



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



AMNESTİK HAFİF KOĞNİTİF BOZUKLUKLARDA MODİFİYE KETOJENİK DİYETİN ETKİNLİĞİ

Hİlal ŞİMŞEK

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Aslı UÇAR**

**ANKARA
2025**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AMNESTİK HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUKLARDA
MODİFİYE KETOJENİK DİYETİN ETKİNLİĞİ**

Hilal ŞİMŞEK

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ash UÇAR**

Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün

TDK-2024-3684 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA

2025

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Amnestik Hafif Kognitif Bozukluklarda Modifiye Ketojenik Diyetin Etkinliği” başlıklı tez, bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımda yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tamamen tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Hilal ŞİMŞEK

Tarih: 29.05.2025

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında

Hilal ŞİMŞEK tarafından hazırlanan

“Amnestik Hafif Kognitif Bozukluklarda Modifiye Ketojenik Diyetin Etkinliği” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile kabul/ret edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29.05.2025

İmza

Prof. Dr. Gül KIZILTAN

Başkent Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

Prof. Dr. Mehmet İlkin NAHARCI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Alev KESER

Ankara Üniversitesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN

Ankara Üniversitesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Aslı UÇAR

Ankara Üniversitesi

Üye

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

İmza

Prof. Dr. Fügen AKTAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Amnestik Hafif Kognitif Bozukluklarda Modifiye Ketojenik Diyetin Etkinliği

Hafif kognitif bozukluklar (HKB), normal yaşlanma ve demans arasında bir geçiş süreci olarak tanımlanırken; amnestik HKB (aHKB) ise demans riski daha yüksek ve bellek kaybı ile karakterize bir alt türüdür. Yaşlanan nüfusun etkisiyle artmakta olan demans prevalansı nedeniyle; HKB tedavisi ve demans progresyonuna yönelik uygulamalar önem kazanmaktadır. Bu araştırmanın amacı; amnestik hafif kognitif bozukluğu olan bireylerde 12 haftalık modifiye ketojenik diyet uygulamasının MIND (nörodejerasyonu geciktirici akdeniz-hipertansiyonu önleyici diyet yaklaşımı müdahalesi) diyetine kıyasla bilişsel fonksiyonlara etkisini değerlendirmektir. Araştırma örneklemini; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı'na öznel bellek yakınması ile başvurmuş ve aHKB tanısı almış 48 bireyden oluşmuştur (17 (%35,4) erkek, 31 (%64,6) kadın, ortalama yaş: $72,2 \pm 3,6$ yıl). Bireyler blok randomizasyonla, yaş ve cinsiyet dağılımı benzer 3 gruba atanmıştır; müdahale (KD), aktif kontrol (AK) veya pasif kontrol (PK). Müdahale grubuna modifiye ketojenik diyet, aktif kontrol grubuna MIND diyeti uygulanırken; pasif kontrol grubu ise yalnızca araştırma başlangıç ve sonunda, incelenen tüm değişkenler açısından değerlendirilmiştir. Bilişsel fonksiyonlar ADAS-Cog testi ile, fiziksel performans el dinamometresi ile ölçülen el kavrama gücüne ek olarak tek ve çift görev yürütme hızı ile değerlendirilmiştir. Serum lipid profilinin değerlendirilmesinde T-K, HDL-K, LDL-K, TG; inflamasyonun değerlendirilmesinde TNF- α kullanılmıştır. Duygu durum Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası-kısa formu (GDS-15); enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA), Lawton EGYA ölçeği ile değerlendirilmiştir. Tüm ölçümler protokol başlangıç ve sonunda alınmış olup; yalnızca diyet gruplarında (AK ve KD) takip amacıyla vücut bileşimi 4. ve 8. haftalarda da kaydedilmiştir. Vücut bileşimi biyoelektrik impedans analizi metoduyla tespit edilmiştir. Ketojenik diyet planında; günlük protein alımı vücut ağırlığı başına en az 1g, ketojenik diyet oranı 1:1, günlük enerjinin yağdan karşılanan oranı %70 olarak belirlenmiş, günlük enerji ise mevcut enerji alımı ile vücut ağırlığı başına günlük 30 kkal aralığında tutulmuştur. MIND diyeti, günlük enerji için aynı plan doğrultusunda, MIND diyeti ilkelerine uygun planlanmıştır. Diyetle uyum; haftalık takiplerde 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları ile AK grubunda MIND diyeti uyum skoru, KD grubunda ise serum β -HB seviyesi ile değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde protokole göre analiz metodu uygulanmış olup, analizler SPSS 24.0 ve GraphPad Prism 10.0.1 programlarında uygun istatistiksel yöntemler ile gerçekleştirilmiştir. 48 katılımcıdan; KD grubunda 13, AK grubunda 14 ve PK grubunda 12 kişi olmak üzere 39'u protokolü tamamlamıştır ve ortalama yaş $72,0 \pm 3,9$ yıldır. Araştırma sonunda, KD grubunda T-K, TG, LDL-K artarken; AK grubunda T-K ve LDL-K azalmış, PK grubunda ise HDL-K azalmıştır ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} < 0,05$). TNF- α , KD grubunda azalmış, PK grubunda artmıştır ($p_{\text{grup}} < 0,05$); ancak zamanın gruplar üzerinde etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} > 0,05$). Yalnızca KD grubunda vücut ağırlığı ve BKİ azalırken, vücut bileşimi grupların hiçbirinde değişmemiştir. Araştırma sonunda KD grubunda, el kavrama gücü ve çift görev yürütme hızında iyileşme, diğer gruplara kıyasla anlamlı iken ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} < 0,05$), EGYA'da değişim gözlemlenmemiştir ($p > 0,05$). KD grubunda bilişsel fonksiyonlar başlangıca kıyasla iyileşmiştir (Δ : $-4,0 \pm 2,0$) ($p < 0,5$). Her iki diyet grubu da pasif kontrole kıyasla iyileşirken, birbirinden farklı bulunmamıştır ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} > 0,05$). Bu çalışmanın sonuçlarına göre; modifiye KD uygulaması, fiziksel performansta iyileşme sağlayarak aHKB progresyonunda koruyucu olabilir. Ayrıca bilişsel fonksiyonlar üzerinde pasif kontrole kıyasla etkin olması; ketojenik diyetin hasta özelinde potansiyel fayda ve riskler ile ele alınmasının, aHKB yönetimi ve potansiyel prognozün önlenmesinde fayda sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Amnestik hafif kognitif bozukluk, ketojenik diyet, MIND diyeti, fonksiyonel kapasite, beslenme

SUMMARY

Efficacy of Modified Ketogenic Diet in Amnesic Mild Cognitive Impairments

Mild cognitive impairment (MCI) is defined as a transitional period between normal aging and dementia, while amnesic MCI (aMCI) is a subtype characterized by a higher risk of dementia and memory loss. Due to the increasing prevalence of dementia with the aging population, the treatment of MCI and potential approaches for progression to dementia are becoming more important. The aim of this study was to evaluate the efficacy of a 12-week modified ketogenic diet (KD) on cognitive functions compared to the MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) diet in individuals with aMCI. The sample of the study was consisted of 48 individuals who had previously applied to the Division of Geriatrics, Gulhane Training and Research Hospital, University of Health Sciences, with subjective memory complaints and had been diagnosed with aMCI (17 (%35,4) men, 31 (%64,6) women, mean age: $72,2 \pm 3,6$ years). Participants were assigned by block randomization to 3 groups with similar age and sex distribution: intervention (KD), active control (AK) or passive control (PK). The intervention group (KD) received a modified ketogenic diet, the active control (AK) group received the MIND diet, and the passive control group was evaluated only at the beginning and end of the study in terms of all variables examined. Physical performance was measured via single- and dual-task walking speed and handgrip strength, using a dynamometer. Serum lipid profile was assessed by T-C, HDL-C, LDL-C, TG; inflammation marker TNF- α ; mood was assessed by Yesavage Geriatric Depression Scale-short form (GDS-15); and instrumental activities of daily living was assessed by Lawton IADL scale. Body composition was measured at weeks 4 and 8 using bioelectrical impedance analysis, but only in the diet groups (KD and AK). Body composition was performed by bioelectrical impedance analysis. In the ketogenic diet plan, daily protein intake was at least 1g/kg, ketogenic diet ratio was 1:1, daily energy intake from fat was set at 70%, and daily energy was kept within the range of 30 kcal/kg per day with usual intake. The MIND diet was planned in accordance with the same plan for daily energy and in accordance with the principles of the MIND diet. For assess the evaluation of dietary compliance, 24-hour recall at weekly follow-ups and MIND diet compliance score in the AK group and serum β -hydroxybutyrate (β -HB) level in the KD group were taken into consideration. Per-protocol analysis was conducted, and statistical analyses were performed using appropriate methods with SPSS version 24.0 and GraphPad Prism version 10.0.1. Of the 48 participants, 39 completed the protocol: 13 in the KD group, 14 in the AK group, and 12 in the PK group, with a mean age of 72.0 ± 3.9 years. At the end of the study, T-C, TG, LDL-C increased in the KD group, while T-C and LDL-C decreased in the AK group and HDL-C decreased in the PK group ($p_{\text{time} \times \text{group}} < 0.05$). TNF- α decreased in the KD group and increased in the PK group ($p_{\text{group}} < 0.05$), but the effect of time on the groups was not significant. ($p_{\text{time} \times \text{group}} > 0.05$). Body weight and BMI decreased only in the KD group, whereas body composition did not change in any of the groups. At the end of the study, improvement in handgrip strength and dual-task walking speed was significant in the KD group compared to AK and PK ($p_{\text{time} \times \text{group}} < 0.05$). Also, IADL score did not change ($p > 0.05$). Cognitive functions improved in the KD group compared to baseline (Δ : -4.0 ± 2.0) ($p < 0.5$). Both diet groups improved compared to the PK group, whereas KD was not different from AK ($p_{\text{time} \times \text{group}} > 0.05$). According to the results of this study, modified KD may be protective in aMCI progression by improving physical performance. Also, its efficacy on cognitive functions compared to passive control suggests that addressing the potential benefits and risks of the ketogenic diet on a patient-specific basis may be beneficial in the management of aMCI and prevention of potential prognosis.

Keywords: Amnesic mild cognitive impairment, ketogenic diet, MIND diet, functional capacity, nutrition

RIASSUNTO

Efficacia della dieta chetogenica modificata nei decadimento cognitivo lieve amnestico

Il decadimento cognitivo lieve (MCI) è definito come un periodo di transizione tra il normale invecchiamento e la demenza, mentre l'MCI amnestico (aMCI) è un sottotipo caratterizzato da un rischio maggiore di demenza e perdita di memoria. A causa della crescente prevalenza della demenza con l'invecchiamento della popolazione, il trattamento dell'MCI e i potenziali approcci alla progressione verso la demenza stanno diventando sempre più importanti. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia di una dieta chetogenica modificata (KD) di 12 settimane sulle funzioni cognitive rispetto alla dieta MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) in soggetti con aMCI. Il campione dello studio era costituito da 48 persone che si erano precedentemente rivolte alla Divisione di Geriatria del Gulhane Training and Research Hospital, University of Health Sciences, con diagnosi di aMCI (17 (%35,4) uomini, 31 (%64,6) donne, età media: $72,2 \pm 3,6$ anni). I partecipanti sono stati assegnati tramite randomizzazione a blocchi a 3 gruppi con una distribuzione simile per età e sesso: intervento (KD), controllo attivo (AK; MIND) o controllo passivo (PK). Il gruppo di intervento (KD) ha ricevuto una dieta chetogenica modificata, il gruppo di controllo attivo (AK) ha ricevuto la dieta MIND, mentre il gruppo di controllo passivo è stato valutato solo all'inizio e alla fine dello studio in termini di tutte le variabili esaminate. Le prestazioni fisiche sono state misurate attraverso la velocità di camminata in uno e due compiti e la forza della presa manuale, utilizzando un dinamometro. Il profilo lipidico sierico è stato valutato mediante T-C, HDL-C, LDL-C, TG; il marcatore dell'infiammazione TNF- α ; l'umore è stato valutato mediante la Scala di Depressione Geriatrica di Yesavage (GDS-15); e la IADL è stata valutata mediante la scala Lawton IADL. La composizione corporea è stata misurata tramite l'analisi dell'impedenza bioelettrica alle settimane 4 e 8 utilizzando l'analisi dell'impedenza bioelettrica, ma solo nei gruppi a dieta (KD e AK). Nel piano di dieta chetogenica, l'apporto proteico giornaliero era di almeno 1g/kg, il rapporto di dieta chetogenica era di 1:1, l'apporto energetico giornaliero da grassi era fissato al 70% e l'energia giornaliera era mantenuta nell'intervallo di 30 kcal/kg al giorno con l'assunzione abituale. La dieta MIND è stata pianificata secondo lo stesso piano energetico giornaliero e secondo i principi della dieta MIND. Per valutare la compliance alla dieta, sono stati presi in considerazione il richiami dietetici delle 24 ore durante i follow-up settimanali e il punteggio di compliance alla dieta MIND nel gruppo AK e il livello sierico di β -HB nel gruppo KD. È stata condotta un'analisi per-protocollo e le analisi statistiche sono state effettuate utilizzando metodi appropriati con SPSS 24.0 e GraphPad Prism 10.0.1. Dei 48 partecipanti, 39 hanno completato il protocollo: KD (13), AK (14), PK (12), con un'età media di $72,0 \pm 3,9$ anni. Al termine dello studio, T-C, TG, LDL-C sono aumentati nel gruppo KD, mentre T-C e LDL-C sono diminuiti nel gruppo AK e HDL-C è diminuito nel gruppo PK ($p_{\text{tempo} \times \text{gruppo}} < 0,05$). Il TNF- α è diminuito nel gruppo KD e aumentato nel gruppo PK ($p_{\text{gruppo}} < 0,05$), ma l'effetto del tempo sui gruppi non è stato significativo ($p_{\text{tempo} \times \text{gruppo}} > 0,05$). Al termine dello studio, il miglioramento della forza di presa della mano e della velocità di deambulazione in doppio compito è stato significativo nel gruppo KD rispetto ad AK e PK ($p_{\text{tempo} \times \text{gruppo}} < 0,05$). Anche il punteggio IADL non è cambiato ($p > 0,05$). Le funzioni cognitive sono migliorate nel gruppo KD rispetto al basale (Δ : $-4,0 \pm 2,0$) ($p < 0,5$). Entrambi i gruppi di dieta sono migliorati rispetto al gruppo PK, mentre KD non è risultato diverso da AK ($p_{\text{tempo} \times \text{gruppo}} > 0,05$). Al termine dello studio, l'umore era simile tra i gruppi ($p_{\text{tempo} \times \text{gruppo}} > 0,05$). Secondo i risultati di questo studio, la KD può essere protettiva nella progressione dell'aMCI migliorando le prestazioni fisiche. Inoltre, la sua efficacia sulle funzioni cognitive rispetto al PK suggerisce che affrontare i potenziali benefici e rischi della dieta chetogenica su base specifica del paziente può essere utile nella gestione dell'aMCI e nella prevenzione della prognosi potenziale.

Parole chiave: Decadimento cognitivo lieve amnestico, dieta chetogenica, dieta MIND, capacità funzionale, nutrizione

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
Özet	iv
Summary	v
Riassunto	vi
İçindekiler	vii
Önsöz	ix
Simgeler ve Kısaltmalar	x
Şekiller	xii
Çizelgeler	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Yaşlanma ve Yaşlılıkta Sağlığın Korunması	2
1.2. Normal Yaşlanma Sürecinde Bilişsel Fonksiyonlar	3
1.3. Yaşa Bağlı Bilişsel Fonksiyon Kayıpları	4
1.3.1. Hafif Kognitif Bozukluklar	4
1.3.2. Yaşa Bağlı Nörodejeneratif Hastalıklar	6
1.3.3. Fonksiyonel Kapasite ve Günlük Yaşam Aktiviteleri	7
1.4. Yaşlılıkta Bilişsel Sağlığın Korunmasında Beslenme ve Diyet Modelleri	8
1.4.1. MIND Diyeti	10
1.4.2. Ketojenik Diyet	11
2. GEREÇ ve YÖNTEM	15
2.1. Araştırma Örneklemi ve Randomizasyon	15
2.2. Araştırma Genel Planı ve Protokol	17
2.2.1. Genel Bilgiler ve Beslenme Alışkanlıkları	20
2.2.2. Fiziksel ve Fonksiyonel Değerlendirme	20
2.2.2.1. Yürüme Hızı ve Çift Görev Testi	20
2.2.2.2. El Kavrama Gücü	21
2.2.2.3. Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri	21
2.2.2.4. Antropometrik Ölçümler	21
2.2.3. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	22
2.2.4. Duygu-Durumun Değerlendirmesi	22
2.2.5. Bilişsel Fonksiyonun Değerlendirilmesi	23
2.2.6. Biyokimyasal Değerlendirmeler	23
2.2.7. Diyet Müdahalesi	24
2.2.7.1. Modifiye Ketojenik Diyet / Müdahale Diyeti	24
2.2.7.2. MIND Diyeti/ Aktif Kontrol Diyeti	25
2.2.8. Yasal ve Etik İzin	27
2.2.9. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	27

3. BULGULAR	29
3.1. Bireylere Ait Genel Özellikler ve Sağlık Sorunları	29
3.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Beslenme Sorunları	30
3.3. Bireylerin Çalışma Öncesinde ve Diyet Takipleri Süresince Enerji ve Besin Öğeleri Alım Düzeyleri	32
3.4. Bireylerin Çalışma Öncesinde ve Sonunda Biyokimyasal Değerlendirmeleri	37
3.5. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	39
3.6. Bireylerin Çalışma Öncesinde ve Sonunda Fonksiyonel Kapasite Ölçütleri	42
3.7. Bireylerin Çalışma Öncesinde ve Sonunda Bilişsel Fonksiyonları ve Duygu Durumu	45
4. TARTIŞMA	48
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	59
KAYNAKLAR	62
EKLER	83
Ek-1. Onam Formu	83
Ek-2. Bilgilendirici Materyaller	86
Ek-3. Araştırma Anket Formu	88
Ek-4. Etik Kurul Raporu	105
ÖZGEÇMİŞ	107

ÖNSÖZ

Günümüzde global bir demografik olgu haline gelen yaşlanan nüfus; yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıklar başta olmak üzere geriatrik hastalık yükünün kontrolüne atfedilen rolü, giderek daha da önemli hale getirmektedir. Modern tıptaki geçmişi günümüzden yaklaşık 100 yıl öncesine dayanan ketojenik diyet, yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıkların yönetiminde umut vadetmekte olsa da henüz bu kapsamda ketozisin ideal süre, metot ve etkinliği belirsizliğini korumaktadır. Bu tez çalışmasında, amnestik hafif kognitif bozuklukta 12 haftalık modifiye ketojenik diyet uygulamasının kontrol gruplarına kıyasla; bilişsel fonksiyonlar, serum lipid profili, inflamasyon, duygu durum, fiziksel performans, antropometrik ölçümler ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Öğrencisi olmanın büyük bir şans olduğunu her zaman hissettiğim, akademik yolculuğumda bana yol gösteren danışman hocam Prof. Dr. Aslı UÇAR'a emeği, sabrı ve desteği için teşekkürlerimi sunarım.

Tez İzleme Komitesinde yer alan hocalarımdan Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN'a, tez çalışmam ve lisansüstü eğitimim boyunca emekleri için teşekkür ederim. Tez İzleme Komitesinde yer alan ve tez çalışmamın her aşamasında büyük emeği olan kıymetli hocam Prof. Dr. Mehmet İlkin NAHARCI'ya tüm desteği için teşekkür ederim.

Tez çalışmamın veri toplama sürecindeki sabır ve destekleri için, Prof. Dr. Mehmet İlkin NAHARCI başta olmak üzere Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı ekibine teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında en büyük desteğim olan aileme ve çok sevgili arkadaşlarım Arş. Gör. Esra TUNÇER, Dr. Öğr. Üyesi Aybike Gizem KÖSE, Zuhale ÖNAL ve Esra AKTAN'a teşekkür ederim.

Doktora eğitimim boyunca beni TÜBİTAK 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Bursu ile desteklemiş olan TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAN	Amerikan Nöroloji Akademisi (American Academy of Neurology)
ADAS-Cog	Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Skalası: Kognitif Alt Skoru
AH	Alzheimer Hastalığı
aHKB	Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk
AK	Aktif Kontrol
ANOVA	Varyans Analizi
APA	Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association)
BeBiS	Beslenme Bilgi Sistemi
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi (Bioelectrical Impedance Analysis)
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BM	Birleşmiş Milletler
CDR	Klinik Demans Derecelendirmesi (Clinical Dementia Rating)
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DASH	Hipertansiyonu Önlemek İçin Diyet Yaklaşımı (Dietary Approaches to Stop Hypertension)
dL	desilitre
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DYA	Doymuş Yağ Asidi
EGYA	Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri
g	gram
GA	Güven Aralığı (Confidence Interval)
GDS-15	Geriatrik Depresyon Skalası-15
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (High-density lipoprotein) Kolesterol
HKB	Hafif Kognitif Bozukluk
HR	Hazard Ratio
HSGM	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
KD	Ketojenik Diyet
kg	kilogram
kcal	kilokalori
LCT	Uzun Zincirli Trigliserit (Long Chain Triglyceride)
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (Low-density lipoprotein) Kolesterol
LGIT	Düşük Glisemik İndeks Tedavisi (Low Glycemic Index Treatment)

m ²	metrekare
MAD	Modifiye Atkins Diyeti
mcg	mikrogram
MCT	Orta Zincirli Trigliserit (Medium Chain Triglyceride)
mg	miligram
MIND	Nörodejenerasyonu Geciktirici Akdeniz-DASH Müdahalesi
naHKB	Non-amnestik Hafif Kognitif Bozukluk
OR	Odds Ratio
PH	Parkinson Hastalığı
PK	Pasif Kontrol
SPSS	Statistical Package for Social Science
T-K	Total Kolesterol
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
TG	Trigliserit
TGYA	Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör- α
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
USDA	Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (United States Department of Agriculture)
β -HB	β hidroksibütirat

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Randomizasyon ve akış şeması	17
Şekil 2.2. Araştırma tasarım ve genel planı	19
Şekil 3.1. Çalışma gruplarının vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi (BKİ)'nin değişimi	41
Şekil 3.2. Çalışma gruplarının el kavrama gücü ve yürüme hızlarının değişimi	44
Şekil 3.3. Çalışma gruplarının ADAS-Cog ve GDS-15 puanlarının değişimi	47
Şekil 3.4. ADAS-Cog puanlarının değişimi ve gruplar arasında kıyaslanma	47



ÇİZELGELER

Çizelge 2.1. MIND diyeti ilkeleri ve puanlama	26
Çizelge 3.1. Bireylere ait genel özelliklerin çalışma gruplarına göre dağılımı	29
Çizelge 3.2. Bireylerin tanı aldığı kronik sağlık sorunları ve sürekli kullandıkları ilaç sayısı	30
Çizelge 3.3. Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve beslenme sorunlarına ilişkin özellikler	31
Çizelge 3.4. Bireylerin besin desteği kullanım durumu	31
Çizelge 3.5. Diyet gruplarında günlük enerji, makro besin ögeleri, posa ve kolesterol alım düzeyleri ile makro besin ögelerinin günlük enerjiyi karşılama oranları	33
Çizelge 3.6. Diyet gruplarında mikro besin ögelerinin başlangıç ve diyet takiplerinde alım düzeyleri	35
Çizelge 3.7. Diyet gruplarının takip haftalarında uyum kriterlerini karşılama durumu	36
Çizelge 3.8. Ketojenik diyet grubunda takip haftalarında bildirilen yan etkiler	36
Çizelge 3.9. Bireylerin serum lipid profili, TNF- α değerleri ve çalışma süresince değişimler	38
Çizelge 3.10. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve çalışma süresince değişimler	40
Çizelge 3.11. Bireylerin el kavrama gücü, yürüme hızları, EGYA puanları ve çalışma süresince değişimler	43
Çizelge 3.12. Bireylerin ADAS-Cog, GDS-15 puanları ve çalışma süresince değişimler	46

1. GİRİŞ

Günümüzde dünya çapında 55 milyonu aştığı tahmin edilen demans prevalansının, yaşlanan nüfusun da etkisiyle 2030 yılında 78 milyona ulaşması öngörülmektedir (DSÖ, 2022, 2023a). Yaşlılık döneminde bağımsızlıkta azalmanın önde gelen sebeplerinden biri olması nedeniyle demans, önemli bir morbidite ve mortalite faktörüdür. Dolayısıyla medikal ve sosyal yönlerden toplum sağlığı için ciddi bir yükü de beraberinde getirmektedir (Dementia Forecasting Collaborators, 2022; DSÖ, 2022; Fukuda vd., 2023). Öte yandan; Alzheimer Hastalığı (AH) başta olmak üzere, demans tedavisi günümüzde ağırlıklı olarak semptom odaklıdır (Cummings vd., 2024; Hafız vd., 2023). Etkin tedavi seçeneklerinin sınırlılığı ve artan toplum sağlığı yükü, bu hastalıkların erken dönemde tanımlanmasını ve etkin müdahale yöntemlerini elzem kılmaktadır (Hafız vd., 2023; Yeung vd., 2022).

Sağlıklı yaşlanma ile demans arasında, prelinik geçiş süreci olarak nitelendirilen hafif kognitif bozukluklar (HKB); demans prognozunun geciktirilmesinde potansiyel hedef alanlardan biri olarak görülmektedir (Anderson, 2019). Bellek disfonksiyonu ile karakterize bir HKB alt türü olan amnestik HKB (aHKB) ise; hem demans prognozunun non-amnestik türden daha yüksek olması, hem de ağırlıklı olarak Alzheimer tipi demansla ilişkilendirilmesi nedeniyle yaşa bağlı bilişsel fonksiyon kaybında nispeten özel bir grubu temsil etmektedir (Glynn vd., 2021; Jang vd., 2024; Petersen, 2024).

Yaşa bağlı bilişsel fonksiyon kaybı veya nörodejenerasyonun geciktirilmesi/hafifletilmesinde beslenme ve diyet kalıpları, önemli stratejiler arasında yer almaktadırlar. Beslenmenin rolü; temelde inflamasyon ve oksidatif stresin kontrolü ile nöro-inflamasyon ve vasküler risklerin hafifletilmesi mekanizmalarına dayandırılmakta olup (Arnoldy vd., 2023; Szczechowiak vd., 2019), günümüzde Akdeniz diyeti ve Akdeniz diyeti kökenli MIND (Nörodejenerasyonu Geciktirici Akdeniz-DASH (hipertansiyonu önlemek için diyet yaklaşımı) Müdahalesi) diyeti, bilişsel fonksiyonun korunmasında en fazla kabul gören beslenme yaklaşımları arasında yer almaktadırlar (Chen vd., 2024; Fekete vd., 2025). Öte yandan, yaşa bağlı bilişsel fonksiyon kaybında alternatif/terapötik (tedavi edici) bir diyet yaklaşımı olarak, ketojenik diyet (KD) ilişkin nispeten sınırlı sayıda araştırma bulunmakta ve bu durum ile paralel şekilde; henüz HKB veya AH'da ketojenik diyet uygulamalarının ideal süre, metot ve etkinliği hakkında

da sınırlı bilgi bulunmaktadır (Bohnen vd., 2023; Rong vd., 2024; Şimşek ve Uçar, 2022). Bu araştırmanın amacı; amnestik hafif kognitif bozukluğu olan bireylerde 12 haftalık modifiye ketojenik diyet uygulamasının MIND diyetine kıyasla bilişsel fonksiyonlara etkisini değerlendirmektir.

1.1. Yaşlanma ve Yaşlılıkta Sağlığın Korunması

Yaşlanma, temelde çevresel faktörlere uyum yeteneğinde ilerleyici (progresif) azalma ile seyreden, yaşa bağlı ölümden artışa neden olan, çok faktörlü bir süreç olarak nitelendirilmektedir (Mc Auley, 2024; Rodríguez-Rodero vd., 2011). Yirminci yüzyılın ikinci yarısından itibaren, doğurganlık ve ölüm hızlarında düşüş ile beklenen yaşam süresinde artışın ortak sonucu olan demografik geçiş süreci ise; geçmişte gelişmiş ülkelere özgü olan yaşlanan nüfusu, günümüzde global bir olgu haline getirmiştir (BM, 2024b; Jones ve Dolsten, 2024). Nitekim, 2030 yılında dünya çapında altı kişiden birinin 60 yaş ve üstünde olması (DSÖ, 2024); son raporlara göre dünya nüfusunun %10,3'ünü oluşturan 65 yaş ve üzeri nüfusun ise, 2074 yılında iki katına çıkması beklenmektedir (BM, 2024a, 2024c). Türkiye'de ise 2024 yılı itibariyle %10,6 olan yaşlı nüfus sıklığının 2030 yılında %13,5'e ulaşacağı tahmin edilmektedir (TÜİK, 2025).

Dünya çapında giderek yaşlanan nüfusun sağlık sonuçlarının yönetiminde, yaşlılıkta sağlığın korunması ve sağlıklı yaşlanma, kritik bir öneme sahiptir. Bu doğrultuda, uluslararası ve ulusal çapta yürütülmekte olan eylem planları, sağlıklı yaşlanmayı çok yönlü ele almayı hedeflemektedir (BM, 2022; T. C. Sağlık Bakanlığı, 2021). Yaşlanan nüfusun toplum sağlığı açısından önemli yansımaları; yaşa bağlı gelişen multimorbidite, geriatrik hastalık yükü ve bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların getirdiği global yüküdür (Partridge vd., 2018). Öte yandan toplumun yaşlanması ve geriatrik hastalık yükü arasında ilişki doğrusal olmayıp; ülkenin sağlık sistemi, sağlıklı yaşlanma ve yaşlılıkta sağlığın korunmasını destekleyerek özellikle kronik hastalıkların geciktirilmesi ve sürecin yönetimi ile ilişkilidir (Skirbekk vd., 2022).

Sağlıklı yaşlanma, iyi olma halinin sürdürülebilmesi için; temel ihtiyaçların karşılanabilmesi, günlük aktivitelere katılım, mobilite ve sosyalleşmeyi kapsayan fonksiyonel kabiliyetlerin geliştirilmesi ve korunmasıdır (DSÖ, 2020). Sağlıklı yaşlanma ile yakın bir terim olan başarılı yaşlanma ise; fiziksel ve bilişsel sağlık bağlamında çok faktörlü bir kavram olup, kronolojik yaştan biyolojik yaştan hızlı ilerlediği koşulları ifade etmektedir (Urtamo vd., 2019;

Waddell vd., 2024). Sağlıklı veya başarılı yaşlanmanın sağlanması, giderek yaşlanan dünya nüfusunun olası sağlık sonuçlarının yönetiminde anahtar rol üstlenmektedir.

1.2. Normal Yaşlanma Sürecinde Bilişsel Fonksiyonlar

Normal yaşlanma süreci, işlem hızı, kavramsal akıl yürütme, dikkat ve görsel-uzamsal işlevlere ilişkin karmaşık görevler gibi bazı bilişsel fonksiyonlarda düşüş ile ilişkilidir. (Harada vd., 2013). Bu düşüş; patolojik süreçlerin eşlik etmediği, günlük yaşamı etkilemeyen ve bireysel faktörlere göre önemli düzeyde değişiklik gösteren bir süreçtir (Dumas, 2015).

Yaşlanan beyinde yapısal, biyokimyasal ve moleküler değişimlere bağlı nörobilişsel farklılaşmalar söz konusudur (Lee ve Kim, 2022). Önemli yapısal değişimler arasında; bazı loblarda hacimce azalma, sinaptik yoğunlukta azalmanın eşlik ettiği azalan gri madde hacmi, serebrovasküler değişimler ve ilişkili olarak beyaz madde hacminde azalma yer almaktadır (Harada vd., 2013; Lee ve Kim, 2022). Yaşlanma sürecinde fonksiyonel değişimlerin bildirildiği bilişsel alanlar ise; bellek, işlem hızı, dikkat, dil, görsel-mekansal (visiospatial) işlevler ve yürütücü işlevlerdir (Harada vd., 2013).

Bilişsel alanlardan bellek; bilgi edinme, saklama, geri çağırma gibi farklı aşamaları içeren çok yönlü bir bilişsel süreçtir. Temel bellek türleri; akıl yürütme, yargı gibi süreçleri içeren çalışma belleği; kişisel yaşantılar ve öğrenilen bilgilere dayalı açık bellek (semantik ve episodik); kazanılmış beceri ve alışkanlıklar ile ilgili motor becerileri içeren örtük bellek olarak sınıflandırılmaktadır (Sridhar vd., 2023). Episodik bellek yaşam boyu azalırken, semantik bellek daha ileri yaşlarda azalmakta, örtük bellek ise genellikle korunmaktadır (Harada vd., 2013). İşlem hızı ise; bilgiyi işleme, bilişsel görev ve ilişkili motor fonksiyonların hızını ifade etmekte olup, otuzlu yaşlardan itibaren kademeli şekilde azalmaktadır (Ebaid vd., 2017; Harada vd., 2013).

Dikkat; belirli uyarılara konsantre olma yeteneğini ifade etmekte olup, çok faktörlü bir kavramdır. Yaşlanma sürecinde özellikle seçici dikkat ve bölünmüş dikkat gibi nispeten karmaşık fonksiyonlarda düşüş olsa da bazı dikkat alanlarında 70’li yaşların ortalarına dek artış olduğu da bildirilmiştir (Harada vd., 2013; Hsieh ve Chen, 2023). Dil-konuşma yeteneği yaşlanma sürecinde genellikle korunsa da adlandırma 70 yaş sonrasında, sözel akıcılık ilerleyen yaş ile azalmaktadır (Harada vd., 2013; Zec vd., 2005).

Görsel-mekansal işlevler; kişinin mekanı iki ve üç boyutlu algılamasını ifade etmektedir. Yaşlanma sürecinde görsel-mekansal algı korunurken, görsel oluşturma veya döndürme gibi nispeten karmaşık bazı işlevlerde düşüş gözlemlenmektedir (Klencklen vd., 2012). Yürütücü işlevler; hedefe yönelik düşünce ve davranışlar, organizasyon, problem çözme gibi birçok bilişsel süreci kapsamaktadır. Soyut düşünme, çalışma belleği ve bilişsel esneklik gibi bileşenlerde yaşa bağlı düşüş gözlemlenmekle birlikte; aşına olunan bilgilere ilişkin akıl yürütme nispeten korunmaktadır (Harada vd., 2013; Heckner vd., 2021).

1.3. Yaşa Bağlı Bilişsel Fonksiyon Kayıpları

Yaşlanmanın doğal sürecinde, yukarıda bahsi geçen bazı bilişsel fonksiyonlarda kademeli düşüş gözlemlenmektedir. Söz konusu bilişsel fonksiyonlarda değişimin kapsamı bireyler arasında önemli düzeyde farklılık göstermekte olup, bazı durumlarda yaşa bağlı bilişsel fonksiyon kayıplarına ilerleyebilmektedir (Harada vd., 2013; Randhawa ve Varghese, 2023). Bu bölümde hafif kognitif bozukluklar ve yaşa bağlı en yaygın nörodejeneratif hastalıklara ilişkin bilgilere yer verilmiştir.

