mevcuttur. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile folat arasındaki ilişkinin netlik kazanması için; serum folik asit seviyeleri ile NAYKH arasındaki ilişkinin daha fazla araştırılması gereklidir.

C vitamini, mitokondriyal ROS oluşumunu azaltmakta, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz enzim seviyelerini arttırmakta ve karaciğerde elektron taşıma zincir aktivitesini iyileştirmektedir (Anania ve ark., 2018 ve Raza ve ark., 2021). Ayrıca lipit ve glukoz homeostazını etkileyerek, visseral obeziteyi ve NAYKH'yi baskılamaktadır (Zeng ve ark., 2020). Bu çalışmada, gruplar arasında bireylerin diyetle aldıkları C vitamini miktarları arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.24). Sağlıklı kadın bireylerin %96,2'si, NAYKH olan erkeklerin ise %90,5'i diyetle günlük yeteri kadar C vitamini almaktadır (Çizelge 3.26).

Farelere yüksek yağlı diyet verilerek yapılan bir çalışmada düşük (15 mg/kg) ve orta düzeyde (30 mg/kg) C vitamininin NAYKH gelişme riskini azalttığı bildirilmiştir (Zeng ve ark., 2020). Bu çalışmanın aksine Musso ve ark., (2003) alkolsüz steohepatitli bireylerin sağlıklı bireylere kıyasla daha az C vitamini tükettiklerini göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına paralel olarak NAYKH olan bireylerde yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, gruplar arasında plazma C vitamini konsantrasyonlarında fark saptanmamıştır (Madan ve ark., 2006). Benzer şekilde Vos ve ark., (2012) da diyetle alınan C vitamininin NAYKH ile ilişkili olmadığı sonucuna varmıştır. C vitamininin NAYKH ile ilişkisini inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmada bireylerin çoğu günlük alınması gereken miktarı karşılamaktadır. Ancak bu çalışma C vitamininin tahmini diyet alımını incelemektedir. Plazma C vitamini konsantrasyonları ile diyetle alınan C vitamini orta düzeyde ilişkili

olduğundan, sadece diyetle alınan C vitamini serum C vitamini seviyesini tanımlayamayabilmektedir.

Düşük potasyum alımı çeşitli metabolik bozukluklara katkıda bulunabilmekte ve NAYKH riskini arttırabilmektedir (Choi ve ark., 2016 ve Lee ve ark., 2013). Bu çalışmada her iki grupta da bireylerin diyetle aldıkları potasyum miktarı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.24). Sağlıklı bireylerin tamamı, NAYKH olan kadınların %95,0'ı diyetle günlük yeteri kadar potasyum almaktadır (Çizelge 3.26).

Yüksek miktarda potasyum alımı, daha düşük metabolik sendrom prevalansı ile ilişkilendirilmiştir. Yeterli miktarda potasyum alımının obezite ve metabolik sendrom üzerinde koruyucu olduğu ve daha düşük BKİ ve bel çevresi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Cai ve ark., 2016 ve Elfassy ve ark., 2018). Choi ve ark., (2016) yaptıkları çalışmada çeşitli yaşam tarzı ve diyet faktörü düzeltmelerinden sonra NAYKH prevalansının potasyum alımı ile ilişkili olmadığı saptanmıştır.

Kalsiyum temel olarak, kemikte biriken ve çeşitli biyolojik süreçlerde anahtar rol oynayan önemli bir mineraldir (Moe 2008). Serum kalsiyumun dislipidemi ve insülin direnci ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Kim ve ark., 2010). Magnezyum ise; hücrel enerji metabolizması, inflamasyon, nükleik asit metabolizması, protein sentezi ve elektrolit dengesi gibi birçok fizyolojik yolda temel rol oynayan bir katyondur (Musso 2009). Ayrıca kalsiyum ve magnezyum çeşitli biyokimyasal yollarla birbirleri üzerinde antagonist etki oluşturabilirler (Hoenderop ve Bindels 2005). Bu çalışmada her iki grupta da bireylerin diyetle aldıkları kalsiyum ve magnezyum miktarları arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.24). Her iki grupta da bireylerin tamamı günlük yeteri kadar kalsiyum ve magnezyum almaktadır (Çizelge 3.26).

Yüksek magnezyum alımının genç yetişkinlerde daha düşük NAYKH gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Lu ve ark., 2020). Kanada’da yapılan bir çalışmada bu çalışma ile benzer şekilde; magnezyum alımı ile NAYKH arasında ilişki saptanmamıştır (Da Silva ve ark., 2014). Yapılan çalışmalar yüksek kalsiyum alımının magnezyumun emilim oranını etkileyebileceğini ve bunun da çeşitli hastalık risklerinin artması ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Dai ve ark., 2013 ve Dai ve ark., 2016). Optimal kalsiyum/magnezyum alım oranı belirlenmemiş olsada, 2:1 alım oranı önerilmektedir (Rowe 2006). Bu çalışmada her iki grupta ve özellikle de NAYKH grubunda bu oran önerilenden fazladır. Bu nedenle kalsiyum/magnezyum oranının önerilen düzeyde olması NAYKH patogenezinde potansiyel katkı sağlayabilir.

Demir; kırmızı kan hücrelerinin işlevinde, oksijen taşınmasında, DNA, protein ve hormon sentezinde önemli rol oynayan bir mikro elementtir (Fernández-Real ve Manco 2014). Yüksek demir maruziyetinin hepatik oksidatif stresi, inflamasyonu, lipid birikimini ve insülin direncini indükleyerek NAYKH riskini arttırabileceği bildirilmektedir (O’Brien ve Powell 2012 ve Sikorska ve ark., 2013). Çinko ise; glukoz, lipid ve protein metabolizmasında ve antioksidan süreçlerde yer almaktadır. Bu nedenle çinko eksikliğinin NAYKH ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Barbara ve Mindikoglu 2021). Bu çalışmada her iki grupta da bireylerin tamamı günlük yeteri kadar demir ve çinko almaktadır ($p>0,05$) (Çizelge 3.26). Farklı demir formlarının NAYKH ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada diyetle alınan hem demirin NAYKH riskini arttırdığı hem olmayan demirin ise azalttığı saptanmıştır (Peng ve ark., 2019). Demir açısından yetersiz bir diyetle beslenen farelerin karaciğerlerinde oksidatif stresin azaldığı gözlenmiştir (Minamiyama ve ark., 2010). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde yapılan başka bir çalışmada karaciğer biyopsisi sonucuna göre; artan hepatik demir depolarının lipid peroksidasyonunun artması ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Macdonald ve ark., 2001). Kamada ve ark., (2022) yaptıkları çalışmada, NAYKH olan bireylerin diyetle çinko alımlarının kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük olduğunu bulmuştur. Kanada ‘da NAYKH olan bireylerin diyetlerini inceleyen bir çalışmada; bireylerin demir ve çinko alımlarının DRI’ya göre yeterli miktarda olduğu belirlenmiştir (Aktary ve ark., 2020). Sonuç olarak; diyetle alınan demir formunun NAYKH patogenezinde önemli olduğu, fazla

demir alımının karaciğerde oksidatif stresi ve karaciğer hasarını arttırdığı, çinkonun NAYKH ile ilişkisinin netlik kazanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

4.4. Bireylerin Akdeniz Diyeti'ne Uyumlarının Değerlendirilmesi

Akdeniz Diyeti; günlük enerji alımının %30-40'ının yağlardan geldiği, bu yağın doymuş yağ asitlerine oranla tekli doymamış yağ asitlerini daha yüksek oranda içerdiği bitkisel bazlı bir diyettir. Akdeniz Diyeti'nde diyet yağının ana kaynağı zeytinyağıdır. Ağırlıklı olarak sebzelerden elde edilen yüksek posa içeriğine sahiptir. Tam tahıllar, kuru baklagiller, balık ve deniz ürünlerini yüksek miktarda; et ve süt ürünlerini düşük miktarda içeren bir diyettir. Toplam enerji alımının karbonhidratlardan gelen oranının %35-40; proteinlerden gelen oranının %15-20 olması istenmektedir. Ayrıca ılımlı alkol kullanımı da Akdeniz diyetinin bir özelliğidir (Bach-Faig ve ark., 2011).

Akdeniz Diyeti posa, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengin, rafine şekerler ve fruktoz açısından fakir bir diyet olduğundan; bel çevresi, trigliserit, LDL kolesterol vb. NAYKH ile bağlantılı risk faktörlerini azaltmaktadır (Kastorini ve ark., 2011). Çoklu doymamış yağ asitlerinden özellikle omega-3 yağ asitleri, hepatik yağ birikimini önleyerek ve hepatik steatozu azaltarak yağlı karaciğere karşı koruyucu görev almaktadır (Lu ve ark., 2016 ve Spooner ve Jump 2019). Omega-3 yağ asitlerinden maksimum fayda sağlamak için omega-6/omega-3 oranının düşük olması önemlidir (Masterton ve ark., 2010). Akdeniz Diyeti aynı zamanda posa içeriği yüksek tam tahıllar yönünden de zengin olduğundan üç farklı yolla NAYKH üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Birincisi; tam tahılların rafine karbonhidratlardan daha az enerji yoğunluğuna sahip olmaları ve daha fazla tokluk sağlamalarıdır. İkincisi; tam tahılların NAYKH patogenezinde ve ilerlemesinde rol oynayan bağırsak mikrobiyotasını modüle eden prebiyotik etkilerinin olmasıdır. Üçüncüsü ise; tam tahıllı besinlerin diyabet, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar vb. hastalıklara karşı

koruyucu etkilerinin olmasıdır (Nothlings ve ark., 2008 ve Ye ve ark., 2012). Akdeniz Diyeti minimum miktarda et ve işlenmiş et ürünleri ile daha az miktarda kolesterol ve doymuş yağ asitlerini içermektedir (Singh ve ark., 2015 ve Zelber-Sagi ve ark., 2007).

Bu çalışmada grupların PREDİMED ölçeğinden alınan ortalama toplam puanları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da NAYKH olan bireylerin ortalama puanları daha düşüktür ($p>0,05$) (Çizelge 3.27). Her iki grupta da katılımcıların PREDİMED puan sınıflandırmaları arasında anlamlı fark olmamasına rağmen; NAYKH grubundaki bireylerin yarısından fazlasının Akdeniz Diyeti'ne düşük uyum gösterdikleri görülmektedir ($p>0,05$) (Çizelge 3.27). Çalışmaya katılan NAYKH olan erkeklerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ile toplam kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri arasında ilişki vardır ($p<0,05$) (Çizelge 3.32). Sağlıklı erkeklerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ile bel çevreleri arasında ilişki olduğu; NAYKH olan erkeklerin Akdeniz Diyeti'ne uyumları ile vücut yağ oranı ve kütlesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu da çalışmanın sonuçları arasındadır (çizelge 3.33).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde yapılan bir çalışmada Akdeniz Diyeti'ne daha fazla uyumlu olan bireylerde karaciğer yağlanması daha az görüldüğü bildirilmiştir (Kontogianni ve ark., 2014). Yapılan başka bir çalışmada, altı ay Akdeniz Diyeti'ne bağlılığın karaciğer yağını azalttığı gösterilmiştir (Trovato ve ark., 2015). Atina'da yapılan bir çalışmada Akdeniz Diyeti'ne uyum puanı arttıkça metabolik sendrom riskinin azaldığı saptanmıştır (Tzima ve ark., 2009). İspanya'da yapılan bir çalışmada ise; NAYKH olan bireylerde üç aylık Akdeniz diyet tedavisinin sonunda, steatoz derecesi, BKİ, bel çevresi, trigliserit, LDL kolesterol ve kan basıncı seviyelerinde önemli iyileşmeler olduğu bildirilmiştir (Pérez-Guisado ve Muñoz-Serrano 2011). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan fazla kilolu ve obez kadınlarda yapılan bir çalışmada da Akdeniz Diyeti'ne yüksek bağlılığın daha iyi karaciğer durumu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Leone ve ark., 2022).

Properzi ve ark., (2018) yaptıkları bir çalışmada NAYKH olan bireyler iki diyet müdahale grubuna ayrılmış ve üç ay boyunca Akdeniz Diyeti ya da az yağlı diyetle beslenmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, Akdeniz Diyeti ile beslenen bireylerin bel çevresi ve BKİ'lerinin azaldığı ancak gruplar arasında ağırlık kaybı açısından anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Yunanistan'da yapılan bir çalışmada, sıradan bir diyet programı ile ağırlık kaybı ve Akdeniz Diyeti'ne bağlılığı amaçlayan yedi kez altmış dakikalık danışmanlık seansı karşılaştırılmıştır. Sonuçta Akdeniz Diyeti uygulanan grubun BKİ'sinin azaldığı ancak diğer grupla karşılaştırıldığında bel çevresi ve ağırlık kaybı üzerinde anlamlı bir etkinin görülmediği belirlenmiştir (Katsagoni ve ark., 2018). Ancak yapılan başka bir çalışmada Akdeniz Diyeti'nin NAYKH olan bireylerde BKİ, ağırlık kaybı ve bel çevresini azalttığı gösterilmiştir (Abenavoli ve ark., 2015a).

Avustralya'da yapılan iki çalışmada düşük yağlı diyetle kıyasla Akdeniz Diyetinin LDL kolesterol, HDL kolesterol, toplam kolesterol ve trigliserit üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Bedogni ve ark., 2006 ve Ryan ve ark., 2013b). Başka bir çalışmada Akdeniz Diyeti'nin kontrol diyetine kıyasla HDL kolesterolü etkili şekilde arttırdığı ve trigliserit ile LDL kolesterol seviyelerini azalttığı bulunmuştur (Katsagoni ve ark., 2018). Abenavoli ve ark., (2017) NAYKH olan aşırı kilolu bireyleri üç gruba randomize etmiştir (1.Grup: düşük enerjili Akdeniz diyeti, 2. Grup: düşük enerjili Akdeniz Diyeti+günlük antioksidan takviyesi, 3. Grup: herhangi bir diyet almayanlar). Sonuçta 1. ve 2. Gruptaki bireylerin LDL ve HDL kolesterol seviyelerinde bir fark olmamasına rağmen, toplam kolesterol ve trigliserit seviyelerinde önemli iyileşmeler görülmüştür.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylere on iki hafta boyunca İspanyol tarzı ketojenik Akdeniz Diyeti'nin uygulandığı bir çalışmada, bireylerin ALT ve AST seviyelerinin önemli ölçüde iyileştiği bildirilmiştir (Perez-Guisado ve Munoz-Serrano 2011). Fraser ve ark., (2008) Akdeniz Diyeti'nin ALT üzerinde etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada hastalara Amerikan Diyabet Derneğinin önerdiği diyet modeli (%50-55 karbonhidrat, %30 yağ ve %20 protein), düşük glisemik indeks

diyeti (%50–55 düşük glisemik indeksli karbonhidrat, %30 yağ, %15–20 protein) ve değiştirilmiş bir Akdeniz Diyeti (%35 düşük glisemik indeksli karbonhidrat, %45 tekli doymamış yağ oranı yüksek yağ, 15–20 % protein) uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda ALT düzeylerinin tüm gruplarda azaldığı, ancak değiştirilmiş bir Akdeniz Diyeti uygulanan grupta ALT düzeylerinin anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır.

İspanya’da NAYKH olan bireylerin yağlı karaciğer indeksleri üzerinde fındık yağı veya sızma zeytinyağı ile desteklenmiş bir Akdeniz Diyeti’nin düşük yağlı diyetle kıyasla etkilerinin incelendiği bir çalışmada, Akdeniz Diyeti uygulanan grupta yağlı karaciğer indeksindeki artışı ve NAYKH’nın ilerlemesini geciktirdiği tespit edilmiştir (Cueto-Galán ve ark., 2017). Ancak başka bir çalışmada NAYKH olan bireylere on iki hafta boyunca Akdeniz Diyeti ya da düşük yağlı diyet uygulanmış ve gruplar arasında karaciğer yağlanması azalmada anlamlı bir fark bulunmamıştır (Properzi ve ark., 2018).

Literatürde yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda sonuçların farklılık göstermesinin örneklem büyüklüklerinin, NAYKH şiddetinin, müdahale süresinin ve kontrol grubuna uygulanan diyetlerin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak NAYKH olan bireylerde Akdeniz Diyeti’nin antropometrik ölçümleri, lipit profilini, karaciğer enzimlerini ve NAYKH şiddetini iyileştirebileceği görülmektedir. Bu nedenle; NAYKH olan bireylerde diyetisyenler tarafından önerilen Akdeniz Diyeti’nin yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte uygun bir tedavi seçeneği olacağı düşünülmektedir.

4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin (PAL) Değerlendirilmesi

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının önlenmesi ve tedavisinde diyetle birlikte fiziksel aktivite önerilmektedir. Fiziksel aktivite, hepatik metabolizmayı etkilemekte ve NAYKH başlangıcı ile ters ilişki göstermektedir (Berzigotti ve ark., 2016). Fiziksel aktivite aynı zamanda, merkezi obeziteyi, inflamasyonu ve oksidatif stresini azaltmaktadır (Venkatasamy ve ark., 2013). Artan enerji harcamasını gösteren fiziksel aktivite artışı; obezite ve ilişkili risk faktörlerinin iyileştirilmesi ile bağlantılıdır (Melsom ve ark., 2012). Diyetle enerji kısıtlamasına ek olarak artan enerji harcaması NAYKH olan bireyleri tedavi etmek için en uygun stratejilerden biridir. Ağırlık kaybı, hepatik yağ birikimini doğrudan azaltarak NAYKH ile ilişkili diğer risk faktörlerini de iyileştirmektedir (Abbate ve ark., 2021). Bu çalışmada araştırma gruplarındaki bireylerin PAL düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.28). Çalışmada NAYKH olan bireylerde PAL değeri sınıflandırmasına göre yatağa veya sandalyeye bağlı bireylerin oranı daha yüksektir. Orta aktif ve aktif sınıflandırmasında ise tam tersi bir durum söz konusudur ($p>0,05$) (Çizelge 3.28).

Alkolsüz steohepatitli yetişkinlerde yapılan bir çalışmada, hastaların %54,0'ı fiziksel aktivite düzeylerini inaktif olarak bildirmiştir (Kistler ve ark., 2011). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve olmayan bireylerde yapılan bir çalışmada, NAYKH olan bireylerin PAL değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Zelber-Sagi ve ark., 2008). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerle yapılan başka bir çalışmada, fiziksel aktivite düzeyi az aktif olan bireylerin aktif olmayan bireylerle karşılaştırıldığında, NAYKH prevalansının önemli ölçüde daha düşük olduğu bulunmuştur (Jang ve ark., 2019). Kore'de yapılan bir çalışmada da, fiziksel aktivite düzeyi azaldıkça NAYKH prevalansının arttığı saptanmıştır (Ryu ve ark., 2015). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2019 verilerine göre ise; 19-64 yaşları arasında PAL sınıflandırmasına göre hafif aktif (1,69 ve altı) olan bireylerin oranı %36,4; çok aktif olanların oranı ise %13,9'dur. Bu çalışmanın sonucunda bireylerin çoğunluğunun PAL değerlerinin düşük olduğu belirlenmiştir. Ancak NAYKH olan

bireylerde yatağa veya sandalyeye bağımlı sınıflamasında yer alan birey oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle özellikle NAYKH olan bireylerin fiziksel aktivitelerini artırmaya önem vermeleri gerekmektedir.

Günde üç saat ve üzeri hareketsiz kalmanın tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarını arttırdığı bilinmektedir. Genel olarak sedanter davranışın obezite, tip 2 diyabet ve NAYKH geliştirmeye eğilimli kişilerde daha yüksek olduğu saptanmıştır (Chau ve ark., 2013). Ayrıca gün içinde hareketsiz geçirilen her saat ile hepatik trigliserit düzeyi arasında güçlü bir ilişki vardır. Prospektif kohort çalışmaları, sedanter davranışı NAYKH'nın gelişimi ve ilerlemesinde bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamaktadır (Davies ve ark., 2019 ve Keating ve ark., 2012). Sung ve ark., (2016) beş yıl boyunca yaklaşık yüz yetmiş bin kadın ve erkeği takip ettikleri çalışmada; egzersizin NAYKH'nın hem önlenmesi hem de tedavisinde büyük önem taşıdığını bildirmişlerdir. Yapılan bazı çalışmalar NAYKH olan bireylerde karaciğer histolojisini iyileştirmek ve fibrözu önlemek için vücut ağırlığını azaltmada fiziksel aktiviteye ihtiyaç duyulduğunu vurgulamaktadır (Rodriguez ve ark., 2012 ve Vilar-Gomez ve ark., 2015). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında egzersizin etkisini inceleyen bir çalışmada, egzersizin ağırlık kaybından bağımsız olarak hepatik steatozda %20-30 oranında iyileşme sağladığı saptanmıştır (Hashida ve ark., 2017). Ayrıca egzersizin bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek karaciğer inflamatuvar yanıtını ve NAYKH ilerlemesini modüle ettiği düşünülmektedir (Clarke ve ark., 2014).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireyler üzerinde daha iyi sonuçlar elde etmek için fiziksel aktivitenin türü, süresi ve yoğunluğunun belirlenmesi gerekmektedir. En az dört ay boyunca hem aerobik hem de anaerobik antrenmanın genel yağ dokusu, hepatik yağ ve BKİ'yi aynı ölçüde azalttığı belirtilmiştir. Ancak bunların potansiyel farklı etkilerine dair veriler yeterli sayıda değildir (Bacchi ve ark., 2013). Fiziksel aktivite ve özel programlanmış egzersizler, NAYKH'da ağırlık kaybından bağımsız olarak fayda sağlayıp temel tedavi basamağında yer almaktadır. Genel popülasyonda bildirilen, fiziksel aktivitenin kardiyovasküler sağlık üzerindeki yararlı etkileri NAYKH olan bireylerde de geçerlidir. Kardiyovasküler hastalıkların

NAYKH hastalarında önde gelen ölüm nedeni olmaya devam ettiği göz önünde bulundurularak, NAYKH olan bireylerin düzenli fiziksel aktivite konusunda desteklenmeleri önerilmektedir. Egzersiz programı fiziksel uygunluk düzeyine, karaciğer yağlanması evresine varsa diğer komorbiditelere, hastanın tercihi ve kapasitesine göre ayarlanmalıdır. Genel olarak haftada en az 2-3 kez kuvvet ve dayanıklılık egzersizlerini içeren, haftalık en az 150 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersiz yapılması, hastanın durumuna göre en azından sedanter geçirilen süreyi azaltmak için yürüyüş yapılması hedeflenmelidir (Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Klinik Rehber 2021).

4.6. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin çoğu siroz öncesi aşamada klinik olarak asemptomatiktir. Ancak genel olarak NAYKH olan bireyler anormal karaciğer testleri ile teşhis edilebilirler. Bu bireylerde çoğunlukla artmış ALT, AST ve GGT seviyeleri görülmektedir (Schreiner ve Rockey 2018 ve Shirin ve ark., 2019). AST/ALT oranı genellikle nekroinflamatuvar ve fibrötik değişiklikler nedeni ile artmaktadır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde çoğu durumda serum protrombin zamanı, bilirubin düzeyi ve serum albümin düzeyi normaldir. Bozulmuş glukoz metabolizması, insülin direnci, hiperinsülinemi, dislipidemi ve hiperkolesterolemi NAYKH ile ilişkili metabolik bozukluklarla ilişkilidir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının teşhisinde biyokimyasal parametreler önemli olmakla birlikte, histolojik şiddeti yansıtmada yetersiz kaldığı için, görüntüleme yöntemleri ile desteklenmesi önerilmektedir (Fujii ve ark., 2019 ve Wójcik-Cichy ve ark., 2018). Bu çalışmaya ultrasonla tanı konulmuş bireyler dahil edilmiştir.

Bu çalışmada; her iki grupta da bireylerin açlık kan glukozu, toplam kolesterol, LDL kolesterol ve ALP değerleri arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin trigliserit, VLDL kolesterol, AST, ALT

ve GGT seviyeleri sağlıklı bireylerden daha yüksektir ($p<0,05$). Sağlıklı bireylerin ise HDL kolesterol seviyeleri NAYKH olan bireylerden daha yüksektir ($p<0,05$) (Çizelge 3.29). Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol seviyesi düştükçe, vücudun kolesterolü tersine çevirme yeteneği azalmakta ve böylece LDL kolesterol seviyesi artmaktadır (Cohen ve Fisher 2013). Yapılan bir kohort çalışmasında LDL/HDL oranı arttıkça NAYKH riskinin önemli ölçüde arttığı belirlenmiştir (Zou ve ark., 2021). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve olmayan bireylerde biyokimyasal parametrelerle NAYKH arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, bu çalışmanın sonuçları ile benzer şekilde; bireylerin açlık kan glukozu, LDL kolesterol ve ALP değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu çalışma sonuçları ile uyumlu olarak, yapılan bir çalışmada NAYKH olan bireylerin toplam kolesterol, trigliserit ve GGT seviyeleri NAYKH olmayan bireylerden daha yüksek; HDL kolesterol seviyeleri ise daha düşük bulunmuştur (Hossain ve ark., 2016).

ALT, hepatositlerin sitozolünde zengin olarak bulunan bir enzimdir. Genellikle sağlıklı bireylerin serum ALT seviyeleri daha düşüktür. Hepatositlerin apoptozu ve yaralanması meydana geldiğinde, serumdaki ALT değeri önemli ölçüde artmaktadır (Kim ve ark., 2008). Karaciğer fonksiyonunun standart göstergelerinden biri olarak serum ALT değeri kullanılmaktadır. Serum ALT, AST vb. transaminazların yükselmesi daha yüksek BKİ, bel çevresi, trigliserit ve daha düşük HDL kolesterol ile ilişkilendirilmiştir (Paschos ve Paletas 2009 ve Patell ve ark., 2014). Bu çalışmada olduğu gibi genellikle NAYKH olan bireylerde ALT seviyesi AST seviyesinden daha yüksektir (Kabir ve ark., 2011 ve Paschos ve Paletas 2009). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile karaciğer enzimlerinin ilişkisinin incelendiği bir çalışmada; sağlıklı bireylere kıyasla hasta bireylerde ALT, AST ve GGT değerlerinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır (Mukherjee ve ark., 2021). Yapılan başka bir çalışmada benzer şekilde ALT ve AST ortalama değerlerinin NAYKH olan bireylerde referans aralığının oldukça üzerinde olduğu bildirilmiştir (Kabir ve ark., 2011).

Yapılan çalışmalar bu çalışmada olduğu gibi NAYKH olan bireylerde genellikle yüksek ALT seviyeleri olduğunu gösterebilir, bazı çalışmalar NAYKH olan bireylerde

ALT seviyelerinin normal olduğunu göstermektedir (Angulo ve ark., 2007; Sheng ve ark., 2018 ve Umehara 2018). Amarapurkar ve Patel (2004) yaptıkları bir çalışmada, ALT değeri normal veya yüksek olan NAYKH'lı bireylerin histolojik ve klinik açıdan farkları olmadığını tespit etmişlerdir. Ancak ALT seviyesi normal olan bireylerde genellikle NAYKH riskine dikkat edilmediği için, bu bireylerin ihmal edildiği düşünülmektedir (Ma ve ark., 2020). Bu çalışmanın sonuçlarının aksine, Wieckowska ve Feldstein (2008) yaptıkları çalışmada, NAYKH olan bireylerin üçte ikisinden fazlasının ALT seviyelerinin normal olduğunu saptamışlardır. Başka bir çalışmada da ALT değerleri normal olan hastalarda NAYKH'nın tüm histolojik spektrumunun görülebildiği belirtilmiştir (Mofrad ve ark., 2003).

İntrahepatik kanalın epitel hücrelerinde sentezlenen ve hepatik steatozla yakından ilişkili olan GGT, NAYKH'nin saptanmasını sağlayan belirteçlerinden biridir (Angulo 2002). Karaciğerde yağ birikiminin artmasının hepatoselüler hasarı indüklediği ve GGT sentezini stimüle ettiği ileri sürülmektedir. Artan GGT seviyeleri, mitokondriyal hasarı ve oksidatif stres ile proinflamasyona neden olan serbest radikallerin seviyesini arttırmaktadır (Ortega ve ark., 2006). Bu çalışmanın sonucuyla benzer olarak; GGT seviyelerinin NAYKH olan bireylerde yükseldiği ve sıklıkla insülin direnci ve daha yüksek BKİ ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Burtis ve ark., 2012 ve Hsieh ve ark., 2009). Haring ve ark., (2009) yaptıkları bir çalışmada GGT'nin NAYKH'da sıklıkla yükseldiğini ve ayrıca artmış mortalitenin bir belirteci olduğunu tespit etmişlerdir.

Bu çalışmanın sonuçları ALT, AST ve GGT'nin ve lipit metabolizmasının NAYKH ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar, yüksek HDL kolesterol seviyelerinin NAYKH için bağımsız bir koruyucu faktör olduğunu, trigliserit, LDL kolesterol ve toplam kolesterolün artan NAYKH ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Amor ve Perea 2019 ve Argo ve ark., 2017). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının patogenezi etkileyen başlıca faktörlerden biri beslenmedir. Bu nedenle NAYKH'nın önlenmesinde ve ilerlemesinde beslenmenin önemi üzerinde de durulmaktadır (Ullah ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada karbonhidrat içeriği

%45'in altında olan diyetlerin ağırlık kaybını ve genel metabolik profili iyileştirdiği, intrahepatik trigliserit içeriğini azalttığı bildirilmiştir (Schugar ve Crawford 2012). Yapılan başka bir çalışmada; uzun süre boyunca düşük karbonhidrat içeren diyet tüketilmesinin LDL kolesterolü artırdığı tespit edilmiştir (Hu ve ark., 2012). Fruktozla zenginleştirilmiş alkolsüz içeceklerin, lipogeneze ve trigliserit sentezine neden olduğu bulunmuştur (Nseir ve ark., 2010). Yüksek yağlı diyetin NAYKH üzerinde etkisinin incelendiği bir çalışmada, bireylerin ALT ve AST seviyelerinin arttığı görülmüştür (Shi ve ark., 2008). Diyetle alınan tekli doymamış yağ asitlerinin LDL kolesterol, toplam kolesterol ve trigliserit seviyelerini düşürdüğü, HDL kolesterol seviyelerini değiştirmedeği belirtilmiştir (Kris-Etherton ve ark., 1999; Rajaram ve ark., 2001; Sacks ve Katan 2002 ve Williams 2001). Başka bir çalışmada obez erkeklere dört hafta boyunca günlük 50 g kanola yağı ya da 50 g zeytinyağı verilmiştir, sonuç olarak kanola yağı verilen erkeklerin trigliserit, LDL kolesterol ve hepatik enzimlerinin daha sağlıklı bir aralığa geldiği görülmüştür (Kruse ve ark., 2015). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde yüksek proteinli ve düşük karbonhidratlı diyetin etkilerinin incelendiği bir çalışmada; bireylerin HDL kolesterol seviyelerinin arttığı, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit, AST, GGT ve açlık kan glukozu seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir (De Oliveira ve ark., 2014).