1.3.1. Hafif Kognitif Bozukluklar

Yaşlanmanın doğal bilişsel seyri ile demans arasında bir geçiş süreci olarak nitelendirilen hafif kognitif bozukluklar (HKB); bireyin bilişsel fonksiyonlarında kendi yaş ve eğitim düzeyine göre beklenenden hızlı gerçekleşen, ancak günlük yaşam aktivitelerini ciddi düzeyde etkilemeyen bir düşüş ile karakterize edilmektedir (Albert vd., 2011; Petersen, 2000). HKB, DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5) kriterlerine göre; hafif nörobilişsel bozukluklar (mild neurocognitive disorders) içinde sınıflandırılmaktadır (APA, 2022; Stokin vd., 2015).

Hafif kognitif bozukluklarda bilişsel fonksiyon kaybı; bellek veya diğer kognitif alanlarda (dil, görsel-uzamsal veya yürütücü işlev vb.) olabilmektedir (Bradfield, 2023). HKB, kognitif fonksiyon kaybına göre; bellek disfonksiyonu ile karakterize amnestik HKB (aHKB) ve dil, görsel-uzamsal veya yürütücü işlev gibi diğer kognitif fonksiyonlarda bozulmanın görüldüğü non-amnestik HKB (naHKB) olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır (Bayles vd., 2018; Petersen, 2004; Petersen vd., 2018).

Amnestik HKB, en yaygın HKB türü olup, genellikle AH prekürsörü olarak kabul görmektedir (Li ve Zhang, 2015; Petersen vd., 2009; Yeung vd., 2022). HKB terimi başlangıçta yalnızca amnestik türü ifade ederken, daha sonra diğer alt türler de tanımlanmıştır. Literatürde aHKB, bilişsel bozulmanın gerçekleştiği alana göre tek alan-aHKB (single domain) ve çoklu alan-aHKB (multi domain) olmak üzere ikiye ayrılır. Tek alan yalnızca bellek bozulmasını ifade ederken, çoklu alan ise bellek bozulmasına ek olarak diğer kognitif fonksiyonlarda bozulmaları da içeren aHKB türüdür (Petersen, 2024). Amnestik HKB türlerinin tek/çoklu alan sınıflamasının prognostik değeri son yıllarda tartışmalıdır (Glynn vd., 2021); literatürdeki bazı araştırmalara göre çoklu alan-aHKB, tek alan-aHKB'ye kıyasla daha yüksek AH riski ile ilişkilidir (Busse vd., 2006; Petersen vd., 2018; Yaffe vd., 2006). Öte yandan bu kapsamdaki bir meta-analizde; tek/çoklu alan aHKB türleri arasında AH prognozu açısından anlamlı farklılık tespit edilmezken, tek alan-aHKB'nin AH prognozu tek veya çoklu alan fark etmeksizin naHKB'den daha yüksek tespit edilmiştir (Oltra-Cucarella vd., 2018).

Hafif kognitif bozukluklar, AH'nın ilk kognitif ifadesi olabildiği gibi bir başka hastalığa (diğer nörolojik, nörodejeneratif veya psikiyatrik) bağlı sekonder de gelişebilmektedir (Huey vd., 2013; Petersen vd., 2018). HKB prognozu ise, kognitif fonksiyon kaybındaki farklılıklar ile paralel şekilde değişkenlik göstermektedir. HKB-demans prognozunu inceleyen 20 yıllık retrospektif bir çalışmaya göre; aHKB'nin demansa ilerleme olasılığı naHKB'nin yaklaşık iki katıdır (Glynn vd., 2021). Öte yandan aHKB prognozu Alzheimer tipi demans ile ilişkilendirilirken naHKB ise diğer demans türleri (Parkinson Hastalığı, Lewy cisimcikli, vasküler demans vd.) ile ilişkilendirilmektedir (Bradfield, 2023; Ferman vd., 2013; Petersen, 2024).

Hafif kognitif bozuklukların; demansa ilerleme, stabil kalma veya normal bilişsel fonksiyonlara geri dönüş olmak üzere üç olası prognostik sonucunun incelendiği bir meta-analizde; demans prognozu için havuzlanmış olasılık, klinik temelli çalışmalarda %41,5 iken popülasyon temelli çalışmalarda %27 tespit edilmiştir. AH en yaygın sonuç iken bunu vasküler demans ve Lewy cisimcikli demans takip etmektedir. Aynı çalışmada aHKB'den demansa prognoz için havuzlanmış olasılık %40,1 (95%GA: 35,0–45,2), stabil kalma olasılığı ise %47,8 (95%GA: 39,2–56,4) olarak bildirilmiştir (Salemme vd., 2025).

Genel popülasyonda HKB prevalansının ilerleyen yaş ile artış gösterdiği bilinmektedir, Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) tarafından yürütülen bir meta-analize göre; prevalans 60-64 yaş aralığında %6,7 (%95 GA:3,4-12,7) iken 80-84 yaş aralığında %25,2 (%95 GA: 16,5-

36,5)'dir (Petersen vd., 2018). Türkiye'de gerçekleştirilen araştırmalarda ise, toplumda bağımsız yaşayan yaşlılarda %13,6 ila %52,1 arasında, literatür ile uyumlu şekilde yaş ile artan prevalans bildirilmektedir (Şentürk vd., 2021; Yavuz Veizi vd., 2024). Bu kapsamdaki bir meta-analizde, 50 yaş ve üstü global HKB prevalansı %15,6 (%95 GA: 13,2-18,0), aHKB için %10,0 (%95 GA: 7,9-12,3), naHKB için ise %8,7 (%95 GA: %6,8-10,9) bildirilmiştir. Bu araştırmada prevalans yaş ile pozitif, eğitim seviyesi ile negatif ilişkili bulunmuştur (Bai vd., 2022). Yakın tarihli bir diğer meta-analize göre ise 50 yaş üstünde HKB'nin genel prevalansı %19,7 (%95GA:18,3–21,1) olup, özellikle 2019 (ve COVID-19 salgını) sonrasında artış gözlemlendiği de belirtilmiştir (Song vd., 2023).

1.3.2. Yaşa Bağlı Nörodejeneratif Hastalıklar

İlerleyen yaş; hücresel yaşlanma, mitokondriyal disfonksiyon, telomer hasarı dahil olmak üzere temel nörodejeneratif patolojiler nedeniyle; AH ve Parkinson Hastalığı (PH) başta olmak üzere birçok nörodejeneratif hastalık için temel risk faktörü olarak kabul görmektedir (Hou vd., 2019).

En yaygın demans türü olan AH; hücre içi nörofibriler yumaklar ve senil plak birikimi ile karakterize edilen, nöronal kayıp ile ilişkili progresif nörodejeneratif bir hastalıktır. AH'da bilişsel gerileme; epizodik bellek kaybı, yürütücü işlev bozuklukları ve organizasyonel becerilerde azalmadan; konuşma bozukluğu, görsel-uzamsal becerilerde zayıflama, motor fonksiyon bozukluklarına dek ilerlemektedir (Kumar vd., 2024; Tang vd., 2019).

Hafıza, konuşma, algı, muhakeme gibi bilişsel fonksiyonlarda progresif düşüşe ek olarak davranışsal değişimleri de kapsayan AH; hastalar, aileleri ve toplum sağlığı açısından sosyal ve ekonomik yükü ciddi şekilde arttırmaktadır (Kumar vd., 2024; Li vd., 2022; Tay vd., 2024). Yaşlanan nüfus ile artan AH prevalansı; 65-74 yaş arasında %5, 75-84 arasında %13,1, 85 ve üstünde ise %33,3 tespit edilmiştir (Alzheimer's Association, 2023). Bu doğrultuda, AH yönetimi ve tedavisinin, yakın gelecekte daha da önemli hale gelmesi beklenmektedir. Öte yandan, her ne kadar AH için hastalığı modifiye edici immunoterapi ve nöropsikiyatrik semptomlara yönelik tedaviler giderek gelişmekte olsa da henüz etkin tedavi bulunmamaktadır (Cummings vd., 2024; Kumar vd., 2024).

Parkinson hastalığı; temelde dopaminerjik nöron dejenerasyonu ve α -sinüklein birikimi ile karakterize olup, dünya çapında ikinci en yaygın nörodejeneratif hastalıktır (GBD Parkinson's Disease Collaborators, 2018; Hou vd., 2019). PH'nın bradikinezi, tremor, postüral instabilite gibi motor semptom belirtilerini; hastalığın ileri evrelerinde bilişsel fonksiyonlarda düşüş, günlük yaşam aktivitelerinde zorluklar takip edebilmektedir (Fang vd., 2020). PH'na ilişkin prospektif çalışmalara göre; demans prognozu olasılığı 10 yıllık süreçte %9 ila %27 arasında olup; demans gelişiminin hastalığın nispeten ileri evrelerinde olduğu bildirilmiştir (Gallagher vd., 2024). İleri yaş PH için temel risk faktörleri arasında görülmekte olup (Hou vd., 2019), bu kapsamdaki bir projeksiyon çalışmasına göre; 2021 yılı itibarıyla 11,9 milyon olan prevalans 2050 yılında 25,2 milyona ulaşacaktır ve bu artışın birincil etmeni olarak (%89) yaşlanan nüfus gösterilmektedir (Su vd., 2025).

1.3.3. Fonksiyonel Kapasite ve Günlük Yaşam Aktiviteleri

Günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirebilmesi için gerekli fiziksel ve mental fonksiyonları kapsayan fonksiyonel kapasite; yaşlılıkta bağımsızlığın korunmasında kritik bir göstergedir ve sağlıklı yaşlanmanın temelini oluşturmaktadır (DSÖ, 2020; Iwasa vd., 2015).

Fonksiyonel kapasitenin önemli bir bileşeni olan fiziksel performans ise; iskelet-kas ve solunum sistemleri başta olmak üzere birçok organ ve sistemin görev aldığı, çok boyutlu bir işlevsellik kriteri olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle fiziksel performans, yaşlı bireylerde bağımsızlığın korunması ve genel sağlık durumu için önemli bir göstergedir. Daha düşük fiziksel performansın, yaşlı bireylerde önemli bir morbidite ve mortalite faktörü olduğu birçok gözlemsel çalışmada bildirilmiştir (Bortone vd., 2021; Gomes vd., 2023; Holanda vd., 2022). En sık kullanılan fiziksel performans ölçütleri arasında; olağan yürüme hızı, el kavrama gücü, zamanlı kalk ve yürü testi ile 400 m yürüme testi yer almaktadır (Patrizio vd., 2021). Kognitif ve motor fonksiyonların eş zamanlı değerlendirilmesini içeren çift görev testi ise, bilişsel fonksiyon bozuklukları için prediktif nitelik taşımakta olup; farklı yürüme testlerinin sayı sayma, rastgele hayvan isimleri sayma, ay veya günleri sayma gibi kombinasyonları ile uygulanmaktadır (Åhman vd., 2020; Mancioffi vd., 2021; Patrizio vd., 2021; Ramírez ve Gutiérrez, 2021).

Fonksiyonel kapasitenin korunması; yaşlı bireyin beslenme, kişisel bakım, hareketlilik gibi günlük yaşam aktivitelerini sürdürmesinin temel koşullarından biridir. Günlük yaşam aktiviteleri; giyinme, beslenme, özbakım ve kişisel hijyeni sürdürebilme, hareketlilik ve kontinansı kapsayan

temel günlük yaşam aktiviteleri (TGYA) ve ulaşım, alışveriş, ev temizliği, ilaç kullanımı ve finansal yönetim gibi nispeten daha yüksek bilişsel kapasite gerektiren aktiviteleri içeren enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) olmak üzere iki başlıkta sınıflandırılmaktadır (Edemekong vd., 2023).

Bilişsel fonksiyonlar ile fonksiyonel kapasite arasında dinamik bir ilişki söz konusudur. Fonksiyonel kapasitede düşüş daha kötü bilişsel performans ile ilişkilendirilmektedir (Kiiti Borges vd., 2019; Stavrinou vd., 2022); öte yandan bilişsel gerileme de fonksiyonel hareketlilik ve işlevselliği düşürerek fonksiyonel kapasiteyi farklı boyutlarda olumsuz etkileyebilir (Martins vd., 2024).

Fonksiyonel kapasite, HKB yönetimi ve prognozu açısından da önemli bir göstergedir. HKB, demans kriterlerini karşılamayan kognitif bir bozukluk olup, normal yaşlanmadan fazlasıdır. Dolayısıyla, HKB’de demansın aksine, günlük yaşam aktiviteleri önemli düzeyde etkilenmez. Giyinme, beslenme, özbakım gibi TGYA’de bozulma özellikle AH tipi demansta ayırt edici iken HKB’de bu aktiviteler korunur. Ancak HKB’nin nispeten kompleks kognitif süreçler gerektirebilen EGYA’de önemli düzeyde değişikliklere neden olduğu bilinmektedir (Jekel vd., 2015; Petersen vd., 2018). TGYA daha çok fiziksel performansa dayalı iken, EGYA ise nispeten yüksek kognitif kapasite gerektirmektedir (Petersen vd., 2018). Bu kapsamda, 2 yıllık bir takip çalışmasında; bir EGYA bileşeni olan dış mekan aktivitesinde sınırlılığın, normal kognisyondan HKB’ye bilişsel gerilemenin önemli bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (Makino vd., 2020). Daha önce HKB tanısı almış bireylerde EGYA’da düşüş ise; takip eden 1 ila 2 yıl içinde demans prognozunu öngörmektedir (Cloutier vd., 2021). Bu kapsamdaki araştırmalardan bir diğesinde ise; EGYA’de düşüşün, HKB-demans prognozunda riski arttırmakla kalmayıp (OR:7,4; %95 GA:3,316,5) aynı zamanda hastaların -2 yıllık izlem süresince- normal kognitif fonksiyonlara dönme olasılığını da azalttığı bildirilmiştir (Pérès vd., 2006). Stabil ve progresif HKB vakalarının kıyaslandığı bir diğer çalışmada ise; EGYA’de azalmanın HKB-demans prognozunda prediktif bir gösterge sayılabileceği bildirilmiştir (Cloutier vd., 2021).

1.4. Yaşlılıkta Bilişsel Sağlığın Korunmasında Beslenme ve Diyet Modelleri

Yaşlılık döneminde sağlıklı beslenme iki temele dayandırılmaktadır: birincisi; azalan enerji gereksinimine karşı büyük ölçekte aynı kalan besin ögesi gereksinimini karşılamaya yönelik, besin ögesi içeriği yoğun besinlere yönelmek, ikincisi ise yaşlılıkta gelişen fizyolojik değişimlerin

beslenme durumuna olumsuz etkisini önlemektir (Clegg ve Williams, 2018; Ritchie, 2025; Smolin ve Grosvenor, 2019).

Sağlıklı beslenme ve diyet modelleri; geriatrik hastalık yükünün yönetimi ve bunun da ötesinde sağlıklı yaşlanma için önemli yaşam tarzı faktörleri arasında yer almaktadırlar (Budreviciute vd., 2020; Tessier vd., 2025). Bu kapsamdaki bir prospektif çalışmada; tipik olarak sebze, meyve, tam tahıl, yağlı tohum, baklagiller, düşük yağlı süt ürünleri ve doymamış yağlardan zengin bir diyetin sağlıklı yaşlanma ile pozitif ilişkili; daha yüksek trans yağ, sodyum alımı ve şekerli içecekler, kırmızı veya işlenmiş et tüketiminin ise sağlıklı yaşlanma ile negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir (Tessier vd., 2025).

Yaşlanma sürecinde beslenmenin bir diğer rolü ise; nöroinflamasyon, antioksidan kapasite, mikrobiyota gibi modüle edici mekanizmalar doğrultusunda, bilişsel sağlığın korunmasında değiştirilebilir bir risk faktörü olmasıdır (Chen vd., 2023; Connell vd., 2023). Bu kapsamdaki popülasyon temelli araştırmalarda; Akdeniz diyeti, DASH ve MIND diyetleri, daha iyi bilişsel fonksiyon ve daha düşük AH riski ile ilişkilendirilmektedir (Dalile vd., 2022; van den Brink vd., 2019). Klinik çalışmaların bir meta-analizinde ise, Akdeniz diyeti ve Akdeniz diyeti kökenli bitkisel tabanlı diyet modellerinin; erken evre AH, HKB veya sağlıklı bireylerde global kognisyonu önemli düzeyde iyileştirebileceği bildirilmiştir (Chen vd., 2023).

Farklı diyet modellerinin, bilişsel sağlığı koruyucu etkilerinde; başta polifenoller, çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) ve vitaminler olmak üzere bazı besin ögeleri etkin rol oynamaktadır (Connell vd., 2023). Polifenollerin potansiyel koruyucu mekanizması; antioksidan, anti-apoptotik ve anti-inflamatuar etkileri dolayısıyla, vasküler risk faktörlerinin azalması ve nöronal metabolizmanın iyileşmesine dayandırılmaktadır (Connell vd., 2023; Lamport ve Williams, 2021). Uzun zincirli ÇDYA'lar ise kronik inflamasyonun hafifletilmesi ve pro-inflamatuar sitokinlerin baskılanması aracılığıyla nörotoksisiteyi azaltarak nörodejenerasyon ve patolojiyi hafifletebilmektedir (Connell vd., 2023; Şimşek ve Uçar, 2024). B grubu vitaminlerin yeterli alımı, temelde tek karbon ve homosistein metabolizması üzerinden bilişsel fonksiyonun korunmasında kritik öneme sahip iken (Scarmeas vd., 2018; Wang vd., 2022); D vitamini inflamasyon aracılı nörodejenerasyondan koruyucu olup, AH patolojisinde anahtar rol oynayan amiloid- β 'nin üretiminde azalma ve klirensinde artış ile ilişkilendirilmektedir (Scarmeas vd., 2018; W. Wang vd., 2023). Son olarak C, E vitaminleri ve karotenoidler başta olmak üzere antioksidan besin ögeleri, nörodejenerasyonun temel patolojisinin hafifletilmesinde görev

almaktadırlar (Scarmeas vd., 2018). Öte yandan besinin bileşiminde birden fazla etkin ögenin bulunması ve sinerjik etkileri dolayısıyla; bilişsel fonksiyonların korunmasında, diyet kalıpları veya belirli nitelikler ön planda tutularak tanımlanmış diyet modellerinin etkinliği son yıllarda daha fazla ön plana çıkmıştır (Khoshdooz vd., 2024; Scarmeas vd., 2018). Bu kapsamda öne çıkan diyet kalıplarından biri olan MIND diyeti aşağıda açıklanmıştır.

1.4.1. MIND Diyeti

MIND diyeti, ismini aldığı iki diyet modelinin (Akdeniz ve DASH) bir kombinasyonu olup, bu diyetlerden farklı olarak; nörodejeneratif hastalıkların riskini azaltmak ve bilişsel fonksiyonları iyileştirmek üzere geliştirilmiştir (Connell vd., 2023; Morris vd., 2015a). MIND diyetine uyumu inceleyen ilk araştırmalara göre; diyetle daha iyi uyumun ortalama 4,7 yıllık takip sonunda bilişsel fonksiyon kaybına karşı koruyucu (β :0,009; $p<0,00$) olduğu (Morris vd., 2015a), ortalama 4,5 yıllık takip sonunda ise daha düşük AH insidansı (HR: 0,47; %95 GA:0,26-0,76) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Morris vd., 2015b).

Geliştirildiği 2015 yılından bu yana, MIND diyetine daha iyi uyumun; bilişsel fonksiyon kaybını yavaşlattığı, demansa karşı koruyucu olduğu, popülasyon temelli prospektif ve klinik birçok araştırma tarafından desteklenmiştir (Barnes vd., 2023; de Crom vd., 2022; Dhana vd., 2021; Huang vd., 2023; Kheirouri ve Alizadeh, 2021; van Soest vd., 2024).

MIND diyetinin temel nitelikleri, bilişsel fonksiyonların korunması için optimal diyetle bütüncül bir yaklaşım sunmaktadır. MIND diyeti; antioksidan besin ögelerinden zengin, (zeytinyağı ve balık tüketimini artırırken, doymuş yağ alımını sınırlandırarak) yağ asidi profilini iyileştirmeyi hedefleyen, rafine tahılların sınırlandırıldığı ve toplam posa alımının artırıldığı bir beslenme modelidir (Fateh vd., 2023; Morris vd., 2015a; Seo vd., 2024).

MIND diyetine uyum; tüketimi teşvik edilen 9 besin (yeşil yapraklı sebzeler, diğer sebzeler, orman meyveleri, tam tahıllar, balık, kümes hayvanları, kuru baklagiller, sert kabuklu meyveler, zeytinyağı) ve şarap ile tüketimi sınırlanan 5 (kırmızı et, tereyağ/margarin, peynir, şeker/pastacılık ürünleri, kızartma/tüketime hazır/fast-food) besine ilişkin 15 puan üzerinden puanlama (MIND diyet puanı) değerlendirilmektedir (Morris vd., 2015a). Öte yandan, MIND diyetinin geliştirildiği Rush Üniversitesi Tıp Merkezi'nde (Rush University Medical Center) yürütülen çalışmalar da dahil olmak üzere; birçok araştırmada diyet uyumu şarap ihmal edilerek, 14 puan üzerinden

değerlendirilmiştir (Arjmand vd., 2022; Barnes vd., 2023; Liu vd., 2021). Şarabın ihmal edilmesinde ise temel gerekçeler; alkolün zararlı etkisinin bireye özgü oluşu nedeniyle güvenlik gerekçesi ve dini-kültürel nedenlerle ilgili popülasyonda alkol tüketilmemesi olmuştur (Arjmand vd., 2022; Liu vd., 2021; Torabynasab vd., 2023).

1.4.2. Ketojenik Diyet

Modern tıpta kullanımı yaklaşık 100 yıl öncesine dayanan ketojenik diyet (KD), esas olarak refrakter epilepsi tedavisi için geliştirilmiştir (Wheless, 2008). Potansiyel uygulama alanları arasında; AH, PH ve Multiple Skleroz gibi nörolojik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, bazı kanser türleri ve psikiyatrik hastalıklar yer almaktadır (Dyńska vd., 2022; Ludwig, 2020; Zemer vd., 2024).

Basit bir ifadeyle, keton üreten diyet anlamına gelen ketojenik diyetin temel ilkesi; düşük karbonhidrat ve yüksek yağ içeriğidir. Makro besin ögesi bileşiminde bu yönde bir değişim, enerji substratları arasında sistematik geçişe neden olarak asetoasetat (AcAc) ve β -hidroksibütirat (β -HB) gibi keton cisimciklerinin üretimini ve enerji için kullanımını artırır. Biyokimyasal adaptasyon sürecinin temel adımları; ana enerji substratı olan karbonhidratların kısıtlanmasına yanıt olarak; sırasıyla insulin sekresyonunda baskılanma, glikojenoliz, ardından glikoneogenezin artışı ve ketogenezin giderek baskın hale gelmesidir (Martel vd., 2024; McNally ve Hartman, 2012). Bir tür biyokimyasal açlık modeli olarak görülen KD'in fizyolojik etkisi; özellikle merkezi sinir sisteminde temel enerji substratı olan glikozun yerine keton cisimciklerinin kullanımının baskın hale gelmesine dayalıdır. Dolaşımda keton cisimciklerinin belirli bir seviyeye (serum β -HB; 0,5 ila 5 mmol/L) ulaşması ise ketozis olarak tanımlanmaktadır (McNally ve Hartman, 2012; Zemer vd., 2024).

Günlük enerjinin makro besin öğelerinden karşılanma oranlarına göre, en yaygın ketojenik diyet uygulamaları; klasik KD, orta zincirli trigliserit KD (MCT-KD), modifiye Atkins diyeti (MAD) ve düşük glisemik indeks tedavisidir (LGIT) (Barzegar vd., 2021). Tanımlanan ilk terapötik ketojenik diyet olan klasik KD; günlük enerjinin yaklaşık %80 ila 90'ının yağlardan karşılandığı ve yağların ağırlıklı olarak uzun zincirli trigliseritlerden (LCT) oluştuğu bir diyetdir (Barzegar vd., 2021; Zhu vd., 2022). Diyetteki toplam yağ miktarının, karbonhidrat ve proteinin toplam miktarına oranı olan KD oranı, en sıkı klasik KD'de 4:1 olup bu oran tedavi hedeflerine

göre esnetilebilmektedir (Kossoff vd., 2018). Klasik KD'in uygulama zorlukları doğrultusunda geliştirilen MCT-KD ise, LCT'e kıyasla daha hızlı ketosis sağlamak ve klasik KD'e kıyasla daha esnek bir diyet seçeneğidir. MCT'ler, orta zincirli yağ asitlerine parçalandıktan sonra bağırsak lümeninde doğrudan emilerek karaciğere taşınmaları ve hızla β -oksidasyona uğramaları nedeniyle daha hızlı ve etkin ketosis sağlayabilirler (Augustin vd., 2018). Öte yandan MCT yağlarının gastrointestinal yan etkiler ile ilişkili olması, MCT-KD'in önemli bir sınırlılığı olarak görülmektedir (Kossoff vd., 2018; Zhu vd., 2022). Bir diğer KD türü olan MAD'de ise; yağ günlük enerjinin %70'i civarında iken karbonhidrat %5 ile sınırlandırılmakta, ancak diyetin enerji ve protein içeriğinde sınırlama yapılmamaktadır (Włodarek, 2019). Bu diyetle KD oranı 1:1 ile 1,5:1 olup karbonhidrat alımı takip sürecinde artırılabilir (Zhu vd., 2022). Bahsi geçen KD türleri arasında nispeten yeni bir alternatif olan LGIT ise total karbonhidrat yerine, glisemik indeksi yüksek olan (≥ 50) karbonhidrat kaynaklarını sınırlamakta olup; diyetin enerji ve protein içeriğinde herhangi bir sınırlama yapılmamaktadır (Barzegar vd., 2021; Zhu vd., 2022).

Ketojenik diyet etkisiyle oluşan metabolik entegrasyonun, bilişsel fonksiyonları koruyucu etkisi; mitokondriyal disfonksiyonun hafifletilmesi, insulin duyarlılığının iyileşmesi, oksidatif hasar ve inflamasyonun baskılanması başta olmak üzere bir dizi potansiyel etki mekanizması ile açıklanmaktadır (Zemer vd., 2024; Zhu vd., 2022). Terapötik ketozisin HKB, AH, PH gibi nörodejeneratif hastalıklarda etkinliği, son yıllarda önemli araştırma konuları arasında yer almıştır. Bu kapsamdaki araştırmaların incelendiği bir sistematik derlemede; KD müdahalesinin AH'da etkinliğini değerlendiren 10, HKB'de ise 3 araştırma incelenmiş olup, terapötik ketosis AAN'ye göre farklı kognitif fonksiyonlar üzerinde B kanıt seviyesinde (muhtemelen etkili) değerlendirilmiştir (Bohnen vd., 2023). Farklı KD müdahale araştırmalarında; MCT veya hindistan cevizi yağı takviyeli veya modifiye ketojenik diyetlerin etkinliği AH ve/veya HKB'de 21 gün ile 12 haftalık sürelerde değerlendirilmiştir (Brandt vd., 2019; de la Rubia Ortí vd., 2018; Phillips vd., 2021; Taylor vd., 2018). Terapötik ketozisin etkinliğini inceleyen araştırmalarda ketojenik diyetle, daha hızlı ve etkin şekilde ketosis sağlayan diğer müdahale türlerine (ketojenik ajan, ketojenik formula veya MCT çözümü vb.) göre nispeten sınırlı düzeyde odaklanılmıştır (Bohnen vd., 2023). Bu durum ile paralel şekilde; henüz HKB veya AH'da ketojenik diyet uygulamaları için ideal süre, metot ve etkinlik hakkında bilgi birikimi henüz sınırlı düzeydedir (Bohnen vd., 2023; Price ve Ruppar, 2023; Şimşek ve Uçar, 2022).

Tedavi edici nitelik atfedilen bir diyet olarak KD, herkes için uygun ve güvenli bir profilde değildir. Yüksek yağ içeriği ve karbonhidrat kısıtlaması ile ilişkili bazı potansiyel yan etkiler ile kısa ve uzun vadede birtakım riskleri beraberinde getirebilecek bu diyetin, özellikle yaşlı popülasyonda multidisipliner yaklaşım ile uygulanması risk yönetiminde önemlidir (Almodallal vd., 2021; Howrie vd., 1998; Patikorn vd., 2023; Watanabe vd., 2020). Yaşlı bireyler ile yürütülmüş KD müdahale araştırmalarda ciddi herhangi bir yan etki bildirilmemiş olmakla birlikte (Bohnen vd., 2023; Neth vd., 2020; Phillips vd., 2021); kısa süreli yan etkiler ağırlıklı olarak bulantı, konstipasyon, (özellikle MCT gibi ekzojen ketozis uygulamalarında) diyare gibi gastrointestinal rahatsızlıklardan oluşmaktadır (Bohnen vd., 2023). Diğer kısa süreli yan etkiler ise; iştahsızlık, nefes kokusu, hipoglisemi ve ağırlık kaybıdır (Phillips vd., 2021; Şimşek ve Uçar, 2022).

Ketojenik diyetin etkinliğini inceleyen 3 ila 6 ay süreli klinik çalışmalarda tolerasyon ve güvenlik kabul edilebilir düzeyde değerlendirilmiştir. Önemli bir diğer nokta, terapötik ketoziste yan etki profilinin serum ketozis seviyesi ile korelasyon göstermesidir (Bohnen vd., 2023; Masood vd., 2023). Bu kapsamdaki bir sistematik derlemeye göre; tipik serum keton seviyesi ketojenik diyet için 0,5-2,5 mmol/L iken, ekzojen ketozis uygulamalarında (MCT, ketojenik formula vb.) için ise 2,5-4 mmol/L'dir (Bohnen vd., 2023). Nitekim ekzojen ketozisin etkinliğine yönelik araştırmalarda daha yüksek sıklıkta gastrointestinal rahatsızlıklar bildirilirken (Fortier vd., 2019; Fortier vd., 2021; Henderson vd., 2009; Juby vd., 2022); modifiye KD araştırmalarında daha nadir gastrointestinal rahatsızlığa ek olarak yorgunluk, aşırı acıkma veya susama gibi hafif yan etkilerin diyet adaptasyon ardından yan etkilerin azaldığı belirtilmiştir (Brandt vd., 2019; McDonald ve Cervenka, 2018; Phillips vd., 2021). Ketojenik diyet ile ilişkili uzun dönemde söz konusu olabilecek yan etkiler için ise; hiperlipidemi, dehidrasyon, hiperürüsemi, nefrolitiazis belirtilmiştir (Barzegar vd., 2021; McDonald ve Cervenka, 2018; Włodarek, 2019). KD kontrendikasyonları arasında; Tip I Diyabet, karaciğer yetmezliği, böbrek hastalıkları, kardiyovasküler olay öyküsü veya kalp hastalıkları yer almaktadır (Watanabe vd., 2020).

Bu araştırmanın konusu, farklı nörodejeneratif hastalıklarda tedavi sürecinde yer alan (Dyńska vd., 2022; Tao vd., 2022), ancak aHKB'de etkinliğine yönelik yeterli kanıt mevcut olmayan modifiye ketojenik diyetin 12 haftalık süreçte değerlendirilmesi ve kontrol gruplarıyla kıyaslanmasıdır. Bu araştırmanın amacı; amnestik hafif kognitif bozukluğu olan bireylerde 12

haftalık modifiye ketojenik diyet uygulamasının MIND diyetine kıyasla bilişsel fonksiyonlara etkisini değerlendirmektir.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırma Örneklemi ve Randomizasyon

Araştırma evreni, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı'na öznel bellek yakınması ile başvuran 50 ila 80 yaş arası bireylerden oluşmaktadır. Örneklem boyutu, güç analizi ile; orta etki büyüklüğü ($f:0,30$), %5 anlamlılık düzeyi (α), %90 güç ($1-\beta$) ile müdahale ve kontrol gruplarının tekrarlı ölçümler varyans analizi (ANOVA) testinde değerlendirilmesi için en az 27 kişi olarak hesaplanmıştır. Örneklem büyüklüğü hesabında (müdahale, aktif ve pasif kontrol olmak üzere) 3 bağımsız gruba ait, ayrı ayrı 2 ve 4 tekrarlı ölçümünün "tekrarlı ölçümler ANOVA" testi ile değerlendirilmesi için hesaplama yapılmıştır. Grup sayısına göre güç analizinde ele alınan 2 farklı husus olmuştur: tekrarlı ölçüm sayısı - müdahale ve aktif kontrol için kıyaslanacak 4 farklı takip haftası (0-4-8-12.haftalar) nedeniyle güç analizinde 4 olarak ele alınmıştır. Dört tekrarlı ölçümün yalnızca 2 bağımsız grup (müdahale ve aktif kontrol) için söz konusu olması dolayısıyla bu testin güç analizi 22 kişi ile sonuçlanmıştır. Öte yandan pasif kontrol grubu eklenerek 3 gruba yapılacak bir diğer analiz (yine tekrarlı ölçümler ANOVA testi) yalnızca 2 ölçüm noktasını (0. ve 12. hafta) temsil etmektedir ve bu husus dikkate alındığında ise güç analizi 27 kişi ile sonuçlanmıştır. Her iki analiz de yukarıda belirtilen istatistiksel kriterler (etki büyüklüğü, α , β) değiştirilmeden, yalnızca grup sayısı ve tekrarlı ölçüm sayısı değiştirilerek gerçekleştirilmiştir. Araştırma sonuçlarının değerlendirilmesinde yukarıdaki her iki testin de yapılması planlandığı için iki güç analizinden daha yüksek sayıdaki örneklem (27 birey) ve bir sonraki aşamada literatürdeki benzer ketojenik diyet müdahale araştırmalarında (Neth vd., 2020; Phillips vd., 2021) bildirilen kayıp sıklıkları (~%25) dikkate alınarak araştırmanın örneklem boyutu olarak 36 kişi hedeflenmiştir. Tüm potansiyel katılımcılar, kapsamlı geriatrik değerlendirme ile araştırmanın dahil ve dışlama kriterlerine uygunluğu incelendikten sonra araştırmaya davet edilmiştir. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastaların, gönüllü onam formunu imzalamaları ardından (Ek-1), araştırma kollarına randomize edilmesi hakkında ayrıntılı bilgi aşağıda sunulmuştur.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

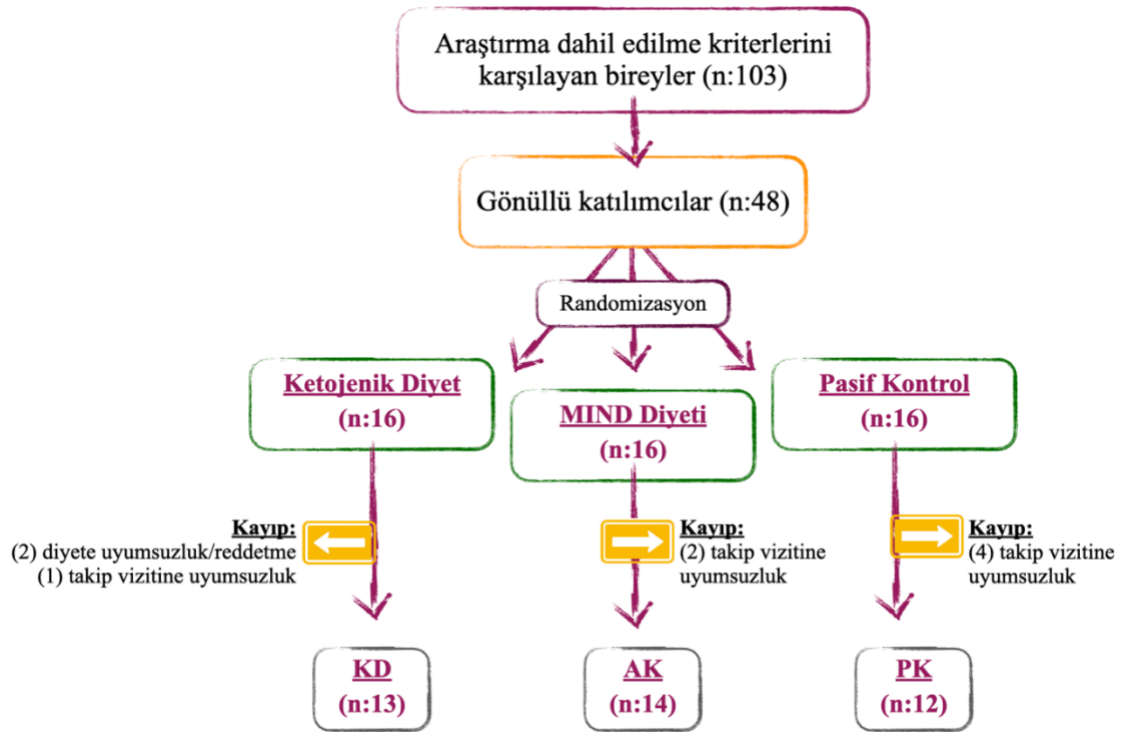
- 50 -80 yaş aralığında olmak.
- Nöropsikolojik değerlendirme yöntemine göre bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi ardından klinisyen tarafından “amnestik hafif kognitif bozukluk (aHKB)” tanısı almış olmak. (Klinik Demans Derecelendirme Skalası (Clinical Dementia Rating, CDR): 0,5.)
- En az 6 yıllık eğitim seviyesine sahip olmak.

Araştırmanın dışlama kriterleri:

- 50 yaş altı veya 80 yaş üzerinde olmak.
- Hafif bilişsel bozukluk dışında nörolojik veya psikolojik hastalık tanıları olmak.
- Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası-kısa form (GDS-15) puanı ≥ 5 olmak.
- Böbrek, pankreas, karaciğer hastalıkları veya fonksiyon bozuklukları olmak.
- Tip I Diyabet (ve insülin replasman tedavisi alan Tip II diyabet hastaları), kanser, metabolik hastalıklar (yağ asidi oksidasyon defekti vb.), tiroid fonksiyon bozuklukları, pulmoner veya otoimmün hastalıklar, kafa travması, son 1 yılda kardiyovasküler olay (inme, miyokard infarktüsü) öyküsü olmak.
- Son 1 yılda gerçekleştirilmiş biyokimyasal testlere göre hiperkolesterolemi (açlık total kolesterol >300 mg/dL veya LDL-Kolesterol >200 mg/dL), referans dışı B₁₂ veya folat seviyelerine sahip olmak.
- Beslenme durumuna ilişkin riskler taşımak (çığneme/yutma güçlükleri, son 6 ayda istemsiz ağırlık kaybı öyküsü, beden kütle indeksi < 22 kg/m²).
- İnternal cihaz/implant kullanımı (pacemaker/kalp pili veya işitme cihazı vb.).
- İlaç kullanımı (antikolinerjik, antidepresan, opioid sınıfı ilaç kullanan bireyler dışlanırken; antidepresan sınıfı ilaç kullanan bireyler ise en az 3 aydır devam edilmesi ve çalışma süresinde ilaç tür ve doz değişimi olmaması koşuluna göre çalışmaya dahil edilmiştir.)

Araştırma örnekleminin cinsiyet ve HKB’de önemli bir prognostik etken olan yaş açısından, gruplar arasında homojen dağılımını sağlayarak potansiyel yanlılığın önüne geçmek amacıyla, tabakalandırma ve blok randomizasyon uygulanmıştır. Buna göre uygunluk kriterlerini sağlayan 48 hastanın (30’u kadın 18’i erkek) yaşının 65 ila 80 aralığında değiştiği tespit edilmiş, ardından yaş dağılımının benzerliğini sağlamak üzere bu uç değerlerin aritmetik ortalaması alınmış ve cinsiyete göre sınıflandırılarak tabakalandırma yapılmış (yaş için; $< 72,5$ / $\geq 72,5$ yıl; cinsiyet için

kadın / erkek olmak üzere) ve dengeli dağılım sağlanmıştır. Ardından sabit olasılıklı randomizasyon yöntemlerinden biri olan blok randomizasyon metoduna göre; gönüllüler bu tabakalandırma altında yeniden eşit sayıda ve rastgele olmak üzere üç gruba (müdahale, aktif veya pasif kontrol) dağıtılmıştır. Bu iki aşamalı randomizasyon metodu; seçim yanlılığının ortadan kaldırmasına ek olarak, yaş açısından dengeli ve gruplar arasında eşit olmasını sağlamak amacıyla tercih edilmiştir. Blok randomizasyon aşamasında; blok sayısı, toplam örneklem ve alt grupta için kombinasyon ile hesaplanmış, bireyler bilgisayar ortamında elektronik tablo programı kullanılarak rastgele bloklara atanmıştır, ardından yine bilgisayar programı ile rastgele seçilen bloklardaki alt gruplara göre araştırma protokolü başlangıcından 1 hafta önce randomizasyon tamamlanmıştır (Alferes, 2012; Efird, 2011; Friedman vd., 2015). Araştırmaya katılan bireylerin gruplara dağılımı ve araştırma akış şeması Şekil 2.1’de özetlenmiştir.

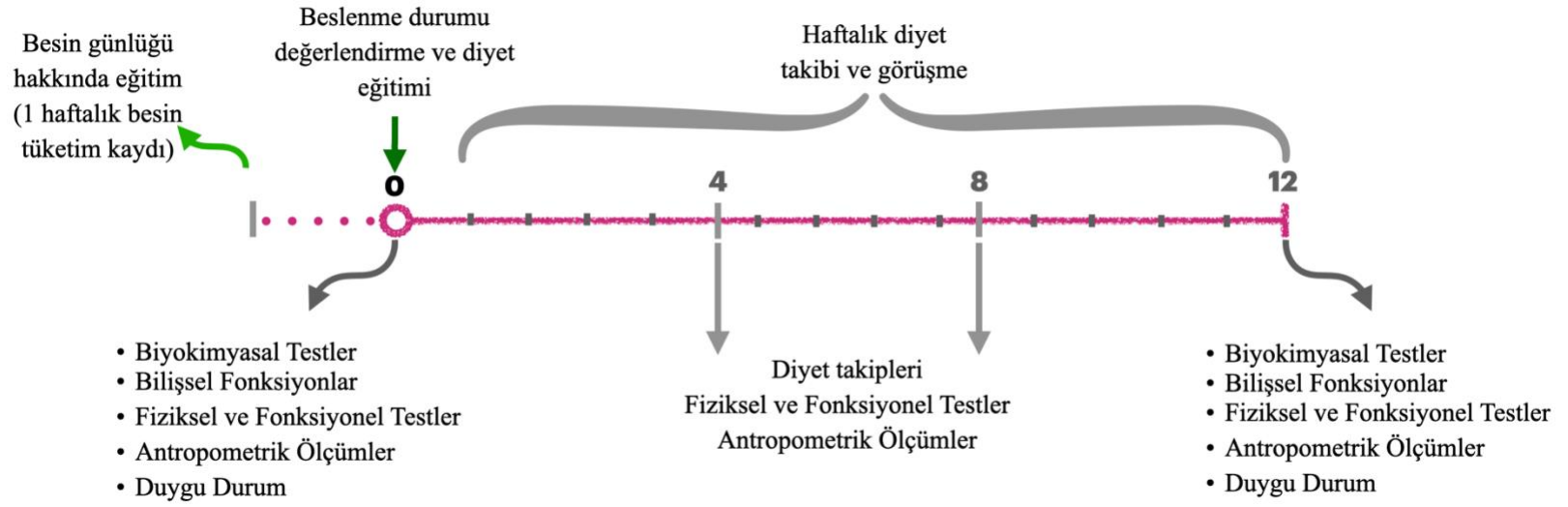


Şekil 2.1. Randomizasyon ve akış şeması

2.2. Araştırma Genel Planı ve Protokol

Çalışmada katılımcılar ve gruplar belirlendikten sonra, araştırma başlangıcından 1 hafta önce müdahale ve aktif kontrol gruplarına atanan tüm katılımcılara -beslenme durumunun

değerlendirilmesi amacıyla- 1 haftalık besin tüketim günlüğü tutulması hakkında eğitim verilmiştir. Müdahale ve aktif kontrol gruplarına rastgele atanan katılımcıların başlangıç haftasında (0. hafta), besin tüketim kayıtları, hastanın beslenme durumu değerlendirmesi ve atandığı gruba göre planlanan diyet hakkında eğitim verilmiş, ardından bilgilendirici broşür ve protokol takip haftaları planını içeren bilgilendirici materyaller sağlanmıştır (Ek-2). Müdahale başlangıcı (0. hafta) ve sonunda (12. hafta); biyokimyasal, fiziksel ve fonksiyonel testler, kognitif test (ADAS-Cog), duygu durum puanları ve antropometrik ölçümler değerlendirmeye alınmıştır. Diğer (1. ila 11.) haftalarda ise katılımcıların diyet uyum durumları (araştırmacı tarafından telefon görüşmesi ve/veya internet tabanlı görüşme ile gerçekleştirilen 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları ve MIND diyeti uyum puanı ile) değerlendirilmiş ve bildirilen yan etkiler haftalık görüşmelerde kaydedilmiştir. Araştırmanın 4. ve 8. haftalarında fiziksel ve fonksiyonel testler ile antropometrik ölçümler tekrarlanmıştır. Araştırma kapsamında değerlendirilen antropometrik ölçümler; vücut ağırlığı ve boy uzunluğu olup, vücut bileşimi analizinde biyoelektrik impedans analizi kullanılmıştır. Araştırma protokolü müdahale ve aktif kontrol gruplarına paralel şekilde uygulanırken, pasif kontrol grubuna alınan katılımcılara ise yalnızca protokol başlangıç ve sonunda (0. ve 12. hafta) tüm gruplar ile aynı değerlendirmeler uygulanmıştır. Pasif kontrol grubuna, klinik araştırma rehberi doğrultusunda, protokol süresince beslenme durumu değerlendirmesi dahil olmak üzere herhangi bir müdahale veya takip gerçekleştirilmemiştir (ICH, 2000). Çalışmayı pasif kontrol veya müdahale grubunda tamamlayan katılımcılara, araştırma protokolünün tamamlanmasını takiben -etik yükümlülükler doğrultusunda (Helsinki Bildirgesi madde 34) (DTB, 2013)- aktif kontrol diyeti (MIND diyeti) bilgilendirici broşürü sağlanmış ve istemeleri halinde bu doğrultuda diyet danışmanlığı sunulmuştur. Araştırma protokolünde yer alan tüm değerlendirmelere ilişkin ayrıntılı bilgi Şekil 2.2’de sunulmaktadır.



Şekil 2.2. Araştırma tasarım ve genel planı

2.2.1. Genel Bilgiler ve Beslenme Alışkanlıkları

Araştırma anket formunda (Ek-3) yer alan genel bilgiler ve beslenme alışkanlıkları bölümlerinde; demografik veriler, hastalık tanıları, uygulanmakta olan tedaviler, kullanılan ilaçlar, sigara ve alkol kullanımı ile öğün düzeni, çiğneme ve/veya yutma güçlüklerinin varlığı, besin desteği kullanım durumu sorgulanmıştır.

2.2.2. Fiziksel ve Fonksiyonel Değerlendirme

Bu araştırma kapsamında fiziksel performans motor-kognitif çift görev testi (dual-task) ve el kavrama gücü; fonksiyonel kapasite enstrümental günlük yaşam aktiviteleri ile değerlendirilmiştir. Antropometrik ölçümler ise diyet müdahalesinde vücut bileşiminin takibi amacıyla tüm takip görüşmelerinde değerlendirmeye alınmıştır.

2.2.2.1. Yürüme Hızı ve Çift Görev Testi

Kognitif ve motor fonksiyonların eş zamanlı değerlendirilmesini içeren görev testi için yürüme hızı ve haftanın günlerini geriye sayma uygulanmıştır. Bu iki test, HKB-demans prognozunun yürüme hızı ile, haftanın günlerini sayma ise çalışma belleği ve dikkat ile ilişkisine yönelik literatürdeki önceki çalışmalar dikkate alınarak seçilmiştir (Marra vd., 2018; Montero-Odasso vd., 2017).

Yürüme hızının ölçümü için, Patrizio vd. (2021) tarafından yayınlanan protokol dikkate alınmış olup, hastalar değerlendirme öncesinde rahat kıyafet ve ayakkabılar (kadınlar için alçak topuklu vb.) tercih etmesi konusunda bilgilendirilmiştir. Protokol doğrultusunda oluşturulan yürüme parkuru; 1'er metrelik hızlanma ve yavaşlama bölümlerini içerecek şekilde toplamda 6 metre uzunluğunda, esnemeyen renkli bant ile zeminde işaretlenmiş ve ardından 4 metrelik mesafenin başlangıç ve sonu, yürüyüş doğrultusuna dik açı ile işaretlenerek belirlenmiştir (Patrizio vd., 2021). Hastanın normal hızda yürüme komutu ile yürüme parkurunda 4 metreyi yürüme süresi dijital kronometre ile ölçülmüş ve her bir yürüme testi iki kez tekrarlanarak ortalama süre saniye (s) cinsinden uzman hekim tarafından kaydedilmiştir. Öncelikle tek görev yürüme testi, ardından yürüme ile eş zamanlı olarak haftanın günlerini geriye sayma komutu ile çift görev yürüme testi tamamlanmış ve yürüme hızı, m/s cinsinden kaydedilmiştir.

2.2.2.2. El Kavrama Gücü

El kavrama gücü ölçümü için dijital el dinamometresi (Takei T.K.K.5401 Grip-D, Takei Scientific Instruments Co., Ltd, Japan) kullanılmıştır. Bireyler ayakta, dirsek ve el bileği serbest iken, her iki el için de sırasıyla ikişer kez üç saniyelik ölçüm alınmış; dört tekrarlı ölçümün ortalaması kg cinsinden kaydedilmiştir (CDC, 2014; Hillman vd., 2005). Fiziksel performans değerlendirmeleri tüm takip haftalarında aynı prosedür üzerinden gerçekleştirilmiş ve kaydedilmiştir.

2.2.2.3. Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri

Araştırma kapsamında, enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA), Lawton EGYA ölçeği ile değerlendirilmiştir. Lawton EGYA ölçeğinin Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği 2020 yılında onaylanmıştır (Işık vd., 2020). Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bu ölçek; 8 farklı kategoride sunulan aktiviteleri gerçekleştirebilme yeteneğini 0 veya 1 ile puanlamakta ve toplam puan 8 için bağımsız, 0 için ise düşük işlevli/bağımlı olarak değerlendirmektedir (Lawton ve Brody, 1969).

2.2.2.4. Antropometrik Ölçümler

Araştırma kapsamında değerlendirilen antropometrik ölçümler; boy uzunluğu ve vücut bileşimidir. Boy uzunluğunun ölçümünde; katılımcıların ayakkabısız olması, baş, omuzlar, sırt, kalça, baldır ve topuklar duvara temas eder konumdayken, ayaklar yan yana ve başın Frankfort düzlemde olması sağlanmıştır. Ölçümler stadiyometre (Tartı Medikal Ltd., Türkiye) yardımıyla, 0,5 cm duyarlılıkla alınmış ve cm cinsinden kaydedilmiştir (Baysal vd., 2014; CDC, 2004). Vücut bileşiminin değerlendirilmesinde ise biyoelektrik impedans analizi (BİA) kullanılmıştır. Vücut bileşenlerinin, zayıf elektriksel akım (800 μ A; 50 Khz) geçirgenlik farkına dayalı olan bu yöntem ile; vücut ağırlığı, yağsız vücut kütlesi, yağ kütlesi, toplam vücut sıvısı belirlenmiş ve kaydedilmiştir (Kyle vd., 2004a). Ölçüm esnasında metal aksesuar veya tıbbi cihazların (kalp pili vb.) bulundurulmaması, ölçümün çıplak ayak ve hafif kıyafetler ile gerçekleştirilmesi sağlanmıştır. Ölçüm için sağlanması gerekli diğer koşullar (en az 4 saattir herhangi bir besin tüketilmemesi, son 24 saatte alkollü içecek kullanmaması vb.) hakkında bireyler önceden bilgilendirilmiş olup (Kyle vd., 2004b), ölçümlerde Tanita SC330 cihazı (Tanita Health Co., Ltd, Japan) kullanılmıştır.

Beden kütle indeksi (BK ) (kg/m^2) v c t ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır (DSÖ, 1995). Beden kütle indeksi ESPEN konsensüsü tarafından yaşlılar için önerilen sınıflama kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Bu kriterlere göre; 70 yaş altındaki bireylerde BK  değeri 20 kg/m^2 altında zayıf, 20,00-24,99 aralığında normal değerlendirilirken; 70 yaş ve üzerindeki bireylerde 22 kg/m^2 altında zayıf, 22,00-24,99 kg/m^2 aralığında normal olarak değerlendirilmektedir (Cederholm vd., 2015).

2.2.3. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Beslenme durumunu değerlendirmek üzere, bireylerin tarama haftasında, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmış; anket formunun ilk bölümünde yer alan genel sağlık ve beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler doğrultusunda beslenme öyküsü kaydedilmiştir (HSGM, 2017; Volkert ve Schrader, 2013). 24 saatlik geriye dönük tüketim kaydı; hatırlatma tekniği kullanılarak bir gün içinde tüketilen tüm besin veya içeceklerin tür ve miktarlarının sorgulanması, miktarların ev  l s  ve mL/gram olarak “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu” kitabından (Rakıcıoğlu vd., 2012) faydalanılarak kaydedilmesi ile tamamlanmıştır. Tarama haftasında besin tüketim kaydı ardından bireylere 7 günlük besin tüketim günlüğü tutulması hakkında bilgi verilerek gerekli formlar sağlanmıştır. Araştırma protokolü başlangıcında, beslenme öyküsü ve besin tüketim kayıtları dikkate alınarak ilgili gruba özgü diyet planlaması gerçekleştirilmiş olup ayrıntılı bilgi aşağıda sunulmuştur.

Takip haftaları olan 4. ve 8. haftalarda 24 saatlik geriye dönük tüketim kaydı tekrarlanmış ve diyetle uyum için hastalar ile yüz yüze görüşmeler bu kayıtlar doğrultusunda tamamlanmıştır. Diyet gruplarına atanan bireyler için, yüz yüze takip haftaları arasında (sırasıyla 2-3-5-6-7-9-10-11. haftalarda) telefon görüşmeleri ile 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı (sırasıyla 1 hafta içi 1 hafta sonu olmak üzere) birer gün için tekrarlanmıştır (şekil 2.2). Tüm besin tüketim kaydı verileri, Beslenme Bilgi Sistemi (BeBiS 8.2) programı aracılığıyla analiz edilmiş; günlük ortalama enerji ve besin ögeleri alım düzeyleri belirlenmiştir (BeBiS, 2021).

2.2.4. Duygu-Durumun Değerlendirmesi

Araştırma kapsamında duygu durumun değerlendirilmesinde, Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği 2018 yılında onaylanmış olan Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası-kısa formu

(GDS-15) kullanılmıştır (Durmaz vd., 2018). Ölçekte, puanlama 0 ile 15 arasında değişmekte olup; 5 ve üstündeki puan depresif duygu-durumu ifade etmektedir (Sheikh ve Yesavage, 1986).

2.2.5. Bilişsel Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Araştırmanın bir primer sonuç değişkeni olan bilişsel fonksiyonu değerlendirmek üzere ADAS-Cog (Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Skalası: Kognitif Alt Skoru) testi uzman hekim tarafından uygulanmıştır. Klinik araştırmalarda global kognisyonun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan testlerden biri olan ADAS-Cog'da; artan puan daha kötü bilişsel fonksiyonu göstermektedir. Hafıza, dil, konstrüksiyonel praksi ve oryantasyon düzeyini gösteren bu testten alınan puan, 0 ile 70 arasında olmaktadır (Rosen vd., 1984; Skinner vd., 2012; Wessels vd., 2018). ADAS-Cog testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2006 yılında gerçekleştirilmiştir (Mavioglu vd., 2006).

2.2.6. Biyokimyasal Değerlendirmeler

Araştırma kapsamında değerlendirilen biyobelirteçlerden serum lipidleri (T-K, HDL-K, LDL-K, TG) diyet müdahalesinin lipid profiline, TNF- α inflamatuvar yanıt üzerine etkisini değerlendirmek; serum β -HB ise KD diyet uyumunu takip etmek üzere planlanmıştır. Serum lipidlerinin, araştırma merkezinde rutin muayene kapsamında (protokol başlangıç ve sonu; 0 ve 12.haftalarda) sorumlu hekim tarafından istemi yapılmış olup; analizler araştırma merkezi olan Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda bulunan klinik kimya otoanalizörü ile fotometrik yöntem ile gerçekleştirilmiş ve ilgili laboratuvarın referanslarına göre değerlendirilmiştir. Diğer biyokimyasal değerlendirmeler (β -HB ve TNF- α) için periferik kan örnekleri, planlanan takiplerde araştırma merkezinde görevli hemşire tarafından, sabah en az 8 saat açlık sonrasında kırmızı kapaklı pıhtı aktivatörlü biyokimya tüplerine (9 mL, BD Vacutainer, clot activator tube) alınmış, oda sıcaklığında 20 ila 30 dakika bekletilen tüplere, pıhtılaşma ardından 10 dakika süresince 4000 rpm'de santrifüj uygulanmıştır. Ayrılan serum örnekleri 1,5 ml'lik mikro santrifüj tüplerine aktarılmış, ilgili hastaya atanmış olan çalışma kodu (sırasıyla pasif kontrol, aktif kontrol ve modifiye ketojenik; PK1/1, AK1/2, KD1/2 vb.) ile etiketlenerek -80C°'de saklanmıştır. TNF- α için alınan numuneler (0. ve 12.haftalar), araştırma protokolünün tamamlanmasını takiben; β -HB numuneleri ise ilgili takip haftalarının (4, 8 ve 12.haftalar) tamamlanmasını takiben analiz edilmek üzere saklanmıştır. Her iki biyobelirteğin

analizinde çift antikorlu-işaretli sandviç ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi kullanılmış ve kitlerin üretici firma prosedürlerine (Katalog No: CK-bio-13850 ve CK-bio-14073, China) uygun şekilde, analizler çift tekrar yapılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm analizler ELISA okuyucu (BioTek Instruments, ABD) ile 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik yöntemle, araştırma merkezinde yer alan tıbbi biyokimya laboratuvarında tamamlanmıştır.

2.2.7. Diyet Müdahalesi

Katılımcıların beslenme durum değerlendirmesi ardından, atanmış olunan diyet grubuna yönelik planlama yapılmıştır. Planlanan diyetlerin enerji değerlerinin belirlenmesinde, bireyin beslenme durum değerlendirmesi ile tespit edilen günlük ortalama enerji alımı ve 30 kkal/kg ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) konsensüs önerisinin (Volkert vd., 2022) ortalama değeri dikkate alınmıştır. Günlük enerjinin makro besin öğelerinden karşılanan oranları ve diyet ilkeleri aktif kontrol veya müdahale grubuna özgü şekilde planlanmıştır. Her iki diyet grubu için de günlük sıvı alımı, rutin öneriler ile uyumlu şekilde, en az 1mL/kkal olarak planlanmıştır (National Academies of Sciences, 1989). Her iki diyet grubuna da diyet eğitimleri ardından diyetin temel ilkeler ve yönergelerini içeren broşürler ve diyet grubuna özel geliştirilen tarifeleri içeren eğitim materyalleri başlangıç (0.hafta) haftasında sağlanmıştır. Çalışma süresince, rutin tedavi kapsamında olmayan herhangi bir besin desteği takviyesi verilmemiş olup, bireyler rutin fiziksel aktivite düzeylerinde değişiklik yapılmaması konusunda bilgilendirilmiştir.

2.2.7.1. Modifiye Ketojenik Diyet / Müdahale Diyeti

Ketojenik diyet hesaplamaları KetoDietCalculator programı aracılığıyla yapılmıştır (Charlie Foundation, 2023). Planlanan modifiye ketojenik diyetin iki temel ilkesi şunlardır: 1) günlük en az 1 g/kg protein alımı, 2) ketojenik diyet oranı 1:1. Belirlenen günlük enerji alımına göre, makro besin öğelerinin günlük enerjiye katkısı ketojenik diyet oranı üzerinden belirlenmiştir. Günlük enerjinin makro besin öğelerinden karşılanma düzeyi yukarıda belirtilen diyet ilkeleri doğrultusunda belirlenmiş olup; yağ %70 iken protein %15-20, karbonhidrat %10-15 aralığında planlanmıştır. Ketojenik diyet uygulamalarında vücut ağırlığı başına protein alımının kontrolü, rutin bir uygulama olmayıp, bu araştırmada -yaşlı bireylerde yağsız vücut kütleini korunması amacıyla- ESPEN konsensüs önerisi doğrultusunda dikkate alınmıştır (Volkert vd., 2022).

Ketojenik diyetle uyum, bireylerin 4, 8 ve 12. haftalarda değerlendirmeye alınan serum keton seviyesi (uyum kriteri: β hidroksibütirat/ β -HB $\geq$ 0,5 mmol/L) ve haftalık besin tüketim kayıtlarına göre değerlendirilmiştir. Haftalık görüşmeler esnasında, ketojenik diyetin uygulanabilirliğini ve adaptasyonu değerlendirmek üzere, bireylerin özellikle gastrointestinal sistemde herhangi bir yan etki gözlemleyip gözlemediği sorgulanmış ve geri bildirimler kaydedilmiştir. Yan etkileri değerlendirmek üzere spesifik bir metot kullanılmamış olup, daha önceki benzer çalışmalar (Juby vd., 2022; Phillips vd., 2021; Taylor vd., 2018) ile paralel şekilde; bildirimler kaydedilmiş ve diyet ilkeleri kapsamında mümkün olan değişikliklerin (günlük sıvı alımının artırılması, KD oranını sabit tutarak posa içeriğini arttırmak vb.) yapılması sağlanmıştır.

Ketojenik diyet uygulamasında herhangi bir destek ürünü (ekzojen ketosiz vb. için) kullanılmamıştır. Belirlenen günlük enerji alımına göre değişkenlik göstermekle birlikte; diyet örnek menülerinde, et-tavuk-balık-yumurta-kurubaklagil-yagli tohum-sert kabuklu yemiş grubundan kurubaklagiller hariç günde en az 2 porsiyon, günde en az 1 porsiyon yağlı tohum ve haftada en az 1 porsiyon balık tüketimi yer almıştır. Ketojenik diyet için ekstra yağ ilaveleri için ise zeytinyağı tercih edilmiş ve diyetin karbonhidrat kısıtlaması dışındaki genel profili Akdeniz diyeti doğrultusunda şekillendirilmiştir. Toplam karbonhidrat alımını sınırlamak üzere karbonhidrat kaynaklarının kısıtlanması doğrultusunda; nişastalı (kök) sebzeler (patates, mısır, bezelye, pancar vb.) diyetle yer almazken, yeşil yapraklı sebzeler diyetle en az 1 porsiyon olacak şekilde yer almıştır. Eğitim ve bilgilendirici materyallerde TÜBER ile uyumlu porsiyon ölçüleri kullanılmıştır (TÜBER, 2022).

2.2.7.2. MIND Diyeti/ Aktif Kontrol Diyeti

Aktif kontrol grubu diyeti olan MIND diyeti için örnek menüler; tüketimi sınırlanan 5, teşvik edilen 9 besine dayalı, Çizelge 2.1’de yer alan toplamda 14 diyet yönergesine uygun olarak planlanmıştır (Liu vd., 2021). MIND diyetinin, günlük enerji veya enerjinin makro besin öğelerinden karşılanma oranlarına ilişkin öneriler içermemesi nedeniyle; günlük enerjinin belirlenmesinde yukarıdaki kriterler aynı şekilde uygulanmış, makro besin öğelerinin planlanmasında ise; rutin öneriler ile uyumlu şekilde karbonhidrat için %45-65 (Smolin ve Grosvenor, 2019), protein için %10-20, yağ için %20-35 kriterleri (TÜBER, 2022) dikkate alınmıştır.

MIND diyetine uyum, Çizelge 2.1’de yer alan kriterlerin her birine uyum durumuna bağlı olarak 0-0,5–1 şeklinde puanlanmakta ve toplam puan ile değerlendirilmektedir. Haftalık ve aylık besin tüketim kayıtlarına dayalı olarak belirlenen MIND diyeti uyum kriteri bu araştırmada 14 üzerinden en az 7 puan olarak belirlenmiştir. Şarap, önceki benzer araştırmalar doğrultusunda - alkolün zararlı etkisinin bireye özgü oluşu gerekçesiyle- diyet puanlamasında dışlanmış ve en yüksek puan 14 olacak şekilde değerlendirme yapılmıştır (Barnes vd., 2023; Liu vd., 2021). Eğitim ve bilgilendirici materyallerde, bazı besinler için (örneğin beyaz peynir) porsiyon ölçülerinin TÜBER ile uyumlu olmaması nedeniyle orijinal diyet yönergesindeki miktarlar ile uyumlu ev ölçüleri kullanılmıştır (Liu vd., 2021; Morris vd., 2015a).

Çizelge 2.1. MIND diyeti ilkeleri ve puanlama

Diyet Bileşeni	Diyet Puanı		
	1	0,5	0
Yeşil yapraklı sebzeler	≥ 6 porsiyon/hafta	2-6/hafta	≤ 2 porsiyon/hafta
Diğer sebzeler	≥ 1 porsiyon/gün	5-7/hafta	≤ 5 porsiyon/hafta
Sert kabuklu yemişler	≥ 5 porsiyon/hafta	1/ay- < 5/hafta	< 1/porsiyon/ay
Orman meyveleri	≥ 2 porsiyon/hafta	1/hafta	< 1/porsiyon/hafta
Kurubaklagiller	> 3 porsiyon/hafta	1-3/hafta	< 1 öğün/hafta
Tam tahıllar	≥ 3 porsiyon/gün	1-2/gün	< 1/porsiyon/gün
Balık (kızartılmamış)	≥ 1 öğün/hafta	1-3/ay	< 1 öğün/ay
Kümes hayvanları (kızartılmamış/derisiz)	≥ 2 öğün/hafta	1/hafta	< 1 öğün/hafta
Zeytinyağı	Diyette temel yağ	-	Diyette temel yağ değil
Kırmızı/ işlenmiş etler	< 4 öğün/hafta	4-6/hafta	> 6 öğün/hafta
Tereyağ/margarin	< 1 tatlı kaşığı (5 g) /gün	1-2/gün	> 2 tatlı kaşığı/gün
Tam yağlı peynir	< 30 g (1 porsiyon) /hafta	1-6/gün	≥ 7 porsiyon/hafta
Şeker ve pastacılık ürünleri	< 5 porsiyon/hafta	5-6/hafta	≥ 7 porsiyon/hafta
Kızartma ve fast-food	< 1 öğün/hafta	1-3/hafta	> 3 porsiyon/hafta

Şu kaynaklardan faydalanılmıştır: (Liu vd., 2021; Morris vd., 2015a).

2.2.8. Yasal ve Etik İzin

Randomize klinik araştırma niteliğindeki bu çalışma T. C. Sağlık Bakanlığı, Tıbbi Cihaz ve İlaç Kurumu'nun E-66175679-514.13.02-1352736 sayılı, 23-AKD-207 kodlu klinik araştırma izni ve Gülhane EAH Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2023/266 sayılı onayı ile yürütülmüştür (Ek-4).

2.2.9. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for Social Science, versiyon 24) ve GraphPad Prism (versiyon 10.0.1) programları kullanılmıştır (GraphPad, 2024; IBM, 2018). Tanımlayıcı bulgular, sürekli nicel veriler için normal dağılım sağlandığında ortalama ve standart sapma olarak; normal dağılımın sağlanmadığı durumda ise ortanca ve çeyrekler arası açıklık (25. ve 75. persentiller arası fark; ÇAA) olarak; nitel veriler ise sayı-yüzde şeklinde sunulmuştur. Birden fazla yanıt alındığı koşulda, sıklıklar söz konusu durumun geçerli olduğu toplam birey sayısı (örneğin hastalığı olan bireyler) üzerinden hesaplanmıştır. Nicel değişkenlerin parametrik test varsayımlarını sağladığı koşullarda, bağımlı grup ortalamalarının kıyaslanması için *eşleşmiş örneklem (Paired Samples) T testi*; parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı koşulda ise bu testin non-parametrik karşılığı olan *Wilcoxon testi* testi uygulanmıştır. Nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arasında kıyaslanması için *tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA)* veya bu testin non-parametrik karşılığı olan *Kruskall-wallis testi* kullanılmıştır Post-hoc analizlerde veri türüne bağlı olarak *Tukey* veya *Dunnet* testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler irdelenirken, sayı ve yüzde dağılımı arasında anlamlı bir ilişkinin olup olmadığını belirlemek için *Ki-Kare* testi uygulanmıştır.

Araştırmanın primer sonuç değişkenleri: müdahale başlangıcı (0.hafta) ve sonunda (12.hafta) bilişsel (ADAS-Cog), takip haftalarında (0, 4, 8 ve 12. haftalar) ise fiziksel performans ve fonksiyonel testler iken; sekonder sonuç değişkenleri ise şunlardır: biyobelirteçler (T-K, HDL-K, LDL-K, TG, TNF α), GDS-15 puanı, antropometrik ölçümler, ketojenik diyet tolerasyonu değerlendirmek üzere bildirilen yan etkiler. Tüm sonuç değişkenlerinin değerlendirilmesinde, yalnızca araştırma protokolünü tamamlayan katılımcıların incelenmesi için protokole göre analiz (per-protocol analysis, PP) yöntemi uygulanmıştır (Molero-Calafell vd., 2024). Primer ve sekonder sonuç değişkenlerinin müdahale ve kontrol grupları arasında çalışma süresince değişim

tekrarlı ölçümler-iki yönlü varyans analizi (repeated measures-two way ANOVA) testi ile incelenmiştir. Tüm istatistiksel testler %90 güç ve %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.