Bu çalışmada NAYKH olan ve sağlıklı bireylerin açlık kan glukozu, toplam kolesterol, LDL kolesterol ve ALP seviyeleri arasında anlamlı fark görülmemiştir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin trigliserit, VLDL kolesterol, AST, ALT ve GGT seviyeleri sağlıklı bireylerden daha yüksek; HDL kolesterol seviyeleri ise daha düşük bulunmuştur. Bu nedenle karaciğer enzimleri ve lipoproteinler klinikte NAYKH riski olan kişilerin taranmasında önerilmektedir. Ayrıca, makro ve mikro besin öğelerinin de NAYKH olan bireylerin biyokimyasal parametreler üzerinde olumlu ya da olumsuz etkilerinin olduğu görülmektedir (Amor ve Perea 2019).

4.7. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişme riski taşıyanların erken tanısı hastalığın yönetimi için önemlidir. Günümüzde NAYKH tanısı için klinikte en çok kullanılan görüntüleme yöntemi ultrason, en çok kullanılan antropometrik gösterge ise BKİ'dir (Roriz ve ark., 2014). Ancak BKİ visseral yağı ayırt edemediğinden, NAYKH için uygulaması basit ve optimal öngörücü antropometrik indekslere ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada NAYKH olan bireylerde BKİ, bel çevresi, boyun çevresi, bel boy oranı, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indekslerinden hangisinin daha iyi bir gösterge olduğu araştırılmıştır.

Çalışmada NAYKH olan bireylerin ortalama vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel boy oranı, kalça çevresi, bel kalça oranı, boyun çevresi, vücut yağ kütlesi, vücut kas kütlesi, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi ve visseral yağlanma indeksi ortalamaları sağlıklı bireylerden daha yüksektir ($p<0,05$). Gruplar arasında bireylerin vücut yağ oranı ve vücut su oranları arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.30). Obez olmayan bireyler arasında NAYKH görülme oranı %3-30 arasında değişmektedir (Kim ve Kim 2017). Kwon ve ark., (2012) rutin tıbbi muayeneden geçen yaklaşık 30 bin hastada obez olmayanlarda NAYKH prevalansının %12,6 olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada sağlıklı bireylerin %65,9'u; NAYKH olan bireylerin %95,1'i fazla kiloludur (Çizelge 3.31). Sağlıklı bireylerde ortalama BKİ $25,88\pm2,71$ kg/m² iken; NAYKH olan bireylerde $28,30\pm1,84$ kg/m²'dir. Grupların BKİ'leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 3.30). Çin'de yapılan bir çalışmada 5562 katılımcının %8,9'unda obezite olmadan NAYKH geliştiği tespit edilmiştir (Xu ve ark., 2013). Hindistan'da yürütülen başka bir çalışmada BKİ $<23,0$ kg/m² ve BKİ $<25,0$ kg/m² olan bireylerde NAYKH prevalansının sırası ile %5,5 ve %7,4 olduğu saptanmıştır (Das ve ark., 2010). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının değerlendirildiği bir çalışmada, NAYKH olan bireylerin olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek BKİ'ye sahip olduğu belirlenmiştir (Huang ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada BKİ'si normal olan bireylerin %12,5'inde NAYKH görüldüğü bildirilmiştir (Mansour-Ghanaei ve ark., 2018). Yapılan çalışmada ise;

BKİ'si normal olanların %12'sinde NAYKH görülmüştür (Margariti ve ark., 2012). Güney Kore'de yapılan bir çalışmada, obez olmayan bireylerin %12,5'inde NAYKH olduğu belirtilmiştir (Kwon ve ark., 2012). İran'da ise NAYKH tanısı alan kişilerin %2,7'sinin zayıf, %17,2'sinin BKİ >25,0 kg/m² olduğu tespit edilmiştir (Honarvar ve ark., 2017). Literatürde BKİ ve NAYKH arasındaki ilişkinin sonuçları bu çalışmanın sonuçları ile benzerdir.

Bel çevresi, abdominal yağlanmayı belirlemek için kullanılan yöntemlerden biridir. Yapılan çalışmalar bel çevresi ve metabolik risk faktörleri arasında ilişki olduğunu göstermektedir (Janssen ve ark., 2002 ve Klein ve ark., 2007). Ek olarak bel boy oranının belirlenmesi ise metabolik riskler için etkili bir tahmin edici olarak önerilmektedir (Hsieh ve ark., 2003). Pratikte bel çevresi ölçümünün kişinin boy uzunluğunun yarısını geçmesi riskli olarak belirtilirken, bel boy oranının sadece bel çevresine kıyasla sağlık riskinin değerlendirilmesinde daha iyi bir duyarlılık gösterdiği belirtilmektedir (Ashwell ve Hsieh 2005). Bu çalışmada, sağlıklı bireylerin bel çevresi ölçümlerinin kronik hastalık açısından %43,9'u riskli, %14,6'sı yüksek riskli sınıfta iken; NAYKH olan bireylerin %34,1'i riskli, %56,1'i yüksek riskli sınıftadır. Her iki grubun bel çevreleri arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05). Bel boy oranı sınıflandırması riskli olanların oranı NAYKH olan bireylerde (%80,5) sağlıklı bireylerden (%70,7) yüksektir (p<0,05) (Çizelge 3.31).

Antropometrik parametreler kullanılarak çeşitli abdominal obezite indekslerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; NAYKH olan bireylerin olmayan bireylere kıyasla bel çevresi ve bel boy oranlarının anlamlı ölçüde yüksek olduğu belirlenmiştir (Yoo ve ark., 2010). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilgili risk faktörlerini belirlemek için yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında; NAYKH olan bireylerin BKİ, bel çevresi ve bel boy oranlarının anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir (Singh ve ark., 2015). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve olmayan obez bireylerde yapılan bir çalışmada da bu çalışmanın sonuçları ile benzer sonuçlar bulunmuştur (Atri ve ark., 2020). Çeşitli risk faktörlerinin NAYKH üzerinde etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada; yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi

NAYKH olan bireylerin BKİ, bel boy oranı ve bel çevresi anlamlı olarak daha yüksektir (Li ve ark., 2020). Araştırma sonuçları bu çalışmayı desteklemektedir.

Bir diğer antropometrik ölçüm olan boyun çevresi, tekrarlanabilirliği ve minimum sapma içermesi nedeni ile tercih edilmektedir. Boyun çevresi, boyundaki subkutan yağın veya solunum yolunu çevreleyen yağın birikimini yansıtan önemli bir indekstir. Obezitenin özellikle üst vücut adipozitesinin derecesini belirlemeye yardımcı olduğu düşünülmektedir (Akpınar ve Dervis 2012 ve Kurtoglu ve ark., 2012). Yapılan çalışmalar boyun çevresinin, glukolipid düzensizliği, hiperinsülinemi ve kardiyovasküler risk faktörleri ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (Preis ve ark., 2013 ve Yang ve ark., 2010). Bu nedenle boyun çevresinin NAYKH ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada boyun çevresi sınıflandırmasına göre riskli grupta olanların oranı NAYKH olan bireylerde (%70,7) sağlıklı bireylerin (%36,6) neredeyse iki katıdır ($p<0,05$) (Çizelge 3.31).

Boyun çevresi ve NAYKH arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, NAYKH olan bireylerde boyun çevresinin NAYKH ile pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir (Hu ve ark., 2014). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile boyun çevresi arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmada da bu çalışmanın sonuçları ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (Li ve ark., 2015b). ELSA-Brezilya çalışma sonuçlarına göre; boyun çevresi arttıkça NAYKH şiddetinin arttığı tespit edilmiştir (Santos ve ark., 2022). Çalışmanın sonuçları literatürle paralellik göstermektedir.

Bel kalça oranı, vücut yağının nasıl dağıldığını karakterize etmek için kullanılmaktadır. Bazen ağırlık kazanımı veya kaybı, nihai oranı değiştirmeden bel ve kalça çevresinde benzer değişikliklere neden olduğundan, bel kalça oranının vücut kompozisyonunu değerlendirmek için çok fazla tercih edilmemesi gerektiği bildirilmektedir (Vasques ve ark., 2010). Bu çalışmada; bel kalça oranı riskli grupta olanların NAYKH olanlarda (%56,1) sağlıklı bireylerden (%36,6) daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 3.31). Kore'de NAYKH ile pulmoner

fonksiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen bir vaka kontrol çalışmasında; NAYKH olan bireylerin bel kalça oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Jung ve ark., 2012). Yağlı karaciğer indeksinin 60'ın altında ve üzerinde olması ile NAYKH olan bireylerin sınıflandırıldığı bir çalışmada ise; yağlı karaciğer indeksi 60 ve üzerinde olanların bel kalça oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (Van Den Berg ve ark., 2018). Yapılan başka bir çalışmada da bu çalışmanın sonuçları ile benzer şekilde, NAYKH olan bireylerin bel çevresi, bel boy ve bel kalça oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Mansour-Ghanaei ve ark., 2018). Literatürdeki bulgular bu çalışma ile paraleldir.

Yağ dokusu, vücudun enerji deposudur. Merkezi yağ dokusunun beyin, karaciğer, kas ve kardiyovasküler sistemin hareketini ve metabolizmasını modüle eden metabolik ve enflamatuvar bir organ olduğu vurgulanmaktadır (Mraz ve Haluzik 2014). Adipositlerden sentezlenen adipokinler, NAYKH patogenezinde rol oynamaktadır (Abenavoli ve ark., 2014). Ayrıca düşük kas kütlesinin daha yüksek insülin direnci, inflamasyon ile D vitamini yetersizliği ve azalmış fiziksel aktivite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Sinclair ve ark., 2016). Bu durum karaciğer ve kas dokusu arasında etkileşim olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada, sağlıklı bireylerde vücut yağ oranı normal olanların oranı %44,0; yüksek ve çok yüksek olanların ise %26,8'dir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde ise vücut yağ oranı normal olanların oranı %41,5; yüksek olanların oranı %22,0 ve çok yüksek olanların oranı %34,1'dir ($p>0,05$) (Çizelge 3.31).

Yağ kütlesinin NAYKH ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada; yağ kütlesi ile NAYKH şiddeti arasında pozitif ilişki olduğu bulunmuştur (Abenavoli ve ark., 2015b). Çin'de yapılan bir çalışmada; NAYKH şiddeti arttıkça kas kütlesinin azaldığı saptanmıştır (Pan ve ark., 2022). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerle yapılan başka bir çalışmada yağ/kas kütlesi oranı azaldıkça karaciğerde iyileşme görüldüğü tespit edilmiştir (Osaka ve ark., 2019). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında iskelet kas kütlesi azaldıkça metabolik risk faktörlerinden bağımsız, fibröz riski de artmaktadır (Kang ve ark., 2019). Benzer şekilde yağ kütlesinin artması

ve kas kütlesinin azalması da NAYKH'da hepatik koşulların kötüleşmesi, yağ birikimi ve fibrözisin ilerlemesi ile ilişkilendirilmektedir (Shida ve ark., 2019). Yapılan başka bir çalışmada; kas kütlesindeki azalma ve yağ kütlesindeki artışın, NAYKH'nın başlama riskini arttırdığı ve karaciğer fibrözünün ilerlemesinde rol oynadığı belirtilmiştir. Bu nedenle NAYKH yönetiminde, beslenmenin yanı sıra kas kütlesinin korunmasının ve kas kütlesi azalmasının önlenmesinin gerektiği bildirilmektedir (Shida ve ark., 2018).

Bel çevresi, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ile hesaplanan allometrik abdominal obezite indeksine, vücut şekil indeksi denilmektedir (Gentile ve ark., 2017). Vücut şekil indeksi, vücut şekli fenotipleri ve vücut kompozisyonu hakkında bilgi sağlamaktadır. Vücut şekil indeksinin kardiyometabolik hastalıklar, kanser ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Christakoudi ve ark., 2021; Corbatón-Anchuelo ve ark., 2021 ve Lee ve ark., 2018). Bu çalışmada vücut şekil indeksinin NAYKH olan bireylerde sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.30). Kuang ve ark., (2022) NAYKH ile vücut şekil indeksi ve BKİ'nin ilişkisini inceledikleri bir çalışmada; vücut şekil indeksinin BKİ'den bağımsız olarak NAYKH ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan başka bir vaka-kontrol çalışmasında, NAYKH olan bireylerin olmayan bireylere kıyasla vücut şekil indekslerinin anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir (Motamed ve ark., 2016). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve olmayan yaklaşık 2500 kişide yapılan bir çalışmada da (Sheng ve ark., 2021), bu çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Alkolsüz steatohepatit ile bazı antropometrik ölçümlerin ilişkisinin incelendiği; gruplar arasında vücut şekil indeksi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (Jamali ve ark., 2020). Yaklaşık beş bin Çinli ile yapılan bir çalışmada ise, NAYKH'nın sadece erkeklerde vücut şekil indeksi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2021). Literatürde bazı çalışmalarda NAYKH ile vücut şekil indeksi arasında anlamlı ilişki bulunmasada, genel olarak sonuçlar bu çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir.

Boy uzunluğu ve bel çevresi ile hesaplanan başka bir antropometrik indeks ise vücut yuvarlaklık indeksidir. Vücut yuvarlaklık indeksi sağlık durumunu

değerlendirmek için kullanılan hem visseral yağ dokusunu hem de vücut yağ yüzdesini yansıtan antropometrik indekstir (Hashimoto ve ark., 2013). Kardiyovasküler hastalıkların risk faktörlerinin belirlenmesinde potansiyel rol oynamaktadır (Fan ve ark., 2019). Bu çalışmada vücut yuvarlaklık indeksinin NAYKH olan bireylerde sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 3.30). Motamed ve ark., (2016) yaptıkları bir çalışmada NAYKH olan bireylerin olmayan bireylere kıyasla vücut yuvarlaklık indeksinin anlamlı ölçüde yüksek olduğu ve NAYKH ile vücut yuvarlaklık indeksinin güçlü bir ilişkisinin olduğu belirlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada, vücut yuvarlaklık indeksi ile NAYKH arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (Xie ve ark., 2021). Tayvan’da yapılan bir çalışmada da bu çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (Lin ve ark., 2021).

Bel çevresi, BKİ, trigliserit ve HDL kolesterole dayalı bir skorlama sistemi olan visseral yağlanma indeksi hem visseral yağ dağılımının hem de disfonksiyonunun bir göstergesi ve kardiyovasküler ve serebrovasküler risk ile ilişkilidir (Amato ve ark., 2010). Bu çalışmada visseral yağlanma indeksi NAYKH olan bireylerde sağlıklı bireylerden daha yüksektir (Çizelge 3.30). Visseral yağlanma indeksinin NAYKH’da hastalık şiddetini tahmin etme yeteneğini inceleyen bir çalışmada; bu çalışmanın aksine visseral yağlanma indeksinin NAYKH’da inflamasyon ya da fibrözle ilişkili olmadığı saptanmıştır (Vongsuvan ve ark., 2012). Yapılan başka bir çalışmada; yetişkin bireylerde NAYKH olan bireylerin visseral yağlanma indeksinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Ismail ve ark., 2021). Xu ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Dört yıl süre ile takip edilen prospektif bir çalışmada, visseral yağlanma indeksinin NAYKH’nın bir göstergesi olduğu, ayrıca Cox orantılı tehlike analizi sonucuna göre daha yüksek visseral yağlanma indeksi düzeylerinin daha yüksek NAYKH insidansı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Literatürde NAYKH ve visseral yağlanma indeksi ilişkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma olması nedeni ile, ilişkinin netlik kazanması için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada antropometrik ölçümlerin ayırıcılığı ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Ayırıcılık için en yüksek performans kriterleri sırasıyla; bel çevresi, BKİ, bel boy oranı, vücut yuvarlaklık indeksi ve visseral yağlanma indeksi olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.34). Vücut yuvarlaklık indeksi, vücut şekil indeksi ve bel boy oranının NAYKH'yı ayırt etme güçlerinin incelendiği bir çalışmada; vücut yuvarlaklık indeksi ve bel boy oranının NAYKH üzerinde aynı ayırt edici gücünün olduğu, ancak vücut şekil indeksinin NAYKH için ayırt edici bir gösterge olmadığı bildirilmiştir (Motamed ve ark., 2016). Morbid obez kadınlarda NAYKH'yı öngörmek için en uygun antropometrik indeksin araştırıldığı bir çalışmada; BKİ, bel çevresi ve bel boy oranının ayırt edicilikte en uygun parametreler olduğu, BKİ'nin tek başına doğru bir öngörü parametresi olmadığı tespit edilmiştir (Atri ve ark., 2020). Başka bir çalışmada ise; BKİ'nin NAYKH'nın başlangıç riskinin en önemli belirleyicisi olduğu bildirilmektedir (Miyake ve ark., 2013). Yapılan bir çalışmada bel boy oranı ve BKİ kombinasyonunun fazla kilolu veya obez bireylerde NAYKH risk faktörleri ile daha güçlü ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (Li ve ark., 2020). Yapılan çalışmalar bel boy oranı için AUC değerini bu çalışmanın sonuçlarıyla benzer şekilde 0,71'in üzerinde bildirmiştir (Motamed ve ark., 2016; Yoo ve ark., 2010 ve Zheng ve ark., 2012). Bu çalışmada, bel boy oranı BKİ'den sonra en iyi göstergedir. Yetişkinlerde bu göstergenin avantajı, farklı yaşlar için yağ konsantrasyonunun yorumunun bireyselleştirilmesine izin vererek boy uzunlukları arasındaki farkları nötralize etmeyi sağlamasıdır. Ayrıca bel boy oranı düşük maliyetli, basit ölçülebilir, kolayca yorumlanabilir ve tekrarlanabilir bir ölçüm yöntemidir (Ashwell ve ark., 2012 ve Haun ve Pitanga 2009).

Chen ve ark., (2009) ve Zheng ve ark., (2012) yaptıkları çalışmalarda; NAYKH için en yüksek öngörü kapasitesinin bel kalça oranı olduğu belirtmişlerdir. Bu çalışmada bel kalça oranı AUC değeri 0,662'dir ve bel kalça oranı NAYKH için BKİ'ye göre öngörücü göstergeler arasında yer almamaktadır (Çizelge 3.34). Yapılan başka bir çalışmada; vücut yuvarlaklık indeksi ve bel boy oranının, vücut şekil indeksi ve bel kalça oranından daha iyi göstergeler olduğu belirtilmiştir (Motamed ve ark., 2016). Chang ve ark., (2016) ise vücut yuvarlaklık indeksinin BKİ, bel çevresi ve bel boy oranından daha üstün bir gösterge olduğunu vurgulamaktadır. Yapılan bir

çalışmadada, NAYKH tahmini için en önemli antropometrik ölçümlerin bey boy oranı, BKİ ve bel çevresi olduğu gösterilmiştir (Mansour-Ghanae ve ark., 2018). Fung ve ark., (2015) ise NAYKH için en önemli göstergenin bel çevresi olduğunu bildirmektedir. Visseral yağ, deri altı yağa kıyasla yağlanmanın daha iyi bir göstergesidir. Bu durum ise NAYKH'nın ciddiyeti ile ilişkilidir. Bel çevresi visseral yağın bir göstergesi olduğundan karaciğer hücrelerinde yağ birikimi, iltihaplanma ve karaciğer fibrözu ile ilişkilidir (Lee ve ark., 2016b ve Van Der Poorten ve ark., 2008).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı için altın standart yöntem karaciğer biyopsisidir. Görüntüleme yöntemlerinin yanında serum transaminaz tespiti de yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler özel aletler gerektirmektedir. Ayrıca karaciğer biyopsisi invaziv bir yöntemdir. Transaminazların kullanımı ise düşük duyarlılık nedeniyle bazı vakaların gözden kaçmasına neden olmaktadır (Mofrad ve ark., 2003). Yapılan çalışmalarda NAYKH ile BKİ, bel çevresi, bel kalça oranı ilişkisi incelenmiştir (Ayonrinde ve ark., 2011 ve Zheng ve ark., 2012). Ancak bel çevresi ve bel kalça oranı gibi antropometrik ölçümler visseral ve deri altı yağ arasında ayırım yapmamaktadır. Bilgisayarlı tomografi visseral ve deri altı yağın ayrı ölçümlerini sağlasada, maliyetli olması ve ölçüm sırasında radyasyona maruz kalınması gibi nedenlerle çok fazla tercih edilmemektedir (Jensen ve ark., 1995). Vücut kompozisyonunu ölçmek için diğer alternatif yöntem olan DEXA, pratiktir, bilgisayarlı tomografiden daha az maliyetlidir ancak visseral ve deri altı yağı ayırt edememektedir (Albanese ve ark., 2003). Sonuç olarak; NAYKH'da tanı için kullanılan yöntemlerin radyasyona maruziyeti arttırması, pahalı olması ve ayırt edici yeteneklerinin olmaması NAYKH tanısında antropometrik ölçümlerin tercih edilmesine neden olmaktadır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısında hangi antropometrik ölçümün daha iyi bir gösterge olduğunu inceleyen bu çalışmanın sonucunda; en iyi göstergeler sırasıyla bel çevresi, BKİ ve bel boy oranı, vücut yuvarlaklık indeksi ve visseral yağlanma indeksi olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.34).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu çalışma 30-64 yaş arası 41 NAYKH ve 41 sağlıklı bireyde antropometrik ölçümlerin, Akdeniz Diyeti'ne uyumun ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi amacı ile yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmada sağlıklı bireylerin %63,4'ünün, NAYKH olan bireylerin %48,8'inin kadın olduğu; sağlıklı bireylerin yaş ortalamasının $42,14 \pm 10,29$ yıl ve NAYKH olan bireylerin yaş ortalamasının $46,93 \pm 10,50$ yıl olduğu belirlenmiştir. Çalışmada sağlıklı bireylerin PREDİMED toplam puan ortalamalarının NAYKH olan bireylerden daha yüksek olduğu ancak aradaki farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır. Ayrıca NAYKH grubunda Akdeniz Diyeti'ne düşük uyum sağlayan bireylerin oranının sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu; Akdeniz Diyeti'ne yüksek uyum gösterenlerin oranının ise sağlıklı bireylerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca PAL değeri sınıflandırmasına göre; sağlıklı bireylerde yatağa veya sandalye bağımlı sınıflandırmasına giren birey bulunmazken, NAYKH olan bireylerde bu sınıflandırmada yer alan bireyler olduğu ve NAYKH olan bireylerin fiziksel olarak daha az aktif oldukları belirlenmiştir. Çalışmada NAYKH olan bireylerin trigliserit, VLDL kolesterol, AST, ALT ve GGT seviyelerinin sağlıklı bireylerden daha yüksek, HDL kolesterol seviyelerinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel boy oranı, kalça çevresi, bel kalça oranı, boyun çevresi, vücut yağ kütlesi, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi ve visseral yağ indeksi ortalamalarının sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda NAYKH olan bireylerin teşhisi için kullanılabilecek en yüksek performans kriterlerine sahip antropometrik ölçümler

sırasıyla; bel çevresi, BKİ, bel boy oranı, vücut yuvarlaklık indeksi ve visseral yağlanma indeksi olarak belirlenmiştir.

5.2. Öneriler

- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı genellikle asemptomatik seyrettiğinden ve ilaç tedavisi olmadığından hızla ilerleyebilmektedir. NAYKH'da beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerinden önce hastalık riski taşıyanları belirlemek gerekmektedir. Risk altındaki bireylerin erken tespiti, hedeflenen müdahalelere veya tedavilere izin vererek NAYKH ve diğer komplikasyonların gelişimini önleyecektir.
- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı konulan bireylere günümüzde uygulanan en etkin tedavi yöntemi ağırlık kaybı ve düzenli fiziksel aktivite programları ile sağlanan yaşam tarzı değişikliğidir. Bu nedenle NAYKH olan bireyler öncelikle yeterli ve dengeli beslenmeleri konusunda bilinçlendirilmelidir.
- Bireylerin ana ve ara öğünleri atlamamaları, öğün aralarında sağlıklı yiyecek ve içecekleri tüketmeleri, sağlıksız besin tercihlerini diyetlerinden çıkarmaları, her besin grubundan günlük önerilen düzeyde tüketmeleri, yağ ve karbonhidrat içeriği yüksek besinlerden kaçınmaları, fiziksel aktivite düzeylerini arttırmaları sağlanmalıdır.
- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylere Akdeniz Diyeti önerilmeli ve birey normal ağırlıkta ise alması gereken enerji, fazla kilolu ise ortalama 500-1000 kkal arası enerji kısıtlaması yapılmalıdır.

- Bireyler düşük yağlı ve düşük glisemik indeksli besinlere, balık ve beyaz et, kuru baklagiller, yağlı tohumlar vb. protein kaynaklarına yönlendirilmelidir.
- Diyetle tüketilen yağın türü ve miktarına dikkat edilmeli, posa alımı önerilen aralıktta tutulmalıdır.
- Her gün/hafta önerilen miktarlarda sebze, meyve, kuru baklagil, yağlı tohum, balık tüketilmelidir.
- Süt ve süt ürünleri tüketilirken az yağlı veya yağsız olmasına önem verilmelidir. Fast-food, hazır paketli besinler (şekerleme, çikolata, cips vb.) işlenmemiş kırmızı et, işlenmiş et, patates, şeker ve şekerli içecekler ile tuz mümkün olduğunca tüketilmemeli ya da en aza indirilmelidir.
- Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi NAYKH olan bireylerde de ideal vücut ağırlığı ve sağlıklı beslenme konusunda bireyler bilinçlendirilmelidir.
- Hastalar ayrıca fiziksel aktivite konusunda teşvik edilmeli, haftalık en az 150-180 dakika orta yoğunlukta egzersiz yapmaları sağlanmalıdır.
- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı için risk altındaki bireylerin bel çevresi, BKİ, bel boy oranı, vücut yuvarlaklık indeksi ve visseral yağlanma indeksi vb. antropometrik ölçümler kullanılarak diyetisyenler kontrolünde takip edilmesinin, Akdeniz Diyeti'ne teşvik edilmelerinin ve fiziksel aktivite düzeylerini arttırmalarının hastalığın seyrini, gelişimini ve komplikasyonlarını önlemede etkili rol oynayacağı düşünülmektedir.

ÖZET

Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Antropometrik Ölçümlerin, Akdeniz Diyeti'ne Uyumun ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın amacı; NAYKH olan ve sağlıklı bireylerde hangi antropometrik ölçümün (BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, boyun çevresi, bel boy oranı, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi, visseral yağlanma indeksi) daha iyi bir gösterge olduğunu, Akdeniz Diyeti'ne uyumu ve biyokimyasal parametreleri değerlendirmektir. Çalışma 30-64 yaşları arasında 41 non-alkolik karaciğer yağlanması tanısı alan ve 41 sağlıklı birey ile Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin gastroenteroloji polikliniğinde yürütülmüştür. Çalışmada bireylere sosyo-demografik özelliklerin, beslenme alışkanlıklarının, NAYKH ile ilgili genel bilgilerin, antropometrik ölçümlerin, biyokimyasal parametrelerin, Akdeniz Diyeti'ne uyumun (PREDİMED), besin tüketim sıklığının ve 3 günlük besin tüketim kaydının sorgulandığı anket formu yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır. Çalışmada sağlıklı bireylerin %63,4'ünün, NAYKH olan bireylerin %48,8'inin kadın olduğu; sağlıklı bireylerin yaş ortalamasının 42,14±10,29 ve NAYKH olan bireylerin yaş ortalamasının 46,93±10,50 yıl olduğu belirlenmiştir. Sağlıklı bireylerin PREDİMED toplam puan ortalamaları (5,83±2,14); NAYKH olan bireylerden (5,02±1,85) daha yüksektir ($p>0,05$). Ayrıca PAL değeri sınıflandırmasına göre; NAYKH olan bireylerde yatağa veya sandalye bağımlı sınıflandırmasına giren bireyler olduğu ve NAYKH olan bireylerin fiziksel olarak daha az aktif oldukları belirlenmiştir ($p>0,05$). Çalışmada NAYKH olan bireylerin trigliserit, VLDL kolesterol, AST, ALT ve GGT seviyelerinin sağlıklı bireylerden daha yüksek, HDL kolesterol seviyelerinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel boy oranı, kalça çevresi, bel kalça oranı, boyun çevresi, vücut yağ kütlesi, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi ve visseral yağ indeksi ortalamalarının sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çalışmanın sonucunda NAYKH olan bireylerde kullanılabilecek en yüksek performans kriterlerine sahip antropometrik ölçümler sırası ile; bel çevresi, BKİ, bel boy oranı, vücut yuvarlaklık indeksi ve visseral yağlanma indeksi olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak; NAYKH için risk altındaki bireylerin bu antropometrik ölçümler kullanılarak diyetisyenler kontrolünde takip edilmesinin, Akdeniz Diyeti'ne teşvik edilmelerinin ve fiziksel aktivite düzeylerini arttırmalarının hastalığın seyrini, gelişimini ve komplikasyonlarını önlemede etkili rol oynayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Karaciğer Yağlanması, Beslenme, Akdeniz Diyeti, Antropometrik Ölçümler

SUMMARY

Evaluation of Anthropometric Measurements, Adherence to the Mediterranean Diet and Biochemical Parameters in Non-Alcoholic Fatty Liver Patients and Healthy Individuals

The aim of this study; Which anthropometric measurement (BMI, waist circumference, hip circumference, waist/hip, neck circumference, waist/height, body shape index, body roundness index, visceral adiposity index) is a better indicator in healthy individuals with NAFLD, compliance with the Mediterranean diet and to evaluate biochemical parameters. The study was carried out in the gastroenterology outpatient clinic of Ankara Gülhane Training and Research Hospital with 41 healthy individuals diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease between the ages of 30-64. In the study, a questionnaire form that questioned socio-demographic characteristics, nutritional habits, general information about NAFLD, anthropometric measurements, biochemical parameters, adherence to the Mediterranean diet (PREDIMED), frequency of food consumption and 3-day food consumption record was applied to the individuals by face-to-face interview method. In the study, 63,4% of healthy individuals and 48,8% of individuals with NAFLD were female; it was determined that the mean age of healthy individuals was $42,14 \pm 10,29$, and the average age of individuals with NAFLD was $46,93 \pm 10,50$ years. PREDIMED total mean score of healthy individuals ($5,83 \pm 2,14$); It is higher than individuals with NAFLD ($5,02 \pm 1,85$) ($p > 0,05$). In addition, according to the PAL value classification; It was determined that individuals with NAFLD were classified as bed- or chair-bound, and individuals with NAFLD were less physically active ($p > 0,05$). In the study, individuals with NAFLD had higher triglyceride, VLDL cholesterol, AST, ALT and GGT levels than healthy individuals, and lower HDL cholesterol levels ($p < 0,05$). It was determined that the averages of body weight, BMI, waist circumference, waist/height, hip circumference, waist/hip, neck circumference, body fat mass, body shape index, body roundness index and visceral fat index of individuals with NAFLD were higher than healthy individuals ($p < 0,05$). As a result of the study, the anthropometric measurements with the highest performance criteria that can be used in individuals with NAFLD are respectively; waist circumference, BMI, waist/height ratio, body roundness index and visceral adiposity index. In conclusion; It is thought that following the individuals at risk for NAFLD under the control of dietitians using these anthropometric measurements, encouraging the Mediterranean diet and increasing their physical activity levels will play an effective role in preventing the course, development and complications of the disease.

Keywords: Fatty Liver, Nutrition, Mediterranean Diet, Anthropometric Measurements

KAYNAKLAR

- ABBATE M, MASCARÓ CM, MONTEMAYOR S, BARBERIA-LATASA M, CASARES M, GÓMEZ C, ANGULLO-MARTINEZ E, TEJADA S, ABETE I, ZULET AM, SUREDA A, MARTINEZ JA, TUR JA (2021). Energy expenditure improved risk factors associated with renal function loss in nafld and mets patients. *Nutrients*, **13**(2):629.
- ABDEL-MABOUD M, MENSCHAWY A, MENSCHAWY E, EMARA A, ALSHANDIDY M, EID M (2020). The efficacy of vitamin E in reducing non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **13**:1756284820974917.
- ABDELMALEK MF, ANGULO P, JORGENSEN RA, SYLVESTRE PB, LINDOR KD (2001). Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. *The American Journal of Gastroenterology*, **96**(9):2711-2717.
- ABENAVOLI L, DI RENZO L, GUZZI PH, PELLICANO R, MILIC N, DE LORENZO A (2015a). Non-alcoholic fatty liver disease severity, central fat mass and adiponectin: a close relationship. *Chujul Medical*, **88**(4):489.
- ABENAVOLI L, GRECO M, MILIC N, ACCATTATO F, FOTI D, GULLETTA E, LUZZA F (2017). Effect of Mediterranean diet and antioxidant formulation in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized study. *Nutrients*, **9**(8):870.
- ABENAVOLI L, GRECO M, NAZIONALE I, PETA V, MILIC N, ACCATTATO F, FOTI D, GULLETTA E, LUZZA F (2015b). Effects of Mediterranean diet supplemented with silybin–vitamin E–phospholipid complex in overweight patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **9**(4):519-527.
- ABENAVOLI L, LUIGIANO C, GUZZI PH, MILIC N, MORACE C, STELITANO L, KONSOL P, MIRAGLIA S, FAGOONEE S, VIRGILIO C, LUZA F, DE LORENZO A, PELLICANO R (2014). Serum adipokine levels in overweight patients and their relationship with non-alcoholic fatty liver disease. *Panminerva Medica*, **56**(2):189-193.
- ABEYSEKERA KW, FERNANDES GS, HAMMERTON G, PORTAL AJ, GORDON FH, HERON J, HICKMAN M (2020). Prevalence of steatosis and fibrosis in young adults in the UK: a population-based study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **5**(3):295-305.

- 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. *Journal of Hepatology*, **51**(5):918-924.
- ACIKEL M, SUNAY S, KOPLAY M, GUNDOGDU F, KARAKELLEOGLU S (2009). Evaluation of ultrasonographic fatty liver and severity of coronary atherosclerosis, and obesity in patients undergoing coronary angiography/Koroner anjiyografi yapılan hastalarda koroner aterosklerozun siddeti ile ultrasonografik karaciger yaglanmasi ve obezite arasindaki iliskinin degerlendirilmesi. *The Anatolian Journal of Cardiology*, **9**(4):273.
- ADACHI M, BRENNER DA (2008). High molecular weight adiponectin inhibits proliferation of hepatic stellate cells via activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase. *Hepatology*, **47**(2):677-685.
- ADAMS LA, ANGULO P, LINDOR KD (2005) Nonalcoholic fatty liver disease. *Canadian Medical Association Journal*, **172**:899–905.
- ADAMS LA, HARMSSEN S, SAUVER JLS, CHARATCHAROENWITTHAYA P, ENDERS FB, THERNEAU T, ANGULO P (2010). Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of death among patients with diabetes: a community-based cohort study. *The American Journal of Gastroenterology*, **105**(7):1567.
- AIGNER E, STRASSER M, HAUFE H, SONNWEBER T, HOHLA F, STADLMAYR A, SOLIOZ M, TILG H, PATSCH W, WEISS G, STICKEL F, DATZ C (2010). A role for low hepatic copper concentrations in nonalcoholic fatty liver disease. *Official journal of the American College of Gastroenterolog ACG*, **105**(9):1978-1985.
- AIGNER E, THEURL I, HAUFE H, SEIFERT M, HOHLA F, SCHARINGER L, STICKEL F, MOURLANE F, WEISS G, DATZ C (2008). Copper availability contributes to iron perturbations in human nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, **135**(2):680-688.
- AKPINAR F, DERVIS E (2012). Association between acrochordons and the components of metabolic syndrome. *European Journal of Dermatology*, **22**(1):106-110.
- AKTARY ML, ELLER LK, NICOLUCCI AC, REIMER RA (2020). Cross-sectional analysis of the health profile and dietary intake of a sample of Canadian adults diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease. *Food & Nutrition Research*, **64**.
- AL-SERRI A, ANSTEE QM, VALENTI L, NOBILI V, LEATHART JB, DONGIOVANNI P, PATCH J, FRACANZANI A, FARGION S, DAY CP, DALY AK (2012). The SOD2 C47T

- polymorphism influences NAFLD fibrosis severity: evidence from case-control and intra-familial allele association studies. *Journal of Hepatology*, **56**(2):448-454.
- ALBANESE CV, DIESSEL E, GENANT HK (2003). Clinical applications of body composition measurements using DXA. *Journal of Clinical Densitometry*, **6**(2):75-85.
- ALBERTI KGM, ZIMMET P, SHAW J (2005). The metabolic syndrome a new worldwide definition. *The Lancet*, **366**(9491):1059-1062.
- ALMEIDA NS, ROCHA R, COTRIM HP, DALTRO C. (2018). Anthropometric indicators of visceral adiposity as predictors of non-alcoholic fatty liver disease: a review. *World Journal of Hepatology*, **10**(10):695.
- AMARAPURKAR DN, PATEL ND (2004). Clinical spectrum and natural history of non-alcoholic steatohepatitis with normal alanine aminotransferase values. *Tropical gastroenterology: official journal of the Digestive Diseases Foundation*, **25**(3):130-134.
- AMATO MC, GIORDANO C, GALIA M, CRISCIMANNA A, VITABILE S, MIDIRI M, GALLUZZO A (2010). Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, **33**(4):920-922.
- AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION (2006). *Nutrition diagnosis: A critical step in the nutrition Care Process*. Academy of Nutrition and Dietetics.
- AMIRKALALI B, KHOONSARI M, SOHRABI MR, AJDARKOSH H, MOTAMED N, MAADI M, NOBAKHT H, GHOLIZADEH E, ZAMANI F (2021). Relationship between dietary macronutrient composition and non-alcoholic fatty liver disease in lean and non-lean populations: a cross-sectional study. *Public Health Nutrition*, **24**(18):6178-6190.
- AMOR AJ, PEREA V (2019). Dyslipidemia in nonalcoholic fatty liver disease. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, **26**(2):103-108.
- ANANIA C, PERLA FM, OLIVERO F, PACIFICO L, CHIESA C (2018). Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, **24**(19):2083.
- ANDERSON EL, HOWE LD, JONES HE, HIGGINS JP, LAWLOR DA, FRASER A (2015). The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, **10**(10):e0140908.

- ANDRADE AM, GREENE GW, MELANSON KJ (2008). Eating slowly led to decreases in energy intake within meals in healthy women. *Journal of the American Dietetic Association*, **108**(7):1186-1191.
- ANDRONESCU CI, PURCAREA MR, BABES PA (2018). Nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications. *Journal of Medicine and Life*, **11**(1):20.
- ANGULO P (2002). Nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*, **346**(16):1221-1231.
- ANGULO P, HUI JM, MARCHESINI G, BUGIANESI E, GEORGE J, FARRELL GC, ENDERS F, SAKSENA S, BURT DA, BIDA PJ, LINDOR KB, SANDERSON OS, LENZI M, ADAMS AL, KENCH J, THERNEAU TM, DAY CP (2007). The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*, **45**(4):846-854.
- ANSTEE QM, TARGHER G, DAY CP (2013). Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology*, **10**(6):330-344.
- ANTONUCCI L, PORCU C, IANNUCCI G, BALSANO C, BARBARO B (2017). Non-alcoholic fatty liver disease and nutritional implications: special focus on copper. *Nutrients*, **9**(10):1137.
- ARGO CK, HENRY ZH, CALDWELL SH (2017). Nonalcoholic fatty liver disease. *Schiff's Diseases of the Liver*, **867-908**.
- ARON-WISNEWSKY J, VIGLIOTTI C, WITJES J, LE P, HOLLEBOOM AG, VERHEIJ J, NIEUWDORP M, CLÉMENT K (2020). Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **17**(5):279-297.
- ARON-WISNEWSKY J, CLEMENT K, PÉPIN JL (2016). Nonalcoholic fatty liver disease and obstructive sleep apnea. *Metabolism*, **65**(8):1124-1135.
- ARON-WISNEWSKY J, MINVILLE C, TORDJMAN J, LÉVY P, BOUILLOT JL, BASDEVANT A, BEDOSSA P, CLEMENT K, PÉPIN JL (2012). Chronic intermittent hypoxia is a major trigger for non-alcoholic fatty liver disease in morbid obese. *Journal of Hepatology*, **56**(1):225-233.

- ASHWELL M, GUNN P, GIBSON S (2012). Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, **13**(3):275-286.
- ASHWELL M, GIBSON S (2016). Waist-to-height ratio as an indicator of ‘early health risk’: simpler and more predictive than using a ‘matrix’based on BMI and waist circumference. *BMJ Open*, **6**(3):e010159.
- ASHWELL M, HSIEH SD (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **56**(5):303-307.
- ASHWELL M, LEJEUNE S (1996). Ratio of waist circumference to height may be better indicator of need for weight management. *Bmj*, **312**(7027):377.
- ASHWELL M, MAYHEW L, RICHARDSON J, RICKAYZEN B (2014). Waist-to-height ratio is more predictive of years of life lost than body mass index. *PloS One*, **9**(9):e103483.
- ASPROULI E, KALAFATI IP, SAKELLARI A, KARAVOLTSOS S, VLACHOGIANNAKOS J, REVENAS K, KOKKINOS A, DASSENAKIS M, DEDOUSSIS GV, KALOGEROPOULOS N (2019) Evaluation of plasma trace elements in different stages of nonalcoholic fatty liver disease. *Biol Trace Elem Res*, **188**(2):326–333.
- ASSY N, NASSAR F, NASSER G, GROSOVSKI M (2009). Olive oil consumption and non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **15**(15):1809.
- ATRI A, JIWANMALL SA, NANDYAL MB, KATTULA D, PARAVATHAREDDY S, PAUL TV, THOMAS N, KAPOOR N (2020). The prevalence and predictors of non-alcoholic fatty liver disease in morbidly obese women—A cross-sectional study from Southern India. *European Endocrinology*, **16**(2):152.
- AYONRINDE OT, ADAMS LA, MORI TA, BEILIN LJ, DE KLERK N, PENNELL CE, WHITE S, OLYNYK JK (2018). Sex differences between parental pregnancy characteristics and nonalcoholic fatty liver disease in adolescents. *Hepatology*, **67**(1):108-122.
- AYONRINDE OT, ODDY WH, ADAMS LA, MORI TA, BEILIN LJ, DE KLERK N, OLYNYK J K (2017). Infant nutrition and maternal obesity influence the risk of non-alcoholic fatty liver disease in adolescents. *Journal of Hepatology*, **67**(3):568-576.

- AYONRINDE OT, OLYNYK JK, BEILIN LJ, MORI TA, PENNELL CE (2011) Gender-specific differences in adipose distribution and adipocytokines influence adolescent nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, **53**:800–809.
- BACCHI E, NEGRI C, TARGHER G, FACCIOLI N, LANZA M, ZOPPINI G, ZANOLIN E, SVHENA F, BONORA E, MOGHETTI P (2013). Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial). *Hepatology*, **58**(4):1287-1295.
- BACH-FAIG A, BERRY EM, LAIRON D, REGUANT J, TRICHOPOULOU A, DERNINI S, MEDINA FX, BATTINO M, BELAHSEN R, MIRANDA G, SERRA-MAJEM L (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, **14**(12A):2274-2284.
- BAKRIS G, BLONDE L, ANDREW M, BOULTON JM, D’ALESSIO D, DE GROOT M (2016). American Diabetes Association (ADA) standards of medical care in diabetes 2016 cardiovascular disease and risk management. *Diabetes Care*, **39**(1):60-71.
- BARBARA M, MINDIKOGLU AL (2021). The role of zinc in the prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism Open*, **11**:100105.
- BARŠIĆ N, LEROTIĆ I, SMIRČIĆ-DUVNJAK L, TOMAŠIĆ V, DUVNJAK M (2012). Overview and developments in noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **18**(30):3945.
- BATES B, LENNOX A, SWAN G (2010). National diet and nutrition survey: headline results from year 1 of the rolling programme (2008/2009). *London: Food Standards Agency*.
- BAUMGARTNER S, KELLY ER, VAN DER MADE S, BERENDSCHOT TT, HUSCHE C, LUTJOHANN D, PLAT J (2013). The influence of consuming an egg or an egg-yolk buttermilk drink for 12 wk on serum lipids, inflammation, and liver function markers in human volunteers. *Nutrition*, **29**(10):1237-1244.
- BAWDEN S, STEPHENSON M, FALCONE Y, LINGAYA M, CIAMPI E, HUNTER K, BLIGH F, SCHIRRA J, TAYLOR M, MORRIS P, MACDONALD L, GOWLAND P, MARCIANNI L, GURUPRASAD P, AITHAL GP (2017). Increased liver fat and glycogen stores after consumption of high versus low glycaemic index food: A randomized crossover study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **19**(1):70-77.

- BAYAR LS (2020). Ankara’da bulunan özel bir hastanenin kardiyoloji polikliniğine başvuran yetişkin bireylerin beslenme alışkanlıkları ve metabolik sendrom durumu. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Ankara.
- BEDOGNI G, MIGLIOLI L, MASUTTI F, CASTIGLIONE A, CROCE LS, TIRIBELLI C, BELLENTANI S (2007). Incidence and natural course of fatty liver in the general population: the Dionysos study. *Hepatology*, **46**(5):1387-1391.
- 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.
- BEDOGNI G, BELLENTANI S, MIGLIOLI L, MASUTTI F, PASSALACQUA M, CASTIGLIONE A, TIRIBELLI C (2006). The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterology*, **6**(1):1-7.
- BEGRICHE K, MASSART J, ROBIN MA, BONNET F, FROMENTY B (2013). Mitochondrial adaptations and dysfunctions in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, **58**(4):1497-1507.
- BELLATORRE A, SCHERZINGER A, STAMM E, MARTINEZ M, RINGHAM B, DABELEA D (2018). Fetal overnutrition and adolescent hepatic fat fraction: the exploring perinatal outcomes in children study. *The Journal of Pediatrics*, **192**:165-170.
- BEN-NOUN L, SOHAR E, AND LAOR A (2001). Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity Research*, **9**(8), 470-477.
- BERGHEIM I, WEBER S, VOS M, KRÄMER S, VOLYNETS V, KASEROUNI S, MCCLAIN CJ, BISCHOFF SC (2008). Antibiotics protect against fructose-induced hepatic lipid accumulation in mice: role of endotoxin. *Journal of Hepatology*, **48**(6):983-992.
- BERNÁ G, ROMERO-GOMEZ M (2020). The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management. *Liver International*, **40**:102-108.
- BERNSTEIN IM, GORAN MI, AMINI SB, CATALANO PM (1997). Differential growth of fetal tissues during the second half of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **176**(1):28-32.

- BERZIGOTTI A, SARAN U, DUFOUR JF (2016). Physical activity and liver diseases. *Hepatology*, **63**(3):1026-1040.
- BIRERDINC A, STEPANOVA M, PAWLOSKI L, YOUNOSSI ZM (2012). Caffeine is protective in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **35**(1):76-82.
- BLACK LJ, JACOBY P, SHE PING-DELFOS WC, MORI TA, BEILIN LJ, OLYNYZ JK, AYONRINDE OT, HUANG RC, HOLT GP, HART PH, ODDY WH, ADAMS LA (2014). Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations associate with non-alcoholic fatty liver disease in adolescents independent of adiposity. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **29**(6):1215-1222.
- BORTOLOTTI M, KREIS R, DEBARD C, CARIOU B, FAEH D, CHETIVEAUX M, ITH M, VERMATHEN P, STEFANONI N, LE KM, SCHNEITER P, KREMPF M, VIDAL H, BOESCH C, TAPPY L (2009). High protein intake reduces intrahepatocellular lipid deposition in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **90**(4):1002-1010.
- BORTOLOTTI M, MAIOLO E, CORAZZA M, VAN DIJKE E, SCHNEITER P, BOSS A, CARREL G, GIUSTI V, LE KM, CHONG DGQ, BUEHLER T, KREIS R, BOESCH C, TAPPY L (2011). Effects of a whey protein supplementation on intrahepatocellular lipids in obese female patients. *Clinical Nutrition*, **30**(4):494-498.
- BO S, MUSSO G, BECCUTI G, FADDA M, FEDELE D, GAMBINO R, GENTILE L, DURAZZO M, GHIGO E, CASSADER M (2014). Consuming more of daily caloric intake at dinner predisposes to obesity. A 6-year population-based prospective cohort study. *PloS One*, **9**(9):e108467.
- BOSY-WESTPHAL A, GEISLER C, ONUR S, KORTH O, SELBERG O, SCHREZENMEIR J, MULLER MJ (2006). Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *International Journal of Obesity*, **30**(3):475-483.
- BRESLOW JL (2006). n-3 Fatty acids and cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **83**(6):1477-1482.
- BRITTON L, JASKOWSKI LA, BRIDLE K, SECONDES E, WALLACE D, SANTRAMPURWALA N, REILING J, MILLER G, MANGIAFICO S, ANDRIKOPOULOS S, SUBRAMANIAM VN, CRAWFORD D (2018). Ferroportin expression in adipocytes does not contribute to iron homeostasis or metabolic responses to a high calorie diet. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, **5**(3):319-331.

- BROWNING JD, BAKER JA, ROGERS T, DAVIS J, SATAPATI S, BURGESS SC (2011). Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **93**(5):1048-1052.
- BROWNING JD, SZCZEPANIAK LS, DOBBINS R, NUREMBERG P, HORTON JD, COHEN JC, GRUNDY SM, HOBBS HH (2004). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*, **40**(6):1387-1395.
- BRUCE SJ, GUY PA, REZZI S, ROSS AB (2010). Quantitative measurement of betaine and free choline in plasma, cereals and cereal products by isotope dilution LC-MS/MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **58**(4):2055-2061.
- BRUMBAUGH DE, TEARSE P, CREE-GREEN M, FENTON LZ, BROWN M, SCHERZINGER A, REYNOLDS R, ALSTON M, HOFFMAN C, PAN Z, FRIEDMAN JE, BARBOUR LA (2013). Intrahepatic fat is increased in the neonatal offspring of obese women with gestational diabetes. *The Journal of Pediatrics*, **162**(5):930-936.
- BRUNT EM, JANNEY CG, DI BISCEGLIE AM, NEUSCHWANDER-TETRI BA, BACON BR (1999). Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *The American Journal of Gastroenterology*, **94**(9):2467-2474.
- BRUNT EM, WONG VWS, NOBILI V, DAY CP, SOOKOIAN S, MAHER JJ, BUGIANESI E, SIRLIN CB, NEUSCHWANDER-TETRI BA, RINELLA ME (2015). Nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Reviews Disease Primers*, **1**(1):1-22.
- BRUUN JM, MAERSK M, BELZA A, ASTRUP A, RICHELSEN B (2015). Consumption of sucrose-sweetened soft drinks increases plasma levels of uric acid in overweight and obese subjects: a 6-month randomised controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, **69**(8):949-953.
- BUGIANESI E, MANZINI P, D'ANTICO S, VANNI E, LONGO F, LEONE N, MASSARENTI P, PIGA A, MARCHESINI G, RIZZETTO M (2004). Relative contribution of iron burden, HFE mutations, and insulin resistance to fibrosis in nonalcoholic fatty liver. *Hepatology*, **39**(1):179-187.
- BUGIANESI E, MCCULLOUGH AJ, MARCHESINI G (2005). Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology*, **42**(5):987-1000.
- BUGIANESI E, MOSCATIELLO S, CIARAVELLA MF, MARCHESINI G (2010). Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Current Pharmaceutical Design*, **16**(17):1941-1951.

- BURTIS CA, ASHWOOD ER, BRUNS DE (2012). Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics: Elsevier Health Sciences.
- BUZZETTI E, PINZANI M, TSOCHATZIS EA (2016). The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*, **65**(8):1038-1048.
- CAI X, LI X, FAN W, YU W, WANG S, LI Z, SCOTT EM, LI X (2016). Potassium and obesity/metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the epidemiological evidence. *Nutrients*, **8**(4):183.
- CARR RM, CORRENTI J (2015). Insulin resistance in clinical and experimental alcoholic liver disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1353**(1):1-20.
- CARR SK, CHEN JH, COOPER WN, CONSTÂNCIA M, YEO GS, OZANNE SE (2014). Maternal diet amplifies the hepatic aging trajectory of Cidea in male mice and leads to the development of fatty liver. *The FASEB Journal*, **28**(5):2191-2201.
- CARVALHANA S, MACHADO MV, CORTEZ-PINTO H (2012). Improving dietary patterns in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, **15**(5):468-473.
- CENTIS E, MOSCATIELLO S, BUGIANESI E, BELLENTANI S, FRACANZANI AL, CALUGI S, PETTA S, GRAVE RD, MARCHESINI G (2013). Stage of change and motivation to healthier lifestyle in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, **58**(4):771-777.
- CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE JE, CHARLTON M, CUSI K, RINELLA M, HARRISON SA, BRUNT EM, SANYAL AJ (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, **67**(1):328-357.
- CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE JE, DIEHL AM, BRUNT EM, CUSI K, CHARLTON M, SANYAL AJ (2012). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, **55**(6):2005-2023.
- CHAMPIER J, CLAUSTRAT F, NAZARET N, MONTANGE MF, CLAUSTRAT B (2012). Folate depletion changes gene expression of fatty acid metabolism, DNA synthesis, and circadian cycle in male mice. *Nutrition Research*, **32**(2):124-132.

- CHANG GQ, GAYSINSKAYA V, KARATAYEV O, LEIBOWITZ SF (2008). Maternal high-fat diet and fetal programming: increased proliferation of hypothalamic peptide-producing neurons that increase risk for overeating and obesity. *Journal of Neuroscience*, **28**(46):12107-12119.
- CHANG Y, GUO X, LI T, LI S, GUO J, SUN Y (2016). A body shape index and body roundness index: two new body indices to identify left ventricular hypertrophy among rural populations in northeast China. *Heart, Lung and Circulation*, **25**(4):358-364.
- CHAU JY, GRUNSEIT AC, CHEY T, STAMATAKIS E, BROWN WJ, MATTHEWS CE, BAUMAN AE, VAN DER PLOEG HP (2013). Daily sitting time and all-cause mortality: a meta-analysis. *PloS One*, **8**(11):e80000.
- CHEAH MC, MCCULLOUGH AJ, GOH GB (2019). Dietary manipulations for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). In *Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes* (69-88).
- CHEN CL, CHENG YF, YU CY, OU HY, TSANG LLC, HUANG TL, CHEN TY, CONCEJERO A, WANG CC, WANG SH, LIN TS, LIU YW, YANG CH, YONG CC, CHIU KW, JAWAN B, ENG HL, CHAN SC, SHARR WW, LO CM, TAMURA S, SUGAWARA Y, KOKUDO N, LEE KW, YI NJ, SUH KS, MOON DB, LEE SG, AHN CS, HUANG S, KIM KH, HA TY, SONG GW, JUNG DH, PARK GC, NAMKOONG JM, PARK HW, PARK YH, PARK CS, SUNG KB, KO GY, GWON DI, KAIDO T, OGAWA K, FUJIMOTO Y, ITO T, TONIYAMA K, MORI A, OGURA Y, UEMOTO S, YAP AQ, LIN YH, LIU CY, CHIANG YC, LIN CC, SHIN M, JOH JW, KABILING C, HU TH, KANG SH, JUNG BH, CHOI YR (2014c). Living donor liver transplantation: the Asian perspective. *Transplantation*, **97**:3.
- CHEN CC, WANG WS, CHANG HY, LIU JS, CHEN YJ (2009). Heterogeneity of body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio in predicting obesity-related metabolic disorders for Taiwanese aged 35–64 y. *Clinical Nutrition*, **28**(5):543-548.
- CHEN HL, TUNG YT, TSAI CL, LAI CW, LAI ZL, TSAI HC, LIN YL, WANG CH, CHEN CM (2014a). Kefir improves fatty liver syndrome by inhibiting the lipogenesis pathway in leptin-deficient ob/ob knockout mice. *International Journal of Obesity*, **38**(9):1172-1179.
- CHEN H, HANSEN MJ, JONES JE, VLAHOS R, ANDERSON GP, MORRIS MJ (2007). Detrimental metabolic effects of combining long-term cigarette smoke exposure and high-fat diet in mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **293**(6):E1564-E1571.
- CHEN S, TEOH NC, CHITTURI S, FARRELL GC (2014b). Coffee and non-alcoholic fatty liver disease: Brewing evidence for hepatoprotection?. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **29**(3):435-441.

- CHENG Y, ZHANG K, CHEN Y, LI Y, FU K, FENG R (2016). Associations between dietary nutrient intakes and hepatic lipid contents in NAFLD patients quantified by 1H-MRS and dual-Echo MRI. *Nutrients*, **8**(9):527.
- CHHIMWAL J, PATIAL V, PADWAD Y (2021). Beverages and Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Think before you drink. *Clinical Nutrition*, **40**(5):2508-2519.
- CHITTURI S, WONG VWS, CHAN WK, WONG GLH, WONG SKH, SOLLANO J, NI YH, LIU CJ, LIN YC, LESMANA LA, KIM SU, HASHIMOTO E, HAMAGUCHI M, GOH KL, FAN J, DUSEJA A, DAN YY, CHAWLA Y, FARRELL G, CHAN HLY (2018). The Asia-Pacific working party on non-alcoholic fatty liver disease guidelines 2017—part 2: management and special groups. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **33**(1):86-98.
- CHIU S, SIEVENPIPER JL, DE SOUZA RJ, COZMA AI, MIRRAHIMI A, CARLETON AJ, HA V, DI BUONO M, JENKINS AL, LEITER LA, WOLEVER TMS, DON-WAUCHOPE AC, BEYENE J, KENDALL CWC, JENKINS DJA (2014). Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, **68**(4):416-423.
- CHO JY, CHUNG TH, LIM KM, PARK HJ, JANG JM (2014). The impact of weight changes on nonalcoholic fatty liver disease in adult men with normal weight. *Korean Journal of Family Medicine*, **35**(5):243.
- CHOI Y, LEE JE, CHANG Y, KIM MK, SUNG E, SHIN H, RYU S (2016). Dietary sodium and potassium intake in relation to non-alcoholic fatty liver disease. *British Journal of Nutrition*, **116**(8):1447-1456.
- CHRISTAKOUDI S, TSILIDIS KK, EVANGELOU E, RIBOLI E (2021). A Body Shape Index (ABSI), hip index, and risk of cancer in the UK Biobank cohort. *Cancer Medicine*, **10**(16):5614-5628.
- CHRISTEN AG, CHRISTEN JA (1997). Horace Fletcher (1849-1919): "The Great Masticator.". *Journal of the History of Dentistry*, **45**(3):95-100.
- CHRISTENSEN KE, MIKAEL LG, LEUNG KY, LÉVESQUE N, DENG L, WU Q, MALYSHEVA OV, BEST A, CAUDILL MA, GREENE ND, ROZEN R (2015). High folic acid consumption leads to pseudo-MTHFR deficiency, altered lipid metabolism, and liver injury in mice. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **101**(3):646-658.

- CLARKE SF, MURPHY EF, O'SULLIVAN O, LUCEY AJ, HUMPHREYS M, HOGAN A, HAYES P, O'REILLY M, JEFFERY LB, WOOD-MARTIN R, KERINS DM, QUIGLEY E, ROSS RP, O'TOOLE PW, MOLLOY MG, FALVEY E, SHANAHAN F, COTTER PD (2014). Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, **63**(12):1913-1920.
- COATES AM, HILL AM, TAN SY (2018). Nuts and cardiovascular disease prevention. *Current Atherosclerosis Reports*, **20**(10):1-9.
- COHEN DE, FISHER EA (2013). Lipoprotein metabolism, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease. In *Seminars in Liver Disease*. **33**(04):380-388.
- COLIN-RAMIREZ E, RIVERA-MANCIA S, INFANTE-VÁZQUEZ O, CARTAS-ROSADO R, VARGAS-BARRÓN J, MADERO M, VALLEJO M (2017). Protocol for a prospective longitudinal study of risk factors for hypertension incidence in a Mexico City population: the Tlalpan 2020 cohort. *BMJ Open*, **7**(7):e016773.
- CORBATÓN-ANCHUELO A, KRAKAUER JC, SERRANO-GARCIA I, KRAKAUER NY, MARTINEZ-LARRAD MT, SERRANO-RIOS M (2021). A body shape index (ABSI) and Hip Index (HI) Adjust waist and hip circumferences for body mass index, but only ABSI predicts high cardiovascular risk in the spanish caucasian population. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **19**(6):352-357.
- COSTA DS, GUAHNON MP, SEGANFREDO FB, PINTO LP, TOVO CV, FERNANDES SA (2021). Vitamin B12 and homocysteine levels in patients with NAFLD: a systematic review and metanalysis. *Arquivos de Gastroenterologia*, **58**:234-239.
- COUNCIL WG (2012). Whole grain guidelines worldwide.
- CROCE AC, DE SIMONE U, FREITAS I, BONCOMPAGNI E, NERI D, CILLO U, BOTTIROLI G (2010). Human liver autofluorescence: an intrinsic tissue parameter discriminating normal and diseased conditions. *Lasers in Surgery and Medicine*, **42**(5):371-378.
- CROCE AC, FERRIGNO A, PICCOLINI VM, TARANTOLA E, BONCOMPAGNI E, BERTONE V, MILANESI G, FREITAS I, VAIRETTI M, BOTTIROLI G (2014). Integrated autofluorescence characterization of a modified-diet liver model with accumulation of lipids and oxidative stress. *BioMed Research International*.
- CUETO-GALÁN R, BARÓN FJ, VALDIVIELSO P, PINTÓ X, CORBELLA E, GÓMEZ-GRACIA E, WÄRNBERG J (2017). Changes in fatty liver index after consuming a Mediterranean diet: 6-

year follow-up of the PREDIMED-Malaga trial. *Medicina Clínica (English Edition)*, **148**(10):435-443.

DE OLIVEIRA CPMS, DUARTE SMB, FAINTUCH J, STEFANO JT, DE OLIVEIRA MBS, DE CAMPOS MAZO DF, RABELO F, VANNI D, NOGUEIRA MA, CARRILHO FJ (2014). Hypocaloric high-protein diet improves clinical and biochemical markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutricion Hospitalaria*, **29**(1):94-101.

DA SILVA HE, ARENDT BM, NOURELDIN SA, THERAPONDOS G, GUINDI M, ALLARD JP (2014). A cross-sectional study assessing dietary intake and physical activity in Canadian patients with nonalcoholic fatty liver disease vs healthy controls. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **114**(8):1181-1194.