3. BULGULAR

3.1. Bireylere Ait Genel Özellikler ve Sağlık Sorunları

Çalışma katılan bireylerin genel özellikleri Çizelge 3.1’de sunulmuştur. Katılımcıların ortalama yaşı $72,0 \pm 3,9$ yıldır, gruplar arasında genel özellikler benzer olup yalnızca eğitim süresi pasif kontrol (PK) grubunda aktif kontrol (AK) grubundan daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Tüm gruplarda katılımcıların büyük çoğunluğu evli olup, eşi veya ailesi ile yaşamaktadır (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. Bireylere ait genel özelliklerin çalışma gruplarına göre dağılımı

Genel Özellikler	PK (n=12)	AK (n=14)	KD (n=13)	p
Cinsiyet, S (%)				
Kadın	8 (66,7)	8 (57,1)	8 (61,5)	0,88 ^a
Erkek	4 (33,3)	6 (42,9)	5 (38,5)	
Yaş (yıl), ($\bar{X} \pm SS$)	$73,0 \pm 3,9$	$72,2 \pm 4,3$	$71,5 \pm 3,5$	0,86 ^b
Medeni Durum, S (%)				
Evli	9 (75,0)	8 (57,1)	9 (69,2)	0,70 ^d
Boşanmış/dul	3 (25,0)	6 (42,9)	4 (30,8)	
Kiminle Yaşıyor, S (%)				
Eşi / ailesi	9 (75,0)	8 (57,1)	9 (69,2)	0,78 ^d
Çocuklar	2 (16,7)	2 (14,3)	2 (15,4)	
Yalnız	1 (8,3)	4 (28,6)	2 (15,4)	
Örgün Eğitim Süresi (yıl), Ortanca (ÇAA)	6 (1,5) ^Æ	9 (8,0) ^Æ	9,0 (3,5)	0,02^{c*}
Sigara Kullanımı, S (%)	2 (16,7)	1 (7,1)	1 (7,7)	0,67 ^d
Alkol Kullanımı, S (%)	-	1 (7,1)	2 (15,4)	0,63 ^d

Kısaltmalar: PK, pasif kontrol; AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet.

Sayısal veriler normal dağılım koşuluna göre $\bar{X} \pm SS$ veya ortanca (çeyrekler arası açıklık; ÇAA) olarak verilmiştir.

a. Pearson ki-kare test; b. Tek yönlü varyans analizi ANOVA testi; c. Kruskal-wallis test; d. Fisher’s exact testi kullanılmıştır.

Æ, sembolize edilen gruplar arasında istatistiksel farklılık tespit edilmiştir.

* $p < 0,05$

Bireylerin kronik hastalık ve sürekli kullanılan ilaç sayısı gruplar arasında farklılık göstermezken ($p>0,05$); tüm gruplarda en yaygın hastalık hipertansiyon, en yaygın ikinci hastalık ise diyabet veya kardiyovasküler hastalıklardır (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2. Bireylerin tanı aldığı kronik sağlık sorunları ve sürekli kullandıkları ilaç sayısı

	PK (n=12)	AK (n=14)	KD (n=13)	p
Kronik Hastalık Sayısı	2 (1,75)	2 (1,25)	2 (2,0)	0,64 ^a
Kronik Hastalıklar^b				
Hipertansiyon	10 (34,5)	13 (36,1)	7 (29,2)	
Diyabet	6 (20,7)	10 (2,8)	6 (25,0)	
Hiperlipidemi	1 (3,4)	1 (2,8)	3 (12,5)	
Kardiyovasküler Hastalıklar	9 (31,0)	4 (11,1)	5 (20,8)	
Sindirim Sistemi Hastalıkları	-	2 (5,6)	1 (4,2)	
Solunum Sistemi Hastalıkları	2 (6,9)	3 (8,3)	-	
Osteoporoz	1 (3,4)	3 (8,3)	2 (8,3)	
Sürekli Kullanılan İlaç Sayısı	4,8 ± 2,7	5,4 ± 1,9	4,4 ± 2,2	0,49 ^c

Kısaltmalar: PK, pasif kontrol; AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet.
 Sayısal veriler normal dağılım koşuluna göre $\bar{X} \pm SS$ veya ortanca (ÇAA) olarak verilmiştir.
 a. Kruskal-wallis testi kullanılmıştır. b. Birden fazla yanıt alınmıştır, sıklık kronik hastalığı olan bireylerin toplam sayısı üzerinden hesaplanmıştır. c. Tek yönlü varyans analizi ANOVA testi kullanılmıştır.

3.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Beslenme Sorunları

Bireylerin beslenme durumuna ilişkin özellikler Çizelge 3.3 ve Çizelge 3.4'te sunulmuştur. Bireylerin beslenme alışkanlıkları incelendiğinde; ana öğün atlama, ara öğün tüketimi veya çiğneme/yutma güçlükleri açısından gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Ana öğün atlayan bireylerin tamamı (%100) öğle öğününü atladığını bildirmiş olup bu bulgu çizelgede gösterilmemiştir (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve beslenme sorunlarına ilişkin özellikler

	PK (n=12)	AK (n=14)	KD (n=13)	p
Ana Öğün Sayısı, ($\bar{X} \pm SS$)	2,5 $\pm$ 0,5	2,3 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$,05	0,51 ^a
Ana Öğün Atlama Durumu, S (%)	6 (50,0)	10 (71,4)	7 (53,8)	0,51 ^b
Ara Öğün Tüketim Durumu, S (%)	11 (91,7)	12 (85,7)	9 (69,2)	0,30 ^c
Çiğneme Sorunu, S (%)	3 (25,0)	2 (14,3)	-	0,20 ^c
Yutma Güçlüğü, S (%)	1 (8,3)	1 (7,1)	-	0,75 ^c

a. Tek yönlü varyans analizi ANOVA testi, b. Pearson ki-kare testi, c. Fisher's exact testi kullanılmıştır.
p<0,05

Bireylerin besin desteği kullanım durumu Çizelge 3.4'te yer almaktadır. Buna göre, gruplar arasında besin desteği kullanım sıklığı benzer iken ($p>0,05$), en yaygın kullanılan besin destekleri arasında; B kompleks ve D vitaminleri ile kalsiyum yer almaktadır (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4. Bireylerin besin desteği kullanım durumu

	PK (n=12)	AK (n=14)	KD (n=13)	p
	S (%)	S (%)	S (%)	
Besin Desteği Kullanımı	8 (66,7)	12 (85,7)	10 (76,9)	0,64 ^a
Kullanılan Besin Desteği^b				
B Kompleks (B ₁ -B ₆ -B ₁₂ vitamini)	3 (16,7)	5 (13,2)	6 (19,4)	
D Vitamini	5 (27,8)	8 (21,1)	8 (25,8)	
Folik Asit	1 (5,6)	2 (5,3)	1 (3,2)	
Multivitamin	-	3 (7,9)	1 (3,2)	
Kalsiyum	5 (27,8)	8 (21,1)	8 (25,8)	
Magnezyum	2 (11,1)	4 (10,5)	3 (9,7)	
Çinko	-	1 (2,6)	2 (6,5)	
Demir	-	5 (13,2)	-	
Balık Yağı	2 (11,1)	2 (5,3)	2 (6,5)	

a. Fisher's exact testi kullanılmıştır. b. Birden fazla yanıt alınmış, sıklık besin desteği kullanan bireylerin toplam sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

*p<0,05

3.3. Bireylerin Çalışma Öncesinde ve Diyet Takipleri Süresince Enerji ve Besin Öğeleri Alım Düzeyleri

Bireylerin çalışma öncesi ve diyet takiplerinde günlük ortalama enerji ve makro besin öğeleri alım düzeyleri Çizelge 3.5'te sunulmuştur. Her iki diyet grubunda da diyet takiplerinde günlük ortalama enerji alımı diyet öncesi ile benzerdir ($p>0,05$). AK grubunun diyet takibinde, hem günlük enerjinin makro besin öğelerinden karşılanan oranları hem de makro besin öğeleri alım düzeyi diyet öncesi ile benzerlik göstermektedir ($p>0,05$). KD grubunda ise günlük enerjinin proteinlerden karşılanan oranı veya toplam protein alımı değişmez iken; diyet planı doğrultusunda, diyet takibinde günlük enerjinin karbohidratlardan karşılanan oranı azalmış, yağdan karşılanan oranı artmıştır. Bu bulgu ile paralel şekilde; karbohidrat alım miktarı azalırken, yağ alımı artmıştır ($p<0,05$).

Yağ asidi türlerinin diyet öncesi ve diyet takibinde, günlük enerji alımındaki ortalama oranı incelendiğinde ise; AK grubunda doymuş yağ asitleri (DYA) azalırken, tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin arttığı gözlemlenmiştir. Artan toplam yağ ile paralel şekilde, KD grubunda tüm yağ asidi türlerinde artış gözlemlenmiştir ($p<0,05$). Günlük ortalama posa alımı AK grubunda artarken, KD grubunda diyet öncesi ile benzer kalmıştır. Günlük ortalama kolesterol alımı ise her iki diyet grubunda da anlamlı değişiklik göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5. Diyet gruplarında günlük enerji, makro besin öğeleri, posa ve kolesterol alım düzeyleri ile makro besin öğelerinin günlük enerjii karşılama oranları

	AK (n=14)				KD (n=13)			
	Diyet Öncesi ^a	Takip ^b (4-8-12)	Δ	p ^c	Diyet Öncesi ^a	Takip ^b (4-8-12)	Δ	p ^c
Enerji (kcal)	2170,7 ± 393,1	2023,1 ± 228,6	-147,6 ± 311,5	0,10	2254,2 (562,7)	1937,4 (156,8)	-222,1 (544,5)	0,17
Enerji (kcal/kg)	29,9 ± 4,4	28,6 ± 5,2 ^d	-1,3 ± 4,4	0,28	27,8 ± 3,3	26,0 ± 3,5 ^d	-2,0 ± 5,0	0,17
Karbonhidrat (E%)	50,7 ± 6,3	46,9 ± 10,6	-3,8 ± 14,8	0,36	47,0 (8,0)	16,0 (5,0)	-29,0 (9,0)	0,00**
Karbonhidrat (g)	267,4 ± 53,7	234,6 ± 65,2	-32,8 ± 78,1	0,14	243,0 (59,2)	70,6 (41,7)	-161,1 (54,8)	0,00**
Protein (E%)	15,1 ± 2,3	16,9 ± 3,9	1,9 ± 4,3	0,08	15,0 (2,0)	16,0 (6,0)	1,0 (7,0)	0,37
Protein (g)	79,9 ± 17,8	82,9 ± 19,4	3,1 ± 21,5	0,60	83,7 ± 20,9	81,6 ± 17,4	-2,1 ± 31,3	0,82
Protein (g/kg)	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,4 ^d	0,1 ± 0,4	0,46	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2 ^d	0,0 ± 0,4	0,99
Yağ (E%)	34,3 ± 7,7	36,1 ± 7,9	1,8 ± 13,5	0,63	38,0 (10,0)	66,0 (6,0)	25,0 (9,5)	0,00**
Yağ (g)	84,1 ± 25,4	81,2 ± 14,4	-3,0 ± 32,1	0,74	85,4 (46,6)	141,1 (14,7)	56,4 (41,9)	0,00**
Yağ Asitleri								
DYA (E%)	12,2 ± 2,9	8,6 ± 2,1	-3,6 ± 4,3	0,01*	11,7 ± 1,9	16,6 ± 3,7	4,9 ± 4,2	0,00**
TDYA (E%)	12,8 ± 3,4	17,3 ± 5,0	4,5 ± 6,9	0,03*	15,3 ± 2,5	32,2 ± 5,5	16,9 ± 5,3	0,00**
ÇDYA (E%)	7,0 ± 2,6	9,3 ± 2,5	2,3 ± 3,7	0,04*	7,9 ± 2,6	12,0 ± 3,8	4,0 ± 4,6	0,01*
Posa (g)	26,8 ± 9,0	35,0 ± 10,0	8,2 ± 9,8	0,01*	31,5 ± 12,3	21,9 ± 8,2	-9,6 ± 16,4	0,06
Kolesterol (mg)	368,9 ± 128,7	339,2 ± 80,2	-29,8 ± 149,4	0,47	393,6 ± 113,4	432,0 ± 71,9	38,4 ± 139,8	0,34

Kısaltmalar: AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet; DY, doymuş yağ asidi; TDYA, tekli doymamış yağ asidi; ÇDYA, çoklu doymamış yağ asidi; E%, günlük enerjinin ilgili besin öğesinden karşılanan oranı.

Sayısal veriler normal dağılım koşuluna göre $\bar{X} \pm SS$ veya ortanca (CAA) olarak verilmiştir.

a. Diyet öncesi tüketim kayıtları; b. Takip vizitleri (4-8-12 haftaların) ortalamasına dayanmaktadır. c. AK/KD grup içi kıyaslamalarıdır, verilerin normal dağılım koşuluna göre eşleşmiş örneklem T test veya Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır. d. Takip vizitleri (4-8-12 haftaların) vücut ağırlığı ortalaması alınmıştır.

p<0,05; **p<0,001

Bireylerin diyet öncesi ve diyet takiplerinde, mikro besin öğelerini alım düzeyleri Çizelge 3.6'da sunulmuştur. Buna göre; AK grubunda A, E ve B1 vitaminlerinin günlük ortalama alım miktarı artarken; KD grubunda ise artış yalnızca A ve E vitaminlerinde gözlemlenmiştir. Günlük ortalama kalsiyum alımı ise her iki diyet grubunda da azalmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.6).



Çizelge 3.6. Diyet gruplarında mikro besin öğelerinin başlangıç ve diyet takiplerinde alım düzeyleri

	AK (n=14)				KD (n=13)			
	Diyet Öncesi ^a	Takip ^b (4-8-12)	Δ	p ^c	Diyet Öncesi ^a	Takip ^b (4-8-12)	Δ	p ^c
Vitaminler								
A vitamini (mcg RE)	979,5 (597,9)	3090,9 (1700,9)	1917,9 (1697,7)	0,02**	1119,1 ± 595,8	2649,5 ± 331,3	1530,4 ± 733,0	0,00**
E vitamini (mg)	16,3 ± 6,2	21,9 ± 3,7	5,7 ± 6,9	0,01*	18,5 ± 8,5	27,5 ± 5,4	8,9 ± 10,9	0,01*
C vitamini (mg)	91,9 (127,6)	196,7 (93,7)	40,2 (133,3)	0,07	118,0 ± 66,1	153,1 ± 26,3	35,1 ± 77,2	0,13
B ₁ vitamini (mg)	1,1 ± 0,4	1,4 ± 0,4	0,3 ± 0,4	0,04*	1,3 ± 0,6	0,9 ± 0,3	-0,3 ± 0,8	0,16
Folat (mcg)	284,5 (204,7)	460,3 (88,8)	128,9 (279,9)	0,11	394,6 (240,7)	311,0 (89,3)	-51,4 (227,3)	0,17
B ₁₂ vitamini (mcg)	3,3 ± 1,4	2,4 ± 1,8	-0,9 ± 2,3	0,15	4,0 (5,4)	2,4 (7,5)	-1,0 (10,7)	0,97
Mineraller								
Kalsiyum (mg)	777,3 ± 237,8	618,6 ± 154,8	-158,7 ± 263,6	0,04*	702,9 ± 148,0	591,9 ± 97,6	-111, 0 ± 145,6	0,02*
Magnezyum (mg)	365,0 ± 145,0	396,1 ± 100,8	31,1 ± 136,3	0,41	393,4 ± 175,9	283,9 ± 92,4	-109,4 ± 221,8	0,10
Çinko (mg)	10,7 ± 2,9	10,4 ± 3,0	-0,2 ± 3,5	0,80	11,7 ± 4,3	9,9 ± 2,6	-1,9 ± 6,0	0,28
Demir (mg)	12,6 (7,7)	16,4 (4,6)	2,2 (8,0)	0,14	14,3 ± 6,7	11,3 ± 3,2	-3,0 ± 7,6	0,18
Kısaltmalar: AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet; RE, retinol eşdeğeri. Sayısal veriler normal dağılım koşuluna göre $\bar{X} \pm SS$ veya ortanca (ÇAA) olarak verilmiştir. a. Diyet öncesi tüketim kayıtları; b. Takip vizitleri (4-8-12 haftaların) ortalamasına dayanmaktadır. c. AK/KD grup içi kıyaslamalarıdır, verilerin normal dağılım koşuluna göre eşleşmiş örneklem T test veya Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır. *p<0,05; **p<0,001								

Bireylerin diyet uyum kriterlerini karşılama durumu Çizelge 3.7’de özetlenmiştir. Her iki diyet için de uyum kriterlerinin karşılanması koşulu dikkate alındığı için, değişim düzeyi ayrıca değerlendirilmemiştir.

Çizelge 3.7. Diyet gruplarının takip haftalarında uyum kriterlerini karşılama durumu

	AK (n=14)	KD (n=13)
	MIND Diyet Puanı	Serum β -HB (mmol/L)
Hafta 4	8,75 $\pm$ 1,72	0,56 $\pm$ 0,80
Hafta 8	9,14 $\pm$ 1,51	1,00 $\pm$ 0,76
Hafta 12	8,93 $\pm$ 1,69	0,97 $\pm$ 0,72
Kısaltmalar: AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet; β -HB, β hidroksibütirat. Sayısal veriler normal dağılım koşuluna göre $\bar{X} \pm SS$ veya ortanca (ÇAA) olarak verilmiştir.		

Ketojenik diyet grubunda yer alan bireylerin diyet takip haftalarında bildirmiş olduğu yan etkiler Çizelge 3.8’de sunulmuştur. Ciddi bir yan etki söz konusu olmamakla birlikte; en yaygın yan etkiler açlık hissi ve kontipasyon iken, bu etkilerin haftalar ilerledikçe azaldığı gözlemlenmiştir.

Çizelge 3.8. Ketojenik diyet grubunda takip haftalarında bildirilen yan etkiler

	Hafta 4	Hafta 8	Hafta 12
	S (%)	S (%)	S (%)
Aşırı açlık hissi	4 (30,8)	1 (7,7)	1 (7,7)
Aşırı susama hissi	2 (15,4)	-	-
Baş ağrısı	2 (15,4)	-	-
Konstipasyon	4 (30,8)	2 (15,4)	1 (7,7)
Kramp	2 (15,4)	-	-
Uyku hali	1 (7,7)	-	-
Uykusuzluk	2 (15,4)	-	-
Yorgunluk hissi	2 (15,4)	3 (23,1)	1 (7,7)
Birden fazla yanıt alınmıştır, sıklık ketojenik diyet grubundaki toplam birey sayısı (n:13) üzerinden hesaplanmıştır.			

3.4. Bireylerin Çalışma Öncesinde ve Sonunda Biyokimyasal Değerlendirmeleri

Çalışma başlangıç ve sonunda bireylerin serum lipid profili ve TNF- α değerleri Çizelge 3.9'da sunulmuştur. Grup içi değişimler incelendiğinde; total kolesterol ve LDL-K değerinin protokol süresince AK grubunda azaldığı, KD grubunda artış gösterdiği; HDL-K değerinin ise yalnızca PK grubunda azaldığı; trigliseritin ise yalnızca KD grubunda artış gösterdiği tespit edilmiştir ($p<0,05$). Gruplar arası kıyaslamada ise; serum lipidlerinin tamamı için zamanın etkisi, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir ($p_{\text{zaman}*\text{grup}}<0,05$). TNF- α değerleri için, protokol süresince grup içi farklılık tespit edilmezken; KD ve PK grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p_{\text{grup}}<0,05$) (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9. Bireylerin serum lipid profili, TNF- α değerleri ve çalışma süresince değişimler

	PK (n=12)			AK (n=14)			KD (n=13)			Gruplar Arası Kıyaslama		
	Başlangıç	Son	Δ	Başlangıç	Son	Δ	Başlangıç	Son	Δ	p ^e		
	(0.hafta)	(12.hafta)		(0.hafta)	(12.hafta)		(0.hafta)	(12.hafta)		Zaman	Grup	Zaman*Grup
T-K (mg/dL)	197,0±55,2	190,9±54,4	-6,1±26,6	199,8±43,0	169,9±38,8	-29,9±23,6	181,1±43,9	215,8±36,0	34,7±33,3	0,84	0,73	0,00**
	0,44 ^b			0,00^{e**}			0,00^{d**}					
LDL-K (mg/dL)	109,9±41,6	105,0±39,8	-4,91±27,6	108,9±26,3	88,0±30,2	-20,9±20,4	110±46,5	144,2±41,0	33,6±24,9	0,65	0,15	0,00**
	0,55 ^b			0,00^{c*}			0,00^{d**}					
HDL-K (mg/dL)	60,5±16,3	55,3±13,8	-5,2±6,0	52,2±19,0	50,0±18,4	-2,2±7,7	49,6±8,6	52,7±11,0	3,1±5,7	0,18	0,42	0,01*
	0,01^{b*}			0,30 ^c			0,08 ^d					
Trigliserit (mg/dL)	133,3±85,0	152,4±122,6	19,2±50,0	168,2±93,7	142,3±72,8	-25,9±56,7	116,5±37,4	170,9±68,8	54,4±60,0	0,09	0,90	0,00**
	0,21 ^b			0,11 ^c			0,01^{d*}					
TNF- α (pg/mL)	59,4±32, ^Æ	65,2±29,7 ^Æ	5,8±17,8	81,8±23,0	78,9±16,0	-2,9±17,6	90,4±19,0 ^Æ	86,0±23,0 ^Æ	-4,4±14,2	0,18	0,02^{Æ*}	0,06
	0,29 ^b			0,57 ^c			0,29 ^d					

Kısaltmalar: PK, pasif kontrol; AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; TNF- α , Tümör Nekrozis Faktör- α . a. Eşleşmiş örneklem T test kullanılmıştır. b. PK grup içi, c. AK grup içi, d. KD grup içi kıyaslamalarıdır. e. Tekrarlı ölçümler-iki yönlü varyans analizi ANOVA testi kullanılmıştır. ^Æ, aynı satırda sembolize edilen gruplar arasında istatistiksel farklılık tespit edilmiştir.*p<0,05; **p<0,01

3.5. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Bireylerin çalışma başlangıcında ve sonunda elde edilen antropometrik ölçümler Çizelge 3.10'da yer almaktadır. Çalışma süresince grup içi değişim yalnızca KD grubunda söz konusu olup; vücut ağırlığı ve BKİ azalmıştır ($p<0,05$). Gruplar arası kıyaslamalara göre ise vücut ağırlığı ve BKİ üzerinde zamanın etkisi anlamlı iken, gruplar arasında veya zaman-grup etkileşiminde herhangi bir antropometrik ölçüm için farklılık tespit edilmemiştir (Çizelge 3.10 ve Şekil 3.1).



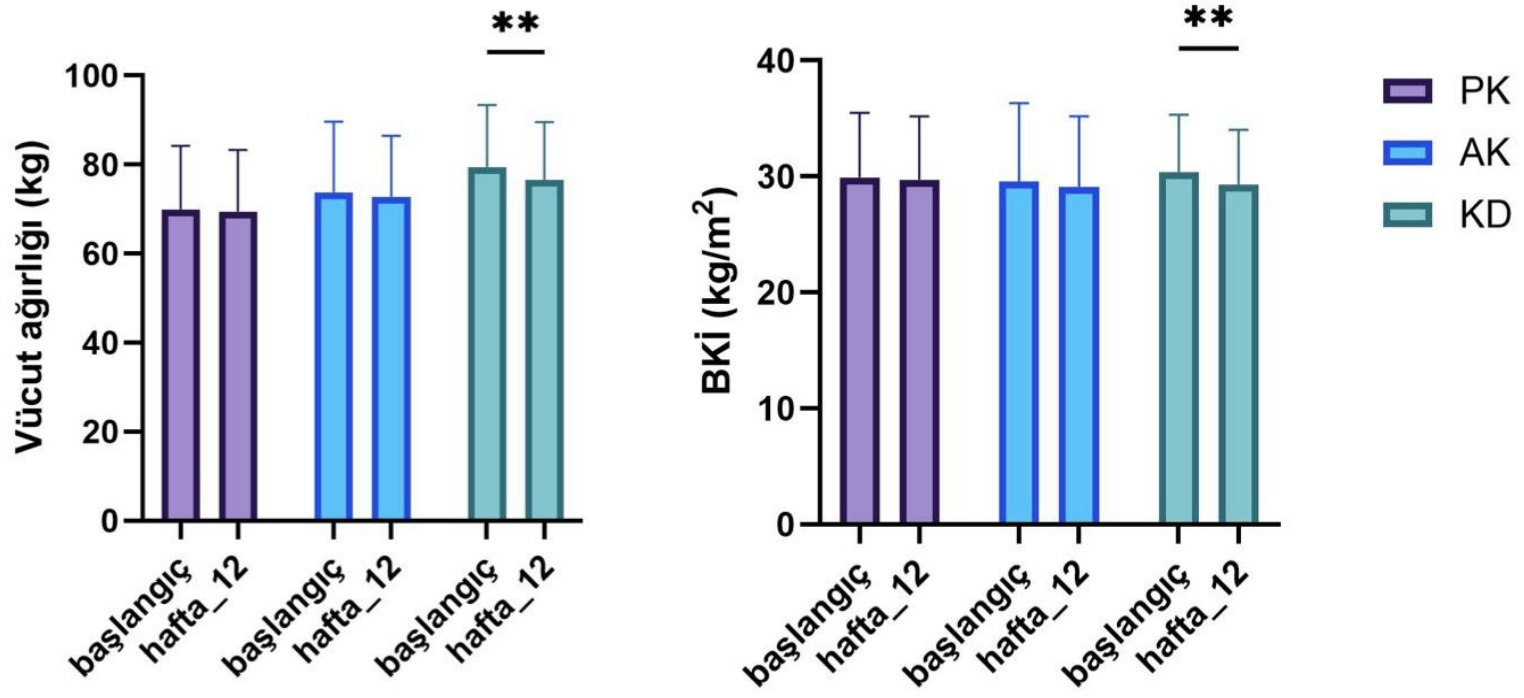
Çizelge 3.10. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve çalışma süresince değişimler

	PK (n=12)			AK (n=14)			KD (n=13)			Gruplar Arası Kıyaslama		
	Başlangıç	Son	Δ	Başlangıç	Son	Δ	Başlangıç	Son	Δ	p ^e		
	(0.hafta)	(12.hafta)		(0.hafta)	(12.hafta)		(0.hafta)	(12.hafta)		Zaman	Grup	Zaman*Grup
Vücut Ağırlığı (kg)	70,0±14,3	69,4±13,9	-0,5±1,3	73,8±15,8	72,8±13,7	-1,0±2,8	79,4±14,0	76,5±13,0	-2,9±3,5	0,00**	0,39	0,14
	0,20 ^b			0,21 ^c			0,01 ^{d*}					
Boy Uzunluğu (cm)	152,8±8,3	-	-	158,4±8,1	-	-	161,6±9,0	-	-	-	-	-
BKİ (kg/m ²)	29,9±5,6	29,7±5,5	-0,2±0,5	29,5±6,8	29,1±6,1	-0,4±1,1	30,4±4,9	29,3±4,7	-1,1±1,3	0,00**	0,96	0,10
	0,21 ^b			0,22 ^c			0,01 ^{d*}					
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	33,2±9,0	33,4±8,5	0,0±3,7	33,1±10,5	33,3±10,5	0,3±1,9	36, 2±8,6	34,7±7,8	-1,7±3,3	0,62	0,71	0,52
	0,98 ^b			0,58 ^c			0,23 ^d					
Toplam Vücut Sıvısı (%)	46,0±5,6	46,1±5,5	0,0±2,7	46,0±7,8	46,3±6,8	0,3±1,7	43,5±6,7	44,3±5,5	0,8±2,8	0,34	0,59	0,74
	0,98 ^b			0,54 ^c			0,34 ^d					
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	44,7±5,7	45,5±6,7	-0,1±2,2	47,4±6,0	47,5±5,8	0,1±1,7	50,1±9,4	49,3±9,2	-0,9±2,4	0,84	0,32	0,90
	0,85 ^b			0,84 ^c			0,23 ^d					
Kas Kütlesi (kg)	42,4±5,4	43,2±6,4	-0,1±2,0	45,9±6,6	45,1±5,5	-0,8±2,3	47,6±9,0	46,7±8,8	-0,8±2,3	0,22	0,36	0,68
	0,84 ^b			0,22 ^c			0,23 ^d					

Kısaltmalar: PK, pasif kontrol; AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet; BKİ, beden kütle indeksi.

a. Eşleşmiş örneklem T test kullanılmıştır; b. PK grup içi, c. AK grup içi, d. KD grup içi kıyaslamalarıdır; e. Tekrarlı ölçümler-iki yönlü varyans analizi ANOVA testi kullanılmıştır.

*p<0,05; **p<0,01



Şekil 3.1. Çalışma gruplarının vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi (BKİ)'nin değişimi, **p<0,01

3.6. Bireylerin Çalışma Öncesinde ve Sonunda Fonksiyonel Kapasite Ölçütleri

Bireylerin çalışma protokolü başlangıç ve sonunda el kavrama gücü, yürüme hızları ve EGYA puanları, fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek üzere kaydedilmiş ve Çizelge 3.11’de sunulmuştur. Protokol süresince grup içi değişimler incelendiğinde; el kavrama gücü, PK ve AK gruplarında değişim göstermezken, KD grubunda artış göstermiştir ($p<0,05$). Tek görev yürüme hızı, yalnızca KD grubunda artarken; çift görev yürüme hızı ise PK grubunda azalmış, KD grubunda artmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.11 ve Şekil 3.2). EGYA puanlarında ise çalışma süresince grup içi veya gruplar arasında önemli bir değişim gözlemlenmemiştir ($p>0,05$). Çalışma grupları arasındaki farklılık incelendiğinde ise; el kavrama gücü ve çift görev yürüme hızı için zaman-grup etkileşiminde anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p_{\text{zaman*grup}}<0,05$). Bu sonuca göre; bu iki değişken için zamanın etkisi gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir. Ayrıca tek görev yürüme hızının KD ve PK grupları arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir ($p_{\text{grup}}<0,05$) (Çizelge 3.11).

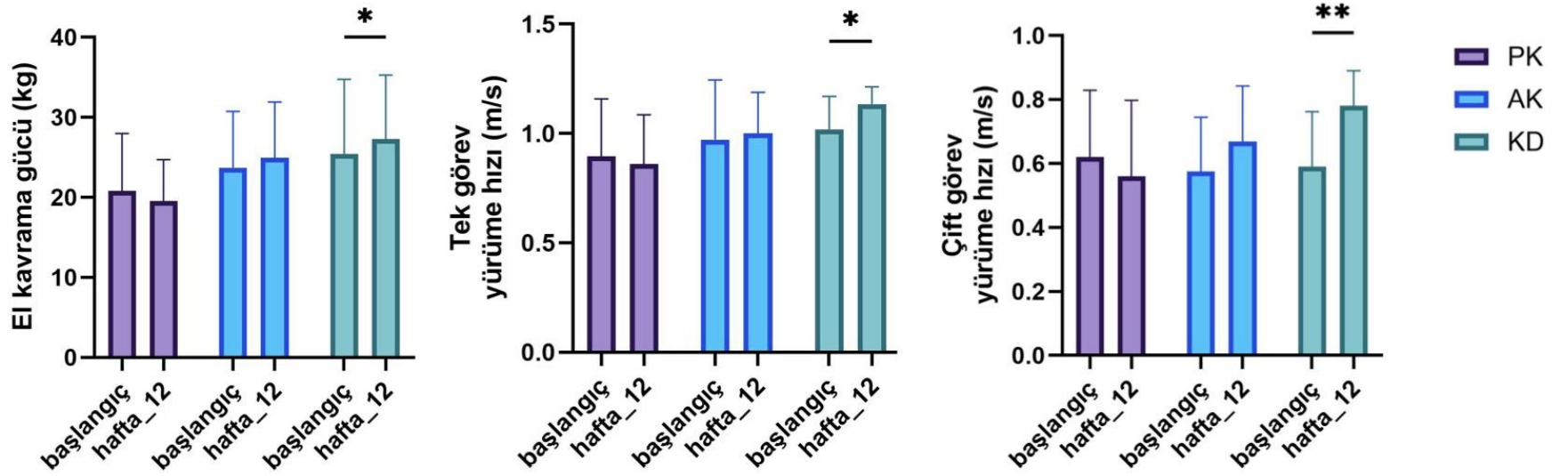
Çizelge 3.11. Bireylerin el kavrama gücü, yürüme hızları, EGYA puanları ve çalışma süresince değişimler

	PK (n=12)			AK (n=14)			KD (n=13)			Gruplar Arası Kıyaslama		
	Başlangıç	Son	Δ	Başlangıç	Son	Δ	Başlangıç	Son	Δ	p ^e		
	(0.hafta)	(12.hafta)		(0.hafta)	(12.hafta)		(0.hafta)	(12.hafta)		Zaman	Grup	Zaman*Grup
El Kavrama Gücü (kg)	20,8±7,1	19,6±5,2	-1,3±3,2	23,7±7,1	25,0±7,0	1,2±2,6	25,4±9,3	27,3±8,0	1,8±2,6	0,19	0,11	0,02*
	0,20 ^b			0,09 ^c			0,03^{d*}					
Tek Görev Yürüme Hızı (m/s)	0,90±0,30 ^Æ	0,86±0,22 ^Æ	-0,0±0,1	0,97±0,27	1,00±0,19	0,4±0,2	1,03±0,14 ^Æ	1,12±0,07 ^Æ	0,1±0,1	0,14	0,04^{Æ*}	0,06
	0,97 ^b			0,24 ^c			0,02^{d*}					
Çift Görev Yürüme Hızı (m/s)	0,58±0,22	0,53±0,24	-0,1±0,1	0,58±0,17	0,67±0,18	0,1±0,2	0,59±0,17	0,78±0,11	0,2±0,2	0,00**	0,34	0,00**
	0,03^{b*}			0,05 ^c			0,00^{d**}					
EGYA	7,1±1,3	7,2±1,3	0,1±0,3	6,3±1,5	6,4±1,6	0,1±0,3	6,9±1,5	6,9±1,4	0,1± 0,3	0,16	0,36	0,61
	0,34 ^b			0,34 ^b			0,35 ^b					

Kısaltmalar: PK, pasif kontrol; AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet; EGYA, Enstrümental günlük yaşam aktivitesi

a. Eşleşmiş örneklem T test kullanılmıştır; b. PK grup içi, c. AK grup içi, d. KD grup içi kıyaslamalarıdır; d. Müdahale (KD) grup içi kıyaslamalarıdır; e. Tekrarlı ölçümler-iki yönlü varyans analizi ANOVA testi kullanılmıştır.

Æ, sembolize edilen gruplar arasında istatistiksel farklılık tespit edilmiştir. *p<0,05; **p<0,01



Şekil 3.2. Çalışma gruplarının el kavrama gücü ve yürüme hızlarının değişimi, *p<0,05; **p<0,01

3.7. Bireylerin Çalışma Öncesinde ve Sonunda Bilişsel Fonksiyonları ve Duygu Durumu

Çalışma protokolü başlangıç ve sonunda ADAS-Cog ve GDS-15 puanları Çizelge 3.12 ve Şekil 3.3'te sunulmuştur. Grup içi değişimler incelendiğinde; yalnızca KD grubunda anlamlı olmak üzere, hem ADAS-Cog hem de GDS-15 puanlarında azalma tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.12 ve Şekil 3.1). Çalışma grupları arasındaki farklılık incelendiğinde ise; hem ADAS-Cog hem de GDS-15 puanları için zamanın etkisi istatistiksel anlamlılık gösterirken ($p_{\text{zaman}}<0,05$), gruplar arası farklılık yalnızca ADAS-Cog puanında gözlemlenmiştir ($p_{\text{grup}}<0,05$). Şekil 3.4'te bireylerin çalışma başlangıç ve sonunda ADAS-Cog puanlarının değişimi sunulmaktadır. Buna göre PK grubu, diyet gruplarından (AK ve KD) anlamlı farklılık göstermekte ($p<0,05$) iken; diyet grupları ADAS-Cog puanları açısından benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Şekil 3.4).