DAI Q, CANTWELL MM, MURRAY LJ, ZHENG W, ANDERSON LA, COLEMAN HG (2016). Dietary magnesium, calcium: magnesium ratio and risk of reflux oesophagitis, Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma: a population-based case-control study. *British Journal of Nutrition*, **115**(2):342-350.

DAI Q, SHU XO, DENG X, XIANG YB, LI H, YANG G, SHRUBSOLE MJ, JI B, CAI H, CHOW WH, GAO YT, ZHENG W (2013). Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: a population-based cohort study. *BMJ Open*, **3**(2):e002111.

DAS K, DAS K, MUKHERJEE PS, GHOSH A, GHOSH S, MRIDHA AR, DHIBAR T, BHATTACHARYA B, BHATTACHARYA D, MANNA B, DHALI GK, SANTRA A, CHOWDHURY A (2010). Nonobese population in a developing country has a high prevalence of nonalcoholic fatty liver and significant liver disease. *Hepatology*, **51**(5):1593-1602.

DAVIES KAB, SPRUNG VS, NORMAN JA, THOMPSON A, MITCHELL KL, HARROLD JA, FINLAYSON G, GIBBONS C, WILDING JP, KEMP GJ, HAMER M, CUTHBERTSON DJ (2019). Physical activity and sedentary time: association with metabolic health and liver fat. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, **51**(6):1169.

DE CASTRO JM (2009). When, how much and what foods are eaten are related to total daily food intake. *British Journal of Nutrition*, **102**(8):1228-1237.

DE MELO PORTELA CL, DE CARVALHO SAMPAIO HA, DE MELO MLP, CARIOCA AAF, PINTO FJM, ARRUDA SPM (2015). Nutritional status, diet and non-alcoholic fatty liver disease in elders. *Nutricion Hospitalaria*, **32**(5):2038-2045.

- DELLA MONICA C, JOHNSEN S, ATZORI G, GROEGER JA, DIJK DJ (2018). Rapid eye movement sleep, sleep continuity and slow wave sleep as predictors of cognition, mood, and subjective sleep quality in healthy men and women, aged 20–84 years. *Frontiers in Psychiatry*, **9**:255.
- DI MINNO MND, RUSSOLILLO A, LUPOLI R, AMBROSINO P, DI MINNO A, TARANTINO G (2012). Omega-3 fatty acids for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **18**(41):5839.
- DONG H, WANG J, LI C, HIROSE A, NOZAKI Y, TAKAHASHI M, ONO M AKISAWA N, IWASAKI S, SAIBARA T, ONISHI S (2007). The phosphatidylethanolamine N-methyltransferase gene V175M single nucleotide polymorphism confers the susceptibility to NASH in Japanese population. *Journal of Hepatology*, **46**(5):915-920.
- DONNELLY KL, SMITH CI, SCHWARZENBERG S J, JESSURUN J, BOLDT MD, PARKS EJ (2005). Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of Clinical Investigation*, **115**(5):1343-1351.
- DUGAN CE, AGUILAR D, PARK YK, LEE JY, FERNANDEZ ML (2016). Dairy consumption lowers systemic inflammation and liver enzymes in typically low-dairy consumers with clinical characteristics of metabolic syndrome. *Journal of the American College of Nutrition*, **35**(3):255-261.
- EFSA NDA PANEL (EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES, 2013; Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. *EFSA Journal*; **11**(1):3005.doi:10.2903/j.efsa.2013.3005.<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2013.3005>.
- ELFASSY T, MOSSAVAR-RAHMANI Y, VAN HORN L, GELLMAN M, SOTRES-ALVAREZ D, SCHNEIDERMAN N, DAVIGLUS M, BEASLEY JM, LIABRE MM, SHAW PA, PRADO G, FLOREZ H, ZEKI AL HAZZOURI A (2018). Associations of sodium and potassium with obesity measures among diverse US Hispanic/Latino adults: results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Obesity*, **26**(2):442-450.
- ELLERVIK C, BIRGENS H, TYBJÆRG-HANSEN A, NORDESTGAARD BG (2007). Hemochromatosis genotypes and risk of 31 disease endpoints: meta-analyses including 66,000 cases and 226,000 controls. *Hepatology*, **46**(4):1071-1080.

- ERHARDT A, STAHL W, SIES H, LIRUSSI F, DONNER A, HÄUSSINGER D (2011). Plasma levels of vitamin E and carotenoids are decreased in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *European Journal of Medical Research*, **16**(2):76-78.
- ESAU C, DAVIS S, MURRAY SF, YU XX, PANDEY SK, PEAR M, WATTS L, BOOTEN SL, GRAHAM M, MCKAY R, SUBRAMANIAM A, PROPP S, LOLLO BA, FREIER S, BENNETT CF, BHANOT S, MONIA BP (2006). miR-122 regulation of lipid metabolism revealed by in vivo antisense targeting. *Cell metabolism*, **3**(2):87-98.
- ESLAMPARAST T, TANDON P, RAMAN M (2017). Dietary composition independent of weight loss in the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, **9**(8):800.
- ESPOSITO K, MARFELLA R, CIOTOLA M, DI PALO C, GIUGLIANO F, GIUGLIANO G, D'ARMIENTO M, D'ANDREA F, GIUGLIANO D (2004). Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *Jama*, **292**(12):1440-1446.
- ESTEBAN JPG, REIN LE, SZABO A, GAWRIEH S, SAEIAN K (2016). Not just what, but also when you eat: Analyzing the impact of meal timing patterns on non-alcoholic fatty liver disease. In *Hepatology*, **63**(1):17A-18A.
- ESTRUCH R, ROS E, SALAS-SALVADÓ J, COVAS MI, CORELLA D, ARÓS F, GOMEZ-GRACIA E, RUIZ-GUTIERREZ V, FIOLE M, LAPERTA J, LAMUELA-RAVENTOS RM, PHARM D, SERRA-MAJEM L, PINTO X, BASORA J, MUNOZ MA, SORLI JV, MARTINEZ JA, FITO M, GEA A, HERNAN MA, MARTINEZ-GONZÁLEZ MA (2018). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New England Journal of Medicine*, **378**(25):e34.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER, EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD) (2016). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity Facts*, **9**(2):65-90.
- FABBRINI E, SULLIVAN S, KLEIN S (2010). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*, **51**(2):679-689.
- FAN JG, CAO HX (2013). Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **28**:81-87.
- FAN JG, SAIBARA T, CHITTURI S, KIM BI, SUNG JJ, CHUTAPUTTI A, ASIA-PACIFIC WORKING PARTY FOR NAFLD (2007). What are the risk factors and settings for non-

- alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific?. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **22**(6):794-800.
- FAN JG, ZHU J, LI XJ, CHEN L, LI L, DAI F, LI F, CHEN SY (2005). Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China. *Journal of Hepatology*, **43**(3):508-514.
- FAN N, PENG L, XIA Z, ZHANG L, SONG Z, WANG Y, PENG Y (2019). Triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a surrogate for nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease*, **18**(1):1-6.
- FELDSTEIN AE, WERNEBURG NW, CANBAY A, GUICCIARDI ME, BRONK SF, RYDZEWSKI R, BURGART LJ, GORES GJ (2004). Free fatty acids promote hepatic lipotoxicity by stimulating TNF- α expression via a lysosomal pathway. *Hepatology*, **40**(1):185-194.
- FERNÁNDEZ-REAL JM, MANCO M (2014). Effects of iron overload on chronic metabolic diseases. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **2**(6):513-526.
- FEROLLA SM, FERRARI TCA, LIMA MLP, REIS TO, TAVARES-JR WC, COUTO OFM, VIDIGAL PVT, FAUSTO MA, COUTO CA (2013). Dietary patterns in Brazilian patients with non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. *Clinics*, **68**(1):11-17.
- FISHBEIN M, CASTRO F, CHERUKU S, JAIN S, WEBB B, GLEASON T, STEVENS WR (2005). Hepatic MRI for fat quantitation: its relationship to fat morphology, diagnosis, and ultrasound. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **39**(7):619-625.
- FOTBOLCU H, YAKAR T, DUMAN D, OZDEN K, KARAAHMET T, TİGEN K, KÜRŞAT T, UNAL K, DİNDAR I (2010). Aortic elastic properties in nonalcoholic fatty liver disease. *Blood Pressure Monitoring*, **15**(3):139-145.
- FOWLER PM, MCCALL A, JONES M, DUFFIELD R (2017). Effects of long-haul transmeridian travel on player preparedness: case study of a national team at the 2014 FIFA World Cup. *Journal of Science and Medicine in Sport*, **20**(4):322-327.
- FRASER A, HARRIS R, SATTAR N, EBRAHIM S, SMITH GD, LAWLOR DA (2007). Gamma-glutamyltransferase is associated with incident vascular events independently of alcohol intake: analysis of the British Women's Heart and Health Study and Meta-Analysis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **27**(12):2729-2735.

- FRASER A, ABEL R, LAWLOR DA, FRASER D, ELHAYANY A (2008). A modified Mediterranean diet is associated with the greatest reduction in alanine aminotransferase levels in obese type 2 diabetes patients: results of a quasi-randomised controlled trial. *Diabetologia*, **51**(9):1616-1622.
- FUJII H, IMAJO K, YONEDA M, NAKAHARA T, HYOGO H, TAKAHASHI H, HARA T, TANAKA S, SUMIDA Y, EGUCHI Y, CHAYAMA K, NAKAJIMA A, NISHIMOTO N, KAWADA N, JAPAN STUDY GROUP OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (2019). HOMA-IR: An independent predictor of advanced liver fibrosis in nondiabetic non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **34**(8):1390-1395.
- FUNG J, LEE CK, CHAN M, SETO WK, LAI CL, YUEN MF, HONG KONG LIVER HEALTH CENSUS STUDY GROUP (2015). High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Chinese—results from the Hong Kong liver health census. *Liver International*, **35**(2):542-549.
- FUSE Y, HIRAO A, KURODA H, OTSUKA M, TAHARA Y, SHIBATA S (2012). Differential roles of breakfast only (one meal per day) and a bigger breakfast with a small dinner (two meals per day) in mice fed a high-fat diet with regard to induced obesity and lipid metabolism. *Journal of Circadian Rhythms*, **10**(1):1-12.
- GANJI SH, KASHYAP ML, KAMANNA VS (2015). Niacin inhibits fat accumulation, oxidative stress, and inflammatory cytokine IL-8 in cultured hepatocytes: Impact on non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism*, **64**(9):982-990.
- GANJI SH, KUKES GD, LAMBRECHT N, KASHYAP ML, KAMANNA VS (2014). Therapeutic role of niacin in the prevention and regression of hepatic steatosis in rat model of nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **306**(4):320-327.
- GARBER CE, BLISSMER B, DESCHENES MR, FRANKLIN BA, LAMONTE MJ, LEE IM, NIEMAN DC, SWAIN DP (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, **43**(7):1334-1359.
- GASTALDELLI A, KOZAKOVA M, HØJLUND K, FLYVBJERG A, FAVUZZI A, MITRAKOU A, BALKAU B, RISC INVESTIGATORS (2009). Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology*, **49**(5):1537-1544.

- GENTILE CL, NIVALA AM, GONZALES JC, PFAFFENBACH KT, WANG D, WEI Y, JIANG H, ORLICKY DJ, PETERSEN DN, PAGLIASSOTTI MJ, MACLEAN KN (2011). Experimental evidence for therapeutic potential of taurine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **301**(6):R1710-R1722.
- GENTILE M, IANNUZZO G, MATTIELLO A, RUBBA F, PANICO S, RUBBA P (2017). Association between body shape index and small dense LDL particles in a cohort of mediterranean women: findings from Progetto ATENA. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, **61**(2):130-134.
- GEORGE ES, FORSYTH A, ITSIOPOULOS C, NICOLL AJ, RYAN M, SOOD S, ROBERTS SK, TIERNEY AC (2018). Practical dietary recommendations for the prevention and management of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *Advances in Nutrition*, **9**(1):30-40.
- GEORGOULIS M, KONTOGIANNI MD, TILELI N, MARGARITI A, FRAGOPOULOU E, TINIAKOS D, ZAFIROPOULOU R, PAPATHEODORIDIS G (2014). The impact of cereal grain consumption on the development and severity of non-alcoholic fatty liver disease. *European journal of nutrition*, **53**(8):1727-1735.
- GISONDI P, TARGHER G, ZOPPINI G, GIROLOMONI G (2009). Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *Journal of Hepatology*, **51**(4):758-764.
- GLASS LM, HUNT CM, FUCHS M, SU GL (2019). Comorbidities and nonalcoholic fatty liver disease: the chicken, the egg, or both?. *Federal Practitioner*, **36**(2):64.
- GODOS J, FEDERICO A, DALLIO M, SCAZZINA F (2017). Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease: Molecular mechanisms of protection. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **68**(1):18-27.
- GREEN R, ALLEN LH, BJØRKE-MONSEN AL, BRITO A, GUÉANT JL, MILLER JW, MOLLOY AM, NEXO E, STABLER S, TOH BH, UELAND PM, YAJNIK C (2017). Vitamin B12 deficiency. *Nature Reviews Disease Primers*, **3**(1):1-20.
- GUILHERME A, VIRBASIUS JV, PURI V, CZECH MP (2008). Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **9**(5):367-377.
- GUO X, ZHENG J, ZHANG S, JIANG X, CHEN T, YU J, WANH S, MA X, WU C (2021). Advances in Unhealthy Nutrition and Circadian Dysregulation in Pathophysiology of NAFLD. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*, **2**:691828.

- GUTIÉRREZ-GROBE Y, CHÁVEZ-TAPIA N, SÁNCHEZ-VALLE V, GAVILANES-ESPINAR JG, PONCIANO-RODRIGUEZ G, URIBE M, MÉNDEZ-SÁNCHEZ N (2012). High coffee intake is associated with lower grade nonalcoholic fatty liver disease: the role of peripheral antioxidant activity. *Annals of Hepatology*, **11**(3):350-355.
- HAGSTROM H, STÅL P, HULTCRANTZ R, HEMMINGSSON T, ANDREASSON A (2016). Overweight in late adolescence predicts development of severe liver disease later in life: a 39 years follow-up study. *Journal of Hepatology*, **65**(2):363-368.
- HALLSWORTH K, AVERY L, TRENELL MI (2016). Targeting lifestyle behavior change in adults with NAFLD during a 20-min consultation: summary of the dietary and exercise literature. *Current Gastroenterology Reports*, **18**(3):1-7.
- HALLSWORTH K, FATTAKHOVA G, HOLLINGSWORTH KG, THOMA C, MOORE S, TAYLOR R, DAY CP, TRENELL MI (2011). Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*, **60**(9):1278-1283.
- HAN AL (2020). Association between non-alcoholic fatty liver disease and dietary habits, stress, and health-related quality of life in Korean adults. *Nutrients*, **12**(6):1555.
- HAN JM, JO AN, LEE SM, BAE HS, JUN DW, CHO YK, SUK KT, YOON JH, AHN SB, CHO YJ, KIM SW, JANG EC (2014). Associations between intakes of individual nutrients or whole food groups and non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **29**(6):1265-1272.
- HARDY T, OAKLEY F, ANSTEE QM, DAY CP (2016). Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis and disease spectrum. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, **11**:451-496.
- HARING R, WALLASCHOFSKI H, NAUCK M, DORR M, BAUMEISTER SE, VOLZKE H (2009). Ultrasonographic hepatic steatosis increases prediction of mortality risk from elevated serum gamma-glutamyl transpeptidase levels. *Hepatology*, **50**(5):1403-1411.
- HARRISON SA, TORGERSO S, HAYASHI P, WARD J, SCHENKER S (2003). Vitamin E and vitamin C treatment improves fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, **98**(11):2485-2490.
- HASHIDA R, KAWAGUCHI T, BEKKI M, OMOTO M, MATSUSE H, NAGO T, TAKANO Y, UENO T, KOGA H, GEORGE J, SHIBA N, TORIMURA T (2017). Aerobic vs. resistance

- exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *Journal of Hepatology*, **66**(1):142-152.
- HASHIDUME T, SASAKI T, INOUE J, SATO R (2011). Consumption of soy protein isolate reduces hepatic SREBP-1c and lipogenic gene expression in wild-type mice, but not in FXR-deficient mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **75**(9):1702-1707.
- HASHIMOTO E, TANIAI M, TOKUSHIGE K (2013). Characteristics and diagnosis of NAFLD/NASH. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **28**:64-70.
- HASSAN M, HASSAN A, SHATILA A, CHIRAKARRA SK (2021). Ambiguous Presentations of Pyruvate Dehydrogenase Deficiency: Combined Case Studies. *Clinical Neurology and Neuroscience*, **5**(2):18.
- HATZITOLIOS A, SAVOPOULOS C, LAZARAKI G, SIDIROPOULOS I, HARITANTI P, LEFKOPOULOS A, KARAGIANNOPOULOU G, DIMITRIOS K (2004). Efficacy of omega-3 fatty acids, atorvastatin and orlistat in non-alcoholic fatty liver disease with dyslipidemia. *Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, **23**(4):131-134.
- HAUN DR, PITANGA FJG (2009). Waist-height ratio compared to other indicators of obesity as predictor of high coronary risk. *Revista da Associacao Medica Brasileira*, **55**:705-711.
- HAZLEHURST JM, WOODS C, MARJOT T, COBBOLD JF, TOMLINSON JW (2016). Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Metabolism*, **65**(8):1096-1108.
- HEKMATDOOST A, SHAMSIPOUR A, MEIBODI M, GHEIBIZADEH N, ESLAMPARAST T, POUSTCHI H (2016). Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) and risk of nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **67**(8):1024-1029.
- HERNAEZ R, LAZO M, BONEKAMP S, KAMEL I, BRANCATI FL, GUALLAR E, CLARK JM (2011). Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology*, **54**(3):1082-1090.
- HERNANDEZ-PEREZ E, LEON GARCIA PE, LÓPEZ-DIAZGUERRERO NE, RIVERA-CABRERA F, DEL ANGEL BENITEZ E (2016). Liver steatosis and nonalcoholic steatohepatitis: from pathogenesis to therapy. *Medwave*, **16**(8):e6535.

- HIMOTO T, NOMURA T, TANI J, MIYOSHI H, MORISHITA A, YONEYAMA H, HABA R, MASUGATA H, MASAKI T (2015). Exacerbation of insulin resistance and hepatic steatosis deriving from zinc deficiency in patients with HCV-related chronic liver disease. *Biol Trace Elem Res* **163**(1–2):81–88.
- HIMOTO T, TANI J, MIYOSHI H, YONEYAMA H, MORI H, INUKAI M, MASUGATA H, GODA F, SENDA S, HABA R, MASAKI T (2013). The ratio of insulin-like growth factor-I/insulin-like growth factor-binding protein-3 in sera of patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease as a predictive marker of insulin resistance. *Nutr Res (New York, NY)* **33**(1):27–33.
- HOENDEROP JG, BINDELS RJ (2005). Epithelial Ca²⁺ and Mg²⁺ channels in health and disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, **16**(1):15–26.
- HOLMER M, LINDQVIST C, PETERSSON S, MOSHTAGHI-SVENSSON J, TILLANDER V, BRISMAR TB, HAGSTROM H, STÅL P (2021). Treatment of NAFLD with intermittent calorie restriction or low-carb high-fat diet—a randomised controlled trial. *JHEP Reports*, **3**(3):100256.
- HONARVAR B, LANKARANI KB, KESHANI P, RAFIEE T (2017). Dietary determinants of non-alcoholic fatty liver disease in lean and non-lean adult patients: a population-based study in shiraz, southern Iran. *Hepatitis Monthly*, **17**(4).
- HONDA Y, YONEDA M, KESSOKU T, OGAWA Y, TOMENO W, IMAJO K, MAWATARI H, FUJITA K, HYOGO H, UENO T, CHAYAMA K, SAITO S, NAKAJIMA A, HOTTA K (2016). Characteristics of non-obese non-alcoholic fatty liver disease: effect of genetic and environmental factors. *Hepatology Research*, **46**(10):1011–1018.
- HOOFNAGLE JH, VAN NATTA ML, KLEINER DE, CLARK JM, KOWDLEY KV, LOOMBA R, NEUSCHWANDER-TETRI BA, SANYAL AJ, NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS CLINICAL RESEARCH NETWORK (NASH CRN) (2013). Vitamin E and changes in serum alanine aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **38**(2):134–143.
- HOSSAIN N, STEPANOVA M, AFENDY A, NADER F, YOUNOSSI Y, RAFIQ N, GOODMAN Z, YOUNOSSI ZM (2011). Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **46**(4):479–484.
- HOSSAIN IA, SHAH MMR, RAHMAN MK, ALÌ L (2016). Gamma glutamyl transferase is an independent determinant for the association of insulin resistance with nonalcoholic fatty liver

disease in Bangladeshi adults: Association of GGT and HOMA-IR with NAFLD. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **10**(1):25-29.

HØSTMARK AT, TOMTEN SE (2011). The Oslo Health Study: cheese intake was negatively associated with the metabolic syndrome. *Journal of the American College of Nutrition*, **30**(3):182-190.

HSIEH SD, YOSHINAGA H, MUTO T (2003). Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *International Journal of Obesity*, **27**(5):610-616.

HSIEH MH, HO CK, HOU NJ, HSIEH MY, LIN WY, YANG JF, CHIU CC, HUANG JF, CHANG NC, WANG CL, DAI CY, CHUANG WL, YU ML (2009). Abnormal liver function test results are related to metabolic syndrome and BMI in Taiwanese adults without chronic hepatitis B or C. *International Journal of Obesity*, **33**(11):1309-1317.

HSU SH, WANG B, KOTA J, YU J, COSTINEAN S, KUTAY H, YU L, BAI S, PERLE KL, CHIVUKULA RR, MAO H, WEI M, CLARK KR, MENDELL JR, CALIGIURI MA, JACOB ST, MENDELL JT, GHOSHAL K (2012). Essential metabolic, anti-inflammatory, and anti-tumorigenic functions of miR-122 in liver. *The Journal of Clinical Investigation*, **122**(8):2871-2883.

HU T, MILLS KT, YAO L, DEMANELIS K, ELOUSTAZ M, YANCY JRWS, KELLY TN, HE J, BAZZANO LA (2012). Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *American Journal of Epidemiology*, **176**(7):44-54.

HU Y, CHEN J, YANG L, CHEN P, LI J, CHEN L, CHEN J, HUANG X, ZHANG Y, BU S, HUANG Q (2014). The value of neck circumference (NC) as a predictor of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, **1**(4):133-139.

HUANG BX, ZHU MF, WU T, ZHOU JY, LIU Y, CHEN XL, ZHOU RF, WANG LJ, CHEN YM, ZHU HL (2015). Neck circumference, along with other anthropometric indices, has an independent and additional contribution in predicting fatty liver disease. *PLoS One*, **10**(2):e0118071.

HUANG JF, TSAI PC, YEH ML, HUANG CF, HUANG CI, HSIEH MH, DAI YC, YANG JF, CHEN SC, YU ML, CHUANG WL, CHANG WY (2020). Risk stratification of non-alcoholic fatty liver disease across body mass index in a community basis. *Journal of the Formosan Medical Association*, **119**(1):89-96.

- HUANG MA, GREENSON JK, CHAO C, ANDERSON L, PETERMAN D, JACOBSON J, EMICK D, LOK A, CONJEEVARAM HS (2005). One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG*, **100**(5):1072-1081.
- HUSSEIN O, GROSOVSKI M, LASRI E, SVALB S, RAVID U, ASSY N (2007). Monounsaturated fat decreases hepatic lipid content in non-alcoholic fatty liver disease in rats. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **13**(3):361.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (2021). IDF Diabetes Atlas, 10th Edition.
- IQBAL U, PERUMPAIL BJ, AKHTAR D, KIM D, AHMED A (2019). The epidemiology, risk profiling and diagnostic challenges of nonalcoholic fatty liver disease. *Medicines*, **6**(1):41.
- ISAKSSON H, RAKHA A, ANDERSSON R, FREDRIKSSON H, OLSSON J, ÅMAN P (2011). Rye kernel breakfast increases satiety in the afternoon—an effect of food structure. *Nutrition Journal*, **10**(1):1-10.
- ISAKSSON H, TILLANDER I, ANDERSSON R, OLSSON J, FREDRIKSSON H, WEBB DL, ÅMAN P (2012). Whole grain rye breakfast—sustained satiety during three weeks of regular consumption. *Physiology & Behavior*, **105**(3):877-884.
- ISMAIEL A, JAAOUANI A, LEUCUTA DC, POPA SL, DUMITRASCU DL (2021). The Visceral Adiposity Index in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Liver Fibrosis—Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*, **9**(12):1890.
- ITTERMANN T, HARING R, WALLASCHOFSKI H, BAUMEISTER SE, NAUCK M, DORR M, LERCH MM, SCHWABEDISSEN HEMZ, ROSSKOPF D, VOLZKE H (2012). Inverse association between serum free thyroxine levels and hepatic steatosis: results from the Study of Health in Pomerania. *Thyroid*, **22**(6):568-574.
- JACOBS RL, LINGRELL S, ZHAO Y, FRANCIS GA, VANCE DE (2008). Hepatic CTP: phosphocholine cytidyltransferase- α is a critical predictor of plasma high density lipoprotein and very low density lipoprotein. *Journal of Biological Chemistry*, **283**(4):2147-2155.
- JAMALI R, EBRAHIMI M, FARYABI A, ASHRAF H (2020). Which Metabolic Index is Appropriate for Predicting Non-alcoholic Steatohepatitis?. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, **12**(2):99.

- JANG DK, LEE JS, LEE JK, KIM YH (2019). Independent association of physical activity with nonalcoholic fatty liver disease and alanine aminotransferase levels. *Journal of Clinical Medicine*, **8**(7):1013.
- JANSSEN I, HEYMSFIELD SB, ALLISON DB, KOTLER DP, ROSS R (2002). Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **75**(4):683-688.
- JEGATHEESAN P, DE BANDT JP (2017). Fructose and NAFLD: the multifaceted aspects of fructose metabolism. *Nutrients*, **9**(3):230.
- JENSEN MD, KANALEY JA, REED JE, SHEEDY PF (1995). Measurement of abdominal and visceral fat with computed tomography and dual-energy x-ray absorptiometry. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **61**(2):274-278.
- JENSEN T, ABDELMALEK MF, SULLIVAN S, NADEAU KJ, GREEN M, RONCAL C, NAKAGAWA T, KUWABARA M, SATO Y, KANG DH, TOLAN DR, SANCHEZ-LOZADA LG, ROSEN HR, LANASPA MA, DIEHL AM, JOHNSON RJ (2018). Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, **68**(5):1063-1075.
- JIA Q, XIA Y, ZHANG Q, WU H, DU H, LIU L, WANG C, SHI H, GUO X, LIU X, LI C, SUN S, WANG X, ZHAO H, SONG K, HUANG G, WU Y, CUI N, NIU K (2015). Dietary patterns are associated with prevalence of fatty liver disease in adults. *European Journal of Clinical Nutrition*, **69**(8):914-921.
- JIA WP (2013). The impact of cigarette smoking on metabolic syndrome. *Biomedical and Environmental Sciences*, **26**(12):947-952.
- JIMBA S, NAKAGAMI T, TAKAHASHI M, WAKAMATSU T, HIROTA Y, IWAMOTO Y, WASADA TJDM (2005). Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. *Diabetic Medicine*, **22**(9):1141-1145.
- JIN S, JIANG S, HU A (2018). Association between obstructive sleep apnea and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep and Breathing*, **22**(3):841-851.
- JIN X, ZHENG RH, LI YM (2008). Green tea consumption and liver disease: a systematic review. *Liver International*, **28**(7):990-996.
- JOHARI MI, YUSOFF K, HARON J, NADARAJAN C, IBRAHIM KN, WONG MS, HAFIDZ MIA, CHUA BE, HAMID N, ARIFIN WN, MA ZF, LEE YY (2019). A randomised controlled trial

on the effectiveness and adherence of modified alternate-day calorie restriction in improving activity of non-alcoholic fatty liver disease. *Scientific Reports*, **9**(1):1-9.

JOHNSON ES, LINDBLOM KR, ROBESON A, STEVENS RD, ILKAYEVA OR, NEWGARD CB, KORNBLUTH S, ANDERSEN JL (2013). Metabolomic profiling reveals a role for caspase-2 in lipoapoptosis. *Journal of Biological Chemistry*, **288**(20):14463-14475.

JOHNSON NA, SACHINWALLA T, WALTON DW, SMITH K, ARMSTRONG A, THOMPSON MW, GEORGE J (2009). Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *Hepatology*, **50**(4):1105-1112.

JUÁREZ-HERNÁNDEZ E, CHÁVEZ-TAPIA NC, URIBE M, BARBERO-BECERRA VJ (2015). Role of bioactive fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition Journal*, **15**(1):1-10.

JUNG DH, SHIM JY, LEE HR, MOON BS, PARK BJ, LEE YJ (2012). Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and pulmonary function. *Internal Medicine Journal*, **42**(5):541-546.

KABIR IM, ALAM M, MAHMUDUZZAMAN M, AL MAMOON A, AHMED MU, SAFWATH SA (2011). Correlation between bright echogenic liver, elevated liver enzymes and liver histology. *Journal of Dhaka National Medical College & Hospital*, **17**(1):8-13.

KALAFATI IP, DIMITRIOU M, BORSA D, VLACHOGIANNAKOS J, REVENAS K, KOKKINOS A, LADAS SD, DEDOUSSIS GV (2019). Fish intake interacts with TM6SF2 gene variant to affect NAFLD risk: results of a case-control study. *European Journal of Nutrition*, **58**(4):1463-1473.

KAMADA Y, TAKAHASHI H, OGAWA Y, HYOGO H, NAKAMURA K, YADA T, ASADA N, BANDO T, SAWANO H, HATANAKA M, TOSA T, ANDO M, HIKITA E, YOSHIDA K, KOSEKI M, SUMIDA Y, MAEDA K, FUJII M, AISHIMA S, HAYAKAWA M, NAKAJIMA A (2022). Characterization of Nutrient Intake in Biopsy-Confirmed NAFLD Patients. *Nutrients*, **14**(17):3453.

KANERVA N, SANDBOGE S, KAARTINEN NE, MÄNNISTO S, ERIKSSON JG (2014). Higher fructose intake is inversely associated with risk of nonalcoholic fatty liver disease in older Finnish adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **100**(4):1133-1138.

KANG X, ZHONG W, LIU J, SONG Z, MCCLAIN CJ, KANG YJ, ZHOU Z (2009). Zinc supplementation reverses alcohol-induced steatosis in mice through reactivating hepatocyte nuclear factor-4 α and peroxisome proliferator-activated receptor- α . *Hepatology*, **50**(4):1241-1250.

- KANG MK, PARK JG, LEE HJ, KIM MC (2019). Association of low skeletal muscle mass with advanced liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **34**(9):1633-1640.
- KARABAY CY, KOCABAY G, KALAYCI A, COLAK Y, ODUNCU V, AKGUN T, KALKAN S, GULER A, KIRMA C (2014). Impaired left ventricular mechanics in nonalcoholic fatty liver disease: a speckle-tracking echocardiography study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **26**(3):325-331.
- KÄRÄJÄMÄKI AJ, PÄTSI OP, SAVOLAINEN M, KESÄNIEMI YA, HUIKURI H, UKKOLA O (2015). Non-alcoholic fatty liver disease as a predictor of atrial fibrillation in middle-aged population (OPERA Study). *PLoS One*, **10**(11):e0142937.
- KARGULEWICZ A, STANKOWIAK-KULPA H, GRZYMISŁAWSKI M (2014). Dietary recommendations for patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*, **9**(1):18-23.
- KASTORINI CM, MILIONIS HJ, ESPOSITO K, GIUGLIANO D, GOUDEVENOS JA, PANAGIOTAKOS DB (2011). The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology*, **57**(11):1299-1313.
- KATSAGONI CN, PAPATHEODORIDIS GV, IOANNIDOU P, DEUTSCH M, ALEXOPOULOU A, PAPADOPOULOS N, PAPAGEORGIOU MV, FRAGOPOULOU E, KONTOGIANNI MD (2018). Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: a randomised controlled clinical trial. *British Journal of Nutrition*, **120**(2):164-175.
- KAUFFMAN RP, BAKER TE, BAKER V, KAUFFMAN MM, CASTRACANE VD (2010). Endocrine factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: do androgens play a role?. *Gynecological Endocrinology*, **26**(1):39-46.
- KAWAGUCHI T, CHARLTON M, KAWAGUCHI A, YAMAMURA S, NAKANO D, TSUTSUMI T, ZAFER M, TORIMURA T (2021). Effects of Mediterranean diet in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis of randomized controlled trials. In *Seminars in Liver Disease*, **41**(03):225-234.
- KAYA E, YILMAZ YUSUF (2019). Türkiye’de ve dünyada nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı epidemiyolojisi.

- KEATING SE, HACKETT DA, GEORGE J, JOHNSON NA (2012). Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*, **57**(1):157-166.
- KELLEY CE, BROWN AJ, DIEHL AM, SETJI TL (2014). Review of nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **20**(39):14172.
- KELLEY DE, MCKOLANIS TM, HEGAZI RA, KULLER LH, KALHAN S C (2003). Fatty liver in type 2 diabetes mellitus: relation to regional adiposity, fatty acids, and insulin resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **285**(4):E906-E916.
- KESHAVARZ Z, RAHIMLOU M, FARJAM M, HOMAYOUNFAR R, KHODADOST M, ABDOLLAHI A, TABRIZI R (2022). Non-alcoholic fatty liver disease and dairy products consumption: Results from FASA Persian cohort study. *Frontiers in Nutrition*, **9**.
- KILIC S (2013). Klinik karar vermede ROC analizi. *Journal of Mood Disorders*, **3**(3):135-40.
- KILPATRICK ES, RIGBY AS, ATKIN SL (2007). Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Complication Risk in Type 1 Diabetes: “Double diabetes” in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*, **30**(3):707-712.
- KIM CH, YOUNOSSI ZM (2008). Nonalcoholic fatty liver disease: a manifestation of the metabolic syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **75**(10):721-728.
- KIM D, CHOI SY, PARK EH, LEE W, KANG JH, KIM W, KIM YJ, YOON JH, JEONG SH, LEE DH, LEE HS, LARSON J, THERNEAU TM, KIM WR (2012a). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification. *Hepatology*, **56**(2):605-613.
- KIM D, CHUNG GE, KWAK MS, SEO HB, KANG JH, KIM W, KIM YJ, YOON JH, LEE HS, KIM CY (2016). Body fat distribution and risk of incident and regressed nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **14**(1):132-138.
- KIM D, KIM WR, KIM HJ, THERNEAU TM (2013). Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *Hepatology*, **57**(4):1357-1365.
- KIM D, KIM WR (2017). Nonobese fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **15**(4):474-485.

- KIM G, LEE SE, LEE YB, JUN JE, AHN J, BAE JC, JIN SM, HUR YK, JEE JH, LEE MK, KIM JH (2018). Relationship between relative skeletal muscle mass and nonalcoholic fatty liver disease: a 7-year longitudinal study. *Hepatology*, **68**(5):1755-1768.
- KIM MK, KIM G, JANG EH, KWON HS, BAEK KH, OH KW, LEE JH, YOON KH, LEE WC, LEE KW, SON HY, KANG MI (2010). Altered calcium homeostasis is correlated with the presence of metabolic syndrome and diabetes in middle-aged and elderly Korean subjects: the Chungju Metabolic Disease Cohort study (CMC study). *Atherosclerosis*, **212**(2):674-681.
- KIM S, KWON H, PARK JH, CHO B, KIM D, OH SW, LEE CM, CHO HC (2012b). A low level of serum total testosterone is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterology*, **12**(1):1-8.
- KIM Y, KEOGH JB, CLIFTON PM (2017). Benefits of nut consumption on insulin resistance and cardiovascular risk factors: Multiple potential mechanisms of actions. *Nutrients*, **9**(11):1271.
- KIM WR, FLAMM SL, DI BISCEGLIE AM, BODENHEIMER HC, PUBLIC POLICY COMMITTEE OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASE (2008). Serum activity of alanine aminotransferase (ALT) as an indicator of health and disease. *Hepatology-baltimore Then Orlando*, **47**(4):1363.
- KIRK E, REEDS DN, FINCK BN, MAYURRANJAN MS, PATTERSON BW, KLEIN S (2009). Dietary fat and carbohydrates differentially alter insulin sensitivity during caloric restriction. *Gastroenterology*, **136**(5):1552-1560.
- KIRPICH IA, MARSANO LS, MCCLAIN CJ (2015). Gut–liver axis, nutrition, and non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Biochemistry*, **48**(13-14):923-930.
- KISTLER KD, BRUNT EM, CLARK JM, DIEHL AM, SALLIS JF, SCHWIMMER JB, NASH CRN RESEARCH GROUP (2011). Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG*, **106**(3):460-468.
- KLEIN S, ALLISON DB, HEYMSFIELD SB, KELLEY DE, LEIBEL RL, NONAS C, KAHN R (2007). Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **85**(5):1197-1202.

- KODAMA Y, NG C, WU TT, AYERS G, CURLEY S, ABDALLA E, VAUTHEY N, CHAMSANGAVEJ C (2007). Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver.
- KOLIAKÍ C, SZENDROEDI J, KAUL K, JELENIK T, NOWOTNY P, JANKOWIAK F, HERDER C, CARSTENSEN M, KRAUSCH M, KNOEFEL WF, SCHLENSAK M, RODEN M (2015). Adaptation of hepatic mitochondrial function in humans with non-alcoholic fatty liver is lost in steatohepatitis. *Cell Metabolism*, **21**(5):739-746.
- KONTOGIANNI MD, TILELI N, MARGARITI A, GEORGOULIS M, DEUTSCH M, TINIAKOS D, FRAGOPOULOU E, ZAFIRAPOULOU R, MANIOS Y, PAPATHEODORIDIS G (2014). Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Nutrition*, **33**(4):678-683.
- KOO BK, KIM D, JOO SK, KIM JH, CHANG MS, KIM BG, LEE KL, KIM W (2017). Sarcopenia is an independent risk factor for non-alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis. *Journal of Hepatology*, **66**(1):123-131.
- KOOPMAN KE, CAAN MW, NEDERVEEN AJ, PELS A, ACKERMANS MT, FLIERS E, FLEUR SE, SERLIE MJ (2014). Hypercaloric diets with increased meal frequency, but not meal size, increase intrahepatic triglycerides: a randomized controlled trial. *Hepatology*, **60**(2):545-553.
- KOPLAY M, GULCAN E, OZKAN F (2011). Association between serum vitamin B12 levels and the degree of steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Investigative Medicine*, **59**(7):1137-1140.
- KOPLAY M, SİVRİ M, ERDOĞAN H, NAYMAN A (2015). Importance of imaging and recent developments in diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Hepatology*, **7**(5):769.
- KOZLITINA J, SMAGRIS E, STENDER S, NORDESTGAARD BG, ZHOU HH, TYBJÆRG-HANSEN A, VOGT TF, HOBBS HH, COHEN JC (2014). Exome-wide association study identifies a TM6SF2 variant that confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Genetics*, **46**(4):352-356.
- KRAKAUER NY, KRAKAUER JC (2014). Dynamic association of mortality hazard with body shape. *PLoS One*, **9**(2):e88793.
- KRANZ S, DODD K W, JUAN WY, JOHNSON LK, JAHNS L (2017). Whole grains contribute only a small proportion of dietary fiber to the US diet. *Nutrients*, **9**(2):153.

- KRIS-ETHERTON PM, PEARSON TA, WAN Y, HARGROVE RL, MORIARTY K, FISHELL V, ETHERTON TD (1999). High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **70**(6):1009-1015.
- KRUSE M, VON LOEFFELHOLZ C, HOFFMANN D, POHLMANN A, SELTMANN AC, OSTERHOFF M, HORNEMANN S, PIVOVAROVA O, ROHN S, JAHREIS G, JAHREIS G, PFEIFFER AF (2015). Dietary rapeseed/canola-oil supplementation reduces serum lipids and liver enzymes and alters postprandial inflammatory responses in adipose tissue compared to olive-oil supplementation in obese men. *Molecular Nutrition & Food Research*, **59**(3):507-519.
- KUANG M, SHENG G, HU C, LU S, PENG N, ZOU Y (2022). The value of combining the simple anthropometric obesity parameters, Body Mass Index (BMI) and a Body Shape Index (ABSI), to assess the risk of non-alcoholic fatty liver disease. *Lipids in Health and Disease*, **21**(1):1-15.
- KUMAR R, PRIYADARSHI RN, ANAND U (2020). Non-alcoholic fatty liver disease: growing burden, adverse outcomes and associations. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, **8**(1):76.
- KUSCU FY (2010). Nonalkolik karaciğer yağlanması olan hastaların beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- KURTOGLU S, HATIPOGLU N, MAZICIOGLU MM, KONDOLOT M (2012). Neck circumference as a novel parameter to determine metabolic risk factors in obese children. *European Journal of Clinical Investigation*, **42**(6):623-630.
- KWOK RM, TORRES DM, HARRISON SA (2013). Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): is it more than just an association?. *Hepatology*, **58**(3):1166-1174.
- KWON YM, OH SW, HWANG SS, LEE C, KWON H, CHUNG GE (2012). Association of nonalcoholic fatty liver disease with components of metabolic syndrome according to body mass index in Korean adults. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG*, **107**(12):1852-1858.
- LAI CC, HUANG WH, ASKARI A, WANG Y, SARVAZYAN N, KLEVAY LM, CHIU TH (1994). Differential regulation of superoxide dismutase in copper-deficient rat organs. *Free Radical Biology and Medicine*, **16**(5):13-620.
- LAMUEL-RAVENTOS RM, ONGE MPS (2017). Prebiotic nut compounds and human microbiota. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **57**(14):3154-3163.

- LANASPA MA, ISHIMOTO T, LI N, CICERCHI C, ORLICKY DJ, RUZYCKI P, RIVARD C, INABA S, RONCAL-JIMENEZ CA, BALES ES, DIGGLE CP, ASIPU A, PETRASH JM, KOSUGI T, MARUYAMA S, SANCHEZ-LOZADA LG, MCMANAMAN JL, BONTHRON DT, SAUTIN YY, JOHNSON RJ (2013). Endogenous fructose production and metabolism in the liver contributes to the development of metabolic syndrome. *Nature Communications*, **4**(1):1-9.
- LANG S, MARTIN A, FAROWSKI F, WISPLINGHOFF H, VEHRESCHILD MJ, LIU J, KRWACZYK M, NOWAG A, KRETZSCHMAR A, HERWEG J, SCHNABL B, TU MX, LAMMERT F, GOESER T, TACKE F, HEINZER K, KASPER P, STEFFEN HM, DEMIR M (2020). High protein intake is associated with histological disease activity in patients with NAFLD. *Hepatology Communications*, **4**(5):681-695.
- LANKARANI KB, GHAFARPASAND F, MAHMOODI M, LOTFI M, ZAMIRI N, HEYDARI ST, FALLAHZADEH MK, MAHARLOUEI N, BABAEINEJAD M, MEHRAVAR S, GERAMIZADEH B (2013). Non alcoholic fatty liver disease in southern Iran: a population based study. *Hepatitis Monthly*, **13**(5).
- LAVIGNE PM, KARAS RH (2013). The current state of niacin in cardiovascular disease prevention: a systematic review and meta-regression. *Journal of the American College of Cardiology*, **61**(4):440-446.
- LAVINE JE, SCHWIMMER JB, VAN NATTA ML, MOLLESTON JP, MURRAY KF, ROSENTHAL P, ABRAMS SH, SCHEIMANN AO, SANYAL AJ, CHALASANI N, TONASCIA J, UNALP A, CLARK JM, BRUNT EM, KLEINER DE, HOOFNAGLE JH, ROBUCK PR, NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS CLINICAL RESEARCH NETWORK (2011). Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *Jama*, **305**(16):1659-1668.
- LEE DH, KEUM N, HU FB, ORAV EJ, RIMM EB, WILLETT WC, GIOVANNUCCI EL (2018). Comparison of the association of predicted fat mass, body mass index, and other obesity indicators with type 2 diabetes risk: two large prospective studies in US men and women. *European Journal of Epidemiology*, **33**(11):1113-1123.
- LEE JH, LEE HS, AHN SB, KWON YJ (2021). Dairy protein intake is inversely related to development of non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Nutrition*, **40**(10):5252-5260.
- LEE H, LEE J, HWANG SS, KIM S, CHIN HJ, HAN JS, HEO NJ (2013). Potassium intake and the prevalence of metabolic syndrome: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2010. *PLoS One*, **8**(1):e55106.

- LEE SS, PARK SH (2014). Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, **20**(23):7392.
- LEE S, KO BJ, GONG Y, HAN K, LEE A, HAN BD, YOON YJ, PARK S, KIM JH, MANTZOROS CS (2016a). Self-reported eating speed in relation to non-alcoholic fatty liver disease in adults. *European Journal of Nutrition*, **55**(1):327-333.
- LEE S, JIN KIM Y, YONG JEON T, HOI KIM H, WOO OH S, PARK Y, SOO KIM S (2006). Obesity is the only independent factor associated with ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional case-control study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **41**(5):566-572.
- LEE SW, YANG SS, LEE TY, YEH HZ, TUNG CF, CHANG CS (2016b). The association of non-alcoholic fatty liver disease with body mass index and waist circumference in a Chinese population. *Journal of Advanced Nutrition and Human Metabolism*, **2**.
- LEEDS JS, FORMAN EM, MORLEY S, SCOTT AR, TESFAYE S, SANDERS DS (2009). Abnormal liver function tests in patients with Type 1 diabetes mellitus: prevalence, clinical correlations and underlying pathologies. *Diabetic Medicine*, **26**(12):1235-1241.
- LEONE A, BERTOLI S, BEDOGNI G, VIGNATI L, PELLIZZARI M, BATTEZZATI A (2022). Association between Mediterranean Diet and Fatty Liver in Women with Overweight and Obesity. *Nutrients*, **14**(18):3771.
- LI J, CORDERO P, NGUYEN V, OBEN JA (2016). The role of vitamins in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Integrative Medicine Insights*, **11**:IMI-S31451.
- LI M, XU Y, XU M, MA L, WANG T, LIU Y, DAI M, CHEN Y, LU J, LIU J, BI Y, NING G (2012). Association between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and osteoporotic fracture in middle-aged and elderly Chinese. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **97**(6):2033-2038.
- LI P, RUAN X, YANG L, KIESEWETTER K, ZHAO Y, LUO H, CHEN Y, GUCEK M, ZHU J, CAO H (2015a). A liver-enriched long non-coding RNA, lncLSTR, regulates systemic lipid metabolism in mice. *Cell Metabolism*, **21**(3):455-467.
- LI N, LIU Y, YU S, HU B, ZHAO H (2020). Composite BMI and waist-to-height ratio index for risk assessment of non-alcoholic fatty liver disease in adult populations. *Hepatitis Monthly*, **20**(12).

LI Q, WANG N, HAN B, CHEN Y, ZHU C, CHEN Y, XIA F, CANG Z, ZHU C, CHEN C, ZHAI H, JIANG B, LIN D, LU Y (2015b). Neck circumference as an independent indicator to non-alcoholic fatty liver disease in non-obese men. *Nutrition & Metabolism*, **12**(1):1-8.

LIM SS, VOS T, FLAXMAN AD, DANAEI G, SHIBUYA K, ADAIR-ROHANI H, ALMAZROA MA, AMANN M, ANDERSON HR, ANDREWS KG, ARYEE M, ATKINSON C, BACCHUS LJ, BAHALIM AN, BALAKRISHNAN K, BALMES J, BARKER-COLLO S, BAXTER A, BELL ML, BLORE JD, BLYTH F, BONNER C, BORGER G, BOURNE R, BOUSSINESQ M, BRAUER M, BROOKS P, BRUCE NG, BRUNEKREEF B, HANCOCK CB, BUCELLO C, BUCHBINDER R, BULL F, BURNETT RT, BYERS TE, CALABRIA F, CHEN H, CHEN JS, CHENG ATA, CHILD JC, COHEN A, COLSON KE, COWIE BC, DARBY S, DARLING S, DAVIS A, DEGENHARDT L, DENTENER F, JARLAIS DCD, DEVRIES K, DHERANI M, DING EL, DORSEY ER, DRISCOLL T, EDMOND K, ALI SE, ENGELL RE, ERWIN PJ, FAHIMI S, FALDER G, FARZADFAH F, FERRARI A, FINUCANE MM, FLAXMAN S, FOWKES FGR, FREEDMAN G, FREEMAN MK, GAKIDOU E, GHOSH S, GIOVANNUCCI E, GMEL G, GRAHAM K, GRAINGER R, GRANT B, GUNNELL D, GUTIERREZ HR, HALL W, HOEK HW, HOGAN A, HOSGOOD HD, HOY D, HU H, HUBBELL BJ, HUTCHINGS SJ, IBEANUSI SE, JACKLYN GL, JASRASARIA R, JONAS JB, KAN H, KANIS JA, KASSEBAUM N, KAWAKAMI N, KHANG YH, KHATIBZADEH S, KHOO JP, KOK C, LADEN F, LALLOO R, LAN Q, LATHLEAN T, LEASHER JL, LEIGH J, LI Y, LIN JK, LIPSHULTZ SE, LONDON S, LOZANO R, LU Y, MAK J, MALEKZADEH R, MALLINGER L, MARCENES W, MARCH L, MARKS R, MARTIN R, MCGALE P, MCGRATH J, MEHTA S, MEMISH ZA, MENSAH GA, MERRIMAN TR, MICHA R, MICHAUD C, MISHRA V, HANAFIAH KM, MOKDAD AA, MORAWSKA L, MOZAFFARIAN D, MURPHY T, NAGHAVI M, NEAL B, NELSON K, NOLLA JM, NORMAN R, OLIVES C, OMER SB, ORCHARD J, OSBORNE R, OSTRO B, PAGE A, PANDEY KD, PARRY CDH, PASSMORE E, PATRA J, PEARCE N, PELIZZARI PM, PETZOLD M, PHILIPS MR, POPE D, POPE CA, POWLES J, RAP M, RAZAVI H, REHFUESS EA, REHM JT, RITZ B, RIVARA F, ROBERTS T, ROBINSON C, RODRIGUEZ-PORTALES JA, ROMIEU I, ROOM R, ROSENFELD LC, ROY A, RUSHTON L, SALOMON JA, SAMPSON U, SANCHEZ-RIERA L, SANMAN E, SAPKOTA A, SEEDAT S, SHI P, SHIELD K, SHIVAKOTI R, SINGH GM, SLEET DA, SMIRTH E, SMIRTH KR, STAPELBERG NJC, STEELAND K, STOCKL H, STOVNER LJ, STRAIF K, STRANEY L, THURSTON GD, TRAN JH, DINGENEN RV, DONKELAAR AV, VEERMAN JL, VIJAYAKUMAR L, WEINTRAUB R, WEISSMAN MM, WHITE RA, WHITEFORD H, WIERSMA ST, WILKINSON JD, WILLIAMS HC, WILLIAMS W, WILSON N, WOOLF AD, YIP P, ZIELINSKI JM, LOPEZ AD, MURRAY CJL, EZZATI M (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, **380**(9859):2224-2260.

- LIN IT, LEE MY, WANG CW, WU DW, CHEN SC (2021). Gender differences in the relationships among metabolic syndrome and various obesity-related indices with nonalcoholic fatty liver disease in a Taiwanese population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**(3):857.
- LINDQVIST M, LINDKVIST M, EURENIUS E, PERSSON M, MOGREN I (2017). Change of lifestyle habits—motivation and ability reported by pregnant women in northern Sweden. *Sexual & Reproductive HealthCare*, **13**:83-90.
- LIPÍŃSKA A, KOCZAJ-BREMER M, JANKOWSKI K, KAŻMIERCZAK A, CIURZYŃSKI M, OUPOKRZEWIŃSKA A, MIKOĆKA E, LEWANDOWSKI Z, DEMKOW U, PRUSZCZYK P (2014). Does family history of metabolic syndrome affect the metabolic profile phenotype in young healthy individuals?. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **6**(1):1-6.
- LIU C, ZHONG R, LOU J, PAN A, TANG Y, CHANG J, KE J, LI J, YUAN J, WANG Y, CHEN W, GUO H, WEI S, LIANG Y, ZHANG X, HE M, HU FB, WU T, YAO P, MIAO X (2016). Nighttime sleep duration and risk of nonalcoholic fatty liver disease: the Dongfeng-Tongji prospective study. *Annals of Medicine*, **48**(6):468-476.
- LIU Y, CHEN H, WANG J, ZHOU W, SUN R, XIA M (2015). Association of serum retinoic acid with hepatic steatosis and liver injury in nonalcoholic fatty liver disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **102**(1):130-137.
- LOHMAN TG, ROCHE AF, AND MARTORELL R (1988). Anthropometric Standardization Reference Manual. *Human Kinetic Books*, 177.
- LOOMBA R, SANYAL AJ (2013). The global NAFLD epidemic. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology*, **10**(11):686-690.
- LUL, CHEN C, LI Y, VANWAGNER L, GUO W, ZHANG S, SHIKANY J, HE K (2020). Magnesium Intake Is Inversely Associated with the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Among American Young adults. *Current Developments in Nutrition*, **4**(2):1446-1446.
- LU W, LI S, LI J, WANG J, ZHANG R, ZHOU Y, YIN Q, ZHENG Y, WANG F, XIA Y, CHEN K, LIU T, LU J, ZHOU Y, GUO C (2016). Effects of omega-3 fatty acid in nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Gastroenterology research and practice*.
- LUDWIG J, VIGGIANO TR, MCGILL DB, OH BJ (1980). Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. In *Mayo Clinic Proceedings*, **55**(7):434-438.

- LUEDDE T, KAPLOWITZ N, SCHWABE RF (2014). Cell death and cell death responses in liver disease: mechanisms and clinical relevance. *Gastroenterology*, **147**(4):765-783.
- MA J, FOX CS, JACQUES PF, SPELIOTES EK, HOFFMANN U, SMITH CE, SALTZMAN E, MCKEOWN NM (2015). Sugar-sweetened beverage, diet soda, and fatty liver disease in the Framingham Heart Study cohorts. *Journal of Hepatology*, **63**(2):462-469.
- MA X, LIU S, ZHANG J, DONG M, WANG Y, WANG M, XIN Y (2020). Proportion of NAFLD patients with normal ALT value in overall NAFLD patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, **20**(1):1-8.
- MACDONALD GA, BRIDLE KR, WARD PJ, WALKER NI, HOUGLUM K, GEORGE DK, SMITH JL, POWELL LW, CRAWFORD DHG, RAMM GA (2001). Lipid peroxidation in hepatic steatosis in humans is associated with hepatic fibrosis and occurs predominately in acinar zone 3. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **16**(6):599-606.
- MACHADO M, MARQUES-VIDAL P, CORTEZ-PINTO H (2006). Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *Journal of Hepatology*, **45**(4):600-606.
- MACHADO MV, MICHELOTTI GA, DE ALMEIDA PEREIRA T, BOURSIER J, KRUGER L, SWIDERSKA-SYN M, KARACA G, XIE G, DUY CD, BOHINC B, LINDBLOM KR, JOHNSON E, KORNBLUTH S, DIEHL AM (2015). Reduced lipoapoptosis, hedgehog pathway activation and fibrosis in caspase-2 deficient mice with non-alcoholic steatohepatitis. *Gut*, **64**(7):1148-1157.
- MACHADO MV, RAVASCO P, JESUS L, MARQUES-VIDAL P, OLIVEIRA CR, PROENÇA T, BALDEIRAS I, CAMILO MR, CORTEZ-PINTO H (2008). Blood oxidative stress markers in non-alcoholic steatohepatitis and how it correlates with diet. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **43**(1):95-102.
- MADAN K, BHARDWAJ P, THAREJA S, GUPTA SD, SARAYA A (2006). Oxidant stress and antioxidant status among patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Journal of Clinical Gastroenterology*, **40**(10):930-935.
- MAGOULAS PL, EL-HATTAB AW (2012). Systemic primary carnitine deficiency: an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **7**(1):1-6.

- MAHAMID M, MAHROUM N, BRAGAZZI NL, SHALAATA K, YAVNE Y, ADAWI M, AMITAL H, WATAD A (2018). Folate and B12 levels correlate with histological severity in NASH patients. *Nutrients*, **10**(4):440.
- MAHER JJ, LEON P, RYAN JC (2008). Beyond insulin resistance: Innate immunity in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, **48**(2):670-678.
- MAKI KC, BEISEIGEL JM, JONNALAGADDA SS, GUGGER CK, REEVES MS, FARMER MV, VALERIE N, KADEN TM, RAINS TM (2010). Whole-grain ready-to-eat oat cereal, as part of a dietary program for weight loss, reduces low-density lipoprotein cholesterol in adults with overweight and obesity more than a dietary program including low-fiber control foods. *Journal of the American Dietetic Association*, **110**(2):205-214.
- MAMELI C, KRAKAUER NY, KRAKAUER JC, BOSETTI A, FERRARI CM, MOIANA N, SCHNEIDER L, BORSANI B, GENONI T, ZUCCOTTI G (2018). The association between a body shape index and cardiovascular risk in overweight and obese children and adolescents. *PLoS One*, **13**(1):e0190426.
- MANSOUR-GHANAIE R, MANSOUR-GHANAIE F, NAGHIPOUR M, JOUKAR F, ATRKAR-ROUSHAN Z, TABATABAII M, GHORANI N (2018). The role of anthropometric indices in the prediction of non-alcoholic fatty liver disease in the PERSIAN Guilan Cohort study (PGCS). *Journal of Medicine and Life*, **11**(3):194.
- MARCHESINI G, MAZZOTTI A (2015). NAFLD incidence and remission: only a matter of weight gain and weight loss?. *Journal of Hepatology*, **62**(1):15-17.
- MARGARITI E, DEUTSCH M, MANOLAKOPOULOS S, PAPATHEODORIDIS GV (2012). Non-alcoholic fatty liver disease may develop in individuals with normal body mass index. *Annals of Gastroenterology*, **25**(1):45.
- MARJOT T, MOOLLA A, COBBOLD JF, HODSON L, TOMLINSON JW (2020). Nonalcoholic fatty liver disease in adults: current concepts in etiology, outcomes, and management. *Endocrine Reviews*, **41**(1):66-117.
- MARKOVA M, PIVOVAROVA O, HORNEMANN S, SUCHER S, FRAHNOW T, WEGNER K, MACHANN J, PETZKE KJ, HIERHOLZER J, LICHTINGHAGEN R, HERDER C, CARSTENSEN-KIRBERG M, RODEN M, RUDOVICH N, KLAUS S, THOMANN P, SCHNEEWEISS R, ROHN S, PFEIFFER AF (2017). Isocaloric diets high in animal or plant protein reduce liver fat and inflammation in individuals with type 2 diabetes. *Gastroenterology*, **152**(3):571-585.

- MARTINEZ-GONZÁLEZ MA, CORELLA D, SALAS-SALVADÓ J, ROS E, COVAS MI (2012). A 14-item mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the predimed trial. *International Journal of Epidemiology*, **41**:377- 385.
- MASTERTON GS, PLEVRIS JN, HAYES PC (2010). Omega-3 fatty acids—a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **31**(7):679-692.
- MATHIESEN UL, FRANZEN LE, ÅSELIUS H, RESJÖ M, JACOBSSON L, FOBERG U, FRYDEN A, BODEMAR G (2002). Increased liver echogenicity at ultrasound examination reflects degree of steatosis but not of fibrosis in asymptomatic patients with mild/moderate abnormalities of liver transaminases. *Digestive and Liver Disease*, **34**(7):516-522.
- MCCARTHY EM, RINELLA ME (2012). The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **112**(3):401-409.
- MCDEVITT RM, BOTT SJ, HARDING M, COWARD WA, BLUCK LJ, PRENTICE AM (2001). De novo lipogenesis during controlled overfeeding with sucrose or glucose in lean and obese women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **74**(6):737-746.
- MCNEIL CJ, HAY SM, RUCKLIDGE GJ, REID M, DUNCAN G, MALONEY CA, REES WD (2008). Disruption of lipid metabolism in the liver of the pregnant rat fed folate-deficient and methyl donor-deficient diets. *British Journal of Nutrition*, **99**(2):262-271.
- MEIR AY, RINOTT E, TSABAN G, ZELICHA H, KAPLAN A, ROSEN P, SHELEF I, YOUNGSTER I, SHALEV A, BLUHER M, CEGLAREK U, STUMVOLL M, TUOHY K, DIOTALLEVI C, VRHOVSEK U, HU F, STAMPFER M, SHAI I (2021). Effect of green-Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomised controlled trial. *Gut*, **70**(11):2085-2095.
- MELLS JE, FU PP, KUMAR P, SMITH T, KARPEN SJ, ANANIA FA (2015). Saturated fat and cholesterol are critical to inducing murine metabolic syndrome with robust nonalcoholic steatohepatitis. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **26**(3):285-292.
- MELSOM T, MATHISEN UD, EILERTSEN BAW, INGEBRETSEN OC, JENSSEN T, NJØLSTAD I, MARIT S, INGRID T, ERIKSEN BO (2012). Physical exercise, fasting glucose, and renal hyperfiltration in the general population: the Renal Iohexol Clearance Survey in Tromsø 6 (RENIS-T6). *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **7**(11):1801-1810.
- MEMEL ZN, WANG J, COREY KE (2022). Intermittent Fasting as a Treatment for nonalcoholic Fatty liver Disease: what is the evidence?. *Clinical Liver Disease*, **19**(3):101.