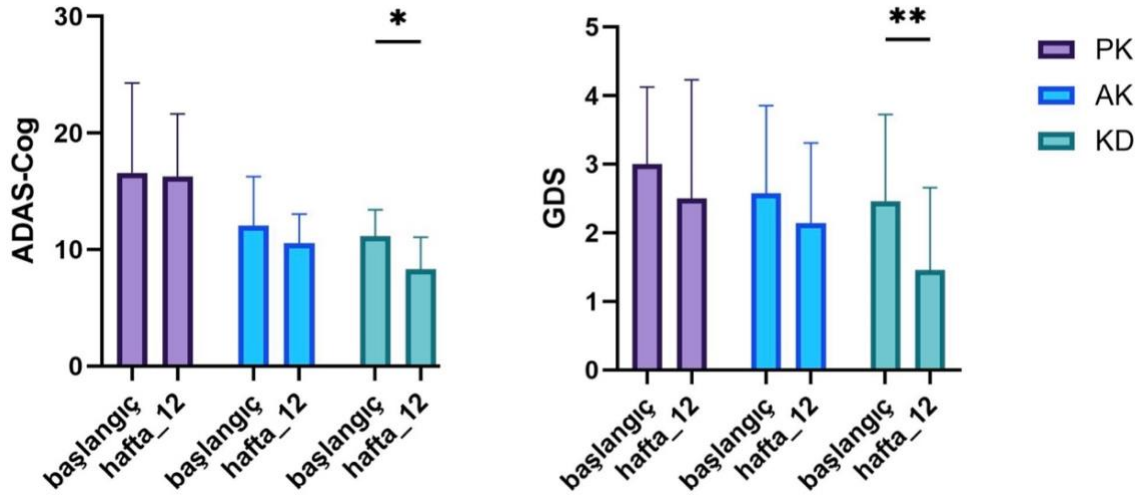
Çizelge 3.12. Bireylerin ADAS-Cog, GDS-15 puanları ve çalışma süresince değişimler

	PK (n=12)			AK (n=14)			KD (n=13)			Gruplar Arası Kıyaslama		
	Başlangıç	Son	Δ	Başlangıç	Son	Δ	Başlangıç	Son	Δ	p ^e		
	(0.hafta)	(12.hafta)		(0.hafta)	(12.hafta)		(0.hafta)	(12.hafta)		Zaman	Grup	Zaman*Grup
ADAS-Cog	16,6±7,7 ^{Æ,Ø}	16,3±5,4 ^{Æ,Ø}	-0,3±4,7	11,9±3,9 ^Ø	10,8±2,5 ^Ø	-1,1±3,2	12,5±2,7 ^Æ	8,5±1,5 ^Æ	-4,0±2,0	0,02*	0,00^{Æ,Ø**}	0,27
	0,81 ^b			0,17 ^c			0,00^{d*}					
GDS-15	3,0±1,1	2,5±1,7	-0,5±1,4	2,5±1,3	2,1±1,2	-0,4±0,9	2,5±1,3	1,5±1,2	-1,0±1,2	0,00**	0,25	0,41
	0,26 ^b			0,08 ^c			0,01^{d**}					

Kısaltmalar: PK, pasif kontrol; AK, aktif kontrol; KD, ketojenik diyet; GDS-15, Geriatrik Depresyon Skalası.

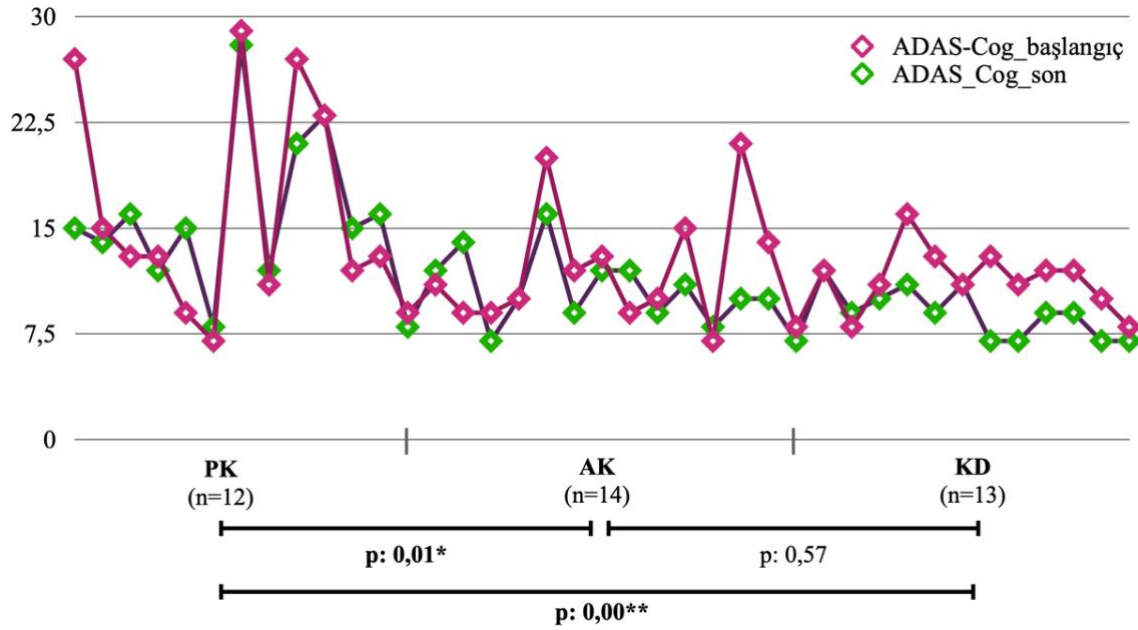
a. Eşleşmiş örneklem T test kullanılmıştır; b. PK grup içi, c. AK grup içi, d. KD grup içi kıyaslamalarıdır; e. Tekrarlı ölçümler-iki yönlü varyans analizi ANOVA testi kullanılmıştır.

Æ, Ø aynı satırda sembolize edilen gruplar arasında istatistiksel farklılık tespit edilmiştir.*p<0,05; **p<0,01



Şekil 3.3. Çalışma gruplarının ADAS-Cog ve GDS-15 puanlarının değişimi

*p<0,05; **p<0,01



Şekil 3.4. ADAS-Cog puanlarının değişimi ve gruplar arasında kıyaslanması

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, aHKB tanısı olan bireylerde 12 haftalık modifiye ketojenik diyet uygulamasının, MIND diyeti ve pasif kontrol grubuna kıyasla; bilişsel fonksiyonlar, serum lipid profili, inflamasyon, fiziksel performans, fonksiyonel kapasite, duygu durum ve antropometrik ölçümlere etkisi incelenmiştir.

Araştırma örnekleminin genel özellikleri değerlendirildiğinde; ortalama yaşın, HKB tanısı olan bireylerde daha önce bildirilen araştırma sonuçları ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. HKB çalışmalarının yakın tarihli bir meta-analizinde bildirilen ortalama yaş $71,1 \pm 4,1$ iken bu araştırma örnekleminde ortalama yaş $72,0 \pm 3,9$ yıldır (Çizelge 3.1). Öte yandan yalnızca aHKB vakalarına odaklanan araştırmalarda bildirilen yaş $61,7 \pm 11,4$ ila $77,7 \pm 5,5$ arasında değişmektedir (Salemme vd., 2025). Popülasyon temelli araştırmalara göre; 50 yaş ve üzeri nüfusun %15-20'sini etkilediği tahmin edilen HKB'nin prevalansı yaş ile artış göstermektedir (Bai vd., 2022; Song vd., 2023) ve yaş aynı zamanda önemli bir prognostik faktördür (Kaduszkiewicz vd., 2014). Bu doğrultuda, mevcut çalışmada örneklem yaş ortalamasının önceki araştırmalar ile benzerlik göstermesi ve gruplar arasında yaş açısından farklılık olmaması, elde edilen sonuçların güvenilirliğini destekler niteliktedir.

Bireylerin HKB'ye eşlik eden en yaygın kronik hastalık tanıları; yaşlı popülasyonda yaygın görülen hipertansiyon, Tip II diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar olmuştur (Chowdhury vd., 2023; TUSEB, 2021) (Çizelge 3.2). Öte yandan örneklem, diğer ana multimorbidite faktörleri olan metabolik hastalıklar, anksiyete/depresyon, nöropsikiyatrik hastalıklar vb. açısından genel geriatrik popülasyondan farklılık göstermektedir (Chowdhury vd., 2023). Bu durum, diyet müdahalesinin güvenliği ve sonuçların güvenilirliği odağında belirlenmiş olan dahil-dışlama kriterlerinin olası bir sonucudur. Nitekim yaşlı bireylerde sık görülen bazı hastalık tanıları ve geriatrik popülasyonda nispeten yaygın kullanılan bazı ilaçların kullanımı söz konusu olduğunda bireyler araştırma örneklemine dahil edilmemiştir. Benzer şekilde araştırma örnekleminin, dahil olma-dışlama kriterleri doğrultusunda şekillenmiş olan ortalama eğitim seviyesi ise; HKB veya erken AH'de daha önce yürütülmüş olan KD araştırmalarına kıyasla (yaklaşık 15 yıl) daha düşüktür (Krikorian vd., 2012; Neth vd., 2020; Taylor vd., 2018). Öte yandan bu çalışmada eğitim seviyesi (ortanca 8 yıl), Türkiye'deki 65 yaş ve üstü nüfusun %56,4'lük bir sıklığa denk gelmekte (TÜİK, 2025) olup, ülkedeki genel profile yakın değerlendirilmiştir.

Bireylerin beslenme alışkanlıkları incelendiğinde ana öğün atlama durumunun, her grubun en az yarısında gözlemlendiği (Çizelge 3.3) ve bu durumun yaşlı bireylerde daha önce yapılan bir çalışmada bildirilen ana öğün atlama sıklığına kıyasla yüksek olduğu görülmüştür (Karpinski vd., 2021; Stalling vd., 2022). Bu durumun olası nedenleri arasında geç uyanma, iştahsızlık, sosyal izolasyon yer alabilir. Fizyolojik, sosyodemografik veya psikolojik birçok faktör ile ilişkili olabilen öğün atlama veya daha düşük öğün sıklığının potansiyel sonuçları arasında; yetersiz ve dengesiz beslenme ve ilişkili sağlık riskleri önemlidir (Stalling vd., 2022; Wild vd., 2022). Bu bağlamda yaşlı bireylerde günlük öğün sayısının arttırılması ve öğün hacminin azaltılması gibi genel öneriler (HSGM, 2023), özellikle yaşlılık anoreksisi gibi çok faktörlü sağlık risklerinin yönetiminde basit ancak önemli stratejiler arasındadır (Dashti ve Mogensen, 2017; Wysokiński vd., 2015).

Araştırmaya dahil edilen bireyler arasında besin desteği kullanım sıklığı %76,9 iken, en yaygın kullanılan besin destekleri ise B kompleks ve D vitaminleri ile kalsiyum olmuştur (Çizelge 3.4). Benzer şekilde; Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) verilerine göre B₁₂ vitamini (%13,0), D vitamini (%8,8) ve kalsiyum (%15,2) en sık kullanılan besin destekleridir (TBSA, 2019). Bu kapsamdaki meta-analiz çalışmalarına göre, B₁₂, D vitaminleri ve kalsiyum en sık kullanılan destekler arasındayken; ayrıca multivitaminler ve C vitamini de sıklıkla kullanılmaktadır (Campos vd., 2024; Tan vd., 2022). Yaşlı bireylerde besin desteklerinin kullanımının başlıca nedeni, besin ögesi yetersizlikleri ve ilişkili sağlık sorunlarının önlenmesi olup; beslenme durumu değerlendirmesi dahil olmak üzere bireysel değerlendirme doğrultusunda karar alınması önerilmektedir (Harris vd., 2017).

Diyet gruplarında, çalışma öncesi ve takip sürecindeki ortalama enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleri incelendiğinde; protein alımı, günlük enerjinin proteinden karşılanan oranı ve günlük enerji alımında anlamlı değişim olmamıştır. Ancak bu durum, katılımcıların diyet planları doğrultusunda hedeflenen/beklenen bir sonuçtur. Aynı doğrultuda, AK grubunda hiçbir makro besin ögesi alım düzeyinin değişim göstermemesi ve KD grubunda ise karbonhidrat alımı azalırken yağın artması da planlanan diyet doğrultusunda beklenen sonuçlardır (Çizelge 3.5).

Sağlıklı beslenme kapsamında yağ asidi türlerinin günlük enerjideki oranlarına yönelik öneriler; DYA < %10, TDYA %12-15, ÇDYA %7-10 şeklindedir (DSÖ, 2023b; TÜBER, 2022). Bu çalışmada, toplam yağ alımındaki artış ile paralel şekilde; KD grubunda tüm yağ asidi türlerinin günlük enerjideki oranları artmış ve sağlıklı beslenme önerilerinin üst sınırlarını aşmıştır

(Çizelge 3.5). Önceki KD araştırmalarında diyetteki yağ asitlerinin bu yönde bir değerlendirmesine rastlanmamış olup; mevcut durum temel terapötik etkisi toplam yağ içeriğinin artmasına dayalı olan bu diyetle, olağan dışı değildir. Öte yandan AK grubunda toplam yağ alımı veya günlük enerjideki oranı değişim göstermezken; yağ asidi türlerinin günlük enerjideki oranları başlangıca kıyasla daha sağlıklı bir yağ asidi profiline (daha düşük DYA, daha yüksek doymamış yağ asitleri) ulaşmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.5). Tekli ve çoklu doymamış yağ asidi kaynaklarından zengin (zeytinyağı, balık, yağlı tohumlar vb.), doymuş yağ asitlerince sınırlı bir diyet olan MIND diyetinin genel bileşimi ile paralellik gösteren bu değişim; sağlıklı beslenme önerileri ile de uyum göstermektedir (TÜBER, 2022).

Diyet yağ asidi profilinin etkileri ağırlıklı olarak kardiyometabolik sağlık ve bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların yönetimi odağında tanımlanmış olmakla birlikte (Ma vd., 2025); diyetteki yağ asitlerinin türü, bilişsel fonksiyonlar için de son derece önemli bir etkidir (Cao vd., 2019). Nitekim bu kapsamdaki prospektif kohort çalışmalarının bir meta-analizinde; total yağ, DYA veya TDYA alımı HKB riski ile ilişkilendirilmezken; uzun zincirli ÇDYA alımı, %13-14 daha düşük HKB olasılığı ile ilişkilendirilmiştir (Zhu vd., 2021). Uzun zincirli n-3 yağ asitlerinin daha yüksek düzeyde alımı ise hem gözlemsel hem klinik çalışmalarda özellikle erken-orta evre bilişsel bozukluklara karşı etkili olarak değerlendirilmiştir (Wood vd., 2022). Öte yandan diyetin toplam yağ içeriği ve yağ asidi profilinin AH ile ilişkisine yönelik araştırma sonuçlarının, büyük ölçüde tutarsızlık göstermekte olduğu da bildirilmiştir (Nwaru vd., 2022; Zhu vd., 2021).

Daha yüksek doymamış yağ asitleri (ağırlıklı olarak uzun zincirli ÇDYA) ve daha düşük DYA ile karakterize bir diyet profilinin; temel koruyucu mekanizmalarına; ÇDYA'nın antioksidan ve anti-inflamatuar etkileriyle nörotoksositeye karşı koruyucu olması, kan-beyin bariyerinin bütünlüğünü desteklemesi, DYA'nın ise oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve insulin direncinde artışa yol açması, pro-inflamatuar sitokinleri arttırarak nörodejenerasyonu tetikleyici olması gibi etkiler örnek verilebilir (Barnard vd., 2014; Şimşek ve Uçar, 2024). Bu bağlamda yağ asidi profilinin; özellikle MIND diyetinin bilişsel fonksiyonları koruyucu etkisine katkı sağlayan bir faktör olabileceği ve KD uygulamalarında daha iyi karakterize edilmesine ihtiyaç olduğu söylenebilir. Böylece ketozisin fizyolojik etkilerine dayalı potansiyel faydasının yanısıra, özellikle doymuş yağ içeriği dolayısıyla serum lipid profili üzerindeki etkileri daha iyi anlaşılabilir.

Araştırma süresince her ne kadar iki diyet grubunda da kolesterol alımında anlamlı değişim tespit edilmemiş olsa da KD grubunda kolesterol alımı artarken AK grubunda azalmıştır (Çizelge

3.5). Diyet yağına ilişkin güncel rehberler, lipid metabolizması ve sağlığın korunmasında total yağ ve kolesterol alımından daha kritik bir faktör olarak diyet yağının türünü (DYA sınırlı iken doymamış yağlardan zengin) işaret etmektedir (Dietary Guidelines Advisory Committee, 2020; Mozaffarian, 2025). Aynı doğrultuda, diyetle kolesterol alımının AH veya demans riski ile ilişkisine dair gözlemsel çalışmalara dayalı kanıtlar ise; daha yüksek kolesterol alımının koruyucu veya etkisiz olduğu yönündedir (M. Wang vd., 2023; Ylilauri vd., 2017).

Diyet gruplarının, çalışma öncesi ve sonunda mikro besin öğeleri alım düzeyleri incelendiğinde; A ve E vitaminleri her iki grupta da artarken, B₁ vitamini alımının AK grubunda arttığı görülmüştür (Çizelge 3.6). AK grubunda A ve E vitaminleri alımında artış, MIND diyetinde artırılması hedeflenen; balık, sebze, yağlı tohumlular (sert kabuklu yemişler), zeytinyağı ve tam tahıl tüketiminin bir sonucu olabilir. KD grubunda ise A vitamini alımında artış; hayvansal besinler (yeterli protein alımını sağlamak üzere yumurta önerilmesi nedeniyle yumurta sarısı), nişastalı sebzeler yerine tercih edilen yeşil yapraklı sebzelerin tüketiminin; E vitamini ise bu diyetle zeytinyağı ve yağlı tohumluların (TÜRKOMP, 2025; USDA, 2025) tüketiminin bir sonucu olabilir. AK diyeti olan MIND diyetinde artırılması hedeflenen; tam tahıllar, kurubaklagiller ve yağlı tohumlular gibi zengin kaynakların tüketiminin bir yansıması olarak (Martel vd., 2024), B₁ vitamini (tiamin) alımının artması da beklenen bir sonuçtur.

TBSA verilerine göre; Türkiye’de yaşlı bireylerin %72.4’ünde günlük kalsiyum alımı önerilen düzeyin altındadır. Tutarlı olarak süt ve süt ürünleri tüketimine ilişkin veriler, yaşa bağlı olmamakla birlikte; en sık (%74,9) (her gün veya haftada 5-6 kez) tüketilen süt ürünün peynir olduğu yönündedir (TBSA, 2019). AK grubunda KD grubuna kıyasla daha fazla azalmış olan kalsiyum alımının olası bir nedeni, diyet kapsamında sınırlanan (tam yağlı) peynir tüketimi olabilir. Öte yandan KD grubunda herhangi bir süt ürününe yönelik kısıtlama uygulanmamıştır, istenmeyen yöndeki bu değişim; bireysel tercihler, haftalık görüşmelerde vurgulanan diyet ilkelerinin bu hususta bir yönlendirme barındırmaması gibi faktörler ile ilişkili olabilir. Her ne kadar grubun %25,8’inde kalsiyum desteği kullanılıyor olsa da (Çizelge 3.4), diyetle yeterli kalsiyum alımının yaşlı bireylerde önerilen 950 mg/gün düzeyi karşılaması özellikle iskelet-kas sağlığı odağında önemlidir (Cairolı vd., 2021; Jiang vd., 2025; TÜBER, 2022).

Dislipidemi ve lipid metabolizmasında bozuklukların AH başta olmak üzere nörodejeneratif hastalıklar için önemli risk faktörleri arasında yer aldığı bilinmektedir (Estes vd., 2021; Wee vd., 2023). Total kolesterol ve DYDA alımı, ağırlıklı olarak LDL-K artışı ile; TDYA ve ÇDYA alımı ise

LDL-K düşüşü ile ilişkilendirilmektedir (Feingold, 2024). Bu çalışmada AK grubunda bu yönde bir değişim gözlenirken, KD grubundaki gözlem anlamlı değildir (Çizelge 3.5 ve Çizelge 3.9). Serum lipid profili üzerinde zamanın etkisi, gruplar arasında farklılık göstermekte olup; AK grubunda daha sağlıklı (T-K ve LDL-K'de azalma), KD grubunda ise daha aterojenik bir profile (T-K, TG, LDL-K'de artış) yaklaşmıştır. PK grubunda ise yalnızca HDL-K azalmıştır ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} < 0,05$) (Çizelge 3.9). Çalışma sonucunda serum lipid düzeylerinde değişim, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık risk sınıflamasına göre değerlendirildiğinde ise; başlangıçta diyet gruplarında optimal değer aralıklarında olan T-K ve LDL-K'nin; çalışma sonunda AK grubunda iyileştiği, KD grubunda ise "sınırdaki yüksek risk" sınıflamasına girdiği görülmektedir (sırasıyla; T-K:200-239 mg/dL, LDL-K: 130-159 mg/dL) (TEMED, 2021).

Erken-orta evre AH ve HKB'de yürütülmüş, bu araştırma ile benzer şekilde Akdeniz diyeti temelinde modifiye edilmiş KD çalışmalarında 6 ila 12 haftalık müdahale sonunda; KD grubunda T-K'nin arttığı veya değişmediği, LDL-K'nin arttığı, HDL-K'nin ise artış veya düşüş gösterdiği bildirilmiştir (Neth vd., 2020; Phillips vd., 2021). KD'nin HKB'de serum lipid profili üzerinde etkileri ve lipid profili aracılığıyla bilişsel fonksiyonlar üzerinde rolü henüz net olmamakla birlikte; bu çalışmada dislipidemik profilin potansiyel açıklamaları şunlar olabilir: 1) her ne kadar (ana yağ kaynağının zeytinyağı planlanması ile paralel şekilde) en fazla artış TDYA için söz konusu olsa da aynı zamanda DYA da artış göstermiştir ve KD'de yağ türleri alımının etkilerine ilişkin yeterli bilgi mevcut değildir, 2) serum lipid profili ve sağlık etkileri, apolipoprotein E genotipi başta olmak üzere, genetik ve bireysel faktörler (Xu vd., 2023) ile yakından ilişkilidir. Öte yandan KD'nin HKB ve AH'de potansiyel terapötik etkileri; serum lipid profilinin ötesinde, henüz sınırlı çalışmada tanımlanmış olan metabolomik etkileri ile ilişkili olabilir. Neth vd.'nin (2020) HKB'de 6 haftalık KD pilot araştırmasını takip eden sekonder analizlerde; 47 sınıfta 784 lipid türünü içeren bir lipidom (tüm lipidlerin genel yapı ve bileşimi) incelenmiş; KD sonrası plazma lipidomunun, AH'ye özgü lipidom (lipidom signature) ile ters ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu mekanizma doğrultusunda KD'nin, AH önlenmesi veya erken tedavisinde umut vadettiği belirtilmiştir (Neth vd., 2023; Neth vd., 2025).

Araştırmada biyokimyasal değerlendirmelere ilişkin bir diğer kriter olan TNF- α için herhangi bir grup içi değişim tespit edilmezken; KD ve PK grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p_{\text{grup}} < 0,05$) (Çizelge 3.9). Daha önce HKB'de sağlıklı bireylere kıyasla, AH'de ise HKB'ye kıyasla daha yüksek bildirilen plazma TNF- α seviyesi, TNF- α aracılı

nöroinflamasyonun AH patolojisindeki rolü ve KD'nin anti-inflamatuar etkileri birlikte ele alındığında; KD'nin TNF- α 'da düşüş sağlaması beklenebilir (Jayaraman vd., 2021; Magaki vd., 2007; Serafini vd., 2024; Zemer vd., 2024). Ancak araştırma sonuçlarına göre, TNF- α seviyesine zamanın etkisi gruplar arasında benzerdir ($p_{\text{zaman}*\text{grup}} > 0,05$), bu nedenle müdahale etkinliği açısından bir farklılıktan söz edilememektedir. Ancak TNF- α seviyesinin KD grubunda azalırken, PK grubunda artması ($p_{\text{grup}} < 0,05$) sınırlı düzeyde etkinliği işaret edebilir (sırasıyla Δ : $-4,4 \pm 14,2$; $5,8 \pm 17,8$); Bu sonuçların belki de daha uzun süreli bir müdahalede potansiyel klinik anlamlılık barındırabileceği düşünülmektedir. Doğrudan AD patolojisine katkı sağlamaktansa, bu patolojiye nöroinflamasyon ile eşlik eden bir klinik bulgu olarak görülen, yüksek TNF- α seviyesinin; özellikle öznel bellek yakınması veya HKB varlığında, AH'nin erken evrelerinde önemli rol üstlenebileceği de bildirilmiştir (Serafini vd., 2024). Bu kapsamda daha kapsamlı çalışmalar, potansiyel anti-inflamatuar etkinliğin netleştirilmesini sağlayabilir.

Ketojenik diyet grubunda, büyük çoğunluğu ketozisin daha önce tanımlanmış ve adaptasyon sürecinde hafiflemesi beklenen etkiler olmak üzere (Bohnen vd., 2023), bildirilen en yaygın yan etkiler; açlık hissi ve kontipasyon olmuştur (Çizelge 3.8). HKB'de gerçekleştirilen daha önceki klinik araştırmalarda olduğu gibi ciddi bir yan etki gelişmemiştir (Neth vd., 2020; Phillips vd., 2021; Taylor vd., 2018). Hafif yan etkiler ise; daha önce Phillips vd.'nin (2021) araştırmasında bildirilen yan etkiler ile büyük ölçekte benzerlik göstermektedir.

Potansiyel faydaları ve uygulanma gerekçeleri fark etmeksizin, ketojenik diyetler yaşlı bireylerde uygulanması kolay beslenme planları değildir. Bu doğrultuda, KD için istekli olan 200 kişilik bir grupta (medyan 70 yaş) en yaygın endikasyonları vücut ağırlığı veya diyabet kontrolü ile kanser tedavisi olmak üzere KD'ye uyum ve bu diyetlerin sürdürülebilirliğine ilişkin gözlemsel bir çalışmada; çoğunluk en az 1 ay boyunca diyeti sürdürmüş, olumlu geri bildirimler obezitede vücut ağırlığı kaybı ve kanser sürecinde iyileşen yaşam kalitesi olmuştur. Bildirilen en yaygın yan etkiler; dislipidemi ve konstipasyon iken, diyare ve yorgunluk ise nadiren bildirilmiştir (Almodallal vd., 2021).

Antropometrik ölçümlerin değişimi incelendiğinde; gruplar arası kıyaslamalara göre sadece vücut ağırlığı ve BKİ üzerinde zamanın etkisi anlamlı iken, grup içi değişimlere göre ise her iki antropometrik ölçüm de yalnızca KD grubunda azalmıştır (Çizelge 3.10). KD müdahale araştırmalarında bildirilen ortalama ağırlık kaybı 2,6 ila 4 kg aralığında olup, bu sonuçlar mevcut

çalışmada tespit edilen değişim ($-2,9 \pm 3,5$ kg) ile benzerdir (Krikorian vd., 2012; Neth vd., 2020; Phillips vd., 2021). Erken-orta evre AH hastalarında KD'nin vücut bileşimine etkisini inceleyen bir araştırmada ise; benzer şekilde vücut yağ yüzdesi veya yağsız vücut kütleğinde anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (Taylor vd., 2018).

Ketojenik diyet uygulamalarında vücut ağırlığı kaybının, yağ kütleğinde azalma ve nispeten korunan yağsız vücut kütlesi ile karakterize olduğu daha önce birçok çalışmada tanımlanmıştır (Ahmad vd., 2024; Masood vd., 2023). Bu etkilerin atfedildiği temel mekanizmalara; iştahın baskılanması, lipogeneze azalma, lipoliz ve termogeneze artış örnek verilebilir (Ahmad vd., 2024; Malinowska ve Żendzian-Piotrowska, 2024). Vücut ağırlığının kontrolü ve metabolik sağlık açısından KD uygulamalarının, son yıllarda dikkat çektiği görülmektedir (Baylie vd., 2024); öte yandan ağırlık kaybı, yaşlı bireyler odağında ele alındığında bazı riskleri de barındırabilmektedir (Alharbi vd., 2020). Ancak bu araştırmada KD grubunda yer alan bireylerin büyük çoğunluğunun (%92,3) BKİ sınıflamasına göre hafif şişman/obez olması ve söz konusu ağırlık kaybı dikkate alındığında; 12 haftalık süreçte önemli bir risk teşkil etmeyeceği de söylenebilir.

HKB'de ketojenik içecek, MCT yağı gibi eksojen etkenler ile ketozis uygulamalarının çoğunda da vücut ağırlığı veya BKİ'de değişim bildirilmemiştir (Fortier vd., 2021; Myette-Côté vd., 2021; Rebello vd., 2015). Ancak yine de orta-yüksek ketozis veya uzun süreli uygulamaların, yaşlı bireylerde dikkatle değerlendirilmesi, çok yönlü risk yönetimi için önemlidir. Bu araştırmada vücut bileşiminde önemli değişimlerin gözlenmemiş olması ve özellikle fonksiyonel kapasiteyle yakın ilişkisi nedeniyle yağsız vücut kütlelerinin korunması; düşük düzeyde ketosizi hedefleyen modifiye KD uygulamasının bu bağlamda güvenliğini destekler nitelikte olduğu düşünülmektedir.

Araştırmada fiziksel performans ölçütlerinin grup içi değişimleri incelendiğinde; KD grubunda el kavrama gücü, tek ve çift görev yürüme hızları iyileşirken; AK grubunda anlamlı bir değişim gözlemlenmemiş, PK grubunda ise yalnızca çift görev yürüme hızında azalma gözlemlenmiştir (Çizelge 3.11). Ketojenik diyetlerin, yetişkin popülasyonda fiziksel performansı iyileştirdiği yönünde kanıtlar mevcuttur (Murphy vd., 2021; Vargas-Molina vd., 2024). HKB veya AH'de KD etkinliğini inceleyen önceki klinik araştırmalarda kas gücü veya yürüme hızına ilişkin bir değerlendirmeye rastlanmamıştır. Öte yandan, yakın zaman yayınlanan bir prelinik araştırma; yaşlı farelerde 10 haftalık KD uygulamasının nöromusküler ve motor fonksiyonları iyileştirerek, kas performansını geliştirebileceği öne sürmüştür (Padilla vd., 2024). Bu çalışmanın sonuçlarına göre 12 haftalık uygulama ardından KD grubunda fiziksel performansın iyileştiği ve özellikle tek

görev yürüme hızı açısından PK ile KD arasında anlamlı fark bulunmuş olup ($p_{\text{grup}} < 0,05$), KD'nin aHKB'de fonksiyonel kapasiteyi destekleyerek olası bir prognozun yavaşlatılmasında etkili olabileceği düşünülmüştür.

Fiziksel performansın HKB prognozu için önemli bir gösterge olduğu iyi bilinmektedir. Bu kapsamdaki bir çalışma, başlangıçta sağlıklı bireylerin ortalama 4,7 yıllık takibi sonucunda; daha düşük kas gücünün bilişsel fonksiyonlarda düşüş riskini %4, daha yavaş yürüme hızını ise %38 arttırdığı; dahası her ikisi de bir arada söz konusu olduğunda ise riskin %43 arttığını bildirilmiştir (Orchard vd., 2022). Benzer bir diğer çalışmada ise; yaşlı kadınlarda (20 yıllık takip sürecinde) yürüme hızında 1 m/s'lik artışın hafif bilişsel bozukluktan ağır bilişsel bozukluğa geçiş riskini, önemli düzeyde düşürdüğü (HR:0,52;%95GA:0,37-0,72) bildirilmiştir. Aynı çalışmada daha yüksek yürüme hızının, bilişsel fonksiyonlarda düzelme (ağırdan hafif düzeye geri dönüş) üzerinde etkisi ise anlamlı bulunmamıştır (Luo vd., 2022). Bu bağlamda fiziksel performansı korumanın veya geliştirmenin, tedavi edici olmasa dahi önleyici etkinliğinden söz etmek mümkündür ve bu doğrultuda; KD'nin HKB veya AH'de fiziksel performans üzerine etkileri hakkında daha ileri araştırmalar yürütülmesinin, diyetin potansiyel koruyucu etkisini aydınlatmak ve prognoz üzerinde olası faydaları tanımlamak için önemli olduğu söylenebilir.

Çift görev yürüme hızı ise, motor ve kognitif fonksiyonları bir arada barındırması sebebiyle; HKB'de kas gücü ve tek görev yürüme hızına kıyasla, prognoz açısından daha duyarlı bir göstergedir (Callisaya vd., 2025; Montero-Odasso vd., 2017). Bu araştırmada çift görev yürüme hızında, zaman içinde gruplardaki değişimin farklı ($p_{\text{zaman} * \text{grup}} < 0,05$) tespit edilmiş olması, çalışma sürecinde gruplar arasında farklı yön ve büyüklükte değişime işaret etmektedir. Diyet gruplarının (AK, KD) her ikisinde de gözlemlenen hız artışı, sadece KD'de anlamlı bulunmuş; PK'da ise hız azalmıştır (Çizelge 3.11). Tedavi etkinliği açısından önemli olan bu sonuç; aHKB'de çift görev yürüme hızının iyileşmesi için, 3 grup arasında en etkili grubun KD olduğunu göstermektedir.

Araştırmada EGYA'da grup içi veya gruplar arası farklılık tespit edilmemiştir (Çizelge 3.11). Benzer kapsamda, HKB ve erken evre AH'de 12 haftalık modifiye Atkins diyetinin etkinliğini inceleyen bir araştırma da ketojenik diyetin sağlıklı diyetle kıyasla EGYA'da anlamlı bir değişim sağlamadığı bildirilmiştir (Brandt vd., 2019). Öte yandan AH tanılı bireyler ile gerçekleştirilmiş başka bir araştırmada ise; 12 haftalık modifiye KD rutin diyetle kıyasla, EGYA aktivitelerinin de dahil olduğu AH'ye özgü bir GYA skorlamasında iyileşme sağlamıştır (Phillips

vd., 2021). Bu araştırmada EGYA ve fiziksel performans ölçütlerine ilişkin sonuçlar bir arada ele alındığında; KD'nin 12 haftalık süreçte fonksiyonel kapasite için kısmen faydalı olduğunu düşündürmektedir. EGYA'da -hiçbir grupta- değişim gözlemlenmemiş olması, HKB'de kas gücü ve yürüme hızı gibi fiziksel performans ölçütlerinde değişim için gereken süreye kıyasla; 12 haftalık bir sürecin, EGYA kapsamında yer alan (alışveriş, ulaşım, mali yönetim vb.) aktivitelerde değişim için kısıtlı bir süre olmasından kaynaklanmış olabilir. Ancak her iki kontrol grubuna kıyasla KD'de iyileşen kas gücü ve (özellikle çift görev) yürüme hızı, KD'nin HKB prognozunda bu doğrultuda fayda sağlayabileceğine işaret etmektedir. Kas gücü ve yürüme hızlarının iyileşmesi/korunması zamanla EGYA'da iyileşme veya stabil kalmayı destekleyebilir. Öte yandan faydalı sonuçların kalıcılığı veya potansiyel mekanizmalar hakkında henüz yeterli bilgi mevcut değildir.

Araştırmada duygu durumunu değerlendirmek üzere kullanılmış olan GDS-15 puanının, yalnızca KD grubunda iyileştiği gözlemlenmiş; ancak puanların zamanla değişiminde ($p_{\text{zaman}} > 0,05$) veya gruplar arasında zaman etkisinde ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} > 0,05$) farklılık tespit edilmemiştir (Çizelge 3.12). Benzer şekilde HKB'de 6 haftalık KD uygulamasına ilişkin bir çalışmada, GDS-30 (uzun form) puanlarının kontrol grubu (yüksek karbonhidrat diyeti) ile benzerlik gösterdiği bildirilmiştir (Krikorian vd., 2012). Aynı kapsamdaki bir diğer araştırma olan, Brandt vd. (2019)'nin çalışmasında ise 12 haftalık süreçte MAD grubunda duygu durum stabil kalırken, kontrol grubunda (sağlıklı beslenme diyeti) kötüleşmiştir.

Prospektif bir çalışmada HKB'de yaygın olan duygu durum bozuklukları veya depresif duygu durumunun (Ma, 2020), HKB'den AH'ye progresyon riskini arttırdığı (HR:1,08; %95GA:0,95-1,22) bildirilmiştir (Ruthirakuhan vd., 2019). Bir başka araştırmaya göre ise; yaşlı bireylerde GDS skorunda artış (depresif duygu durum); bilişsel fonksiyonlarda daha hızlı bir düşüş, HKB veya AH'ye progresyon riskinde ise artış ile ilişkilidir (Wang vd., 2021). Özellikle kronik depresyon ve bilişsel gerileme arasında karmaşık ve çok yönlü bir ilişki vardır. Bu ilişkiyi açıklayan bazı mekanizmalar arasında; kortizol aracılı nörotoksosite, pro-inflamatuar sitokinlerde artış, nöroinflamasyon ve vasküler değişimler yer almaktadır (Mukku vd., 2021). Duygu durum, bilişsel fonksiyonların korunmasında aracılık ederek HKB yönetiminde önemli bir değiştirilebilir faktör olabilir; ancak bu araştırmada KD'nin potansiyel etkisine ilişkin anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir.

Ketojenik diyetin HKB, erken-orta evre AH'de bilişsel fonksiyonlar üzerinde etkinliğini inceleyen önceki klinik araştırmaların sonuçları tutarlılık göstermemektedir. Bilişsel fonksiyonların (global kognisyonu yansıtan) ADAS-Cog ile değerlendirildiği iki çalışmaya rastlanmıştır (Neth vd., 2020; Taylor vd., 2018). Neth vd.'nin (2020) çalışmasında, HKB'de 6 haftalık KD müdahalesi kontrole (düşük yağlı diyet) kıyasla farklılık göstermemiştir. Taylor vd.'nin (2018) erken-orta evre AH'da 3 aylık, tek kol KD müdahale çalışmasında ise ADAS-Cog puanında 4,1'lik iyileşme bildirilmiş olup; bu araştırmada KD grubunda tespit edilen değişime ($-4,0 \pm 2,0$) yakındır. Ancak bir aylık arınma (wash-out) dönemi ardından bu pozitif etkinin kaybolduğu da bildirilmiştir (Taylor vd., 2018). Diğer çalışmalar arasında KD müdahalesinin; episodik/semantik bellek, kelime öğrenme olmak üzere farklı bilişsel alanlarda iyileşme sağladığını (Brandt vd., 2019; de la Rubia Ortí vd., 2018; Krikorian vd., 2012) veya global kognisyonda farklılık göstermediğini bildirenler de bulunmaktadır (Phillips vd., 2021).

Birçok gözlemsel çalışmada, MIND diyetine uyum düzeyinin hem global kognisyon hem de episodik bellek puanları ile pozitif ilişkisi doğrultusunda tutarlı sonuçlar bildirmiştir (Agarwal vd., 2024; Huang vd., 2023; van Soest vd., 2024). Öte yandan HKB odağında prospektif çalışma verileri tutarlı olmayıp; sınırlı sayıda çalışma, sağlıklı bireylerde MIND diyetine uyumun, HKB gelişme riskini azalttığı veya etkisiz olduğunu bildirmiştir (Sager vd., 2024; Zapawi vd., 2024). Ancak HKB tanısı almış bireylerde MIND diyetinin etkilerine ilişkin bir araştırmaya rastlanmamış olup, yalnızca bir araştırmada Akdeniz diyetine daha iyi uyumun HKB'den AH'ye prognoz riskini azalttığı bildirilmiştir (Scarmeas vd., 2009).

Bilişsel fonksiyonu yansıtan ADAS-Cog puanı, tüm gruplarda düşüş (iyileşme) göstermiştir. Gruplar arası farklılık değerlendirildiğinde, her iki diyet grubunun da PK grubuna kıyasla iyileştiği; ancak KD ve AK gruplarının benzer olduğu görülmüştür ($p_{\text{grup}} < 0,05$). Ayrıca bilişsel fonksiyon üzerinde zaman etkisinin, gruplar arasında benzer olduğu görülmektedir ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} > 0,05$). Sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde; her ne kadar gruplarda zaman içinde anlamlı değişim ($p_{\text{zaman}} < 0,05$) ve KD grubunda en yüksek iyileşme (KD-AK-PK için Δ sırasıyla 4 - 1,1- 0,3) gözlemlenmiş olsa da bu iyileşme AK grubundan farklı değildir ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} > 0,05$). Bir başka ifadeyle; bilişsel fonksiyonların korunmasında KD, MIND diyetinden üstün değildir; ancak her iki diyetin de PK grubuna kıyasla faydalı etkisi söz konusudur. Bu araştırmada müdahale grubunun, aktif kontrol grubu ile benzer etkinlik sergilemesi; araştırmada körleme yöntemi uygulanmamış olmasının bir sonucu olarak, AK grubundaki bireylerin araştırma başlangıcından

itibaren deneysel değil, etkinliği nispeten kabul gören bir diyet uyguladıklarını bilmelerinden kaynaklanmış bir beklentinin sonucu olabilir. Bireylerin araştırma başlangıcında kullanmakta olduğu besin destekleri incelendiğinde; bilişsel fonksiyonlar ile yakından ilişkili B kompleks vitaminleri için en yüksek kullanım sıklığının KD grubunda gözlemlenmesi de sonuçları etkilemiş olabilecek bir diğer faktördür. Öte yandan sonuçları etkileyebilecek bir diğer olasılık ise, test tekrarına bağlı öğrenme etkisi olabilir; nitekim ADAS-Cog puanının tüm gruplarda aynı yönde ($\Delta < 0$) değiştiiği gözlemlenmiştir.

Bu araştırmanın bazı kısıtlılıkları arasında; 12 haftalık diyet müdahalesinin bilişsel fonksiyonlar ve aHKB prognozunda değişimleri gözlemlmek için nispeten sınırlı bir süre olması, her ne kadar mevcut fiziksel aktivite düzeyinin korunması önerilmiş olsa da herhangi bir egzersiz müdahalesinin protokole dahil edilmemesi, olası mikro besin ögesi yetersizliklerini önlemek üzere bireylere rutin besin desteği verilmemiş olması yer almaktadır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, aHKB tanısı olan bireylerde 12 haftalık KD uygulamasının; bilişsel fonksiyonlar, serum lipid profili, inflamasyon, duygu durum, fiziksel performans, EGYA ve antropometrik ölçümlere etkisini değerlendirmiş ve aktif ve pasif kontrol grupları ile kıyaslamıştır. Çalışma sonuçları ve bu sonuçlara ilişkin öneriler aşağıda sunulmuştur.

Çalışma örneklemini ortalama yaşı $72,0 \pm 3,9$ yıl olan, 48 birey oluşturmuş; protokolü, KD grubunda 13, AK grubunda 14 ve PK grubunda 12 kişi olmak üzere 39 kişi tamamlamıştır.

Çalışma başlangıcında gruplar arasında; tanı alınmış kronik sağlık sorunları, ilaç kullanımı veya beslenme alışkanlıkları benzerlik göstermektedir.

Diyet gruplarından AK grubunda, çalışma öncesi ve diyet takiplerinde günlük enerji ve makro besin öğeleri alım miktarı değişmez iken; KD grubunda diyetin özellikleri doğrultusunda karbonhidrat alımı azalmış, yağ alımı artmış, protein benzer kalmıştır ($p < 0,05$). AK grubunda diyetin yağ asidi bileşimi daha sağlıklı bir profile ulaşmıştır (DYA azalmış, TDYA ve ÇDYA artmıştır.). KD grubunda ise tüm yağ asitleri artmıştır ($p < 0,05$). Günlük posa ve kolesterol alımı başlangıç ile benzer kalmıştır ($p > 0,05$). Her iki diyet grubunda da A, E ve B₁ vitaminlerinin günlük alım düzeyi artarken, kalsiyumun azalmıştır ($p < 0,05$).

12 haftalık modifiye ketojenik diyet uygulamasına ilişkin ciddi yan etki bildirilmemiş, hafif yan etkilerde ise aşırı açlık ve kabızlık en yaygın etkiler iken 8.hafta itibarıyla azalma gözlemlenmiştir.

Çalışma sürecinde, serum lipid profili üzerinde zamanın etkisi, üç grup arasında anlamlı farklılık göstermiş; AK grubunda daha sağlıklı (T-K ve LDL-K'de azalma), KD grubunda ise daha aterojenik bir profile (T-K, TG, LDL-K'de artış) yaklaşmıştır ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} < 0,05$). TNF- α gruplar içinde değişim göstermemiş ve zamanın gruplar üzerinde etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p_{\text{zaman} \times \text{grup}} > 0,05$).

Antropometrik ölçümlerden yalnızca KD grubunda vücut ağırlığı ve BKİ azalırken gruplar arası anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir ($p > 0,05$). 12 hafta sonunda KD grubunda, el

kavrama gücü ve çift görev yürüme hızında iyileşme AK ve PK'ya kıyasla anlamlıdır ($p_{\text{zaman*grup}} < 0,05$). EGYA'da ise değişim gözlemlenmemiştir ($p > 0,05$).

12 hafta sonunda, KD grubunda bilişsel fonksiyonlar başlangıca kıyasla iyileşmiştir (Δ : -4,0 $\pm$ 2,0) ($p < 0,5$). Ancak gruplar arasında kıyaslamalar her iki diyet grubunun da PK grubuna kıyasla iyileştiğini gösterirken KD, AK'den farklı bulunmamıştır ($p_{\text{zaman*grup}} > 0,05$). 12 hafta sonunda KD grubunda duygu durum iyileşse de ($p < 0,05$); zamanın gruplar üzerinde etkisi anlamsız bulunmuş, çalışma sonucunda duygu durum gruplar arasında benzer değerlendirilmiştir ($p_{\text{zaman*grup}} > 0,05$).

Ketojenik diyetin, aHKB'de etkinliğine yönelik elde edilen sonuçlar; bazı fayda ve riskleri bir arada içermektedir. Müdahale etkinliği, araştırmanın primer sonuç değişkenleri (bilişsel fonksiyonlar ve fonksiyonel kapasite) doğrultusunda ele alındığında; KD, kontrol gruplarına kıyasla özellikle çift görev yürüme hızı başta olmak üzere, fiziksel performansta anlamlı iyileşme sağlaması sebebiyle; hastalığın progresyonunda koruyucu olabilir. Öte yandan bilişsel fonksiyonlar üzerinde her iki diyet grubu da PK'ya kıyasla etkiliyken, birbirlerinden farksız bulunmuştur. Bu sonuç ise özellikle KD'nin serum lipid profilinde olumsuz etkileri ve uzun vadede potansiyel riskleri açısından dikkatle yorumlanmalıdır, özellikle kardiyovasküler risk faktörleri varlığında, hasta özelinde fayda-risk değerlendirmesi önemlidir. Bu çalışmada uygulanan modifiye ketojenik diyet; ekstra yağ ilaveleri için zeytinyağı önerilen ve karbonhidrat kısıtlaması dışındaki genel profili Akdeniz diyeti doğrultusunda şekillendirilen bir diyettir. Hafif ketozis odağında diğer ketojenik diyetlere nispeten daha kolay ve sürdürülebilir bir beslenme planı hedeflenmiştir. Böylece ekzojen ketozis uygulamalarına göre çok daha düşük yan etki bildirimi ile, sınırlı da olsa fayda sağlayabilmiştir. Ancak hedef ketozise ulaşılabilmesi için (ve aksi bir yönerge söz konusu olmadığından) diğer yağ türlerinde de kısıtlama uygulanmamıştır ve diyet yağ türlerinin dağılımı, KD'nin beklenen pozitif etkilerini hafifletmiş olabilir. Bu doğrultuda henüz yeterince netleştirilmemiş modifiye KD uygulamalarının gelecekte yağ türleri dağılımı (örneğin DYA alım sınırı) yönünde karakterize edilmesi faydalı olabilir.

Yaşlı bireylerde diyet uygulamalarının en önemli zorlukları arasında; komorbiditeler ve getirdiği yük ile ilişkili olarak hastaneye fiziki erişimde veya dijital/teknolojik iletişim yöntemlerine yeterince aşina olunmaması ile ilişkili olarak uzaktan takip görüşmelerinde uyum güçlüğü yer almaktadır. Bu çalışmada haftalık diyet takipleri, telefon görüşmesi ve/veya internet tabanlı görüşmeler ile yürütülmüş olup aile üyelerinin katkısı süreçte anahtar rol almıştır. Yalnız

yaşayan yaşlı bireyler, sosyal izolasyon ve sağlık hizmetlerine etkin erişimin sağlanması bağlamında; yaşlı bireylerde dijital okuryazarlık ve dijital hizmetlere erişimin yaygınlaştırılması, sağlığın korunması ve geliştirilmesinde gelecekte daha da kritik öneme sahip olacaktır.

Daha kapsamlı araştırmalar ile aydınlatılmasında fayda olan önemli diğer konular ise; KD ile ilişkili potansiyel faydaların kalıcılığı, uzun vadede etkin ve MIND diyeti kadar güvenli bir seçenek olup olamayacağıdır. İdeal metot ve uygulama süresi henüz belirsizdir ancak ileri araştırmalarda daha uzun vadeli, egzersiz ile kombine edilmiş, dönemsel veya aralıklı uygulamaların kümülatif fayda ve risk yönetimi açısından ele alınması önem arz etmektedir.



KAYNAKLAR

- Agarwal, P., Lamar, M., Kapasi, A., Evia Jr, A.M., Aggarwal, N.T., Cherian, L.J., Bennett, D.A., Leurgans, S.E., Arfanakis, K. & Schneider, J.A. (2024). MIND diet, cerebrovascular health, and cognition among community-dwelling older adults. *Alzheimers Dement*, 20 (7), e086470. <https://doi.org/10.1002/alz.086470>
- Ahmad, Y., Seo, D.S. & Jang, Y. (2024). Metabolic effects of ketogenic diets: exploring whole-body metabolism in connection with adipose tissue and other metabolic organs. *Int J of Mol Sci*, 25(13), 7076. <https://doi.org/10.3390/ijms25137076>
- Åhman, H.B., Cedervall, Y., Kilander, L., Giedraitis, V., Berglund, L., McKee, K.J., Rosendahl, E., Ingelsson, M. & Åberg, A.C. (2020). Dual-task tests discriminate between dementia, mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment, and healthy controls – a cross-sectional cohort study. *BMC Geriatr*, 20(1), 258. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01645-1>
- Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W.J., Petersen, R.C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C., Thies, B. & Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the national institute on aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7(3), 270-279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Alferes, V.R. (2012). *Methods of randomization in experimental design*. California: Sage Publications.
- Alharbi, T.A., Paudel, S., Gasevic, D., Ryan, J., Freak-Poli, R. & Owen, A.J. (2020). The association of weight change and all-cause mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*, 50(3), 697-704. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa231>
- Almodallal, Y., Cook, K., Lammert, L.M., Lee, M., Le-Rademacher, J.G. & Jatoti, A. (2021). Can older patients adopt and maintain a ketogenic diet? An observational study in support of clinical trials in older patients. *Medicine (Baltimore)*, 100(47), e28033. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000028033>
- Alzheimer's Association. (2023). 2023 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 19(4), 1598-1695. <https://doi.org/10.1002/alz.13016>
- American Psychiatric Association (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR; Neurocognitive Disorders Supplement*. Washington: American Psychiatric Association Publication.
- Anderson, N.D. (2019). State of the science on mild cognitive impairment (MCI). *CNS Spectrums*, 24(1), 78-87. <https://doi.org/10.1017/S1092852918001347>

- Arjmand, G., Abbas-Zadeh, M. & Eftekhari, M.H. (2022). Effect of MIND diet intervention on cognitive performance and brain structure in healthy obese women: a randomized controlled trial. *Sci Rep*, 12(1), 2871. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04258-9>
- Arnoldy, L., Gauci, S., Young, L. M., Marx, W., Macpherson, H., Pipingas, A., Civier, O. & White, D.J. (2023). The association of dietary and nutrient patterns on neurocognitive decline: a systematic review of MRI and PET studies. *Ageing Res Rev*, 87, 101892. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.101892>
- Augustin, K., Khabbush, A., Williams, S., Eaton, S., Orford, M., Cross, J.H., Heales, S. J. R., Walker, M.C. & Williams, R.S.B. (2018). Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders. *Lancet Neurol*, 17(1), 84-93. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30408-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30408-8)
- Bai, W., Chen, P., Cai, H., Zhang, Q., Su, Z., Cheung, T., Jackson, T., Sha, S. & Xiang, Y.T. (2022). Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. *Age Ageing*, 51(8). <https://doi.org/10.1093/ageing/afac173>
- Barnard, N. D., Bunner, A.E. & Agarwal, U. (2014). Saturated and trans fats and dementia: a systematic review. *Neurobiol Aging*, 35, S65-S73. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.02.030>
- Barnes, L. L., Dhana, K., Liu, X., Carey, V. J., Ventrelle, J., Johnson, K., Hollings, C. S., Bishop, L., Laranjo, N., Stubbs, B. J., Reilly, X., Agarwal, P., Zhang, S., Grodstein, F., Tangney, C.C., Holland, T.M., Aggarwal, N.T., Arfanakis, K., Morris, M.C. & Sacks, F.M. (2023). Trial of the MIND Diet for prevention of cognitive decline in older persons. *N Engl J Med*, 389(7), 602-611. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2302368>
- Barzegar, M., Mohammadreza, A., Vahid, T., Meysam, B., Soroor, R.K. & and Raeisi, S. (2021). Ketogenic diet: overview, types, and possible anti-seizure mechanisms. *Nutr Neurosci*, 24(4), 307-316. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1627769>
- Bayles, K., McCullough, K. & Tomoeda, C.K. (2018). *Cognitive-communication disorders of MCI and dementia: definition, assessment, and clinical management*. San Diego: Plural Publishing
- Baylie, T., Ayelgn, T., Tiruneh, M. & Tesfa, K.H. (2024). Effect of ketogenic diet on obesity and other metabolic disorders: narrative review. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 17, 1391-1401. <https://doi.org/10.2147/dms0.S447659>
- Baysal, A., Aksoy, M., Besler, T., Bozkurt, N., Keçecioglu, S., Mercanlıgil, S. M., K.Merdol, T., Pekcan, G. & Yıldız, E. (2014). *Diyet El Kitabı*. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık.
- BeBiS (2021). *Ebispro for Windows S, Germany*. <https://bebis.com.tr>
- BM, Birleşmiş Milletler (2022, 25 Mart). *Decade of Healthy Aging*. <https://www.decadeofhealthyageing.org>

BM, Birleşmiş Milletler (2024a, 25 Mart). *Ageing*. <https://www.unfpa.org/ageing#readmore-expand>

BM, Birleşmiş Milletler (2024b, 24 Nisan). *World Population Ageing 2023: Challenges and opportunities of population ageing in the least developed countries*. <https://desapublications.un.org/publications/world-population-ageing-2023-challenges-and-opportunities-population-ageing-least>

BM, Birleşmiş Milletler (2024c, 25 Nisan). *World population prospects 2024*. https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/undesa_pd_2024_wpp_2024_advance_unedited_0.pdf

Bohnen, J.L.B., Albin, R.L. & Bohnen, N.I. (2023). Ketogenic interventions in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease: a systematic review and critical appraisal. *Front Neurol*, 14, 1123290. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1123290>

Bortone, I., Sardone, R., Lampignano, L., Castellana, F., Zupo, R., Lozupone, M., Moretti, B., Giannelli, G. & Panza, F. (2021). How gait influences frailty models and health-related outcomes in clinical-based and population-based studies: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 12(2), 274-297. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12667>

Bradfield, N. I. (2023). Mild cognitive impairment: diagnosis and subtypes. *Clin EEG Neurosci*, 54(1), 4-11. <https://doi.org/10.1177/15500594211042708>

Brandt, J., Buchholz, A., Henry-Barron, B., Vizthum, D., Avramopoulos, D. & Cervenka, M.C. (2019). Preliminary report on the feasibility and efficacy of the modified atkins diet for treatment of mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 68(3), 969-981. <https://doi.org/10.3233/jad-180995>

Budreviciute, A., Damiati, S., Sabir, D. K., Onder, K., Schuller-Goetzburg, P., Plakys, G., Katileviciute, A., Khoja, S. & Kodzius, R. (2020). Management and prevention strategies for non-communicable diseases (ncds) and their risk factors. *Front Public Health*, 8, 574111. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.574111>

Busse, A., Hensel, A., Gühne, U., Angermeyer, M.C. & Riedel-Heller, S.G. (2006). Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67(12), 2176-2185. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000249117.23318.e1>

Cairolì, E., Aresta, C., Giovanelli, L., Eller-Vainicher, C., Migliaccio, S., Giannini, S., Giusti, A., Marcocci, C., Gonnelli, S., Isaia, G.C., Rossini, M., Chiodini, I., Di Stefano, M., Galmarini, V., Passeri, G., Di Salvo, F., Osella, G. & Tripodi, F. (2021). Dietary calcium intake in a cohort of individuals evaluated for low bone mineral density: a multicenter Italian study. *ACER*, 33(12), 3223-3235. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01856-5>

Callisaya, M.L., Piguet, O., Munroe, M., De Araújo, R.C., O'Bree, B. & Srikanth, V.K. (2025). Associations between dual-task walking and cognitive impairment in people attending a cognitive diagnostic clinic. *Australas J Ageing*, 44(1), e13372. <https://doi.org/10.1111/ajag.13372>

- Campos, M.J., Czapka-Matysik, M. & Pena, A. (2024). Food supplements and their use in elderly subjects—challenges and risks in selected health issues: a narrative review. *Foods*, 13(16), 2618. <https://www.mdpi.com/2304-8158/13/16/2618>
- Cao, G.Y., Li, M., Han, L., Tayie, F., Yao, S.S., Huang, Z., Ai, P., Liu, Y.Z., Hu, Y.H. & Xu, B. (2019). Dietary fat intake and cognitive function among older populations: a systematic review and meta-analysis. *JPAD*, 6(3), 204-211. <https://doi.org/https://doi.org/10.14283/jpad.2019.9>
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2004, 20 Mart). *Anthropometry Procedures Manual*. https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2013-2014/manuals/Muscle_Strength_2013.pdf
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2014, 20 Mart). *National Center for Health Statistics*. https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2013-2014/manuals/Muscle_Strength_2013.pdf
- Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Ockenga, J., Schneider, S.M., de van der Schueren, M.A. & Singer, P. (2015). Diagnostic criteria for malnutrition - an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr*, 34(3), 335-340. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>
- Charlie Foundation, (2023, 1 Kasım). *Keto Diet Calculator*. <https://www.ketodietcalculator.org>
- Chen, H., Dhana, K., Huang, Y., Huang, L., Tao, Y., Liu, X., Melo van Lent, D., Zheng, Y., Ascherio, A., Willett, W. & Yuan, C. (2024). Association of the mediterranean dietary approaches to stop hypertension intervention for neurodegenerative delay (MIND) diet with the risk of dementia. *JAMA Psychiatry*, 80(6), 630-638. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.0800>
- Chen, K.H., Ho, M.H., Wang, C.S. & Chen, I.H. (2023). Effect of dietary patterns on cognitive functions of older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: dietary patterns on cognition of older adults. *Arch Gerontol Geriatr*, 110, 104967. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2023.104967>
- Chowdhury, S.R., Chandra Das, D., Sunna, T.C., Beyene, J. & Hossain, A. (2023). Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*, 57. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101860>
- Clegg, M.E. & Williams, E.A. (2018). Optimizing nutrition in older people. *Maturitas*, 112, 34-38. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.04.001>
- Cloutier, S., Chertkow, H., Kergoat, M. J., G  linas, I., Gauthier, S. & Belleville, S. (2021). Trajectories of decline on instrumental activities of daily living prior to dementia in persons with mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry*, 36(2), 314-323. <https://doi.org/10.1002/gps.5426>
- Connell, E., Pontifex, M. & Vauzour, D. (2023). Nutrition and the ageing brain. Pathak, S., Banerjee, A., & Duttaroy, A. K. (Ed.) (2023), *Evidence-based functional foods for prevention of age-related diseases*. Switzerland: Springer Nature.

- Cummings, J., Zhou, Y., Lee, G., Zhong, K., Fonseca, J. & Cheng, F. (2024). Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024. *Alzheimers Dement*, 10(2), e12465. <https://doi.org/10.1002/trc2.12465>
- Dalile, B., Kim, C., Challinor, A., Geurts, L., Gibney, E. R., Galdos, M.V., La Fata, G., Layé, S., Mathers, J.C., Vauzour, D., Verkuyl, J.M. & Thuret, S. (2022). The EAT-Lancet reference diet and cognitive function across the life course. *Lancet Planetary Health*, 6(9), e749-e759. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(22\)00123-1](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00123-1)
- Dashti, H.S. & Mogensen, K.M. (2017). Recommending small, frequent meals in the clinical care of adults: a review of the evidence and important considerations. *Nutr Clin Pract*, 32(3), 365-377. <https://doi.org/10.1177/0884533616662995>
- de Crom, T.O.E., Mooldijk, S.S., Ikram, M.K., Ikram, M.A. & Voortman, T. (2022). MIND diet and the risk of dementia: a population-based study. *Alzheimer's Res Ther*, 14(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-00957-1>
- de la Rubia Ortí, J. E., García-Pardo, M.P., Drehmer, E., Sancho Cantus, D., Julián Rochina, M., Aguilar, M.A. & Hu Yang, I. (2018). Improvement of main cognitive functions in patients with alzheimer's disease after treatment with coconut oil enriched mediterranean diet: a pilot study. *J Alzheimers Dis*, 65(2), 577-587. <https://doi.org/10.3233/jad-180184>
- Dementia Forecasting Collaborators. (2022). Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet Public Health*, 7(2), e105-e125. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00249-8)
- Dhana, K., James, B.D., Agarwal, P., Aggarwal, N.T., Cherian, L.J., Leurgans, S.E., Barnes, L.L., Bennett, D.A. & Schneider, J.A. (2021). MIND diet, common brain pathologies, and cognition in community-dwelling older adults. *JAD*, 83(2), 683-692. <https://doi.org/10.3233/JAD-210107>
- Dietary Guidelines Advisory Committee, (2020, 18 Nisan). *Scientific report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee*. <https://www.dietaryguidelines.gov/2020-advisory-committee-report>
- DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü (2020, 9 Mayıs). *Healthy ageing and functional ability*. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/healthy-ageing-and-functional-ability>
- DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü (2022, 7 Mart). *A blueprint for dementia research*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058248>
- DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü (2023a, 7 Mart). *Dementia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü (2023b, 25 Nisan). *Saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children: WHO guideline summary*. <https://iris.who.int/handle/10665/375034>

- DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü (2024, 20 Mart). *Aging and Health*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- DTB, Dünya Tabipleri Birliği (2013, 11 Nisan). *Helsinki Bildirgesi / World Medical Association Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants*. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>
- Dumas, J.A. (2015). What is normal cognitive aging? evidence from task-based functional neuroimaging. *Curr Behav Neurosci Rep*, 2(4), 256-261. <https://doi.org/10.1007/s40473-015-0058-x>
- Durmaz, B., Soysal, P., Ellidokuz, H. & Isik, A.T. (2018). Validity and reliability of geriatric depression scale-15 (short form) in Turkish older adults. *North Clin Istanbul*, 5(3), 216-220. <https://doi.org/10.14744/nci.2017.85047>
- Dynka, D., Kowalcze, K. & Paziewska, A. (2022). The role of ketogenic diet in the treatment of neurological diseases. *Nutrients*, 14(23). <https://doi.org/10.3390/nu14235003>
- Ebaid, D., Crewther, S.G., MacCalman, K., Brown, A. & Crewther, D.P. (2017). Cognitive processing speed across the lifespan: beyond the influence of motor speed. *Front Aging Neurosci*, 9, 62. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00062>
- Edemekong, P., Bomgaars, D., Sukumaran, S. & Schoo, C. (2023). *Activities of Daily Living*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Efird, J. (2011). Blocked Randomization with randomly selected block sizes. *Int J Environ Res Public Health*, 8(1), 15-20. <https://www.mdpi.com/1660-4601/8/1/15>
- Estes, R.E., Lin, B., Khera, A. & Davis, M.Y. (2021). Lipid metabolism influence on neurodegenerative disease progression: is the vehicle as important as the cargo? *Front Mol Neurosci*, 14, 788695. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.788695>
- Fang, C., Lv, L., Mao, S., Dong, H. & Liu, B. (2020). Cognition deficits in Parkinson's disease: mechanisms and treatment. *Parkinsons Dis*, 2020, 2076942. <https://doi.org/10.1155/2020/2076942>
- Fateh, H. L., Muhammad, S.S. & Kamari, N. (2023). Associations between adherence to MIND diet and general obesity and lipid profile: a cross-sectional study. *Front Nutr*, 10, 1078961. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1078961>
- Feingold, K. (2024, 31 Mart). *The effect of diet on cardiovascular disease and lipid and lipoprotein levels*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570127/>
- Fekete, M., Varga, P., Ungvari, Z., Fekete, J. T., Buda, A., Szappanos, Á., Lehoczki, A., Mózes, N., Grosso, G., Godos, J., Menyhart, O., Munkácsy, G., Tarantini, S., Yabluchanskiy, A., Ungvari, A. & Györfy, B. (2025). The role of the Mediterranean diet in reducing the risk of cognitive impairment, dementia, and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Geroscience*. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01488-3>

- Ferman, T.J., Smith, G. E., Kantarci, K., Boeve, B. F., Pankratz, V.S., Dickson, D.W., Graff-Radford, N.R., Wszolek, Z., Van Gerpen, J., Uitti, R., Pedraza, O., Murray, M.E., Aakre, J., Parisi, J., Knopman, D.S. & Petersen, R.C. (2013). Nonamnesic mild cognitive impairment progresses to dementia with lewy bodies. *Neurology*, 81(23), 2032-2038. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000436942.55281.47>
- Fortier, M., Castellano, C.A., Croteau, E., Langlois, F., Bocti, C., St-Pierre, V., Vandenberghe, C., Bernier, M., Roy, M., Descoteaux, M., Whittingstall, K., Lepage, M., Turcotte É, E., Fulop, T. & Cunnane, S.C. (2019). A ketogenic drink improves brain energy and some measures of cognition in mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement*, 15(5), 625-634. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.12.017>
- Fortier, M., Castellano, C.A., St-Pierre, V., Myette-Côté, É., Langlois, F., Roy, M., Morin, M.C., Bocti, C., Fulop, T., Godin, J. P., Delannoy, C., Cuenoud, B. & Cunnane, S.C. (2021). A ketogenic drink improves cognition in mild cognitive impairment: results of a 6-month RCT. *Alzheimers Dement*, 17(3), 543-552. <https://doi.org/10.1002/alz.12206>
- Friedman, L.M., Furberg, C.D., DeMets, D.L., Reboussin, D.M. & Granger, C.B. (2015). *Fundamentals of clinical trials*. Switzerland: Springer Nature.
- Fukuda, H., Kanzaki, H., Murata, F., Maeda, M. & Ikeda, M. (2023). Disease burden and progression in patients with new-onset mild cognitive impairment and Alzheimer's disease identified from Japanese claims data: evidence from the LIFE study. *J Alzheimers Dis*, 95(4), 1559-1572. <https://doi.org/10.3233/jad-230471>
- Gallagher, J., Gochanour, C., Caspell-Garcia, C., Dobkin, R.D., Aarsland, D., Alcalay, R.N., Barrett, M. J., Chahine, L., Chen-Plotkin, A.S., Coffey, C.S., Dahodwala, N., Eberling, J.L., Espay, A.J., Leverenz, J.B., Litvan, I., Mamikonyan, E., Morley, J., Richard, I. H., Rosenthal, L., & Weintraub, D. (2024). Long-term dementia risk in Parkinson disease. *Neurology*, 103(5), e209699. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000209699>
- GBD Parkinson's Disease Collaborators. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Neurol*, 17(11), 939-953. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30295-3)
- Glynn, K., O'Callaghan, M., Hannigan, O., Bruce, I., Gibb, M., Coen, R., Green, E.A.L. & Robinson, D. (2021). Clinical utility of mild cognitive impairment subtypes and number of impaired cognitive domains at predicting progression to dementia: a 20-year retrospective study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 36(1), 31-37. <https://doi.org/10.1002/gps.5385>
- Gomes, D.R.P., Santos, L.P., Gonzalez, M.C., Vieira, E.R. & Bielemann, R.M. (2023). Changes in physical performance among community-dwelling older adults in six years. *Int J Environ Res Public Health*, 20(8), 5579. <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/8/5579>
- GraphPad. (2024). *GraphPad Prism*. <https://www.graphpad.com>
- Hafiz, R., Alajlani, L., Ali, A., Algarni, G.A., Aljurfi, H., Alammar, O.A.M., Ashqan, M.Y. & Alkhashan, A. (2023). The latest advances in the diagnosis and treatment of dementia. *Cureus*, 15(12), e50522. <https://doi.org/10.7759/cureus.50522>

- Harada, C.N., Natelson Love, M.C. & Triebel, K.L. (2013). Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med*, 29(4), 737-752. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>
- Harris, S.R., Morrow, K., Titgemeier, B. & Goldberg, D. (2017). Dietary supplement use in older adults. *Curr Nutr Rep*, 6(2), 122-133. <https://doi.org/10.1007/s13668-017-0198-6>
- Heckner, M.K., Cieslik, E.C., Eickhoff, S.B., Camilleri, J.A., Hoffstaedter, F. & Langner, R. (2021). The aging brain and executive functions revisited: implications from meta-analytic and functional-connectivity evidence. *J Cogn Neurosci*, 33(9), 1716-1752. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01616
- Henderson, S.T., Vogel, J.L., Barr, L.J., Garvin, F., Jones, J.J. & Costantini, L.C. (2009). Study of the ketogenic agent AC-1202 in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Nutr & Metab*, 6(1), 31. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-6-31>
- Hillman, T.E., Nunes, Q.M., Hornby, S.T., Stanga, Z., Neal, K.R., Rowlands, B.J., Allison, S.P. & Lobo, D.N. (2005). A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. *Clin Nutr*, 24(2), 224-228. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.09.013>
- Holanda, C.M.A., Nóbrega, P.V.N. & Maciel, Á.C.C. (2022). Physical performance as a predictor of mortality in nursing home residents: a five-year survival analysis. *Geriatric Nursing*, 47, 151-158. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2022.07.002>
- Hou, Y., Dan, X., Babbar, M., Wei, Y., Hasselbalch, S.G., Croteau, D.L. & Bohr, V.A. (2019). Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*, 15(10), 565-581. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0244-7>
- Howrie, D.L., Kraisinger, M., McGhee, H.W., Crumrine, P.K. & Katyal, N. (1998). The ketogenic diet: the need for a multidisciplinary approach. *Ann Pharmacother*, 32(3), 384-385. <https://doi.org/10.1345/aph.17201>
- HSGM, T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017, 10 Mart). *Diyetisyenler İçin Hasta İzlem Rehberi*. <http://www.beslenmehareket.hsgm.gov.tr>
- HSGM, T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2023, 10 Mart). *Yaşlılıkta Beslenme*. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenme/yaslilikta-beslenme.html>
- Hsieh, S. & Chen, E.H. (2023). Specific but not general declines in attention and executive function with aging: converging cross-sectional and longitudinal evidence across the adult lifespan. *Front Psychol*, 14, 1108725. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1108725>
- Huang, L., Tao, Y., Chen, H., Chen, X., Shen, J., Zhao, C., Xu, X., He, M., Zhu, D., Zhang, R., Yang, M., Zheng, Y. & Yuan, C. (2023). Mediterranean-dietary approaches to stop hypertension intervention for neurodegenerative delay (MIND) diet and cognitive function and its decline: a prospective study and meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*, 118(1), 174-182. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.04.025>