- MESARWI OA, LOOMBA R, MALHOTRA A (2019). Obstructive sleep apnea, hypoxia, and nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **199**(7):830-841.
- MIELE L, BEALE G, PATMAN G, NOBILI V, LEATHART J, GRİECO A, ABATE M, FRIEDMAN S, NARLA G, BUGIANESSI E, DAY PC, REEVES HL (2008). The Kruppel-like factor 6 genotype is associated with fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, **135**(1):282-291.
- MIELE L, VALLONE S, CEFALO C, LA TORRE G, DI STASI C, VECCHIO FM, D'AGOSTINO M, GABRIELI M, VERO V, BIOLATA M, POMPILI M, GASBARRINI G, RAPACCINI G, AMERIO P, SIMONE CD, GRİECO A (2009). Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *Journal of Hepatology*, **51**(4):778-786.
- MIFFLIN MD, ST JEOR ST, HILL LA, SCOTT BJ, DAUGHERTY SA, KOH YO (1990). A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*, **51**:241-247.
- MIN HK, KAPOOR A, FUCHS M, MIRSHAHI F, ZHOU H, MAHER J, KELLUM J, WARNICK R, CONTOS MJ, SANYAL AJ (2012). Increased hepatic synthesis and dysregulation of cholesterol metabolism is associated with the severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell Metabolism*, **15**(5):665-674.
- MINAMIYAMA Y, TAKEMURA S, KODAI S, SHINKAWA H, TSUKIOKA T, ICHIKAWA H, NAITO Y, YOSHIKAWA T, OKADA S (2010). Iron restriction improves type 2 diabetes mellitus in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **298**(6):1140-1149.
- MIRANDA JM, ANTON X, REDONDO-VALBUENA C, ROCA-SAAVEDRA P, RODRIGUEZ JA, LAMAS A, FRANCO CM, CEPEDA A (2015). Egg and egg-derived foods: effects on human health and use as functional foods. *Nutrients*, **7**(1):706-729.
- MIYAKE T, KUMAGI T, HIROOKA M, FURUKAWA S, KOIZUMI M, TOKUMOTO Y, UEDA T, YAMAMOTO S, ABE M, KITAI K, HIASA Y, MATSUURA B, ONJI M (2013). Body mass index is the most useful predictive factor for the onset of nonalcoholic fatty liver disease: a community-based retrospective longitudinal cohort study. *Journal of Gastroenterology*, **48**(3):413-422.

- MOE SM (2008). Disorders involving calcium, phosphorus, and magnesium. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, **35**(2):215-237.
- MOFRAD P, CONTOS MJ, HAQUE M, SARGEANT C, FISHER RA (2003) Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* **37**:1286–1292.
- MORAN JR, GHISHAN FK, HALTER SA, GREENE HL (1983). Steatohepatitis in obese children: a cause of chronic liver dysfunction. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, **78**(6).
- MORGAN LM, SHI JW, HAMPTON SM, FROST G (2012). Effect of meal timing and glycaemic index on glucose control and insulin secretion in healthy volunteers. *British Journal of Nutrition*, **108**(7):1286-1291.
- MOTAMED N, RABIEE B, HEMASI GR, AJDARKOSH H, KHONSARI MR, MAADI M, KEYVANI H, ZAMANI F (2016). Body roundness index and waist-to-height ratio are strongly associated with non-alcoholic fatty liver disease: a population-based study. *Hepatitis Monthly*, **16**(9).
- MOUZAKI M, ALLARD JP (2012). The role of nutrients in the development, progression, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **46**(6):457-467.
- MRAZ M, HALUZIK M (2014). The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. *Journal of Endocrinology*, **222**(3):R113-R127.
- MUKHERJEE S, SAHA S, BANERJEE U, BANERJEE AK, BANERJEE R (2021). A Correlational Study of Hepatic Steatosis (Fatty Liver Disease) and Liver Enzymes (ALT, AST, GGT) In The Scenario of Insulin Resistance Among Young Medicos. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, **17**(4):717-725.
- MUSSO G, CASSADER M, COHNEY S, PINACH S, SABA F, GAMBINO R (2015). Emerging liver–kidney interactions in nonalcoholic fatty liver disease. *Trends in Molecular Medicine*, **21**(10):645-662.
- MUSSO G, GAMBINO R, CASSADER M, PAGANO G (2011). Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Annals of Medicine*, **43**(8):617-649.

MUSSO G, GAMBINO R, TABIBIAN JH, EKSTEDT M, KECHAGIAS S, HAMAGUCHI M, HULTCRANTZ, HANGSTROM H, YOON SK, CHARATCHAROENWITTHAYA P, GEORGE J, BARRERA F, HAFLIOADOTTIR S, BJORNSSON ES, ARMSTRONG MJ, HOPKINS L, GAO X, FRANQUE S, VERRIJKEN A, YILMAZ Y, LINDOR KD, CHARLTON M, HARING R, LERCH MM, RETTING R, VOLZKE H, RYU S, LI G, WONG LL, MACHADO M, CORTEZ-PINTO H, YASUI K, CASSADER M (2014). Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, **11**(7):e1001680.

MUSSO CG (2009). Magnesium metabolism in health and disease. *International Urology and Nephrology*, **41**(2):357-362.

MUSSO G, GAMBINO R, DE MICHEL F, CASSADER M, RIZZETTO M, DURAZZO M, FAGA E, SILLI B, PAGANO G (2003). Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, **37**(4): 09-916.

NAGASHIMADA M, OTA T (2019). Role of vitamin E in nonalcoholic fatty liver disease. *IUBMB Life*, **71**(4):516-522.

NASH CALISTAYI SONUC RAPORU (2018).
https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/NASH_2018_elit.pdf.

NIRIELLA MA, KASTURIRATNE A, PATHMESWARAN A, DE SILVA ST, PERERA KR, SUBASINGHE SKCE, KODISINGHE E, PIYARATNA TACL, VITHIYA K, DASSANAYAKA AS, DE SILVA AP, WICKRAMASINGHE AR, TAKEUCHI F, KATO N, DE SILVA HJ (2019). Lean non-alcoholic fatty liver disease (lean NAFLD): characteristics, metabolic outcomes and risk factors from a 7-year prospective, community cohort study from Sri Lanka. *Hepatology International*, **13**(3):314-322.

NISHI T, BABAZONO A, MAEDA T, IMATOH T, UNE H (2016). Effects of eating fast and eating before bedtime on the development of nonalcoholic fatty liver disease. *Population Health Management*, **19**(4):279-283.

NISHIZAWA H, IGUCHI G, MURAWAKI A, FUKUOKA H, HAYASHI Y, KAJI H, YAMAMOTO M, SUDA K, TAKAHASHI M, SEO Y, YANO Y, KITAZAWA R, KITAZAWA S, KOGA M, OKIMURA Y, CHIHARA K, TAKAHASHI Y (2012). Nonalcoholic fatty liver disease in adult hypopituitary patients with GH deficiency and the impact of GH replacement therapy. *European Journal of Endocrinology*, **167**(1):67-74.

- NOBILI V, MANCO M, DEVITO R, CIAMPALINI P, PIEMONTE F, MARCELLINI M (2006). Effect of vitamin E on aminotransferase levels and insulin resistance in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **24**(11-12):1553-1561.
- NOBILI V, MANCO M, DEVITO R, DI CIOMMO V, COMPARCOLA D, SARTORELLI MR, PIEMONTE F, MARCELLINI M, ANGULO P (2008). Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology*, **48**(1):119-128.
- NOBILI V, SIOTTO M, BEDOGNI G, RAVÀ L, PIETROBATTISTA A, PANERA N, ANNA A, SQUITTI R (2013). Levels of serum ceruloplasmin associate with pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **56**(4):370-375.
- NOMURA K, YAMANOUCHI T (2012). The role of fructose-enriched diets in mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **23**(3):203-208.
- NOTHLINGS U, SCHULZE MB, WEIKERT C, BOEING H, VAN DER SCHOUW YT, BAMIA C, BENETOU V, LAGIO P, KROGH V, BEULENS LWL, PEETERS PHM, HALKJAER J, TJONNELAND A, TUMINO R, PANICO S, MASALA G, CLAVEL-CHAPELON F, LAUZON BD, BOUTRON-RUALT MC, VERCAMBRE MN, KAAKS R, LINSEISEN J, OVERVAD K, ARRIOLA L, ARDANAZ E, GONZALEZ CA, TORMO MJ, BINGHAM S, KHWA KT, KEY TJA, VINEIS P, RIBOLI E, FERRARI P, BOFFETTA P, BUENO-DE-MESQUITA B, VAN DER DL, BERGLUND G, WIRFALT E, HALLMANS G, JOHANSSON I, LUND E, TRICHOPOULO A (2008). Intake of vegetables, legumes, and fruit, and risk for all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in a European diabetic population. *The Journal of Nutrition*, **138**(4):775-781.
- NSEIR W, NASSAR F, ASSY N (2010). Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **16**(21):2579.
- O'BRIEN J, POWELL LW (2012). Non-alcoholic fatty liver disease: is iron relevant?. *Hepatology International*, **6**(1):332-341.
- OBIKA M, NOGUCHI H (2011). Diagnosis and evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *Experimental Diabetes Research*.
- OKAMOTO K (2002). Vitamin C intake and apolipoproteins in a healthy elderly Japanese population. *Preventive Medicine*, **34**(3):364-369.

- OKAMURA T, HASHIMOTO Y, HAMAGUCHI M, OBORA A, KOJIMA T, FUKUI M (2020). The visceral adiposity index is a predictor of incident nonalcoholic fatty liver disease: a population-based longitudinal study. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, **44**(3):375-383.
- OKUR G, KARACAER Z (2016). The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in healthy young persons. *Northern Clinics of Istanbul*, **3**(2):111.
- OLANDER EK, SMITH DM, DARWIN Z (2018). Health behaviour and pregnancy: a time for change. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, **36**(1):1-3.
- OLIVEIRA CP, DA COSTA GAYOTTO LC, TATAI C, NINA BID, LIMA ES, ABDALLA DS, LOPASSO FB, LAURINDO FRM, CARRILHO FJ (2003). Vitamin C and vitamin E in prevention of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in choline deficient diet fed rats. *Nutrition Journal*, **2**(1):1-5.
- OLIVEIRA LP, DE JESUS RP, BOULHOSA RS, MENDES CMC, GNOATTO MC, LEMAIRE DC, TORALLES MBP, CAVALCANTE LN, LYRA AC, LYRA LG (2012). Effect of soy protein supplementation in patients with chronic hepatitis C: a randomized clinical trial. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **18**(18):2203.
- OLPIN SE, BATES CJ (1982). Lipid metabolism in riboflavin-deficient rats: 1. Effect of dietary lipids on riboflavin status and fatty acid profiles. *British Journal of Nutrition*, **47**(3):577-588.
- ORCI LA, GARIANI K, OLDANI G, DELAUNE V, MOREL P, TOSO C (2016). Exercise-based interventions for nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **14**(10):1398-1411.
- ORTEGA E, KOSKA J, SALBE AD, TATARANNI PA, BUNT JC (2006). Serum γ -glutamyl transpeptidase is a determinant of insulin resistance independently of adiposity in Pima Indian children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **91**(4):1419-1422.
- OSAKA T, HASHIMOTO Y, OKAMURA T, FUKUDA T, YAMAZAKI M, HAMAGUCHI M, FUKUI M (2019). Reduction of fat to muscle mass ratio is associated with improvement of liver stiffness in diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Medicine*, **8**(12):2175.
- OTSUKA R, TAMAKOSHI K, YATSUYA H, WADA K, MATSUSHITA K, OUYANG P, HOTTA YO, TAKEFUJI S, MITSUHASHI H, SUGIURA K, SASAKI S, KRAL JG, TOYOSHIMA H

- (2008). Eating fast leads to insulin resistance: findings in middle-aged Japanese men and women. *Preventive Medicine*, **46**(2):154-159.
- OUYANG X, CIRILLO P, SAUTIN Y, MCCALL S, BRUCHETTE JL, DIEHL AM, JOHNSON RJ, ABDELMALEK MF (2008). Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, **48**(6):993-999.
- OVASKAINEN ML, REINIVUO H, TAPANAINEN H, HANNILA ML, KORHONEN T, PAKKALA H (2006). Snacks as an element of energy intake and food consumption. *European Journal of Clinical Nutrition*, **60**(4):494-501.
- OZGEN O, GONEN E (1989). Consumer behaviour of children in primary school age. *Journal of Consumer Studies & Home Economics*, **13**(2):175-187.
- PAN XY, LIU WY, ZHU PW, LI G, TANG LJ, GAO F, HUANG OY, YUAN HY, TARGHER G, BYRNE CD, WANG XD, ZHENG MH (2022). Low skeletal muscle mass is associated with more severe histological features of non-alcoholic fatty liver disease in male. *Hepatology International*, **16**(5):1085-1093.
- PAOLI A, TINSLEY G, BIANCO A, MORO T (2019). The influence of meal frequency and timing on health in humans: the role of fasting. *Nutrients*, **11**(4):719.
- PAPANDREOU D, ANDREOU E (2015). Role of diet on non-alcoholic fatty liver disease: An updated narrative review. *World Journal of hepatology*, **7**(3):575.
- PARK YS, PARK SH, LEE SS, KIM DY, SHIN YM, LEE W, LEE SG, YU ES (2011). Biopsy-proven nonsteatotic liver in adults: estimation of reference range for difference in attenuation between the liver and the spleen at nonenhanced CT. *Radiology*, **258**(3):760-766.
- PARKS E, YKI-JÄRVINEN H, HAWKINS M (2017). Out of the frying pan: dietary saturated fat influences nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of Clinical Investigation*, **127**(2):454-456.
- PASCHOS P, PALETAS K (2009). Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia*, **13**(1):9.
- PATEL YA, HENAO R, MOYLAN CA, GUY CD, PIERCY DL, DIEHL AM, ABDELMALEK M F (2016). Vitamin D is not associated with severity in NAFLD: results of a paired clinical and gene expression profile analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, **111**(11):1591.

- PATELL R, DOSI R, JOSHI H, SHETH S, SHAH P, JASDANWALA S (2014). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in obesity. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, **8**(1):62.
- PEHLIVANOGLU EFO, BALCIOGLU H, UNLUOGLU I (2020). "Akdeniz Diyeti Bağıllık Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması Geçerlilik ve Güvenilirliği." *Osmangazi Tıp Dergisi* **42**(2):160-164.
- PEKCAN G (2008). Beslenme durumunun saptanması. Diyet El Kitabı. Hatipoğlu Yayınları: 116, Yükseköğretim Dizisi: 36, 5. Baskı, 67-141, Ankara.
- PENG XE, XU SH, LIU W, HU Z, LIN Z, LIN X (2019). Independent and combined effects of dietary iron composition and selected risk factors on the risk of NAFLD in a Chinese population. *Scientific Reports*, **9**(1):1-8.
- PERDOMO CM, FRUHBECK G, ESCALADA J (2019). Impact of nutritional changes on nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, **11**(3):677.
- PEREZ-GUISADO J, MUNOZ-SERRANO A (2011). The effect of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Journal of Medicinal Food*, **14**(7-8):677-680.
- PETERMANN-ROCHA F, YANG S, GRAY SR, PELL JP, CELIS-MORALES C, HO FK (2020). Sarcopenic obesity and its association with respiratory disease incidence and mortality. *Clinical Nutrition*, **39**(11):3461-3466.
- PINTÓ X, FANLO-MARESMA M, CORBELLA E, CORBELLA X, MITJAVILA MT, MORENO JJ, CASAS R, ESTRUCH R, CORELLA E, BULLO M, RUIZ-CANELA M, CASTANER O, MARTINEZ JA, ROS E, RUIZ-CANELA M (2019). A Mediterranean diet rich in extra-virgin olive oil is associated with a reduced prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in older individuals at high cardiovascular risk. *The Journal of Nutrition*, **149**(11):1920-1929.
- PICKETT-BLAKELY O, YOUNG K, CARR RM (2018). Micronutrients in nonalcoholic fatty liver disease pathogenesis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, **6**(4):451-462.
- PICKHARDT PJ, PARK SH, HAHN L, LEE SG, BAE KT, YU ES (2012). Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis. *European Radiology*, **22**(5):1075-1082.
- PIROLA CJ, GIANOTTI TF, CASTAÑO GO, MALLARDI P, SAN MARTINO J, LEDESMA MMGL, FLICHMAN D, MIRSHAHI F, SANYAL A, SOOKOIAN S (2015b). Circulating

microRNA signature in non-alcoholic fatty liver disease: from serum non-coding RNAs to liver histology and disease pathogenesis. *Gut*, **64**(5):800-812.

PIROLA CJ, SCIAN R, GIANOTTI TF, DOPAZO H, ROHR C, SAN MARTINO J, LEDESMA MMGL, FLICHMAN D, MIRSHAHI F, SANYAL AJ, SOOKOIAN S (2015a). Epigenetic modifications in the biology of nonalcoholic fatty liver disease: the role of DNA hydroxymethylation and TET proteins. *Medicine*, **94**(36).

PIYA MK, MCTERNAN PG, KUMAR S (2013). Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin. *J Endocrinol*, **216**(1):1-15.

PODSZUN MC, GREBENSTEIN N, SPRUSS A, SCHLUETER T, KREMOSER C, BERGHEIM I, FRANK J (2014). Dietary α -tocopherol and atorvastatin reduce high-fat-induced lipid accumulation and down-regulate CD36 protein in the liver of guinea pigs. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **25**(5):573-579.

POLYZOS SA, MANTZOROS CS (2014). Necessity for timely noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism-Clinical and Experimental*, **63**(2):161-167.

POLYZOS SA, ARONIS KN, KOUNTOURAS J, RAPTIS DD, VASILOGLOU MF, MANTZOROS CS (2016b). Circulating leptin in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, **59**(1):30-43.

POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, MANTZOROS CS (2015). Leptin in nonalcoholic fatty liver disease: a narrative review. *Metabolism*, **64**(1):60-78.

POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, MANTZOROS CS (2016a). Adipokines in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*, **65**(8):1062-1079.

POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, MANTZOROS CS (2016c). Adipose tissue, obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Minerva Endocrinologica*, **42**(2):92-108.

POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, MANTZOROS CS (2019). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*, **92**:82-97.

POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, ZAVOS C (2009a). Nonalcoholic fatty liver disease: the pathogenetic roles of insulin resistance and adipocytokines. *Current Molecular Medicine*, **9**(3):299-314.

- POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, ZAVOS C (2009b). The multi-hit process and the antagonistic roles of tumor necrosis factor-alpha and adiponectin in non alcoholic fatty liver disease. *Hippokratia*, **13**(2):127.
- POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, PATSIAOURA K, KATSIKI E, ZAFEIRIADOU E, ZAVOS C, DERETZI G, TSIAOUI E, SLAVAKIS A (2012). Serum vitamin B12 and folate levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **63**(6):659-666.
- POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, ZAVOS C, DERETZI G (2011b). The potential adverse role of leptin resistance in nonalcoholic fatty liver disease: a hypothesis based on critical review of the literature. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **45**(1):50-54.
- POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, ZAVOS C, TSIAOUI E (2010). The role of adiponectin in the pathogenesis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **12**(5):365-383.
- POLYZOS SA, TOULIS KA, GOULIS DG, ZAVOS C, KOUNTOURAS J (2011a). Serum total adiponectin in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*, **60**(3):313-326.
- POPPITT SD (2015). Beverage consumption: are alcoholic and sugary drinks tipping the balance towards overweight and obesity?. *Nutrients*, **7**(8):6700-6718.
- PRASAD A (1983) The role of zinc in gastrointestinal and liver disease. *Clin Gastroenterol* **12**(3):713–741.
- PREIS SR, PENCINA MJ, D’AGOSTINO SR, RB, MEIGS JB, VASAN RS, FOX CS (2013). Neck circumference and the development of cardiovascular disease risk factors in the Framingham Heart Study. *Diabetes Care*, **36**(1).
- PRIORE P, CAVALLO A, GNONI A, DAMIANO F, GNONI GV, SICULELLA L (2015). Modulation of hepatic lipid metabolism by olive oil and its phenols in nonalcoholic fatty liver disease. *Lubmb Life*, **67**(1):9-17.
- PROMRAT K, KLEINER DE, NIEMEIER HM, JACKVONY E, KEARNS M, WANDS JR, FAVA JL, WING RR (2010). Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, **51**(1):121-129.

- PROPERZI C, O'SULLIVAN TA, SHERRIFF JL, CHING HL, JEFFREY GP, BUCKLEY RF, TIBBALLS J, MACQUILLAN GC, GARAS G, ADAMS LA (2018). Ad libitum Mediterranean and low-fat diets both significantly reduce hepatic steatosis: a randomized controlled trial. *Hepatology*, **68**(5):1741-1754.
- PUGH CJ, SPRUNG VS, KEMP GJ, RICHARDSON P, SHOJAEE-MORADIE F, UMPLEBY AM, GREEN DJ, CABLE NT, JONES H, CUTHBERTSON DJ (2014). Exercise training reverses endothelial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **307**(9):298-1306.
- RAJARAM S, BURKE K, CONNELL B, MYINT T, SABATE J (2001). A monounsaturated fatty acid-rich pecan-enriched diet favorably alters the serum lipid profile of healthy men and women. *The Journal of Nutrition*, **131**(9):2275-2279.
- RATZIU V, BELLENTANI S, CORTEZ-PINTO H, DAY C, MARCHESINI G (2010). A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *Journal of Hepatology*, **53**(2):372-384.
- RAZA S, TEWARI A, RAJAK S, SINHA RA (2021). Vitamins and non-alcoholic fatty liver disease: A molecular insight. *Liver Research*, **5**(2):62-71.
- RAZAVI ZADE M, TELKABADI MH, BAHMANI F, SALEHI B, FARSHBAF S, ASEMI Z (2016). The effects of DASH diet on weight loss and metabolic status in adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Liver International*, **36**(4):563-571.
- RIAZI K, AZHARI H, CHARETTE JH, UNDERWOOD FE, KING JA, AFSHAR EE, SWAIN MG, CONGLY SE, KAPLAN GG, SHAHEEN AA (2022). The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*.
- RIETMAN A, SLUIK D, FESKENS EJ M, KOK FJ, MENSINK M (2018). Associations between dietary factors and markers of NAFLD in a general Dutch adult population. *European Journal of Clinical Nutrition*, **72**(1):117-123.
- RINELLA ME (2015). Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Jama*, **313**(22):2263-2273.
- ROBERGS RA, ROBERTS S (1997). *Exercise physiology: exercise, performance, and clinical applications*, 546-563.

- ROCHA ALL, FARIA LC, GUIMARÃES TCM, MOREIRA GV, CÂNDIDO AL, COUTO CA, REIS FM (2017). Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Journal of Endocrinological Investigation*, **40**(12):1279-1288.
- ROCKALL AG, SOHAIB SA, EVANS D, KALTSAS G, ISIDORI AM, MONSON JP, BESSER GM, GROSSMAN AB, REZNEK RH (2003). Hepatic steatosis in Cushing's syndrome: a radiological assessment using computed tomography. *European Journal of Endocrinology*, **149**(6):543-548.
- RODRIGUEZ B, TORRES DM, HARRISON SA (2012). Physical activity: an essential component of lifestyle modification in NAFLD. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology*, **9**(12):726-731.
- ROMEO S, KOZLITINA J, XING C, PERTSEMLIDIS A, COX D, PENNACCHIO LA, BOERWINKLE E, COHEN JC, HOBBS HH (2008). Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Genetics*, **40**(12):1461-1465.
- ROMERO-GÓMEZ M, ZELBER-SAGI S, TRENELL M (2017). Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of Hepatology*, **67**(4):829-846.
- RORIZ AKC, PASSOS LCS, DE OLIVEIRA CC, EICKEMBERG M, MOREIRA PDA, SAMPAIO LR (2014). Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PloS One*, **9**(7):e103499.
- ROS E (2009). Nuts and novel biomarkers of cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **89**(5):1649-1656.
- ROSS AB, GODIN JP, MINEHIRA K, KIRWAN JP (2013). Increasing whole grain intake as part of prevention and treatment of nonalcoholic Fatty liver disease. *International Journal of Endocrinology*.
- ROTH CL, ELFERS CT, FIGLEWICZ DP, MELHORN SJ, MORTON GJ, HOOFNAGLE A, YEH MM, NELSON JE, KOWDLEY KV (2012). Vitamin D deficiency in obese rats exacerbates nonalcoholic fatty liver disease and increases hepatic resistin and Toll-like receptor activation. *Hepatology*, **55**(4):1103-1111.
- ROWE WJ (2006). Calcium-magnesium-ratio intake and cardiovascular risk. *The American Journal of Cardiology*, **98**(1):140-140.

- RUSU E, ENACHE G, JINGA M, DRAGUT R, NAN R, POPESCU H, PARPALA C, HOMENTCOVSCHI C, NITESCU M, STOIAN M, COSTACHE A, POSEA M, RUSU F, JINGA V, MISCHIANU D, RADULIAN G (2015). Medical nutrition therapy in non-alcoholic fatty liver disease—a review of literature. *Journal of Medicine and Life*, **8**(3):258.
- RYAN JD, ARMITAGE AE, COBBOLD JF, BANERJEE R, BORSANI O, DONGIOVANNI P, NEUBAUER S, MOROVAT R, WANG LM, PASRICHA SR, FARGION S, COLLIER J, BARNES E, DRAKESMITH H, VALENTI L, PAVLIDES M (2018). Hepatic iron is the major determinant of serum ferritin in NAFLD patients. *Liver International*, **38**(1):164-173.
- RYAN MC, ABBASI F, LAMENDOLA C, CARTER S, MCCLAUGHLIN TL (2007). Serum alanine aminotransferase levels decrease further with carbohydrate than fat restriction in insulin-resistant adults. *Diabetes Care*, **30**(5):1075-1080.
- RYAN MC, DESMOND P, WILSON A (2013b). Reply to:“Might some of the beneficial effects of the Mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease be mediated by reduced iron stores?”. *Journal of Hepatology*, **59**(3):640.
- RYAN MC, ITSIOPOULOS C, THODIS T, WARD G, TROST N, HOFFERBERTH S, O’DEA K, DESMOND PV, JOHNSON NA, WILSON AM (2013a). The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, **59**(1):138-143.
- RYU S, CHANG Y, JUNG HS, YUN KE, KWON MJ, CHOI Y, KIM CW, CHO J, SUH BS, CHO YK, CHUNG EC, SHIN H, KIM YS (2015). Relationship of sitting time and physical activity with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, **63**(5):1229-1237.
- SAAB S, MALLAM D, COX GA, TONG MJ (2014). Impact of coffee on liver diseases: a systematic review. *Liver International*, **34**(4):495-504.
- SAADEH S, YOUNOSSI ZM, REMER EM, GRAMLICH T, ONG JP, HURLEY M, MULLEN KD, COOPER JN, SHERIDAN MJ (2002). The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, **123**(3):745-750.
- SACKS FM, KATAN M (2002). Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *The American Journal of Medicine*, **113**(9):13-24.
- SAEED A, DULLAART RP, SCHREUDER TC, BLOKZIJL H, FABER KN (2017). Disturbed vitamin A metabolism in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutrients*, **10**(1):29.

- SHARIFI N, AMANI R, HAJIANI E, CHERAGHIAN B (2014). Does vitamin D improve liver enzymes, oxidative stress, and inflammatory biomarkers in adults with non-alcoholic fatty liver disease? A randomized clinical trial. *Endocrine*, **47**(1):70-80.
- SAHEBKAR A, CHEW GT, WATTS GF (2014). New peroxisome proliferator-activated receptor agonists: potential treatments for atherogenic dyslipidemia and non-alcoholic fatty liver disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **15**(4):493-503.
- SAKURAI T, MIYAZAWA S, FURUTA S, HASHIMOTO T (1982). Riboflavin deficiency and β -oxidation systems in rat liver. *Lipids*, **17**(9):598-604.
- SAMPATH H, NTAMBI JM (2005). Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Annual Review of Nutrition*, **25**(1):317-40.
- SANTOS LLM, DINIZ MDFHS, GOULART AC, BARRETO SM, FIGUEIREDO RC (2022). Association between neck circumference and non-alcoholic fatty liver disease: cross-sectional analysis from ELSA-Brasil. *Sao Paulo Medical Journal*, **140**:213-221.
- SANYAL AJ, ABDELMALEK MF, SUZUKI A, CUMMINGS OW, CHOJKIER M, EPE-A STUDY GROUP (2014). No significant effects of ethyl-eicosapentanoic acid on histologic features of nonalcoholic steatohepatitis in a phase 2 trial. *Gastroenterology*, **147**(2):377-384.
- SATMAN I, OMER B, TUTUNCU Y, KALACA S, GEDIK S, DINCCAG N, KARSIDAG K, GENC S, TELCI A, CANBAZ B, TURKER F, YILMAZ T, CAKIR B, TUOMILEHTO J (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, **28**(2):169-180.
- SATMAN I, YILMAZ T, SENGUL A, SALMAN S, SALMAN F, UYGUR S, BASTAR I, TUTUNCU Y, SARGIN M, DINCCAG N, KARSIDAG K, KALACA S, OZCAN C, KING H, TURDEP GROUP (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*, **25**(9):1551-1556.
- SATO K, GOSHO M, YAMAMOTO T, KOBAYASHI Y, ISHII N, OHASHI T, NAKADE Y, ITO K, FUKUZAWA Y, YONEDA M (2015). Vitamin E has a beneficial effect on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*, **31**(7-8):923-930.
- SCHAEFER-GRAF UM, GRAF K, KULBACKA I, KJOS SL, DUDENHAUSEN J, VETTER K, HERRERA E (2008). Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *DiabetesCare*, **31**(9):1858-1863.

- SCHÄFER S, KANTARTZIS K, MACHANN J, VENTER C, NIESS A, SCHICK F, MACHICAO H, HARING U, FRITSCHKE A, STEFAN N (2007). Lifestyle intervention in individuals with normal versus impaired glucose tolerance. *European Journal of Clinical Investigation*, **37**(7):535-543.
- SCHAFFNER F, THALER H (1986). Nonalcoholic fatty liver disease. *Progress in Liver Diseases*, **8**:283-298.
- SCHNABL B, BRENNER DA (2014). Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology*, **146**(6):1513-1524.
- SCHREINER AD, ROCKEY DC (2018). Evaluation of abnormal liver tests in the adult asymptomatic patient. *Current Opinion in Gastroenterology*, **34**(4):272-279.
- SCHUGAR RC, CRAWFORD PA (2012). Low-carbohydrate ketogenic diets, glucose homeostasis, and nonalcoholic fatty liver disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, **15**(4):374.
- SCHUSTER J, VOGEL P, ECKHARDT C, MORELO SDB (2014). Applicability of the visceral adiposity index (VAI) in predicting components of metabolic syndrome in young adults. *Nutricion Hospitalaria*, **30**(4):806-812.
- SCHWIMMER JB, CELEDON MA, LAVINE JE, SALEM R, CAMPBELL N, SCHORK NJ, SHIEHMORTEZA M, YOKOO T, CHAVEZ A, MIDDLETON MS, SIRLIN CB (2009). Heritability of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, **136**(5):1585-1592.
- SCORLETTI E, BYRNE CD (2013). Omega-3 fatty acids, hepatic lipid metabolism, and nonalcoholic fatty liver disease. *Annual Review of Nutrition*, **33**:231-248.
- SCORLETTI E, BHATIA L, MCCORMICK KG, CLOUGH GF, NASH K, HODSON L, MOYSES HE, CALDER PC, BYRNE CD, AL-MRAYAT M (2014). Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in nonalcoholic fatty liver disease: results from the Welcome* study. *Hepatology*, **60**(4):1211-1221.
- SHAH ND, BARRITT IV AS (2022). Nutrition as Therapy in Liver Disease. *Clinical Therapeutics*.
- SHARIFI N, AMANI R, HAJIANI E, CHERAGHIAN B (2014). Does vitamin D improve liver enzymes, oxidative stress, and inflammatory biomarkers in adults with non-alcoholic fatty liver disease? A randomized clinical trial. *Endocrine*, **47**(1):70-80.