- Huey, E.D., Manly, J.J., Tang, M.X., Schupf, N., Brickman, A.M., Manoochchri, M., Mez, J., DeCarli, C., Devanand, D.P. & Mayeux, R. (2013). Course and etiology of dysexecutive MCI in a community sample. *Alzheimers Dement*, 9(6), 632-639. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.10.014>
- IBM. (2018). *IBM SPSS software*. <https://www.ibm.com/spss>
- ICH, Expert Working Group (2000). *ICH E10 Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials*. https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/E10_Guideline.pdf
- Işık, E.I., Yılmaz, S., Uysal, I. & Basar, S. (2020). Adaptation of the lawton instrumental activities of daily living scale to Turkish: validity and reliability study. *Ann Geriatr Med Res*, 24(1), 35-40. <https://doi.org/10.4235/agmr.19.0051>
- Iwasa, H., Masui, Y., Inagaki, H., Yoshida, Y., Shimada, H., Otsuka, R., Kikuchi, K., Nonaka, K., Yoshida, H., Yoshida, H. & Suzuki, T. (2015). Development of the Japan science and technology agency index of competence to assess functional capacity in older adults: conceptual definitions and preliminary items. *Gerontol Geriatr Med*, 1, 2333721415609490. <https://doi.org/10.1177/2333721415609490>
- Jang, H., Na, D.L., Kwon, J.C., Jung, N. Y., Moon, Y., Lee, J. S., Park, K.W., Lee, A. Y., Cho, H., Lee, J.H., Kim, B.C., Park, K.H., Lee, B.C., Choi, H., Kim, J. & Park, M.Y. (2024). A two-year observational study to evaluate conversion rates from high- and low-risk patients with amnesic mild cognitive impairment to probable Alzheimer's disease in a real-world setting. *J Alzheimers Dis Rep*, 8(1), 851-862. <https://doi.org/10.3233/adr-230189>
- Jayaraman, A., Htike, T.T., James, R., Picon, C. & Reynolds, R. (2021). TNF-mediated neuroinflammation is linked to neuronal necroptosis in Alzheimer's disease hippocampus. *Acta Neuropathol Commun*, 9(1), 159. <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01264-w>
- Jekel, K., Damian, M., Wattmo, C., Hausner, L., Bullock, R., Connelly, P. J., Dubois, B., Eriksdotter, M., Ewers, M., Graessel, E., Kramberger, M.G., Law, E., Mecocci, P., Molinuevo, J.L., Nygård, L., Olde-Rikkert, M.G.M., Orgogozo, J.M., Pasquier, F., Peres, K., & Frölich, L. (2015). Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimer's Res Ther*, 7(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0099-0>
- Jiang, J., Chen, G., Li, Y., Zhao, Q. & Chen, Z. (2025). Serum calcium levels and the risk of sarcopenia in young adults: insights from NHANES 2011-2018. *Front Nutr*, 12, 1526879. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1526879>
- Jones, C.H. & Dolsten, M. (2024). Healthcare on the brink: navigating the challenges of an aging society in the United States. *NPJ Aging*, 10(1), 22. <https://doi.org/10.1038/s41514-024-00148-2>
- Juby, A. G., Blackburn, T. E. & Mager, D. R. (2022). Use of medium chain triglyceride (MCT) oil in subjects with Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study, with an open-label extension. *Alzheimers Dement*, 8(1), e12259. <https://doi.org/10.1002/trc2.12259>

- Kaduszkiewicz, H., Eisele, M., Wiese, B., Prokein, J., Lupp, M., Luck, T., Jessen, F., Bickel, H., Mösch, E., Pentzek, M., Fuchs, A., Eifflaender-Gorfer, S., Weyerer, S., König, H.H., Brettschneider, C., van den Bussche, H., Maier, W., Scherer, M. & Riedel-Heller, S.G. (2014). Prognosis of mild cognitive impairment in general practice: results of the German AgeCoDe study. *Ann Fam Med*, 12(2), 158-165. <https://doi.org/10.1370/afm.1596>
- Karpinski, C., Xavier, M. O., Gomes, A.P. & Bielemann, R.M. (2021). Adequacy of the frequency and types of meals consumed by community-dwelling elderly folk in the south of Brazil. *Cien Saude Colet*, 26(8), 3161-3173. <https://doi.org/10.1590/1413-81232021268.03712020>
- Kheirouri, S. & Alizadeh, M. (2021). MIND diet and cognitive performance in older adults: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1-19. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1925220>
- Khoshdooz, S., Bonyad, A., Bonyad, R., Khoshdooz, P., Jafari, A., Rahnemayan, S. & Abbasi, H. (2024). Role of dietary patterns in older adults with cognitive disorders: an umbrella review utilizing neuroimaging biomarkers. *NeuroImage*, 303, 120935. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2024.120935>
- Kiiti Borges, M., Oiring de Castro Cezar, N., Silva Santos Siqueira, A., Yassuda, M., Cesari, M. & Aprahamian, I. (2019). The relationship between physical frailty and mild cognitive impairment in the elderly: a systematic review. *JFA*, 8(4), 192-197. <https://doi.org/https://doi.org/10.14283/jfa.2019.29>
- Klencklen, G., Després, O. & Dufour, A. (2012). What do we know about aging and spatial cognition? Reviews and perspectives. *Ageing Res Rev*, 11(1), 123-135. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.10.001>
- Kossoff, E.H., Zupec-Kania, B.A., Auvin, S., Ballaban-Gil, K.R., Christina Bergqvist, A.G., Blackford, R., Buchhalter, J.R., Caraballo, R.H., Cross, J.H., Dahlin, M.G., Donner, E.J., Guzel, O., Jehle, R. S., Klepper, J., Kang, H.C., Lambrechts, D.A., Liu, Y. M.C., Nathan, J.K., Nordli, D.R., & Wirrell, E. C. (2018). Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the international ketogenic diet study group. *Epilepsia Open*, 3(2), 175-192. <https://doi.org/10.1002/epi4.12225>
- Krikorian, R., Shidler, M.D., Dangelo, K., Couch, S.C., Benoit, S.C. & Clegg, D.J. (2012). Dietary ketosis enhances memory in mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*, 33(2), 425.e419-427. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.10.006>
- Kumar, A., Sidhu, J., Lui, F. & Tsao, L. (2024). *Alzheimer Disease*. Treasure Island: StatPearls Publishing
- Kyle, U.G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A.D., Deurenberg, P., Elia, M., Manuel Gómez, J., Lilienthal Heitmann, B., Kent-Smith, L., Melchior, J.C., Pirlich, M., Scharfetter, H., M.W.J Schols, A. & Picard, C. (2004a). Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, 23(5), 1226-1243. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>
- Kyle, U.G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A.D., Deurenberg, P., Elia, M., Manuel Gómez, J., Lilienthal Heitmann, B., Kent-Smith, L., Melchior, J.C., Pirlich, M., Scharfetter, H., M.W.J Schols, A. &

- Pichard, C. (2004b). Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*, 23(6), 1430-1453. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.09.012>
- Lamport, D.J. & Williams, C.M. (2021). Polyphenols and cognition in humans: an overview of current evidence from recent systematic reviews and meta-analyses. *Brain Plast*, 6(2), 139-153. <https://doi.org/10.3233/bpl-200111>
- Lawton, M.P. & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9(3), 179-186.
- Lee, J. & Kim, H.J. (2022). Normal aging induces changes in the brain and neurodegeneration progress: review of the structural, biochemical, metabolic, cellular, and molecular changes. *Front Aging Neurosci*, 14, 931536. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.931536>
- Li, X., Feng, X., Sun, X., Hou, N., Han, F. & Liu, Y. (2022). Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2019. *Front Aging Neurosci*, 14, 937486. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.937486>
- Li, X. & Zhang, Z.J. (2015). Neuropsychological and neuroimaging characteristics of amnesic mild cognitive impairment subtypes: a selective overview. *CNS Neurosci Ther*, 21(10), 776-783. <https://doi.org/10.1111/cns.12391>
- Liu, X., Morris, M.C., Dhana, K., Ventrelle, J., Johnson, K., Bishop, L., Hollings, C.S., Boulin, A., Laranjo, N., Stubbs, B.J., Reilly, X., Carey, V.J., Wang, Y., Furtado, J.D., Marcovina, S.M., Tangney, C., Aggarwal, N.T., Arfanakis, K., Sacks, F.M. & Barnes, L.L. (2021). Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) study: rationale, design and baseline characteristics of a randomized control trial of the MIND diet on cognitive decline. *Contemp Clin Trials*, 102, 106270. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cct.2021.106270>
- Ludwig, D. S. (2020). The ketogenic diet: evidence for optimism but high-quality research needed. *J Nutr*, 150(6), 1354-1359. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz308>
- Luo, J., Su, L., Ndeke, J. M., Wang, F. & Hendryx, M. (2022). Gait speed, handgrip strength, and cognitive impairment among older women - A multistate analysis. *Exp Gerontol*, 169, 111947. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111947>
- Ma, J., Hu, D., Li, D., Chen, Y., Chen, Q., Fan, Z., Wang, G., Xu, W., Zhu, G., Xin, Z., Cao, W., Zhang, Z., Wu, J., Ding, J., Yin, L., Chang, Y. & Ren, S. (2025). The impact of dietary fat and fatty acid consumption on human health: A comprehensive review of meta-analyses and the global burden of disease study 2021. *Trends Food Sci*, 160, 105002. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2025.105002>
- Ma, L. (2020). Depression, anxiety, and apathy in mild cognitive impairment: current perspectives. *Front Aging Neurosci*, 12, 9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00009>

- Magaki, S., Mueller, C., Dickson, C. & Kirsch, W. (2007). Increased production of inflammatory cytokines in mild cognitive impairment. *Exp Gerontol*, 42(3), 233-240. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.exger.2006.09.015>
- Makino, K., Lee, S., Bae, S., Shinkai, Y., Chiba, I. & Shimada, H. (2020). Relationship between instrumental activities of daily living performance and incidence of mild cognitive impairment among older adults: a 48-month follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr*, 88, 104034. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104034>
- Malinowska, D. & Żendzian-Piotrowska, M. (2024). Ketogenic diet: a review of composition diversity, mechanism of action and clinical application. *J Nutr Metab*, 2024, 6666171. <https://doi.org/10.1155/2024/6666171>
- Mancioppi, G., Fiorini, L., Rovini, E. & Cavallo, F. (2021). The use of motor and cognitive dual-task quantitative assessment on subjects with mild cognitive impairment: a systematic review. *Mech Ageing Dev*, 193, 111393. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2020.111393>
- Marra, A., Jackson, J.C., Ely, E.W., Graves, A.J., Schnelle, J.F., Dittus, R. S., Wilson, A. & Han, J.H. (2018). Focusing on inattention: the diagnostic accuracy of brief measures of inattention for detecting delirium. *J Hosp Med*, 13(8), 551-557. <https://doi.org/10.12788/jhm.2943>
- Martel, J., Kerndt, C., Doshi, H., Sina, R. & Franklin, D. (2024). *Vitamin B1 (Thiamine)*. StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Martins, V. F., Peyré-Tartaruga, L.A., Haas, A.N., Kanitz, A.C., Martinez, F.G. & Gonçalves, A.K. (2024). Observational evidence of the association between physical and psychological determinants of aging with cognition in older adults. *Sci Rep*, 14(1), 12574. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58497-7>
- Masood, W., Annamaraju, P., Khan, M. & Uppaluri, K. (2023). Ketogenic diet. StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Mavioglu, H., Gedizlioglu, M., Akyel, S., Aslaner, T. & Eser, E. (2006). The validity and reliability of the Turkish version of Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale (ADAS-Cog) in patients with mild and moderate Alzheimer's disease and normal subjects. *Int J Geriatr Psychiatry*, 21(3), 259-265. <https://doi.org/10.1002/gps.1457>
- Mc Auley, M.T. (2024). The evolution of ageing: classic theories and emerging ideas. *Biogerontology*, 26(1), 6. <https://doi.org/10.1007/s10522-024-10143-5>
- McDonald, T.J.W. & Cervenka, M.C. (2018). Ketogenic diets for adult neurological disorders. *Neurotherapeutics*, 15(4), 1018-1031. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0666-8>
- McNally, M.A. & Hartman, A.L. (2012). Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem*, 121(1), 28-35. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07670.x>

- Molero-Calafell, J., Burón, A., Castells, X. & Porta, M. (2024). Intention to treat and per protocol analyses: differences and similarities. *J Clin Epidemiol*, 173, 111457. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2024.111457>
- Montero-Odasso, M.M., Sarquis-Adamson, Y., Speechley, M., Borrie, M.J., Hachinski, V.C., Wells, J., Riccio, P.M., Schapira, M., Sejdic, E., Camicioli, R.M., Bartha, R., McIlroy, W.E. & Muir-Hunter, S. (2017). Association of dual-task gait with incident dementia in mild cognitive impairment: results from the gait and brain study. *JAMA Neurol*, 74(7), 857-865. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.0643>
- Morris, M.C., Tangney, C.C., Wang, Y., Sacks, F.M., Barnes, L.L., Bennett, D.A. & Aggarwal, N.T. (2015a). MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement*, 11(9), 1015-1022. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.04.011>
- Morris, M. C., Tangney, C., Wang, Y., Sacks, F.M., Bennett, D.A. & Aggarwal, N.T. (2015b). MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 11(9), 1007-1014. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.11.009>
- Mozaffarian, D., UpToDate (2025, 11 Mart). *Dietary fat*. <https://www.uptodate.com/contents/dietary-fat/print>
- Mukku, S.S.R., Dahale, A.B., Muniswamy, N.R., Muliya, K.P., Sivakumar, P.T. & Varghese, M. (2021). Geriatric depression and cognitive impairment-an update. *Indian J Psychol Med*, 43(4), 286-293. <https://doi.org/10.1177/0253717620981556>
- Murphy, N.E., Carrigan, C.T. & Margolis, L.M. (2021). High-Fat ketogenic diets and physical performance: a systematic review. *Adv in Nutr*, 12(1), 223-233. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/advances/nmaa101>
- Myette-Côté, É., St-Pierre, V., Beaulieu, S., Castellano, C.A., Fortier, M., Plourde, M., Bocti, C., Fulop, T. & Cunnane, S.C. (2021). The effect of a 6-month ketogenic medium-chain triglyceride supplement on plasma cardiometabolic and inflammatory markers in mild cognitive impairment. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 169, 102236. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2020.102236>
- National Academies of Sciences National Research Council Commission on Life Sciences (1989). *Recommended Dietary Allowances: 10th Edition*. <https://www.nap.edu/catalog/1349.html>
- Neth, B.J., Huynh, K., Giles, C., Wang, T., Mellett, N.A., Duong, T., Blach, C., Schimmel, L., Register, T. C., Blennow, K., Zetterberg, H., Batra, R., Schweickart, A., Dilmore, A.H., Martino, C., Arnold, M., Krumsiek, J., Han, X., Dorrestein, P.C. & Kaddurah-Daouk, R. (2023). Therapeutic potential of a modified Mediterranean ketogenic diet in reversing the peripheral lipid signature of Alzheimer's disease. *Commun Med*, 5 (1), 11. <https://doi.org/10.1101/2023.06.13.23291049>
- Neth, B. J., Huynh, K., Giles, C., Wang, T., Mellett, N.A., Duong, T., Blach, C., Schimmel, L., Register, T. C., Blennow, K., Zetterberg, H., Batra, R., Schweickart, A., Dilmore, A.H., Martino, C., Arnold, M., Krumsiek, J., Han, X., Dorrestein, P.C. & Kaddurah-Daouk, R. (2025). Consuming a modified

Mediterranean ketogenic diet reverses the peripheral lipid signature of Alzheimer's disease in humans. *Commun Med*, 5(1), 11. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00682-w>

- Neth, B. J., Mintz, A., Whitlow, C., Jung, Y., Solingapuram Sai, K., Register, T.C., Kellar, D., Lockhart, S. N., Hoscheidt, S., Maldjian, J., Heslegrave, A.J., Blennow, K., Cunnane, S.C., Castellano, C.A., Zetterberg, H. & Craft, S. (2020). Modified ketogenic diet is associated with improved cerebrospinal fluid biomarker profile, cerebral perfusion, and cerebral ketone body uptake in older adults at risk for Alzheimer's disease: a pilot study. *Neurobiol Aging*, 86, 54-63. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.09.015>
- Nwaru, B. I., Dierkes, J., Ramel, A., Arnesen, E.K., Thorisdottir, B., Lamberg-Allardt, C., Söderlund, F., Bärebring, L. & Åkesson, A. (2022). Quality of dietary fat and risk of Alzheimer's disease and dementia in adults aged ≥ 50 years: a systematic review. *Food Nutr Res*, 66. <https://doi.org/10.29219/fnr.v66.8629>
- Oltra-Cucarella, J., Ferrer-Cascales, R., Alegret, M., Gasparini, R., Díaz-Ortiz, L.M., Ríos, R., Martínez-Nogueras Á.L., Onandia, I., Pérez-Vicente, J.A., Cabello-Rodríguez, L. & Sánchez-SanSegundo, M. (2018). Risk of progression to Alzheimer's disease for different neuropsychological mild cognitive impairment subtypes: a hierarchical meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Aging*, 33(7), 1007-1021. <https://doi.org/10.1037/pag0000294>
- Orchard, S.G., Polekhina, G., Ryan, J., Shah, R.C., Storey, E., Chong, T.T., Lockery, J.E., Ward, S.A., Wolfe, R., Nelson, M.R., Reid, C.M., Murray, A.M., Espinoza, S.E., Newman, A.B., McNeil, J.J., Collyer, T. A., Callisaya, M.L. & Woods, R.L. (2022). Combination of gait speed and grip strength to predict cognitive decline and dementia. *Alzheimers Dement (Amst)*, 14(1), e12353. <https://doi.org/10.1002/dad2.12353>
- Padilla, C.J., Harris, H., Volek, J.S., Clark, B.C. & Arnold, W.D. (2024). Effects of a ketogenic diet on motor function and motor unit number estimation in aged C57BL/6 mice. *J Nutr Health Aging*, 28(6), 100219. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2024.100219>
- Partridge, L., Deelen, J. & Slagboom, P.E. (2018). Facing up to the global challenges of ageing. *Nature*, 561(7721), 45-56. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0457-8>
- Patikorn, C., Saidoung, P., Pham, T., Phisalprapa, P., Lee, Y.Y., Varady, K.A., Veettil, S.K. & Chaiyakunapruk, N. (2023). Effects of ketogenic diet on health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials. *BMC Med*, 21(1), 196. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02874-y>
- Patrizio, E., Calvani, R., Marzetti, E. & Cesari, M. (2021). Physical functional assessment in older adults. *J Frailty Aging*, 10(2), 141-149. <https://doi.org/10.14283/jfa.2020.61>
- Pérès, K., Chrysostome, V., Fabrigoule, C., Orgogozo, J.M., Dartigues, J.F. & Barberger-Gateau, P. (2006). Restriction in complex activities of daily living in MCI: impact on outcome. *Neurology*, 67(3), 461-466. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000228228.70065.fl>
- Petersen, R. C. (2000). Mild cognitive impairment: transition between aging and Alzheimer's disease. *Neurologia*, 15(3), 93-101.

- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*, 256(3), 183-194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Petersen, R. C., UpToDate (2024, 20 Nisan). *Mild cognitive impairment: Epidemiology, pathology, and clinical assessment*. <https://www.uptodate.com/contents/mild-cognitive-impairment-epidemiology-pathology-and-clinical-assessment>
- Petersen, R.C., Lopez, O., Armstrong, M.J., Getchius, T.S.D., Ganguli, M., Gloss, D., Gronseth, G.S., Marson, D., Pringsheim, T., Day, G.S., Sager, M., Stevens, J. & Rae-Grant, A. (2018). Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology*, 90(3), 126-135. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000004826>
- Petersen, R.C., Roberts, R.O., Knopman, D.S., Boeve, B. F., Geda, Y.E., Ivnik, R.J., Smith, G.E. & Jack, C.R. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol*, 66(12), 1447-1455. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.266>
- Phillips, M.C.L., Deprez, L.M., Mortimer, G.M.N., Murtagh, D.K.J., McCoy, S., Mylchreest, R., Gilbertson, L.J., Clark, K.M., Simpson, P.V., McManus, E.J., Oh, J.E., Yadavaraj, S., King, V.M., Pillai, A., Romero-Ferrando, B., Brinkhuis, M., Copeland, B.M., Samad, S., Liao, S. & Schepel, J.A.C. (2021). Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*, 13(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00783-x>
- Price, S. & Ruppar, T.M. (2023). Ketogenic therapies in Parkinson's disease, Alzheimer's disease, and mild cognitive impairment: an integrative review. *Appl Nurs Res*, 74, 151745. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apnr.2023.151745>
- Rakıcıoğlu, N., Acar-Tek, N., Ayaz, A. & Pekcan, G. (2012). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar*. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık.
- Ramírez, F. & Gutiérrez, M. (2021). Dual-task gait as a predictive tool for cognitive impairment in older adults: a systematic review. *Front Aging Neurosci*, 13, 769462. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.769462>
- Randhawa, S. & Varghese, D. (2023). *Geriatric Evaluation and Treatment of Age-Related Cognitive Decline*. Treasure Island: StatPearls Publishing
- Rebello, C.J., Keller, J. N., Liu, A.G., Johnson, W. D. & Greenway, F.L. (2015). Pilot feasibility and safety study examining the effect of medium chain triglyceride supplementation in subjects with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BBA Clin*, 3, 123-125. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2015.01.001>
- Ritchie, C., UpToDate. (2025, 27 Nisan). *Geriatric nutrition: nutritional issues in older adults*. <https://www.uptodate.com/contents/geriatric-nutrition-nutritional-issues-in-older-adults>
- Rodríguez-Rodero, S., Fernández-Morera, J.L., Menéndez-Torre, E., Calvanese, V., Fernández, A.F. & Fraga, M. F. (2011). Aging genetics and aging. *Aging Dis*, 2(3), 186-195.

- Rong, L., Peng, Y., Shen, Q., Chen, K., Fang, B. & Li, W. (2024). Effects of ketogenic diet on cognitive function of patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*, 28(8), 100306. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jnha.2024.100306>
- Rosen, W.G., Mohs, R.C. & Davis, K.L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 141(11), 1356-1364. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.11.1356>
- Ruthirakuhan, M., Herrmann, N., Vieira, D., Gallagher, D. & Lanctôt, K.L. (2019). The roles of apathy and depression in predicting Alzheimer disease: a longitudinal analysis in older adults with mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*, 27(8), 873-882. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.02.003>
- Sager, R., Gaengler, S., Willett, W.C., Orav, E.J., Mattle, M., Habermann, J., Geiling, K., Schimmer, R.C., Vellas, B., Kressig, R.W., Egli, A., Dawson-Hughes, B. & Bischoff-Ferrari, H.A. (2024). Adherence to the MIND diet and the odds of mild cognitive impairment in generally healthy older adults: the 3-year DO-HEALTH study. *J Nutr Health Aging*, 28(3), 100034. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jnha.2023.100034>
- Salemme, S., Lombardo, F. L., Lacorte, E., Sciancalepore, F., Remoli, G., Bacigalupo, I., Piscopo, P., Zamboni, G., Rossini, P.M., Cappa, S.F., Perani, D., Spadin, P., Tagliavini, F., Vanacore, N. & Ancidoni, A. (2025). The prognosis of mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement (Amst)*, 17(1), e70074. <https://doi.org/10.1002/dad2.70074>
- Scarmeas, N., Anastasiou, C. A. & Yannakoulia, M. (2018). Nutrition and prevention of cognitive impairment. *Lancet Neurol*, 17(11), 1006-1015. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30338-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30338-7)
- Scarmeas, N., Stern, Y., Mayeux, R., Manly, J.J., Schupf, N. & Luchsinger, J.A. (2009). Mediterranean Diet and mild cognitive impairment. *Arc Neurol*, 66(2), 216-225. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2008.536>
- Seo, Y., Gang, G., Kim, H.K., Kim, Y., Kang, S., Kim, H., Lee, S.G. & Go, G.W. (2024). Effect of MIND diet on cognitive function in elderly: a narrative review with emphasis on bioactive food ingredients. *Food Sci Biotechnol*, 33(2), 297-306. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01465-0>
- Serafini, S., Ferretti, G., Monterosso, P., Angiolillo, A., Di Costanzo, A. & Matrone, C. (2024). TNF- α levels are increased in patients with subjective cognitive impairment and are negatively correlated with β amyloid-42. *Antioxidants*, 13(2), 216. <https://www.mdpi.com/2076-3921/13/2/216>
- Sheikh, J. I. & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric depression scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol*, 5(1-2), 165-173. https://doi.org/10.1300/J018v05n01_09
- Skinner, J., Carvalho, J.O., Potter, G.G., Thames, A., Zelinski, E., Crane, P.K. & Gibbons, L.E. (2012). The Alzheimer's disease assessment scale-cognitive-plus (ADAS-Cog-Plus): an expansion of the ADAS-Cog to improve responsiveness in MCI. *Brain Imaging Behav*, 6(4), 489-501. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9166-3>

- Skirbekk, V., Dieleman, J. L., Stonawski, M., Fejkiel, K., Tyrovolas, S. & Chang, A. Y. (2022). The health-adjusted dependency ratio as a new global measure of the burden of ageing: a population-based study. *Lancet Healthy Longev*, 3(5), e332-e338. [https://doi.org/10.1016/s2666-7568\(22\)00075-7](https://doi.org/10.1016/s2666-7568(22)00075-7)
- Smolin, L. A. & Grosvenor, M. B. (2019). *Nutrition: Science and applications*. London: John Wiley & Sons.
- Song, W. X., Wu, W.W., Zhao, Y.Y., Xu, H.L., Chen, G.C., Jin, S.Y., Chen, J., Xian, S.X. & Liang, J.H. (2023). Evidence from a meta-analysis and systematic review reveals the global prevalence of mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*, 15, 1227112. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1227112>
- Sridhar, S., Khamaj, A. & Asthana, M.K. (2023). Cognitive neuroscience perspective on memory: overview and summary. *Front Hum Neurosci*, 17, 1217093. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1217093>
- Stalling, I., Albrecht, B.M., Foettinger, L., Recke, C. & Bammann, K. (2022). Meal patterns of older adults: results from the outdoor active study. *Nutrients*, 14(14), 2784. <https://doi.org/10.3390/nu14142784>
- Stavrinou, P.S., Aphas, G., Pantzaris, M., Sakkas, G.K. & Giannaki, C.D. (2022). Exploring the associations between functional capacity, cognitive function and well-being in older adults. *Life*, 12(7), 1042. <https://www.mdpi.com/2075-1729/12/7/1042>
- Stokin, G. B., Krell-Roesch, J., Petersen, R.C. & Geda, Y.E. (2015). Mild neurocognitive disorder: an old wine in a new bottle. *Harv Rev Psychiatry*, 23(5), 368-376. <https://doi.org/10.1097/hrp.0000000000000084>
- Su, D., Cui, Y., He, C., Yin, P., Bai, R., Zhu, J., Lam, J.S.T., Zhang, J., Yan, R., Zheng, X., Wu, J., Zhao, D., Wang, A., Zhou, M. & Feng, T. (2025). Projections for prevalence of Parkinson's disease and its driving factors in 195 countries and territories to 2050: modelling study of global burden of disease study 2021. *BMJ*, 388, e080952. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080952>
- Szzechowiak, K., Diniz, B.S. & Leszek, J. (2019). Diet and Alzheimer's dementia – nutritional approach to modulate inflammation. *Pharmacol Biochem Behav*, 184, 172743. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pbb.2019.172743>
- Şentürk, İ. A., Başar, H. M., Soykök, G. U., Balaban, H., Kayım Yıldız, Ö., Bolayır, E. & Topaktaş, S. (2021). Prevalence of dementia and mild cognitive impairment in a rural area of Sivas, Turkey. *Cureus*, 13(2), e13069. <https://doi.org/10.7759/cureus.13069>
- Şimşek, H. & Uçar, A. (2022). Is ketogenic diet therapy a remedy for Alzheimer's disease or mild cognitive impairments?: a narrative review of randomized controlled trials. *Adv Geront*, 12(2), 200-208. <https://doi.org/10.1134/S2079057022020175>
- Şimşek, H. & Uçar, A. (2024). Polyunsaturated fatty acids as a nutraceutical for age-related neurodegenerative diseases: current knowledge and future directions. *Clin Nutr Open Sci* 56, 65-73. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2024.05.012>

- T. C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (2021, 10 Mart). *Türkiye Sağlıklı Yaşlanma Eylem Planı ve Uygulama Programı 2021-2026*. https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Türkiye%20Sağlıklı%20Yaş_Ek_d112bd2e-edd7-4b74-aff8-9639da5ab725.pdf
- Tan, E.C.K., Eshetie, T.C., Gray, S.L. & Marcum, Z.A. (2022). Dietary supplement use in middle-aged and older adults. *J Nutr Health Aging*, 26(2), 133-138. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s12603-022-1732-9>
- Tang, Y., Lutz, M.W. & Xing, Y. (2019). A systems-based model of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 15(1), 168-171. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.06.3058>
- Tao, Y., Leng, S.X. & Zhang, H. (2022). Ketogenic diet: an effective treatment approach for neurodegenerative diseases. *Curr Neuroparmacol*, 20(12), 2303-2319. <https://doi.org/10.2174/1570159x20666220830102628>
- Tay, L.X., Ong, S. C., Tay, L.J., Ng, T. & Parumasivam, T. (2024). Economic Burden of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Value Health Reg Issues*, 40, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2023.09.008>
- Taylor, M.K., Sullivan, D.K., Mahnken, J.D., Burns, J.M. & Swerdlow, R.H. (2018). Feasibility and efficacy data from a ketogenic diet intervention in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (N Y)*, 4, 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2017.11.002>
- TBSA (2019). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması*.
- TEMED, Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (2021, 10 Mart). *Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20211026164301-2021tbl_kilavuzb66456ad2f.pdf
- Tessier, A.J., Wang, F., Korat, A.A., Eliassen, A.H., Chavarro, J., Grodstein, F., Li, J., Liang, L., Willett, W. C., Sun, Q., Stampfer, M.J., Hu, F.B. & Guasch-Ferré, M. (2025). Optimal dietary patterns for healthy aging. *Nature Med*, 31, 1644-1652. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03570-5>
- Torabynasab, K., Shahinfar, H., Jazayeri, S., Effatpanah, M., Azadbakht, L. & Abolghasemi, J. (2023). Adherence to the MIND diet is inversely associated with odds and severity of anxiety disorders: a case-control study. *BMC Psychiatry*, 23(1), 330. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04776-y>
- TUSEB, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (2025, 1 Mayıs). *Türkiye Yaşlı Sağlığı Raporu*. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-ve-yasli-sagligi-db/Dokumanlar/Raporlar/TUSEB_Turkiye_Yasli_Sagligi_Raporu_Guncel_Durum_Sorunlar_ve_Kisa-Orta_Vadeli_Cozumler_2021.pdf
- TÜBER, T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (2022, 10 Mart). *Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER)*. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/10915,tuber-turkiye-beslenme-rehberipdf.pdf>
- TÜİK, Türkiye İstatistik Kurumu (2025, 20 Mart). *İstatistiklerle Yaşlılar, 2024*. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Elderly-Statistics-2024-54079>

- TÜRKOMP, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı (2025, 20 Mart). *Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı*. <https://turkomp.tarimorman.gov.tr/main>
- Urtamo, A., Jyväkorpi, S.K. & Strandberg, T.E. (2019). Definitions of successful ageing: a brief review of a multidimensional concept. *Acta Biomed*, 90(2), 359-363. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i2.8376>
- USDA, United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service (2025, 20 Mart). *FoodData Central*. <https://fdc.nal.usda.gov>
- van den Brink, A.C., Brouwer-Brolsma, E.M., Berendsen, A.A.M. & van de Rest, O. (2019). The mediterranean, dietary approaches to stop hypertension (DASH), and mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of Alzheimer's disease-a review. *Adv Nutr*, 10(6), 1040-1065. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz054>
- van Soest, A. P., Beers, S., van de Rest, O. & de Groot, L. C. (2024). The mediterranean-dietary approaches to stop hypertension intervention for neurodegenerative delay (MIND) diet for the aging brain: a systematic review. *Adv Nutr*, 15(3), 100184. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100184>
- Vargas-Molina, S., Murri, M., Gonzalez-Jimenez, A., Gómez-Urquiza, J. L. & Benítez-Porres, J. (2024). Effects of the ketogenic diet on strength performance in trained men and women: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 16(14), 2200. <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/14/2200>
- Volkert, D., Beck, A.M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Hooper, L., Kiesswetter, E., Maggio, M., Raynaud-Simon, A., Sieber, C., Sobotka, L., van Asselt, D., Wirth, R. & Bischoff, S.C. (2022). ESPEN practical guideline: clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*, 41(4), 958-989. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.024>
- Volkert, D. & Schrader, E. (2013). Dietary assessment methods for older persons: what is the best approach? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 16(5), 534-540. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328363c8d1>
- Waddell, C., Van Doorn, G., Power, G. & Statham, D. (2024). From successful ageing to ageing well: a narrative review. *Gerontologist*, 65(1), 109. <https://doi.org/10.1093/geront/gnae109>
- Wang, M., Wang, Y., Zhang, Y., Zhang, W., Wang, Y., Fan, R. & Wen, Y. (2023). High intake of dietary cholesterol decreases the risk of all-cause dementia and AD dementia: a results from framingham offspring cohort. *JPAD*, 10(4), 748-755. <https://doi.org/10.14283/jpad.2023.59>
- Wang, W., Li, Y. & Meng, X. (2023). Vitamin D and neurodegenerative diseases. *Heliyon*, 9(1), e12877. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e12877>
- Wang, Z., Zhu, W., Xing, Y., Jia, J. & Tang, Y. (2022). B vitamins and prevention of cognitive decline and incident dementia: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*, 80(4), 931-949. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab057>

- Wang, Z.T., Shen, X.N., Ma, Y.H., Ou, Y.N., Dong, P.Q., Tan, P.L. & Yu, P.J.T. (2021). Associations of the rate of change in geriatric depression scale with amyloid and cerebral glucose metabolism in cognitively normal older adults: a longitudinal study. *J Affect Disord*, 280, 77-84. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.078>
- Watanabe, M., Tuccinardi, D., Ernesti, I., Basciani, S., Mariani, S., Genco, A., Manfrini, S., Lubrano, C. & Gnessi, L. (2020). Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: an update. *Obes Rev*, 21(10), e13053. <https://doi.org/10.1111/obr.13053>
- Wee, J., Sukudom, S., Bhat, S., Marklund, M., Peiris, N. J., Hoyos, C. M., Patel, S., Naismith, S. L., Dwivedi, G. & Misra, A. (2023). The relationship between midlife dyslipidemia and lifetime incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Alzheimers Dement (Amst)*, 15(1), e12395. <https://doi.org/10.1002/dad2.12395>
- Wessels, A.M., Dowsett, S.A. & Sims, J.R. (2018). Detecting treatment group differences in Alzheimer's Disease Clinical Trials: A Comparison of Alzheimer's disease assessment scale - cognitive subscale (ADAS-Cog) and the clinical dementia rating - sum of boxes (CDR-SB). *JPAD*, 5(1), 15-20. <https://doi.org/10.14283/jpad.2018.2>
- Wheless, J. W. (2008). History of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 49(8), 3-5. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01821.x>
- Wild, H., Baek, Y., Shah, S., Gasevic, D. & Owen, A. (2022). The socioecological correlates of meal skipping in community-dwelling older adults: a systematic review. *Nutr Rev*, 81(2), 168-179. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac050>
- Włodarek, D. (2019). Role of ketogenic diets in neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease and Parkinson's disease). *Nutrients*, 11(1), 169. <https://doi.org/10.3390/nu11010169>
- Wood, A.H.R., Chappell, H.F. & Zulyniak, M.A. (2022). Dietary and supplemental long-chain omega-3 fatty acids as moderators of cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Eur J Nutr*, 61(2), 589-604. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02655-4>
- Wysokiński, A., Sobów, T., Kłoszewska, I. & Kostka, T. (2015). Mechanisms of the anorexia of aging-a review. *Age (Dordr)*, 37(4), 9821. <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9821-x>
- Xu, H., Fu, J., Mohammed Nazar, R.B., Yang, J., Chen, S., Huang, Y., Bao, T. & Chen, X. (2023). Investigation of the relationship between apolipoprotein e alleles and serum lipids in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Brain Sci*, 13(11), 1554. <https://doi.org/10.3390/brainsci13111554>
- Yaffe, K., Petersen, R.C., Lindquist, K., Kramer, J. & Miller, B. (2006). Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 22(4), 312-319. <https://doi.org/10.1159/000095427>
- Yavuz Veizi, B.G., Avci, C., Yazir, H.T. & Naharci, M.I. (2024). Prevalence and risk factors of mild cognitive impairment in a tertiary care setting in Turkey. *Z Gerontol Geriatr*, 57(2), 113-119. <https://doi.org/10.1007/s00391-023-02181-4>

- Yeung, M.K., Chau, A.K., Chiu, J.Y., Shek, J.T., Leung, J.P. & Wong, T.C. (2022). Differential and subtype-specific neuroimaging abnormalities in amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 80, 101675. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101675>
- Ylilauri, M.P.T., Voutilainen, S., Lönnroos, E., Mursu, J., Virtanen, H.E.K., Koskinen, T.T., Salonen, J.T., Tuomainen, T.P. & Virtanen, J.K. (2017). Association of dietary cholesterol and egg intakes with the risk of incident dementia or Alzheimer disease: the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Am J of Clin Nutr*, 105(2), 476-484. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.146753>
- Zapawi, M., You, Y.X., Shahar, S., Shahril, M.R., Malek Rivan, N.F., Nik Mohd Fakhrudin, N.N.I. & Yap, A.X.W. (2024). Development of Malaysian-MIND diet scores for prediction of mild cognitive impairment among older adults in Malaysia. *BMC Geriatr*, 24(1), 387. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-04966-7>
- Zec, R. F., Markwell, S. J., Burkett, N. R. & Larsen, D. L. (2005). A longitudinal study of confrontation naming in the "normal" elderly. *J Int Neuropsychol Soc*, 11(6), 716-726. <https://doi.org/10.1017/s1355617705050897>
- Zemer, A., Samaei, S., Yoel, U., Biderman, A. & Pincu, Y. (2024). Ketogenic diet in clinical populations-a narrative review. *Front Med (Lausanne)*, 11, 1432717. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1432717>
- Zhu, H., Bi, D., Zhang, Y., Kong, C., Du, J., Wu, X., Wei, Q. & Qin, H. (2022). Ketogenic diet for human diseases: the underlying mechanisms and potential for clinical implementations. *Signal Transduct Target Ther*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00831-w>
- Zhu, R.Z., Chen, M.Q., Zhang, Z.W., Wu, T.Y. & Zhao, W.H. (2021). Dietary fatty acids and risk for Alzheimer's disease, dementia, and mild cognitive impairment: A prospective cohort meta-analysis. *Nutrition*, 90, 111355. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111355>

EKLER

Ek-1. Onam Formu

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın adı: Amnestik Hafif Kognitif Bozukluklarda Modifiye Ketojenik Diyetin Etkinliği

“Sayın gönüllü,

Adı belirtilen 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 sorup açık yanıtlar isteyiniz.