- SHEKA AC, ADEYI O, THOMPSON J, HAMEED B, CRAWFORD PA, IKRAMUDDIN S (2020). Nonalcoholic steatohepatitis: a review. *Jama*, **323**(12):1175-1183.
- SHEN J, CHAN HLY, WONG GLH, CHOI PCL, CHAN AWH, CHAN HY, CHIM AML, YEUNG DKW, CHAN FKL, WOO J, YU J, CHU WCW, WONG VWS (2012). Non-invasive diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis by combined serum biomarkers. *Journal of Hepatology*, **56**(6):1363-1370.
- SHEN L, FAN JG, SHAO Y, ZENG MD, WANG JR, LUO GH, LI JQ, CHEN SY (2003). Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai: an epidemiological survey. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **9**(5):1106.
- SHENG G, LU S, XIE Q, PENG N, KUANG M, ZOU Y (2021). The usefulness of obesity and lipid-related indices to predict the presence of Non-alcoholic fatty liver disease. *Lipids in Health and Disease*, **20**(1):1-14.
- SHENG X, CHE H, JI Q, YANG F, LV J, WANG Y, XIAN H, WANG L (2018). The relationship between liver enzymes and insulin resistance in type 2 diabetes patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hormone and Metabolic Research*, **50**(05):397-402.
- SHI HB, FU JF, WANG CL (2008). Clinical value of hepatic fibrosis parameters and serum ferritin in obese children with nonalcoholic fatty liver disease. *Zhejiang da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Zhejiang University. Medical Sciences*, **37**(3):245-249.
- SHIDA T, AKIYAMA K, OH S, SAWAI A, ISOBE T, OKAMOTO Y, ISHIGE K, MIZOKAMI Y, YAMAGATA K, ONIZAWA K, TANAKA H, LIJIMA H, SHODA J (2018). Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is an important determinant affecting hepatic conditions of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology*, **53**(4):535-547.
- SHIDA T, OSHIDA N, OH S, OKADA K, SHODA J (2019). Progressive reduction in skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with a worsening of the hepatic conditions of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **12**:495.
- SHIN MR, LEE JA, KIM M, LEE S, OH M, MOON J, NAM JW, CHOI H, MUN YJ, ROH SS (2021). Gardeniae fructus attenuates thioacetamide-induced liver fibrosis in mice via both AMPK/SIRT1/NF- κ B pathway and Nrf2 signaling. *Antioxidants*, **10**(11):1837.
- SHIOTA G (2005). Loss of function of retinoic acid in liver leads to steatohepatitis and liver tumor: a NASH animal model. *Hepatology Research*, **33**(2):155-160.

- SHIRIN D, PELEG N, SNEH-ARBIB O, COHEN-NAFTALY M, BRAUN M, SHOCHAT T, ISSACHAR A, SHLOMAI A (2019). The pattern of elevated liver function tests in nonalcoholic fatty liver disease predicts fibrosis stage and metabolic-associated comorbidities. *Digestive Diseases*, **37**(1):69-76.
- SID V, SLOW YL, KARMIN O (2017). Role of folate in nonalcoholic fatty liver disease. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **95**(10):1141-1148.
- SIKORSKA K, STALKE P, ROMANOWSKI T, RZEPKO R, BIELAWSKI KP (2013). Liver steatosis correlates with iron overload but not with HFE gene mutations in chronic hepatitis C. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, **12**(4):377-384.
- SIMOPOULOS AP (2008). The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Experimental Biology and Medicine*, **233**(6):674-688.
- SINCLAIR M, GOW PJ, GROSSMANN M, ANGUS PW (2016). Sarcopenia in cirrhosis—etiology, implications and potential therapeutic interventions. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **43**(7):765-777.
- SINGAL AK, SALAMEH H, KUO YF, WIESNER RH (2014). Evolving frequency and outcomes of simultaneous liver kidney transplants based on liver disease etiology. *Transplantation*, **98**(2):216-221.
- SINGH A, PARIDA S, NARAYAN J, NATH P, PADHI PK, PATI GK, PARIDA PK, MEHER C, AGRAWAL O, SINGH SP (2017). Simple anthropometric indices are useful for predicting non-alcoholic fatty liver disease [NAFLD] in Asian Indians. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, **7**(4):310-315.
- SINGH D, DAS CJ, BARUAH MP (2013). Imaging of non alcoholic fatty liver disease: A road less travelled. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **17**(6):990.
- SINGH SP, SINGH A, MISRA D, MISRA B, PATI GK, PANIGRAHI MK, KAR SK, BHUYAN P, PATTNAIK K, MEHER C, AGRAWAL O, ROUT N, SWAIN M, AICH P (2015). Risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in Indians: a case–control study. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, **5**(4):295-302.
- SINN DH, CHO SJ, GU S, SEONG D, KANG D, KIM H, YI BK, PAIK SW, GUALLAR E, CHO J, GWAK GY (2016). Persistent nonalcoholic fatty liver disease increases risk for carotid atherosclerosis. *Gastroenterology*, **151**(3):481-488.

- SLOW S, DONAGGIO M, CRESSEY PJ, LEVER M, GEORGE PM, CHAMBERS ST (2005). The betaine content of New Zealand foods and estimated intake in the New Zealand diet. *Journal of Food Composition and Analysis*, **18**(6):473-485.
- SMITH BW, ADAMS LA (2011). Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, **7**(8):456-465.
- SOFI F, CASINI A (2014). Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease: new therapeutic option around the corner. *World J Gastroenterol*, **20**(23):7339-46.
- SOFI F, GIANGRANDI I, CESARI F, CORSANI I, ABBATE R, GENSINI GF, CASINI A (2010). Effects of a 1-year dietary intervention with n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched olive oil on non-alcoholic fatty liver disease patients: a preliminary study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **61**(8):792-802.
- SOOKOIAN S, PIROLA CJ (2011). Meta-analysis of the influence of I148M variant of patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) on the susceptibility and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, **53**(6):1883-1894.
- SOOKOIAN S, GIANOTTI TF, BURGUEÑO AL, PIROLA CJ (2013). Fetal metabolic programming and epigenetic modifications: a systems biology approach. *Pediatric Research*, **73**(2):531-542.
- SOOKOIAN S, ROSSELLI MS, GEMMA C, BURGUEÑO AL, FERNÁNDEZ GIANOTTI T, CASTAÑO GO, PIROLA CJ (2010). Epigenetic regulation of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease: Impact of liver methylation of the peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α promoter. *Hepatology*, **52**(6):1992-2000.
- SORESI M, NOTO D, CEFALU AB, MARTINI S, VIGNA GB, FONDA M, MANZATO E, CATTIN L, FELLIN R, AVERNA MR, NOTARBARTOLO A (2013). Nonalcoholic fatty liver and metabolic syndrome in Italy: results from a multicentric study of the Italian Arteriosclerosis society. *Acta Diabetologica*, **50**(2):241-249.
- SPOONER MH, JUMP DB (2019). Omega-3 fatty acids and nonalcoholic fatty liver disease in adults and children: where do we stand?. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, **22**(2):103.
- SUBRAMANIAN S, GOODSPEED L, WANG S, KIM J, ZENG L, IOANNOU GN, HAIGH WG, YEY MM, KOWDLEY KV, O'BRIEN K, PENNATHUR S, CHAIT A (2011). Dietary cholesterol exacerbates hepatic steatosis and inflammation in obese LDL receptor-deficient mice. *Journal of Lipid Research*, **52**(9):1626-1635.

- SULLIVAN S, KIRK EP, MITTENDORFER B, PATTERSON BW, KLEIN S (2012). Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, **55**(6):1738-1745.
- SUN B, SHI X, WANG T, ZHANG D (2018). Exploration of the association between dietary fiber intake and hypertension among US adults using 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guidelines: NHANES 2007–2014. *Nutrients*, **10**(8):1091.
- SUN Y, SUN J, ZHANG P, ZHONG F, CAI J, MA A (2019). Association of dietary fiber intake with hyperuricemia in U.S. adults. *Food Funct.* **10**:4932–40.
- SUNG KC, RYU S, LEE JY, KIM JY, WILD SH, BYRNE CD (2016). Effect of exercise on the development of new fatty liver and the resolution of existing fatty liver. *Journal of Hepatology*, **65**(4):791-797.
- TAJIMA R, KIMURA T, ENOMOTO A, SAITO A, KOBAYASHI S, MASUDA K, IIDA K (2019). No association between fruits or vegetables and non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged men and women. *Nutrition*, **61**:119-124.
- TAN SY, GEORGIOUSOPOULOU EN, CARDOSO BR, DALY RM, GEORGE ES (2021). Associations between nut intake, cognitive function and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in older adults in the United States: NHANES 2011-14. *BMC Geriatrics*, **21**(1):1-12.
- TANIHARA S, IMATOH T, MIYAZAKI M, BABAZONO A, MOMOSE Y, BABA M, URYU Y, UNE H (2011). Retrospective longitudinal study on the relationship between 8-year weight change and current eating speed. *Appetite*, **57**(1):179-183.
- TARGHER G, BERTOLINI L, PADOVANI R, RODELLA S, TESSARI R, ZENARI L, DAY C, ARCARO G (2007). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, **30**(5):1212-1218.
- TARGHER G, BERTOLINI L, PADOVANI R, RODELLA S, ZOPPINI G, PICHIRI I, SORGATO C, ZENARI L, BONORA E (2010). Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *Journal of Hepatology*, **53**(4):713-718.
- TARGHER G, CHONCHOL MB, BYRNE CD (2014). CKD and nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Kidney Diseases*, **64**(4):638-652.

- TARGHER G, LONARDO A, ROSSINI M (2015). Nonalcoholic fatty liver disease and decreased bone mineral density: is there a link?. *Journal of Endocrinological Investigation*, **38**(8):817-825.
- TARGHER G, ROSSINI M, LONARDO A (2016). Evidence that non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome are associated by necessity rather than chance: a novel hepato-ovarian axis?. *Endocrine*, **51**(2):211-221.
- TEKİN P (2014). Karaciğer yağlanması olan hastaların beslenme alışkanlıkları ile antropometrik ölçümlerinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Başkent Üniversitesi, Ankara.
- THOMAS DM, BREDLAU C, BOSY-WESTPHAL A, MUELLER M, SHEN W, GALLAGHER D, MAEDA Y, MCDOUGALL A, PETERSON CM, RAVUSSIN E, HEYMSFIELD SB (2013). Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity*, **21**(11):2264-2271.
- TILG H, MOSCHEN AR (2006). Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology*, **6**(10):772-783.
- TOLEDO FG, SNIDERMAN AD, KELLEY DE (2006). Influence of hepatic steatosis (fatty liver) on severity and composition of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **29**(8):1845-1850.
- TONDING SF, SILVA FM, ANTONIO JP, AZEVEDO MJ, CANANI LHS, ALMEIDA JC (2014). Adiposity markers and risk of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Journal*, **13**(1):1-7.
- TORBENSON M, CHEN YY, BRUNT E, CUMMINGS OW, GOTTFRIED M, JAKATE S, LIU YC, YE H MM, FERRELL L (2006). Glycogenic hepatopathy: an underrecognized hepatic complication of diabetes mellitus. *The American Journal of Surgical Pathology*, **30**(4):508-513.
- TOSHIMITSU K, MATSUURA B, OHKUBO I, NIYA T, FURUKAWA S, HIASA Y, KAWAMURA M, EBIHARA K, ONJI M (2007). Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition*, **23**(1):46-52.
- TOVAR AR, TORRES N (2010). The role of dietary protein on lipotoxicity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, **1801**(3):367-371.
- TROVATO FM, CATALANO D, MARTINES GF, PACE P, TROVATO GM (2015). Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease: the need of extended and comprehensive interventions. *Clinical Nutrition*, **34**(1):86-88.

- TSUCHIYA H, EBATA Y, SAKABE T, HAMA S, KOGURE K, SHIOTA G (2013). High-fat, high-fructose diet induces hepatic iron overload via a hepcidin-independent mechanism prior to the onset of liver steatosis and insulin resistance in mice. *Metabolism*, **62**(1):62-69.
- TURK KARACIGER ARASTIRMALARI DERNEGI (2021). Alkol dışı yağlı karaciğer (NAYKH) hastalığı klinik rehberi. Ankara.
- TURKIYE BESLENME REHBERİ (TUBER) (2022). T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ankara.
- TURKIYE BESLENME VE SAGLIK ARASTIRMASI (TBSA) (2019). Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ankara.
- TZIMA N, PITSAVOS C, PANAGIOTAKOS DB, CHRYSOHOOU C, POLYCHRONOPOULOS E, SKOUMAS J, STEFANADIS C (2009). Adherence to the Mediterranean diet moderates the association of aminotransferases with the prevalence of the metabolic syndrome; the ATTICA study. *Nutrition & metabolism*, **6**(1):1-10.
- UENO T, SUGAWARA H, SUJAKU K, HASHIMOTO O, TSUJI R, TAMAKI S, TORIMURA T, INUZUKA S, SATA M, TANIKAWA K (1997). Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *Journal of Hepatology*, **27**(1):103-107.
- ULLAH R, RAUF N, NABI G, ULLAH H, SHEN Y, ZHOU YD, FU J (2019). Role of nutrition in the pathogenesis and prevention of non-alcoholic fatty liver disease: recent updates. *International Journal of Biological Sciences*, **15**(2):265.
- UMEHARA T (2018). Nonalcoholic fatty liver disease with elevated alanine aminotransferase levels is negatively associated with bone mineral density: cross-sectional study in US adults. *PloS One*, **13**(6):e0197900.
- UNITED STATES DIETARY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE (2010). *Dietary guidelines for Americans*, **232**, US Department of Health and Human Services, US Department of Agriculture.
- UPTON JP, AUSTGEN K, NISHINO M, COAKLEY KM, HAGEN A, HAN D, PAPA FR, OAKES SA (2008). Caspase-2 cleavage of BID is a critical apoptotic signal downstream of endoplasmic reticulum stress. *Molecular and Cellular Biology*, **28**(12):3943-3951.
- VADIVEL V, KUNYANGA CN, BIESALSKI HK (2012). Health benefits of nut consumption with special reference to body weight control. *Nutrition*, **28**(11-12):1089-1097.

- VALTUENA S, PELLEGRINI N, ARDIGO D, DEL RIO D, NUMEROSO F, SCAZZINA F, MONTI L, ZAVARONI I, BRIGHENTI F (2006). Dietary glycemic index and liver steatosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **84**(1):136-142.
- VANCELLS LUJAN P, VIÑAS ESMEL E, SACANELLA MESEGUER E (2021). Overview of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the role of sugary food consumption and other dietary components in its development. *Nutrients*, **13**(5):1442.
- VAN DEN BERG EH, GRUPPEN EG, EBTEHAJ S, BAKKER SJ, TIETGE UJ, DULLAART RP (2018). Cholesterol efflux capacity is impaired in subjects with an elevated Fatty Liver Index, a proxy of non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis*, **277**:21-27.
- VAN DER POORTEN D, MILNER KL, HUI J, HODGE A, TRENELL MI, KENCH JG, LONDON R, PEDUTO T, CHISHOLM DJ, GEORGE J (2008). Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology*, **48**(2):449-457.
- VAN DER VOORT EA, KOEHLER EM, DOWLATSHAHI EA, HOFMAN A, STRICKER BH, JANSSEN HL, JEOFFREY NL, NIJSTEN T (2014). Psoriasis is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: results from a population-based study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **70**(3):517-524.
- VANWAGNER LB, RINELLA ME (2016). Extrahepatic manifestations of nonalcoholic fatty liver disease. *Current Hepatology Reports*, **15**(2):75-85.
- VAROL HP (2018). Normal kilolu non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Doktora tezi, İstanbul Okan Üniversitesi, İstanbul.
- VASQUES ACJ, PRIORE SE, ROSADO LEFPL, FRANCESCHINI SDC (2010). The use of anthropometric measures to assess visceral fat accumulation. *Rev Nutr*, **23**(1):107-18.
- VASSILATOUE E (2014). Nonalcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **20**(26):8351.
- VEENA J, MURAGUNDLA A, SIDGIDDI S, SUBRAMANIAM S (2014). Non-alcoholic fatty liver disease: need for a balanced nutritional source. *British Journal of Nutrition*, **112**(11):1858-1872.
- VELÁZQUEZ KT, ENOS RT, BADER JE, SOUGIANNIS AT, CARSON MS, CHATZISTAMOU I, CARSON JA, NAGARKATTI PS, NAGARKATTI M, MURPHY EA (2019). Prolonged high-fat-diet feeding promotes non-alcoholic fatty liver disease and alters gut microbiota in mice. *World Journal of Hepatology*, **11**(8):619.

- VENKATACHALAM M, SATHE SK (2006). Chemical composition of selected edible nut seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**(13):4705-4714.
- VENKATASAMY VV, PERICHERLA S, MANTHURUTHIL S, MISHRA S, HANNO R (2013). Effect of physical activity on insulin resistance, inflammation and oxidative stress in diabetes mellitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, **7**(8):1764.
- VERNON G, BARANOVA A, YOUNOSSI ZM (2011). Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **34**(3):274-285.
- VERRIKEN A, FRANCQUE S, MERTENS I, PRAWITT J, CARON S, HUBENS G, MARCK EV, STAELS B, MICHIELSEN P, VAN GAAL L (2014). Prothrombotic factors in histologically proven nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, **59**(1):121-129.
- VILAR-GOMEZ E, MARTINEZ-PEREZ Y, CALZADILLA-BERTOT L, TORRES-GONZALEZ A, GRA-ORAMAS B, GONZALEZ-FABIAN L, FRIEDMAN SL, DIAGO M, ROMERO-GOMEZ M (2015). Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, **149**(2):367-378.
- VONGSUVANH R, GEORGE J, MCLEOD D, VAN DER POORTEN D (2012). Visceral adiposity index is not a predictor of liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, **57**(2):392-398.
- VOS MB, LAVINE JE (2013). Dietary fructose in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, **57**(6):2525-2531.
- VOS MB, COLVIN R, BELT P, MOLLESTON JP, MURRAY KF, ROSENTHAL P, SCHWIMMER J, TONASCIA J, UNALP A, LAVINE JE, NASH CRN RESEARCH GROUP (2012). Correlation of vitamin E, uric acid and diet composition with histologic features of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **54**(1):90.
- WANG L, ATHINARAYANAN S, JIANG G, CHALASANI N, ZHANG M, LIU W (2015). Fatty acid desaturase 1 gene polymorphisms control human hepatic lipid composition. *Hepatology*, **61**(1):119-128.

- WANG ST, ZHENG J, PENG HW, CAI XL, PAN XT, LI HQ, HONG QZ, PENG XE (2020). Physical activity intervention for non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterology*, **20**(1):1-12.
- WATANABE M, TOZZI R, RISI R, TUCCINARDI D, MARIANI S, BASCIANI S, SPERA G, LUBRANO C, GNESSI L (2020). Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature. *Obesity Reviews*, **21**(8):e13024.
- WATANABE S, HASHIMOTO E, IKEJIMA K, UTO H, ONO M, SUMIDA Y, SEIKE M, TAKEI Y, TAKEHARA T, TOKUSHIGE K, NAKAJIMA A, YONEDA M, SAIBARA T, SHIOTA G, SAKAIDA I, NAKAMUTA M, MIZUTA T, TSOBOUCHI H, SUGANO K, SHIMOSEGAWA T (2015). Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Gastroenterology*, **50**(4):364-377.
- WATTACHERIL J, SANYAL AJ (2016). Lean NAFLD: an underrecognized outlier. *Current Hepatology Reports*, **15**(2):134-139.
- WEI JL, LEUNG JCF, LOONG TCW, WONG GLH, YEUNG DKW, CHAN RSM, CHAN HLY, CHIM AML, WOO J, CHU WCW, WONG VWS (2015). Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease in non-obese patients: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG*, **110**(9):1306-1314.
- WEI J, LEI GH, FU L, ZENG C, YANG T, PENG SF (2016). Association between dietary vitamin C intake and non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study among middle-aged and older adults. *PloS One*, **11**(1):e0147985.
- WIECKOWSKA A, PAPOUCHADO BG, LI Z, LOPEZ R, ZEIN NN, FELDSTEIN AE (2008). Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology|ACG*, **103**(6):1372-1379.
- WIECKOWSKA A, FELDSTEIN AE (2008). Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease: invasive versus noninvasive. In *Seminars in Liver Disease*, **28**(04):386-395.
- WIJARNPREECHA K, THONGPRAYOON C, EDMONDS PJ, CHEUNGASITPORN W (2016). Associations of sugar-and artificially sweetened soda with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *QJM: An International Journal of Medicine*, **109**(7):461-466.

- WILLIAMS CM (2001). Beneficial nutritional properties of olive oil: implications for postprandial lipoproteins and factor VII. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, **11**(4):51-56.
- WILLIAMS PG (2012). Evaluation of the evidence between consumption of refined grains and health outcomes. *Nutrition Reviews*, **70**(2):80-99.
- WILLIAMSON RM, PRICE JF, GLANCY S, PERRY E, NEE LD, HAYES PC, FRIER BM, VAN LOOK LAF, JOHNSTON GI, REYNOLDS RM, STRACHAN MWJ, EDINBURGH TYPE 2 DIABETES STUDY INVESTIGATORS (2011). Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care*, **34**(5):1139-1144.
- WÓJCIK-CICHY K, KOŚLIŃSKA-BERKAN E, PIEKARSKA A (2018). The influence of NAFLD on the risk of atherosclerosis and cardiovascular diseases. *Clinical and Experimental Hepatology*, **4**(1):1-6.
- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) (2003). Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Technical Report Series 916, Geneva.
- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) (2011). Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation.
- WU GD, CHEN J, HOFFMANN C, BITTINGER K, CHEN YY, KEILBAUGH SA, BWETRA M, KNIGHTS D, WALTERS WA, KNIGHT R, SINHA R, GILROY E, GUPTA K, BALDASSANO R, NESSEL L, LI H, BUSHMAN FD, LEWIS JD (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, **334**(6052):105-108.
- XIA Y, WANG X, ZHANG S, ZHANG Q, LIU L, MENG G, WU H, BAO X, GU Y, SUN S, WANG X, ZHOU M, JIA Q, SONG K, WU Q, NIU K, ZHAO Y (2019). Daily tea drinking is not associated with newly diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults: the Tianjin chronic low-grade systemic inflammation and health cohort study. *Nutrition Journal*, **18**(1):1-8.
- XIA Y, ZHANG S, ZHANG Q, LIU L, MENG G, WU H, BAO X, GU Y, SUN S, WANG X, ZHOU M, JIA Q, SONG K, WU Q, NIU K, ZHAO Y (2020). Insoluble dietary fibre intake is associated with lower prevalence of newly-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in Chinese men: a large population-based cross-sectional study. *Nutrition & Metabolism*, **17**(1):1-11.

- XIE F, PEI Y, ZHOU Q, CAO D, WANG Y (2021). Comparison of obesity-related indices for identifying nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional study in China. *Lipids in Health and Disease*, **20**(1):1-9.
- XU C, QIAO Z, LU Y, ZHANG D, JIA Z, ZHUANG X, SHI Y, XU T, XING L, SHEN J (2015). Influence of fatty liver on the severity and clinical outcome in acute pancreatitis. *PLoS One*, **10**(11):e0142278.
- XU C, MA Z, WANG Y, LIU X, TAO L, ZHENG D, GUO X, YANG X (2018). Visceral adiposity index as a predictor of NAFLD: A prospective study with 4-year follow-up. *Liver International*, **38**(12):2294-2300.
- XU C, YU C, MA H, XU L, MIAO M, LI Y (2013). Prevalence and risk factors for the development of nonalcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: the Zhejiang Zhenhai Study. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG*, **108**(8):1299-1304.
- YAN JH, GUAN BJ, GAO HY, PENG XE (2018). Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, **97**(37).
- YANG GR, YUAN SY, FU HJ, WAN G, ZHU LX, BU XL, ZHANG JD, DU XP, LI YL, JI Y, GU XN, LI Y, BEIJING COMMUNITY DIABETES STUDY GROUP (2010). Neck circumference positively related with central obesity, overweight and metabolic syndrome in Chinese subjects with type 2 diabetes: Beijing Community Diabetes Study 4. *Diabetes Care*, **33**(11):2465-2467.
- YARI Z, CHERAGHPOUR M, AGHAMOHAMMADI V, ALIPOUR M, GHANEI N, HEKMATDOOST A (2020). Energy-dense nutrient-poor snacks and risk of non-alcoholic fatty liver disease: a case-control study in Iran. *BMC Research Notes*, **13**(1):1-5.
- YASUTAKE K, KOHJIMA M, KOTOH K, NAKASHIMA M, NAKAMUTA M, ENJOJI M (2014). Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology, WJG*, **20**(7):1756.
- YASUTAKE K, NAKAMUTA M, SHIMA Y, OHYAMA A, MASUDA K, HARUTA N, FUJINO T, AOYAGI Y, FUKUIZUMI K, YOSHIMOTO T, TAKEMOTO R, MIYAHARA T, HARADA N, HAYATA F, NAKASHIMA M, ENJOJI M (2009). Nutritional investigation of non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease: the significance of dietary cholesterol. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **44**(4):471-477.

- YE EQ, CHACKO SA, CHOU EL, KUGIZAKI M, LIU S (2012). Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *The Journal of Nutrition*, **142**(7):1304-1313.
- YILMAZ Y, YILMAZ N, ATES F, KARAKAYA F, GOKCAN H, KAYA E, ADALI G, KARTAL AC, SEN I, AHISHALI E, OZENIRLER S, KORUK M, UYGUN A, IDILMAN R, GROUPS FLDSI (2021). The prevalence of metabolic-associated fatty liver disease in the Turkish population: A multicenter study. In *Hepatology Forum*, **2**(2):37. Turkish Association for the Study of the Liver.
- YOO HJ, PARK MS, LEE CH, YANG SJ, KIM TN, LIM KI, KANG HJ, SONG W, YEON JE, BAIK SH, CHOI DS, CHOI KM (2010). Cutoff points of abdominal obesity indices in screening for non-alcoholic fatty liver disease in Asians. *Liver International*, **30**(8):1189-1196.
- YOUNES R, BUGIANESI E (2019). NASH in lean individuals. In *Seminars in Liver Disease*, **39**(1):86-95.
- YOUNOSSI Z, TACKE F, ARRESE M, CHANDER SHARMA B, MOSTAFA I, BUGIANESI E, WONG VWS, YILMAZ Y, GEORGE J, FAN J, VOS MB (2019). Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, **69**(6):2672-2682.
- YOUNOSSI ZM, COREY KE, LIM JK (2021). AGA clinical practice update on lifestyle modification using diet and exercise to achieve weight loss in the management of nonalcoholic fatty liver disease: expert review. *Gastroenterology*, **160**(3):912-918.
- YOUNOSSI ZM, GRAMLICH T, MATTEONI CA, BOPARAI N, MCCULLOUGH AJ (2004). Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **2**(3):262-265.
- YOUNOSSI ZM, KOENIG AB, ABDELATIF D, FAZEL Y, HENRY L, WYMER M (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, **64**(1):73-84.
- YUAN H, SHYY JYJ, MARTINS-GREEN M (2009). Second-hand smoke stimulates lipid accumulation in the liver by modulating AMPK and SREBP-1. *Journal of Hepatology*, **51**(3):535-547.
- ZELBER-SAGI S, NITZAN-KALUSKI D, GOLDSMITH R, WEBB M, BLENDIS L, HALPERN Z, OREN R (2007). Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *Journal of Hepatology*, **47**(5):711-717.

- ZELBER-SAGI S, RATZIU V, OREN R (2011). Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. *World journal of Gastroenterology: WJG*, **17**(29):3377.
- ZELBER-SAGI S, SALOMONE F, MLYNARSKY L (2017). The Mediterranean dietary pattern as the diet of choice for non-alcoholic fatty liver disease: evidence and plausible mechanisms. *Liver International*, **37**(7):936-949.
- ZELBER-SAGI S, NITZAN-KALUSKI D, GOLDSMITH R, WEBB M, ZVIBEL I, GOLDINER I, BLENDIS L, HALPERN Z, OREN R (2008). Role of leisure-time physical activity in nonalcoholic fatty liver disease: a population-based study. *Hepatology*, **48**(6):1791-1798.
- ZENG Q, ZHAO L, MENG C, ZHAO X, LIU Y, SHI R, HAN X, WANG T, LI J (2020). Prophylactic and therapeutic effects of different doses of vitamin C on high-fat-diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **131**:110792.
- ZHANG S, FU J, ZHANG Q, LIU L, MENG G, YAO Z, WU H, BAO X, GU Y, LU M, SUN S, WANG X, ZHOU M, JIA Q, SONG K, XIANG H, WU Y, NIU K (2019). Association between nut consumption and non-alcoholic fatty liver disease in adults. *Liver International*, **39**(9):1732-1741.
- ZHANG Y, LI B, LIU N, WANG P, HE J (2021). Evaluation of different anthropometric indicators for screening for nonalcoholic fatty liver disease in elderly individuals. *International Journal of Endocrinology*.
- ZHAO H, YANG A, MAO L, QUAN Y, CUI J, SUN Y (2020). Association between dietary fiber intake and non-alcoholic fatty liver disease in adults. *Frontiers in Nutrition*, **7**:593735.
- ZHENG RD, CHEN ZR, CHEN JN, LUYH, CHEN J (2012). Role of body mass index, waist-to-height and waist-to-hip ratio in prediction of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology Research and Practice*.
- ZHONG G, KIRKWOOD J, WON KJ, TJOTA N, JEONG H, ISOHERRANEN N (2019). Characterization of vitamin A metabolome in human livers with and without nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **370**(1):92-103.
- ZHOU YJ, LI YY, NIE YQ, MA JX, LU LG, SHI SL, CHEN MH, HU PJ (2007). Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China. *World journal of gastroenterology: WJG*, **13**(47):6419.

- ZHU JZ, DAI YN, WANG YM, ZHOU QY, YU CH, LI YM (2015). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and economy. *Digestive Diseases and Sciences*, **60**(11):3194-3202.
- ZHU S, WANG Z, HESKA S, HEO M, FAITH MS, HEYMSFIELD SB (2002). Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **76**(4):743-743.
- ZIVKOVIC AM, GERMAN JB, SANYAL AJ (2007). Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **86**(2):285-300.
- ZOLFAGHARI H, ASKARI G, SIASSI F, FEIZI A, SOTOUDEH G (2016). Intake of nutrients, fiber, and sugar in patients with nonalcoholic fatty liver disease in comparison to healthy individuals. *International Journal of Preventive Medicine*, **7**.
- ZOU Y, ZHONG L, HU C, ZHONG M, PENG N, SHENG G (2021). LDL/HDL cholesterol ratio is associated with new-onset NAFLD in Chinese non-obese people with normal lipids: a 5-year longitudinal cohort study. *Lipids in Health and Disease*, **20**(1):1-10.

EKLER

Ek-1. Araştırma İzni



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

Sayı : E-90739940-799
Konu : Tuba AYDIN
(Tez Çalışması)

ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE
(Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğü)

İlgi a) Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğü'nün 29/03/2021 tarih ve 137524099 barkodlu yazısı.
b) 29/03/2021 tarih ve 137561585 barkodlu yazımız.

İlgi (a)'da kayıtlı yazı ile Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı doktora programı öğrencisi Tuba AYDIN 'ın "Non- Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Antropometrik Ölçümlerin, Akdeniz Diyetine Uyumun ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi" konulu tez çalışmasının Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmasına yönelik gerekli izin talebi yazısı ilgili hastaneye ilgi(b)'de kayıtlı yazı ile gönderilmiştir.

Söz konusu çalışmanın ilgili kurumda yapılması hususunda, ilgili Hastane Yöneticiliği'nin cevabi yazısı ekte gönderilmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Öğr.Üyesi Özgür Ömer YILDIZ
Müdür a.
Başkan Yardımcısı

Ek: Yazı (5 Sayfa)

Ek-2. Etik Onay

GİZLİ

T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Kurulu Başkanlığı



Sayı : 56786525-050.04.04 / 236883
Konu : Etik Kurul Kararı Hakkında

07.08.2021

Sayın Arş. Gör. Tuba AYDIN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

İlgili: 31/05/2021 tarihli başvurunuz.

"Non- Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Antropometrik Ölçümlerinin, Akdeniz Diyetine Uyumunun ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi" başlıklı tezi ile ilgili olarak Ankara Üniversitesi Etik Kurulunun 23/08/2021 tarihli toplantısında alınan 12/141 sayılı kararın bir örneği ilişikte gönderilmektedir.

Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.


Prof. Dr. Ercan BAYAZITLI
Rektör a.
Rektör Yardımcısı

EKLER:
Karar Örneği (1 sayfa)

GİZLİ

Ankara Üniversitesi Rektörlüğü 06100 - Tandoğan/ANKARA
Telefon : 0 (312) 60 40 / 2101
Faks : 0 (312) 212 60 49

Ayrıntılı Bilgi İçin

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ALT ETİK KURULU
KARAR ÖRNEĞİ

Karar Tarihi : 23/08/2021
Toplantı Sayısı : 12
Karar Sayısı : 141

141-Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü doktora öğrencisi **Arş. Gör. Tuba Aydın**'ın "Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Antropometrik Ölçümlerinin, Akdeniz Diyetine Uyumunun ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi" başlıklı tezi ile ilgili 31/05/2021 tarihli "İnsan Üzerinde Yapılan Klinik Dışı Araştırmalar Başvuru Formu" Etik Kurulumuzca incelenmiştir.

Yapılan görüşmeler ve incelemeler sonucunda, **Arş. Gör. Tuba Aydın**'ın "Non- Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Antropometrik Ölçümlerinin, Akdeniz Diyetine Uyumunun ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi" başlıklı tezi ile ilgili COVID-19 salgını nedeniyle; çalışma takviminiz de dâhil araştırmanızda oluşabilecek tüm değişikliklerin Etik Kurulumuza yazılı olarak bildirilmesi, araştırma protokolüne uyulması ve etik onay tarihinden itibaren geçerli olması koşuluyla uygulanmasının etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verildi.

ASLININ AYNI DİR
23/08/2021

Ankara Üniversitesi
Etik Kurulu Başkanı

Ek-3. Aydınlatılmış Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Araştırmanın adı: Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Antropometrik Ölçümlerin, Akdeniz Diyeti'ne Uyumun ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

“Sayın gönüllü,

“Ankara Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nde görevli Arş. Gör. Tuba ONAY”ın doktora tezi olarak planlanmış” olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.”

1. Çalışmanın amacı nedir?

Bu çalışma Non-alkolik karaciğer yağlanması olan ve sağlıklı bireylerde hangi antropometrik ölçümün (BKİ, Bel çevresi, Boyun çevresi, Bel boy oranı, Vücut şekil indeksi, Vücut yuvarlaklık indeksi, Visseral yağlanma indeksi) daha iyi bir gösterge olduğunu ve Akdeniz Diyeti'ne uyumun antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

2. Çalışmaya katılma koşulları nelerdir?

Çalışmaya katılan Non-alkolik karaciğer yağlanması olan bireylerin alkol kullanmamaları, yaşlarının 30-64 arasında olması, gastroenteroloji polikliniğine başvurarak Non-alkolik karaciğer yağlanması tanısı almış olmaları gerekmektedir.

Çalışmaya katılan sağlıklı bireylerin gönüllü onam formunu imzalamaları, alkol kullanmamaları, yaşlarının 30-64 arasında olması, akut veya kronik herhangi bir hastalıklarının olmaması gerekmektedir.

Çalışmada gönüllülere herhangi bir ücret ödenmeyecek ve gönüllülerden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

3. Çalışma kapsamında nasıl bir uygulama yapılacaktır?

Araştırmaya dahil edilen katılımcılara yüzyüze görüşme yöntemiyle anket uygulanacak, katılımcıların antropometrik ölçümleri alınacak ve hastanede hastaların dosyalarından AST, ALT, GGT, ALP, LDL, HDL vb. biyokimyasal parametreleri elde edilecektir.

Katılımcılara sosyo-demografik özelliklerin, beslenme alışkanlıklarının, NAYKH ile ilgili genel bilgilerin sorgulanacağı, Akdeniz Diyeti'ne uyumun belirlenmesi amacıyla

uygulanacak Akdeniz Diyeti'ne uyum ölçeği (PREDİMED), besin tüketim sıklığı ve 3 günlük besin tüketim kaydı uygulanacak ve bireylerin antropometrik ölçümleri alınacaktır.

4. Araştırmaya kaç gönüllü dahil edilecektir?

Çalışmaya 41 hasta ve 41 sağlıklı olmak üzere toplam 82 gönüllü dahil edilecektir.

5. Bir gönüllünün bu araştırmanın gereklerini yerine getirebilmek için harcayacağı süre ne kadardır?

Bir gönüllü araştırma için ortalama 15-20 dakika harcayacaktır.

6. Gönüllüler, araştırmaya katılmaları halinde hangi risklerle karşılaşabilirler?

Gönüllülerin araştırma sırasında karşılaşacakları bir risk bulunmamaktadır.

7. Gönüllüler, araştırmaya katılmayı kabul etmemeleri ya da araştırmadan ayrılmaları durumunda herhangi bir olumsuz sonuçla karşı karşıya kalırlar mı? Evetse, nelerdir?

Gönüllüler, araştırmaya katılmayı kabul etmemeleri ya da araştırmadan ayrılmaları durumunda herhangi bir olumsuz sonuçla karşı karşıya kalmayacaklardır.

“Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır.”

“Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllülere verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Eksik kaldığını düşündüğüm konularda sorularımı araştırmacılara sordum ve doyurucu yanıtlar aldım. Yazılı ve sözlü olarak tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğim konusunda karar vermem için yeterince zaman tanındı.

Bu koşullar altında, araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.”

İmza/Tarih

Katılımcının/ların adı/soyadı

İmza/Tarih

Araştırmacının/ların adı/soyadı

Ek-4. Anket Formu

NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALARINDA VE SAĞLIKLI BİREYLERDE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN, AKDENİZ DİYETİNE UYUMUN VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sayın Katılımcı;

Bu çalışma Prof.Dr. Aslı Uçar danışmanlığında doktora tezini yapan Arş. Gör. Tuba ONAY tarafından alkole bağımlı olmayan karaciğer yağlanması olan hastalarda ve sağlıklı bireylerde hangi antropometrik ölçümün (Beden kütle indeksi, Bel çevresi, Boyun çevresi, Bel/boy oranı, Vücut şekil indeksi, Vücut yuvarlaklık indeksi, Visseral yağlanma indeksi) daha iyi bir gösterge olduğunu belirlemek ve akdeniz diyetine uyumun antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Çalışma verileri sadece bilimsel amaçlı olarak kullanılacaktır. Çalışmada size herhangi bir ücret ödenmeyecek ve sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Elde edilen sonuçlar bir makale haline getirilecek ancak kişisel bilgilerin paylaşımı olmayacaktır. İlginiz ve sabrınız için teşekkür ederim.

Anket No:

Tarih:

A- GENEL BİLGİLER

- 1) Cinsiyet: a) Erkek b) Kadın
- 2) Yaşınız? (yıl)
- 3) Eğitim durumunuz nedir?
 - a) Okur-yazar değil b) Okur-yazar c) İlkokul mezunu
 - d) Ortaokul mezunu e) Lise mezunu f) Üniversite ve üzeri
- 4) Medeni durumunuz?
 - a) Evli b) Bekar c) Dul
- 5) Çalışma durumunuz?
 - a) Çalışıyor b) Çalışmıyor
- 6) Çalışıyorsanız mesleğiniz nedir?.....
- 7) Sigara içiyor musunuz?
 - a) Hiç kullanmadım b) Kullanıyorum (ne sıklıkla?)..... miktar.....
 - c) Bıraktım (ne kadar süre kullandınız?)..... (Bırakalı ne kadar oldu?).....
- 8) Yaşamınızın herhangi bir döneminde kilolu oldunuz mu?
 - a) Hayır b) Evet Evet ise ne zaman?.....

	Evet	Hayır
Bebeklik		
Çocukluk		
Adölesan		
Yetişkinlik		
Doğumlar		

9) Son 6 ayda uyguladığınız bir diyet var mı?

- a) Hayır b) Evet Evet ise Ne diyeti?.....

B- Non-alkolik Karaciğer Yağlanması Yönelik Bilgiler

- 1) Ne zaman tanı aldınız?.....
2) Ailenizde sizden başka **Karaciğer Yağlanması** olan var mı?
a) Hayır b) Evet (Kim belirtiniz)

C-BESLENME ALIŞKANLIKLARI

- 1) Günde kaç ana öğün tüketiyorsunuz?.....
2) Hangi ana öğünleri atladığınızı işaretleyiniz. (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)
a) Sabah b) Öğle c) Akşam
3) Ana öğün atlamamanızın nedeni nedir?
a) Alışkanlığım yok b) Vaktim yok c) Zayıflamak için
d) İştahsızlık e) Diğer (belirtiniz)
4) Günde kaç ara öğün tüketiyorsunuz?.....
5) Hangi ana öğünleri atladığınızı işaretleyiniz. (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)
a) Kuşluk b) İkinci c) Gece
6) Öğün aralarında hangi besinleri tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

Yiyecek

Meyve ()
Kuruyemiş ()
Bisküvi, kek ()
Cips ()
Salata ()
Diğer.....

İçecek

Çay ()
Kahve ()
Süt ()
Ayran ()
Gazlı içecek ()
Meyve suyu ()
Diğer.....

- 7) Gece uykudan uyandırmak yiyecek içecek tüketir misiniz?
a) Evet (Belirtiniz)..... b) Hayır
8) Size göre yemek yeme şekliniz nasıldır?
a) Hızlı b) Normal c) Yavaş
9) Yemeklerde **hangi yağları** kullanırsınız? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

	Kızartma vaparken	Makarna, pilav vb.	Kahvaltıda	Yemeklerde
1. Zeytinyağı				
2. Ayçiçeği, soya, mısırözü				
3. Tereyağı				
4. Margarin				
5. Fındık yağı				
6. Diğer.....				

10) Aşağıdaki **süt çeşitlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Tam yağlı ()	3. Yarım yağlı ()
2. Light ()	4. Diğer..... ()

11) Aşağıdaki **yoğurt çeşitlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Tam yağlı ()	5. Süzme ()
2. Yarım yağlı ()	6. Probiyotik ()
3. Light ()	7. Laktozsuz ()
4. Meyveli ()	8. Diğer..... ()

12) Aşağıdaki **peynir çeşitlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Tam yağlı beyaz peynir ()	6. Light kaşar peyniri ()
2. Yarım yağlı beyaz peynir ()	7. Tulum peyniri ()
3. Light beyaz peynir ()	8. Çökelek/ lor peyniri ()
4. Tam yağlı kaşar peyniri ()	9. Krem peynir ()
5. Yarım yağlı kaşar peyniri ()	10. Diğer..... ()

13) Aşağıdaki **et çeşitlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Dana eti ()	4. Tavuk eti ()
2. Koyun-Kuzu eti ()	5. Hindi eti ()
3. Balık ()	6..... ()

14) Aşağıdaki **ekmek çeşitlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Beyaz ekmek ()	4. Kepekli ekmek ()
2. Tam buğday ekmeği ()	5. Diğer ()
3. Yulaf ekmeği ()	

15) Aşağıdaki **islenmiş et ürünlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Salam ()	4. Pastırma ()
2. Sucuk ()	5. Kavurma ()
3. Sosis ()	6. Jambon ()

16) **Yumurta** genellikle ne şekilde tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1.Yağda ()	4.Sucuklu ()
2 Haşlama ()	5.Menemen ()
3. Yağsız pişirme ()	6. Diğer ()

17) Aşağıdaki **pilav-makarna çeşitlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Bulgur pilavı ()	3. Erişte ()	5.Diğer ()
2. Pirinç pilavı ()	4. Makarna ()	

18) **Fast food** yiyeceklerden en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Hamburger ()	7. Tavuk döner ()	13. Pizza ()
2. Soğuk sandviç ()	8. Patates kızartması ()	14. Kumpir ()
3. Et döner ()	9. Çiğ köfte ()	15. Pide ()
4. Izgara et-köfte ()	10. Tost ()	16. Diğer ()
5. Tantuni ()	11. Kebap ()	
6. Tavuk burger ()	12. Lahmacun ()	

19)Aşağıdaki **tatlı çeşitlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Hamur tatlıları ()	3. Meyveli tatlılar ()
2. Sırlı tatlılar ()	4. Diğer ()

20) Aşağıdaki **kuruyemiş çeşitlerinden** en çok hangilerini tüketirsiniz? (Önem sırasına göre 1, 2, 3 şeklinde üç tercih belirtiniz.)

1. Ceviz ()	6. Kabak çekirdeği ()
2. Fındık ()	7. Ay çekirdeği ()
3. Fıstık ()	8. Antep fıstığı ()
4. Leblebi ()	9. Diğer ()
5. Badem ()	

D. AKDENİZ DİYETİNE UYUM ÖLÇEĞİ

Sorular	Yanıt
1. Zeytinyağı mutfakta en fazla kullandığınız yağ türü müdür?	
2. Zeytinyağını günde ne kadar kullanıyorsunuz? (kızartma, salata, ev dışı yenen yemekler vs. dahil)	
3. Günde kaç porsiyon sebze tüketiyorsunuz? (1 porsiyon: 200 g yeşil yapraklı sebze, 150 g diğer sebzeler)	
4. Günde kaç porsiyon meyve tüketiyorsunuz? (1 porsiyon= 150g taze meyve, 30g kuru meyve, 100 mL taze sıkılmış meyve suyu)	
5. Günde kaç porsiyon kırmızı et, kıyma veya et ürünü (sosis, sucuk, salam vb) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon=100g)	
6. Günde kaç porsiyon tereyağ, margarin veya krema tüketiyorsunuz? (1 porsiyon=12g)	
7. Günde kaç adet şekerli ve/veya gazlı içecek tüketiyorsunuz?	
8. Şarap tüketiyor musunuz? Evet ise, haftada ne kadar şarap tüketiyorsunuz?	
9. Haftada kaç porsiyon kurubaklagil tüketiyorsunuz? (1 por :60g)	
10. Haftada kaç porsiyon balık veya deniz ürünleri tüketiyorsunuz? (1 porsiyon= 150g balık veya 200g deniz ürünleri)	
11. Haftada kaç kez ticari tatlı veya pastane ürünleri tüketiyorsunuz? (poğaça, bisküvi, kek vb.)	
12. Bir haftada kaç porsiyon yağlı tohum (fıstık dahil) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon=30g)	
13. Kırmızı et, kıyma veya sucuk yerine tavuk veya hindi eti tercih eder misiniz?	
14. Bir haftada kaç kez zeytinyağında pişirilmiş domates, soğan veya sarımsak ile ezzetlendirilmiş makama, pilav, sebze yemeği veya diğer yemekleri tüketiyorsunuz?	

E. BESİN TÜKETİM SIKLIĞI FORMU

Besinler	Hergün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1 - 2	15 gün' de 1	Ayda 1	Hiç	Ölçü	Miktar
Et, Yumurta, K.baklagil, Yağlı Tohumlar									
Kırmızı Et									
Tavuk derili									
Tavuk derisiz									
Hindi derili									
Hindi derisiz									
Balık									
Deniz ürünleri (.....)									
Yumurta									
Salam, sosis vb.									
Sucuk									
Sakatat									
Ceviz									
Fındık, badem, fıstık									
Ayçekirdeği, kabak çekirdeği									
Çerez (Kaju, mısır vb.)									
K.baklagiller									

Besinler	Hergün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1 - 2	15 gün' de 1	Ayda 1	Hiç	Ölçü	Miktar
Süt ve Ürünleri									
Yağlı süt									
Yarım yağlı süt									
Light süt									
Yağlı yoğurt									
Yarım yağlı yoğurt									
Light yoğurt									
Yağlı beyaz peynir									
Yarım yağlı beyaz peynir									
Light beyaz peynir									
Sade Probiyotik yoğurt									
Meyveli Probiyotik yoğurt									
Krem peynir									
Kaşar Peyniri									
Çökelek									
Ayran									
Kefir									
Sebze-Meyve									
Yeşil yapraklı sebzeler									
Sarı sebzeler									
Patates									
Domates									
Havuç									
Diğer sebzeler (.....)									
Tunçgiller									
Kurutulmuş meyveler									
Diğer meyveler (.....)									
Ekmek ve Tahıllar									
Beyaz ekmek									
Kepekli ekmek									
Tam buğday ekmeği									
Çavdar ekmeği									
Yufka, hazlama									
Pirinç									
Bulgur									
Makarna, Erişte									

Besinler	Hergün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1-2	15 gün' de 1	Ayda 1	Hiç	Ölçü	Miktar
Hamur işleri (.....)									
Bisküvi vb.									
Börek vb.									
Pasta									
Kek									
Yağ ve şeker									
Seker									
Bal, reçel									
Pekmez									
Çikolata									
Hamur tatlıları									
Sütlü tatlılar									
Zeytin									
Ayçiçek yağı									
Mısırözü yağı									
Zeytinyağı									
Fındık yağı									
Tereyağı									
Sert margarin									
Yumuşak margarin									
Diğer Besinler									
Gazlı içecekler									
Hazır meyve suları									
Taze sıkılmış meyve suları									
Maden suyu									
Kahve									
Nescafe									
Bitki çayı									
Siyah çay									
Su									
Hamburger vb.									
Ketçap									
Mayonez									
Turşu, salamura									
Patates kızartması									
Patates cipsi									
Hazır soslar									
Patlamış mısır									
Krema/ süt tozu									
Kahvaltılık gevrekler									

F. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

1.gün

ÖĞÜN	TÜKETİLEN BESİNLER/YEMEKLER	MİKTARLAR (g veya adet)
Sabah		
Kuşluk		
Öğle		
İkindi		
Akşam		
Gece		

2.gün

ÖĞÜN	TÜKETİLEN BESİNLER/YEMEKLER	MİKTARLAR (g veya adet)
Sabah		
Kuşluk		
Öğle		
İkindi		
Akşam		
Gece		

3.gün

ÖĞÜN	TÜKETİLEN BESİNLER/YEMEKLER	MİKTARLAR (g veya adet)
Sabah		
Kuşluk		
Öğle		
İkindi		
Akşam		
Gece		

G. 24 SAATLİK FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

Aktiviteler	Süre (saat)	Enerji Maliyeti	Toplam
Uyku		☐ 1.0	=
Kişisel bakım (el,yüz, banyo vb)		☐ 2.3	=
Yemek yeme		☐ 1.5	=
Yemek pişirme		☐ 2.1	=
Oturma, oturarak çalışma		☐ 1.5	=
Ev işleri, hafif düzeyde		☐ 2.8	=
Ev işleri, orta düzeyde		☐ 3.7	=
Ayakta gezinme (alışveriş vb)		☐ 2.2	=
Uzanıp dinlenme		☐ 1.2	=
Araba kullanma		☐ 2.0	=
Toplu taşıma araçları kullanma		☐ 1.2	=
Yürüyüş,yavaş, yük taşımadan		☐ 3.2	=
Yürüyüş,10 kg yük taşıma		☐ 3.5	=
Bahçe işleri, hafif, (makine kullanmadan)		☐ 1.6	=
Bahçe işleri, ağır, (makine kullanmadan)		☐ 4.1	=
Boş zaman aktiviteleri (TV, Bilgisayar vb.)		☐ 1.4	=
Spor aktiviteleri (.....)		☐	=
TOPLAM	24 saat		=
		Aktivite faktörü	/24=

H. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Boy uzunluğu (cm)	
Vücut ağırlığı (kg)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça çevresi (cm)	
Boyun çevresi (cm)	
Vücut Yağ Oranı	
Vücut Yağ Kütlesi	
Vücut Kas Oranı	
Vücut Kas Kütlesi	
Vücut Su Oranı	

I. BİYOKİMYASAL BULGULAR

PARAMETRELER	
Açlık kan şekeri (mg/dL)	
Total kolesterol (mg/dL)	
Trigliserit (mg/dL)	
HDL (mg/dL)	
VLDL (mg/dL)	
LDL (mg/dL)	
AST (U/L)	
ALT (U/L)	
GGT (U/L)	

Ek-5. Bireylerin Bazı Besin Tüketim Sıklığı Çizelgeleri

Bireylerin et, yumurta, kuru baklagil ve yağlı tohumları tüketim sıklıkları

Besin Adı	Hergün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kırmızı Et	6	7,3	5	6,1	14	17,1	44	53,6	5	6,1	4	4,9	4	4,9
Tavuk derili	1	1,2	-	-	2	2,4	8	9,8	1	1,2	1	1,2	69	84,2
Tavuk derisiz	1	1,2	2	2,4	16	19,5	45	54,9	5	6,1	-	-	13	15,9
Balık	-	-	-	-	-	-	40	48,8	22	26,8	6	7,3	14	17,1
Deniz ürünleri	-	-	-	-	-	-	1	1,2	-	-	-	-	81	98,8
Yumurta	29	35,4	9	11,0	21	25,4	18	22,0	-	-	1	1,2	4	4,9
Salam, sosis vb.	-	-	1	1,2	5	6,1	11	13,4	1	1,2	3	3,7	61	74,4
Sucuk	-	-	1	1,2	14	17,1	29	35,4	7	8,5	6	7,3	25	30,5
Sakatat	-	-	1	1,2	1	1,2	3	3,7	10	12,2	15	18,3	52	63,4
Ceviz	13	15,9	6	7,3	12	14,6	14	17,1	8	9,8	3	3,7	26	31,6
Fındık, badem, fıstık	10	12,2	-	-	13	15,9	25	30,5	5	6,1	1	1,2	28	34,1
Ayçekirdeği, kabak çekirdeği	8	9,7	-	-	14	17,1	18	22,0	4	4,9	8	9,7	30	36,6
Çerez (Kaju, mısır vb.)	-	-	-	-	-	-	3	3,7	-	-	1	1,2	78	95,1
K.baklagiller	-	-	-	-	3	3,7	61	74,3	13	15,9	1	1,2	4	4,9

Bireylerin süt ve süt ürünlerini tüketim sıklıkları

Besin Adı	Hergün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yağlı süt	3	3,7	2	2,4	5	6,1	9	11,0	3	3,7	2	2,4	58	70,7
Yarım yağlı süt	2	2,4	3	3,7	7	8,5	8	9,8	1	1,2	-	-	61	74,4
Light süt	-	-	-	-	-	-	1	1,2	-	-	1	1,2	80	97,6
Yağlı yoğurt	19	23,2	13	15,9	28	34,1	9	11,0	1	1,2	1	1,2	11	13,4
Yarım yağlı yoğurt	3	3,7	2	2,4	2	2,4	2	2,4	-	-	1	1,2	72	87,9
Yağlı beyaz peynir	51	62,2	2	2,4	5	6,1	5	6,1	1	1,2	1	1,2	17	20,8
Yarım yağlı beyaz peynir	5	6,1	-	-	4	4,9	1	1,2	-	-	-	-	72	87,8
Meyveli Probiyotik yoğurt	-	-	-	-	-	-	1	1,2	-	-	1	1,2	80	97,6
Krem peynir	6	7,3	-	-	2	2,4	2	2,4	1	1,2	1	1,2	70	85,5
Kaşar Peynir	11	13,4	3	3,7	19	23,2	19	23,2	1	1,2	-	-	29	35,3
Çökelek	6	7,3	-	-	4	4,9	6	7,3	4	4,9	2	2,4	60	73,2
Ayran	9	11,0	2	2,4	8	9,8	35	42,6	13	15,9	2	2,4	13	15,9
Kefir	2	2,4	-	-	3	3,7	2	2,4	3	3,7	1	1,2	71	86,6

Bireylerin sebze ve meyveleri tüketim sıklıkları

Besin Adı	Hergün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yeşil yapraklı sebzeler	21	25,6	1	1,2	5	6,1	5	6,1	2	2,4	-	-	48	58,5
Sarı sebzeler	32	39,0	1	1,2	10	12,2	14	17,1	2	2,4	1	1,2	22	26,9
Patates	5	6,1	3	3,7	6	7,3	21	25,6	-	-	-	-	47	57,3
Domates	11	13,4	1	1,2	5	6,1	5	6,1	-	-	-	-	60	73,2
Havuç	19	23,2	5	6,1	9	11,0	8	9,8	1	1,2	-	-	40	48,7
Diğer sebzeler	1	1,2	1	1,2	3	3,7	2	2,4	-	-	-	-	75	91,5
Turuncgiller	29	35,4	6	7,3	19	23,2	14	17,1	2	2,4	-	-	12	14,6
Kurutulmuş meyveler	1	1,2	1	1,2	2	2,4	1	1,2	1	1,2	-	-	76	92,8
Diğer meyveler	29	35,4	4	4,9	16	19,5	14	17,1	2	2,4	-	-	17	20,7

Bireylerin ekmek ve tahıl ürünlerini tüketim sıklıkları

Besin Adı	Hergün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Beyaz ekmek	56	68,3	-	-	2	2,4	4	4,9	-	-	-	-	20	24,4
Kepekli ekmek	4	4,9	-	-	1	1,2	1	1,2	1	1,2	-	-	75	91,5
Tam buğday ekmeği	13	15,9	1	1,2	-	-	3	3,7	1	1,2	-	-	64	78,0
Çavdar ekmeği	3	3,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	79	96,3
Yufka, bazlama	-	-	1	1,2	2	2,4	1	1,2	2	2,4	1	1,2	75	91,6
Pirinç	1	1,2	4	4,9	12	14,6	17	20,7	2	2,4	-	-	46	56,2
Bulgur	3	3,7	-	-	11	13,4	20	24,4	2	2,4	4	4,9	42	51,2
Makarna, Erişte	1	1,2	1	1,2	16	19,5	52	63,5	3	3,7	2	2,4	7	8,5
Hamur işleri	1	1,2	-	-	2	2,4	9	11,0	2	2,4	-	-	68	83,0
Bisküvi vb.	2	2,4	-	-	3	3,7	4	4,9	4	4,9	-	-	69	84,1
Börek vb.	1	1,2	1	1,2	2	2,4	9	11,0	3	3,7	1	1,2	65	79,3
Pasta	1	1,2	1	1,2	2	2,4	3	3,7	4	4,9	2	2,4	69	84,2
Kek	4	4,9	3	3,7	5	6,1	21	25,6	11	13,4	1	1,2	37	45,1

Bireylerin yağ ve şeker grubu besinleri tüketim sıklıkları

Besin Adı	Hergün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Seker	33	40,2	1	1,2	-	-	1	1,2	-	-	-	-	47	57,4
Bal, reçel	34	41,4	6	7,3	5	6,1	18	22,0	3	3,7	-	-	16	19,5
Pekmez	17	20,7	3	3,7	6	7,3	8	9,8	6	7,3	2	2,4	40	48,8
Çikolata	13	15,9	2	2,4	8	9,8	15	18,3	5	6,1	3	3,7	36	43,8
Hamur tatlıları	1	1,2	1	1,2	3	3,7	7	8,5	11	13,4	2	2,4	57	69,5
Sütlü tatlılar	1	1,2	2	2,4	8	9,8	29	35,4	24	29,3	6	7,3	12	14,6
Zeytin	49	59,8	1	1,2	6	7,3	7	8,5	-	-	-	-	19	23,2
Ayçiçek yağı	3	3,7	-	-	-	-	-	-	1	1,2	-	-	78	95,1
Zeytinyağı	4	4,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	78	95,1
Tereyağı	2	2,4	-	-	-	-	1	1,2	-	-	-	-	79	96,4

Bireylerin fast-food ve içecekleri tüketim sıklıkları

Besin Adı	Hergün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gazlı içecek	9	11,0	-	-	1	1,2	10	12,2	7	8,5	7	8,5	48	58,6
Hazır meyve suyu	2	2,4	-	-	1	1,2	5	6,1	4	4,9	4	4,9	66	80,5
Taze sıkılmış meyve suyu	1	1,2	1	1,2	2	2,4	12	14,6	10	12,2	1	1,2	55	67,2
Maden suyu	18	22,0	5	6,1	5	6,1	20	24,4	4	4,9	1	1,2	29	35,3
Kahve	24	29,2	3	3,7	6	7,3	18	22,0	4	4,9	5	6,1	22	26,8
Nescafe	8	9,8	3	3,7	4	4,9	9	11,0	2	2,4	2	2,4	54	65,8
Bitki çayı	11	13,4	4	4,9	11	13,4	8	9,8	8	9,8	2	2,4	38	46,3
Siyah çay	75	91,5	2	2,4	1	1,2	1	1,2	-	-	-	-	3	3,7
Su	79	96,4	1	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2,4
Hamburger vb.	-	-	-	-	-	-	1	1,2	4	4,9	5	6,1	72	87,8
Ketçap	1	1,2	-	-	1	1,2	6	7,3	4	4,9	1	1,2	69	84,2
Mayonez	1	1,2	-	-	4	4,9	9	11,0	5	6,1	3	3,7	60	73,1
Turşu, salamura	10	12,2	-	-	20	24,4	18	22,0	8	9,8	2	2,4	24	29,3
Patates kızartması	-	-	1	1,2	13	15,9	28	34,1	12	14,6	3	3,7	25	30,5
Patates cipsi	2	2,4	1	1,2	2	2,4	5	6,1	1	1,2	4	4,9	67	81,8
Hazır sos	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,2	-	-	81	98,8
Patlamış mısır	-	-	-	-	1	1,2	-	-	2	2,4	1	1,2	78	95,2
Krema/ süt tozu	-	-	-	-	5	6,1	3	3,7	2	2,4	2	2,4	70	85,4
Kahvaltılık gevrek	-	-	1	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	81	98,8

Ek-6. Hastanenin Biyokimyasal Değerlere Ait Referans Aralıkları

Biyokimyasal Parametreler	Referans Aralıkları
Açlık Kan Glukozu	74-110 mg/dL
Toplam Kolesterol	0-200 mg/dL
Trigliserit	50-200 mg/dL
HDL Kolesterol	35-85 mg/dL
VLDL Kolesterol	10-40 mg/dL
LDL Kolesterol	60-160 mg/dL
ALP	38-155 U/L
AST	15-40 U/L
ALT	10-40 U/L
GGT	10-49 U/L