Araştırmanın amacı; ketojenik diyetin hafif kognitif/bilişsel bozukluklarda faydasını değerlendirmektir. Araştırmaya katılmanızdan elde edilecek sonuçlarla, bu diyetin hafif bilişsel bozuklukların yönetimi ve hastalığın gelecek yıllardaki seyrine etkisine ilişkin bilgi edinmek ve dolaylı olarak bu hastalık odağında sağlık durumunu iyileştirmek amaçlanmaktadır. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 36 kişidir.

Araştırmaya katılmanız için; 50 ila 75 yaş aralığında, amnestik hafif bilişsel bozukluk tanısı almış ve en az 6 yıllık eğitim seviyesine sahip olmanız gerekmektedir. Şu koşullarda ise araştırmaya katılmanız mümkün olmayacaktır: 50 yaş altında veya 75 yaş üzerinde olmak, daha önce hafif bilişsel bozukluk dışında nörolojik veya psikolojik hastalıklar, karaciğer veya böbrek hastalıkları, diyabet, kanser, tiroid fonksiyon bozuklukları, kalp-damar hastalıkları tanılarından en az birini almış olmak veya vücudunuzda herhangi bir cihazın sürekli bulundurulması (örnek: kalp pili, iştirme cihazı vb.). Devam etmekte olan tedavileriniz ve kullanmakta olduğunuz ilaçlar ile ilişkili değerlendirmeler, araştırma merkezi olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı’nda, klinik sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Mehmet İlkin NAHARCI tarafından yapılacak olup bazı ilaçları kullanmanız durumunda araştırmaya katılmanız sağlanmayacaktır. Araştırmaya dahil edilmeniz için engel teşkil etmeyen ilaç ve tedavileriniz ise çalışma süresince değiştirilmeksizin takip edilecektir.

Araştırmaya katılmaya uygun ve gönüllü olmanız durumunda; üç farklı araştırma grubundan birine rastgele dahil edileceksiniz. Bu araştırma grupları şunlardır: 1) ketojenik diyet (müdahale grubu), 2) MIND (Nörodejerasyonu Geciktirici Akdeniz-DASH (hipertansiyonu önlemek için diyet yaklaşımı) Müdahalesi) diyeti yani aktif kontrol grubu veya 3) pasif kontrol grubu (herhangi bir müdahale olmayan grup). Diyet grupları olan 1 ve 2 numaralı gruplar için tüm araştırma süresi, 12 haftaya ek 1 hafta ön değerlendirme dahil olmak üzere 13 haftadır. Bu araştırma gruplarından birine dahil olmanız halinde, Uzm. Dyt. Hilal Şimşek tarafından mevcut beslenme durumunuz değerlendirilecek ve bu değerlendirmeye göre planlanan yüksek yağ içerikli tedavi edici bir diyet olan ketojenik diyeti (1 numaralı/müdahale grubu) veya yaşlanma döneminde hafıza işlevleri ve beyin sağlığının korunmasında faydalı kabul edilen MIND diyetini (2 numaralı/aktif kontrol grubu) 12 hafta süresince uygulamanız beklenecektir. Müdahale grubu diyeti olan ketojenik diyet yüksek yağ içerikli, tedavi edici özellikli bir diyettir. Bu diyet planında; tahıllar, ekmek, makarna vb. karbonhidrat kaynakları sınırlandırılır; zeytin yağı, tereyağı, yağlı tohumlular (ceviz, kabak çekirdeği vb.) gibi yağ kaynakları arttırılmaktadır. Aktif kontrol diyeti olan MIND diyetinde ise 5 besin sınırlandırılır 9 besinin tüketimi teşvik edilmektedir. Günlük porsiyon sınırlaması uygulanan kısıtlı besinler; kırmızı et, tereyağ/margarin (katı yağlar), peynir, şeker/pastacılık ürünleri, kızartmalardır. Tüketimi arttırılan besinler ise; yeşil yapraklı sebzeler, diğer sebzeler, orman meyveleri, tam tahıllar, balık, kümes hayvanları, kurubaklagiller, yağlı tohumlular ve zeytin yağıdır. Her iki diyet uygulaması için de günlük enerji ve protein almanız ise vücut ağırlığınız

Tarih	Versiyon No	Sayfa
26/07/2023	2	1/3

ve kas kütlenizi korumak üzere önerilen düzeylerde planlanacaktır. Diyetiniz hakkında bilgilendirici yazılar ve diyetle uyumunuzu kolaylaştırmak için geliştirilmiş tarifler size basılı ve elektronik (telefon veya diğer elektronik cihazlarda görüntüleniz için) şekilde verilecektir. Diyetinizin planlanması için ilk değerlendirme (çalışma başlangıcından 1 hafta önce) ve bu diyet hakkında bilgilendirme (çalışma başlangıç haftası) araştırma merkezinde yapılacak olup diyetin takibi ise haftalık görüşmeler ile (sizin tercihinize göre telefon ve online/internet bağlantısı üzerinden) yapılacaktır.

Herhangi bir müdahale olmayan 3 numaralı grup yani **pasif kontrol** grubuna dahil olmanız durumunda ise araştırma süresi 12 hafta olacaktır. Bu grupta yer almanız halinde, çalışma süresince size (diyet planlaması dahil olmak üzere) herhangi bir müdahalede bulunulmayacaktır. Bu kapsamda araştırma sürecinde sizden beklenenler; araştırma merkezine iki ziyaret yapmanız ve bu ziyaretler (sadece başlangıç ve 12. hafta) esnasında aşağıda ayrıntılı şekilde açıklanan ölçüm ve değerlendirmelere katılmanızdır. Diyet verilen iki gruptan birinde (1. veya 2. grup) bulunmanız halinde ise araştırma takip süresince, araştırma merkezinde gerçekleştireceğiniz 4 ziyarette (başlangıç, 4. Hafta, 8. Hafta ve 12. Hafta) çeşitli ölçüm ve değerlendirmeler yapılacaktır. Bu ölçüm ve değerlendirmeler şu şekildedir: antropometrik ölçümlerinizi (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut bileşimi analizi) alınacak ve size bilişsel fonksiyonlar (hatırlama, konuşma vb.), günlük yaşamdaki aktiviteleriniz ile ilgili konu kapsamında birtakım sorular yöneltecektir. Ayrıca biyokimyasal (kan değerleri) değerlendirmeler ile yürüme hızı ve el kavrama gücünüz ölçülecektir. Biyokimyasal değerlendirmeler araştırma merkezinde yapılacaktır. Vücut bileşimi analizinde ayakta ayağa biyoelektrik impedans analizi yöntemi (Tanita SC330 cihazı kullanılarak) kullanılacaktır. Bu analiz yağ kütlesi ve yağsız doku kütlesinin elektriksel geçirgenlik farkına göre belirlenen ağırsız ve zararsız bir yöntemdir. El kavrama gücü ölçümü için dijital el dinamometresi kullanılacak olup ölçüm ayakta, dirsek ve el bileği serbest iken, her iki el için de sırasıyla ikişer kez üç saniyelik el kavraması ile alınacaktır.

Araştırmaya ketojenik diyet grubunda dahil olmanız durumunda 12 hafta süresince uygulayacağınız ketojenik diyet bazı istenmeyen (yan) etkilere neden olabilir. Olasılık dahilindeki yan etkiler şunlardır: iştahsızlık, mide bulantısı, kabızlık (konstipasyon), ishal (diyare), nefes kokusu, kan şekerinin düşmesi (hipoglisemi), aşırı açlık hali. Bu etkiler, normal beslenme düzeninizden yüksek yağ içerikli bir diyetle geçiş nedeniyle gelişebilmektedir. Ağırlıklı olarak sindirim sisteminde rahatsızlıklar oluşabileceği gibi, bu etkiler diyetle devam edildiği takdirde birkaç hafta içinde azalacaktır. Haftalık diyetisyen görüşmelerinde deneyimlediğiniz yan etkileri bildirmanız beklenmekte olup, bu etkilere yönelik beslenme planınızda yapılabilecek düzenlemeler (öğün planlaması, sıvı alımı gibi) yeniden değerlendirilebilecektir. Aktif veya pasif kontrol gruplarında (2. veya 3. grup) yer almanız halinde ise bu konularda herhangi bir yan etki söz konusu olmayacaktır. Araştırmaya katılmayı kabul etmeniz, reddetmeniz veya başladıktan sonra yarıda bırakmanız durumunda herhangi bir olumsuz durum veya risk ile karşılaşmayacaksınız. Araştırma esnasında herhangi bir risk veya sorun ile karşılaştığınızda araştırmacı Uzm. Dyt. Hilal Şimşek'e xxxx nolu iletişim numarasından ulaşabilirsiniz. Araştırmaya katılmayı reddetmeniz veya başladıktan sonra yarıda bırakmanız durumunda herhangi bir olumsuz durum veya risk ile karşılaşmayacaksınız. Ayrıca araştırmaya katılmanız durumunda, araştırma ziyaretlerine katılımlarınız ile ilişkili masraflar (ulaşım) için tarafınıza herhangi bir ücret ödenmeyecek veya araştırma sürecinde sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Tamamen gönüllülük esasına dayanan katılımlarınız ardından, araştırmada yer almayı reddedebilir veya başladıktan sonra tamamlamayı tercih edebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmayı kabul/reddetmeniz veya yarıda bırakmanız durumunda herhangi bir yükümlülüğünüz bulunmamaktadır. Araştırmadan

Tarih	Versiyon No	Sayfa
26/07/2023	2	2/3

ayrılmayı tercih etmeniz durumunda verileriniz araştırmacı tarafından kullanılmayacaktır. Ancak araştırmayı tamamlamanız ardından sağlamış olduğunuz veriler anonim olarak işlenecek ve araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Araştırma kapsamında elde edilen tüm kişisel verileriniz, 6698 sayılı *Kişisel Verilerin Korunması Kanunu* uyarınca, anonimleştirilerek (isim vb. tanımlayıcı bilgi olmaksızın) kaydedilecek ve bu şekilde kişisel verileriniz korunarak sonuçlar incelenecektir. Grevli araştırmacılar, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri bu araştırma kapsamında tıbbi kayıtlarınıza erişebilecek olup sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği yine aynı kapsamda, yasal yukumlulukler çerçevesinde, korunacaktır.”

“Yukarıda yer alan ve araştırma ncesinde gonullulere verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Eksik kaldığını duşındığım veya net olmayan konuları araştırmacılar a sordum ve sozlu açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım ve araştırmaya katılım kararımı vermem için bana yeterli zaman tanınmıştır. Bu araştırmaya gonullu olarak katıldığımı, istediğim zaman mazeret durumu fark etmeksizin araştırmadan ayrılabilceğimi anladım.

Bu koşullar altında, ilgili çalışmaya gonullu olarak katıldığımı belirtir; verdiğim bilgilerin bilimsel amaçlı kullanılmasını ve gizlilik ilkesine uyulması kaydıyla yayınlanmasını herhangi bir baskı ve zorlama altında kalmadan, zgur irademle kabul ettiğimi beyan ederim.”

Gonullunun adı/soyadı

Araştırmacının adı/soyadı

İmza/Tarih

İmza/Tarih

Tarih	Versiyon No	Sayfa
26/07/2023	2	3/3

Ek-2. Bilgilendirici Materyaller



Broşür bilgilendirme amacıyla hazırlanmıştır.



Bu beslenme planına uygun diyet ve örnek menüler diyetisyen tarafından, gereksinimlerinize özel hazırlanacaktır.



**Beyin Sağlığını Koruyucu
Hipertansiyonu Önleyici
Akdeniz Diyeti**



Daha Fazla Tüketin

-  **Yeşil yapraklı sebzeler:** ıspanak, marul vb.
*Günde en az 1 porsiyon (1 orta kase salata, 5-6 YK pişmiş sebze)
-  **Diğer sebzeler**
*Günde en az 1 porsiyon (1 orta kase salata, 5-6 YK pişmiş sebze)
-  **Kavrulmamış kuru yemişler:** ceviz, fındık, yer fıstığı vb.
*Günde en az 1 porsiyon (1 avuç kadar / 30 gr)
-  **Orman meyveleri:** yaban mersini, karadut, çilek vb.
*Haftada en az 2 porsiyon (toplam 2 küçük kase)
-  **Tam tahıl ve ürünleri:** ekmek, un, makarna vb.)
*Günde en az 3 porsiyon (1 porsiyon= 50 gr ekmek / 4-5 YK makarna/pilav)
-  **Kümes hayvanları:** tavuk, hindi vb.
*Haftada en az 2 porsiyon (1 porsiyon= 1 orta baget/ küçük tavuk göğsü)
-  **Balıklar (Kızartılmamış)**
*Haftada en az 1 porsiyon (1 el büyüklüğü kadar, 150 gr)
-  **Kurubaklagiller:** kuru fasulye, nohut, mercimek vb.
*Haftada en az 4 porsiyon (1 porsiyon= 2 kepçe, 8-10 YK)
-  **Zeytinyağı:** tüm yemek ve salatalarda temel yağ olmalıdır.



Daha Az Tüketin

-  **Kırmızı et ve ürünleri:** dana, kuzu eti, salam sucuk vb.
*En fazla haftada 4 porsiyon (1 porsiyon= 3 ızgara köfte/ 1 pirzola/ 80 gr et, toplamda 300 gr'dan az)
-  **Hazır veya kızartılmış besinler**
Kızartma yöntemi haftada en fazla 1 yemekte kullanılır. Hazır yemekler haftada en fazla 1 porsiyon
-  **Katı yağlar:** tereyağı, margarin vb.
*En fazla günde 1 yemek kaşığı (10 gr)
-  **Tam yağlı peynirler**
*En fazla haftada 1 porsiyon (1,5 parmak kalınlığında bir dilim, 30 gr)
**Az yağlı (light) peynirleri tercih edebilirsiniz.
-  **Hamur işi, pastane ürünleri, şekerleme, çikolata vb.**
*En fazla haftada 5 porsiyon (1 porsiyon= ½ simit/poğaça, 1 kase sütlü tatlı, 1 TK fındık ezmesi/reçel, 3 kare çikolata, 3 bisküvi)



Broşür bilgilendirme amacıyla hazırlanmıştır.



Bu beslenme planına uygun diyet, örnek menü ve tarifler diyetisyen tarafından, gereksinimlerinize özel hazırlanacaktır.



Ketojenik Beslenme Planı



Daha Fazla Tüketilmeli

- Zeytinyağı**, tüm yemek ve salatalarda temel yağ olmalıdır. (Size özel planlanacaktır.)
- Diğer yağlar**: tüm bitkisel yağlar, tereyağı
- Yeşil/siyah zeytin**
- Kavrulmamış kuru yemişler**: ceviz, fındık, yer fıstığı vb. *Günde en az 1 porsiyon (1 avuç kadar / 30 gr)
- Süt, krema, kaymak, tereyağ, yoğurt, peynirler vb.**
- Yumurta**
- Kırmızı et**
- Kümes hayvanları**: tavuk, hindi vb.
- Balıklar**



Daha Az Tüketilmeli

- Ekmekler** (Size özel planlanacaktır.)
- Tahıllar**: pirinç, bulgur, buğday, irmik, mısır vb.
- Pilav, kısır, makarna, kuskus vb.**
- Kuru baklagiller**: nohut, fasulye, barbunya vb.
- Sebze ve meyveler** (Size özel planlanacaktır.)

*Tüketilmemeli

- Paketli ürünler**
- Şeker, şekerleme, çikolata vb.**
- Reçel, pekmez, bal**
- Tatlı, hamur işi, pastane ürünleri vb.**
- Şekerli içecekler, meyve suyu, boza, salep vb.**

Ek-3. Araştırma Anket Formu

OLGU RAPOR FORMU

AMNESTİK HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUKLARDA MODİFİYE KETOJENİK DİYETİN ETKİNLİĞİ

Katılımcı Kodu:

Tarih:...../...../.....

I. GENEL BİLGİLER

1. Cinsiyet:
2. Doğum tarihi:/...../.....
3. Telefon no:.....
4. Medeni durum: 1. Evli 2. Bekar 3. Boşanmış/Dul
5. Kim ile yaşıyor:
1. Eş ile 2. Eş ve çocuk/lar 3. Çocuk/lar 4. Yalnız 5. Bakıcı ile 6. Diğer
6. Eğitim süresi:(yıl)
7. Meslek: 1. Emekli 2. Ev hanımı 3. Memur 4. Ücretli 5. Diğer.....
9. Hekim tarafından tanısı konulmuş sağlık sorunu var mı? (var ise birden fazla yanıt verilebilir.)
1. Hayır 2. Evet (belirtiniz).....
10. Reçeteli ve reçetesiz sürekli kullanılan bir ilaç var mı? (var ise birden fazla yanıt verilebilir.)
1. Hayır 2. Evet (belirtiniz).....
11. Sigara kullanılıyor mu?
1. Hayır 2. Evet (sayı/gün).....
12. Alkol kullanılıyor mu? 1. Hayır 2. Evet

II. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

13. Ana öğünleri (sabah, öğle, akşam) atlar mısınız? 1. Hayır (16. soruya geçiniz) 2. Evet
14. Yanıt evetse hangi öğünü/öğünleri atlarsınız? 1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam
15. Öğün atlama sebebiniz nedir? (Birden fazla yanıt verilebilir.)
1.İştahsızlık 2. Çiğneme sorunu/ağız sağlığı 3.Yutmada güçlük 4. Diğer.....
16. Ara öğün tüketir misiniz? 1. Hayır 2. Evet.....(belirtiniz)
17. Yiyecekleri ısırmada, çiğneme güçlüğü yaşıyor musunuz? 1.Hayır 2.Evet
18. Yiyecekleri yutmada güçlüğü yaşıyor musunuz? 1.Hayır 2.Evet
19. İştahınızı genel olarak nasıl değerlendirirsiniz? 1.İyi 2.Orta 3.Kötü
20. Besin desteği (vitamin, mineral, omega-3 vb.) kullanıyor musunuz? (son 1 ayı dikkate alınız)
1. Hayır 2. Evet.....(belirtiniz)

III. BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Tarih:...../...../.....

			MİKTAR		
Öğün	Besin/Yemek Adı	İçindekiler	Ev Ölçüsü	Brüt (g)	Net (g)
SABAH saat:					
KUŞLUK saat:					
ÖĞLE saat:					
İKİNDİ saat:					
AKŞAM saat:					
GECE saat:					

IV. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Antropometrik Ölçüm	Başlangıç (0. hafta)	2. Vizit (4. hafta)	3. Vizit (8. hafta)	Son Vizit (12. hafta)
Vücut ağırlığı (kg)				
Boy uzunluğu (cm)				
BKİ (kg/m ²)				
El kavrama gücü (kg)				
Kas kütlesi (kg)				
Yağ kütlesi (%)				
Toplam vücut sıvısı (%)				

V. GERİATRİK DEPRESYON SKALASI (GDS-15)

	Geçen hafta kendinizi nasıl hissettiniz? Aşağıdaki sorulara en doğru cevapları veriniz.	E	H
1	Genel olarak hayatınızdan memnun musunuz?		
2	Faaliyet ve ilgilerinizin çoğunu bıraktınız mı?		
3	Hayatınızın anlamsız olduğunuz düşünüyor musunuz?		
4	Sıklıkla canınız sıkın mıdır?		
5	Keyfiniz çoğu zaman yerinde mi?		
6	Sanki size kötü bir şey olacaktı gibi bir korku yaşıyor musunuz?		
7	Kendinizi çoğu zaman mutlu hisseders misiniz?		
8	Sıklıkla çaresiz hisseders misiniz?		
9	Dışarı çıkıp değişik şeyler yapmaktansa evde kalmayı mı tercih edersiniz?		
10	Birçok kişiye göre daha fazla unutkanlığınız var mı?		
11	Hayatta olmak sizin için güzel bir şey mi?		
12	Kendinizi oldukça değersiz buluyor musunuz?		
13	Gücünüz kuvvetiniz yerinde mi?		
14	Durumunuz ümitsiz geliyor mu?		
15	Çoğu insanın sizden daha iyi durumda olduğunuz düşünüyor musunuz?		
0-4: Depresyon yok 5-8: Hafif depresyon 9-11: Orta depresyon 12-15: Şiddetli depresyon			

**VI. ALZHEİMER HASTALIĞINI DEĞERLENDİRME SKALASI-KOGNİTİF
ALT ÖLÇEĞİ (ADAS-COG)**

Tarih:/...../.....

TÜRKÇEYE UYARLANMIŞ ADAS-COG –UYGULAMA FORMU
(Yönerge rehberliğinde uygulayın)

Ad- Soyad:

Tarih:

Yaş:

Tanı:

Eğitim süresi:

Testi yapan:

Tlf:

1. KELİME BELLEĞİ

LİSTE 1A			LİSTE 1B			LİSTE 1C		
	(+)	(-)		(+)	(-)		(+)	(-)
Ev	☐	☐	Deri	☐	☐	Demiryolu	☐	☐
Para	☐	☐	Çocuk	☐	☐	Deniz	☐	☐
Demiryolu	☐	☐	Buğday	☐	☐	Bayrak	☐	☐
Çocuk	☐	☐	Kütüphane	☐	☐	Ordu	☐	☐
Ordu	☐	☐	Ev	☐	☐	Buğday	☐	☐
Bayrak	☐	☐	Deniz	☐	☐	Çocuk	☐	☐
Deri	☐	☐	Demiryolu	☐	☐	Para	☐	☐
Kütüphane	☐	☐	Bayrak	☐	☐	Deri	☐	☐
Buğday	☐	☐	Para	☐	☐	Ev	☐	☐
Deniz	☐	☐	Ordu	☐	☐	Kütüphane	☐	☐
Hatırlanamayan			Hatırlanamayan			Hatırlanamayan		
Kelime Sayısı:			Kelime Sayısı:			Kelime Sayısı:		

Hatırlanamayan kelimelerin ortalamasını skor olarak kaydedin

SKOR:

2. NESNELERİ VE PARMAKLARI ADLANDIRMA

Nesneler	İpuçları	Doğru	Yanlış
Çiçek	Bahçede yetişir	☐	☐
Masa	Üzerinde çalışılır,yemek yenir	☐	☐
Düdük	Üfleyince ses çıkar	☐	☐
Kalem	Yazmak için kullanılır	☐	☐
Çingirak	Bebek oyuncacı	☐	☐
Maske	Yüzü saklamak için kullanılır	☐	☐
Makas	Kağıt-kumaş kesmek için kullanılır	☐	☐
Tarak	Saç tarama için kullanılır	☐	☐
Cüzdan	İçine para konulur	☐	☐
Mızıka	Müzik aletidir	☐	☐
Derece	Ateş ölçmek için kullanılır	☐	☐
Cımbız	Kaş almak için kullanılır	☐	☐

Parmak Adlandırma

Başparmak	☐	☐
İşaret parmağı	☐	☐
Orta parmak	☐	☐
Yüzük parmak	☐	☐
Serçe parmak	☐	☐

Skor	0= 0-2 yanlış yanıt	3= 9-11 yanlış yanıt
	1= 3-5 yanlış yanıt	4= 12-14 yanlış yanıt
	2= 6-8 yanlış yanıt	5= 15-17 yanlış yanıt

SKOR:

3. KOMUTLAR

	Doğru	Yanlış
1. <u>Yumruk yapın</u>	☐	☐
2. Önce <u>tavanı</u> sonra <u>yeri</u> gösterin	☐	☐

(Bir kurşun kalem, saat ve kartı bu sıraya göre hastanın önündeki masaya koyun)

3. Kalem önce <u>kartın üst tarafına</u> sonra <u>tekrar yerine koyun</u>	☐	☐
4. <u>Saati alın,</u> <u>kalemin diğer tarafına koyun</u> sonra <u>kartı ters çevirin</u>	☐	☐
5. <u>Gözleriniz kapalıyken bir elinizin 2 parmağı ile her iki omuzunuza 2 kez dokunun</u>	☐	☐

Yanlışları skorlayın

SKOR:

4. KONSTRÜKSİYONEL PRAKSİ

	Doğru	Yanlış
Daire	☐	☐
Üst üste		
Dikdörtgen	☐	☐
Eşkenar Dört.	☐	☐
Küb	☐	☐

Skor: 0= Hepsi doğru

1= 1 şekil yanlış

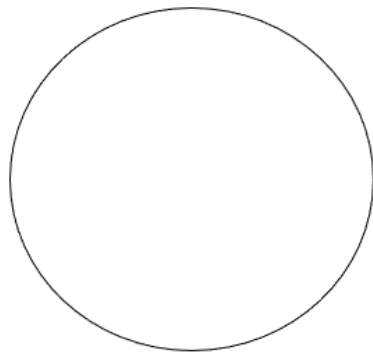
2= 2 şekil yanlış

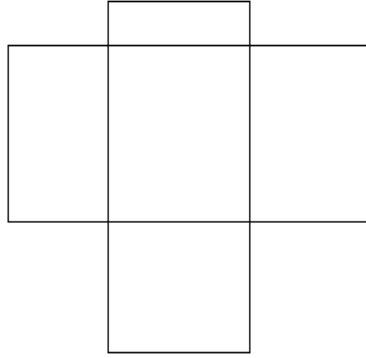
3= 3 şekil yanlış

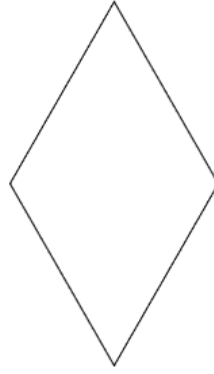
4= 4 şekil yanlış

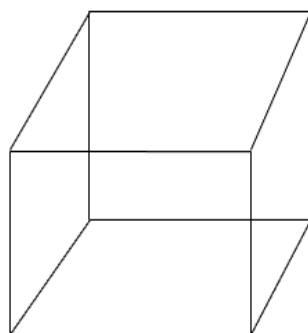
5=Hiçbir şekil çizilememiş, sadece karalama yapılmış, şeklin bir parçası çizilmiş ya da şekil yerine kelime yazılmış.

SKOR:









5. İDEASYONEL PRAKSİ

	<u>Doğru</u>	<u>Yanlış</u>
Mektubu katlama	☐	☐
Zarfin içine koyma	☐	☐
Zarfin ağzını yapıştırma	☐	☐
Adresi yazma	☐	☐
Pulun yapışacağı yeri gösterme	☐	☐

Yanlışları skorlayın

SKOR:

6. ORYANTASYON

	<u>Doğru</u>	<u>Yanlış</u>
Ad-soyad	☐	☐
Gün	☐	☐
Tarih	☐	☐
Ay	☐	☐
Yıl	☐	☐
Mevsim	☐	☐
Saat	☐	☐
Yer	☐	☐

Yanlışları skorlayın

SKOR:

7. KELİME TANIMA

Deneme 3A				Deneme 3B				Deneme 3C			
Evet	Hayır	Hatır-		Evet	Hayır	Hatır-		Evet	Hayır	Hatır-	
			latma				latma				latma
Mısır	O	☐	☐	Nehir	☐	O	☐	Bitki	O	☐	☐
Çaba	O	☐	☐	Memur	O	☐	☐	Nehir	☐	O	☐
Parti	O	☐	☐	Düşünce	O	☐	☐	Miktar	O	☐	☐
Nehir	☐	O	☐	Olay	☐	O	☐	Olay	☐	O	☐
Ahmak	O	☐	☐	Kraliçe	☐	O	☐	Kraliçe	☐	O	☐
Dolap	O	☐	☐	Pozisyon	☐	O	☐	Endüstri	O	☐	☐
Olay	☐	O	☐	Kamp	O	☐	☐	Pozisyon	☐	O	☐
Kraliçe	☐	O	☐	Kader	O	☐	☐	Fırsat	O	☐	☐
Pozisyon	☐	O	☐	Golf	O	☐	☐	Güvercin	☐	O	☐
Kalite	O	☐	☐	Güvercin	☐	O	☐	Beşik	O	☐	☐
Günbatımı	O	☐	☐	İnanç	☐	O	☐	Adilik	O	☐	☐
Güvercin	☐	O	☐	İzin	O	☐	☐	Şarkıcı	O	☐	☐
İnanç	☐	O	☐	Şemsiye	☐	O	☐	İnanç	☐	O	☐
Şemsiye	☐	O	☐	İma	☐	O	☐	Şemsiye	☐	O	☐
Kinaye	O	☐	☐	Mermi	☐	O	☐	Hipotez	O	☐	☐
Tazı	O	☐	☐	Kabarcık	O	☐	☐	İma	☐	O	☐
Deyim	O	☐	☐	Kavram	O	☐	☐	Mermi	☐	O	☐
İma	☐	O	☐	Vekalet	☐	O	☐	Vekalet	☐	O	☐
Mermi	☐	O	☐	Piyanist	O	☐	☐	İlmik	O	☐	☐
Mücevher	O	☐	☐	Balık	☐	O	☐	Ayırdetme	O	☐	☐
Vekalet	☐	O	☐	Cinsiyet	O	☐	☐	Balık	☐	O	☐
Balık	☐	O	☐	Kriter	☐	O	☐	Tank	O	☐	☐
Kriter	☐	O	☐	Kurşun	O	☐	☐	Kriter	☐	O	☐
Hile	O	☐	☐	Zeka	O	☐	☐	Kararname	O	☐	☐

Skorlama için daireleri sayın

Deneme 3A Skor:

Hatırlatma 3A:

Deneme 3B Skor:

Hatırlatma 3B:

Deneme 3C Skor:

Hatırlatma 3C:

Üç denemenin ortalamasını skor olarak ve ayrıca toplam hatırlatma sayısını kaydedin

SKOR:

Toplam Hatırlatma:

8. TEST YÖNERGESİNİ HATIRLAMA

Kelime tanıma testinde (7.test), hastanın işlemleri hatırlama yeteneğini değerlendirir.

Skor: 0= Hiç hatırlatma olmadı

1= Çok hafif- 1 kez hatırlatma gerekti

2= Hafif- 2 kez hatırlatma gerekti

3= Orta- 3 veya 4 kez hatırlatma gerekti

4= Orta derecede şiddetli- 5 veya 6 kez hatırlatma gerekti

5= Şiddetli- 7 veya daha fazla hatırlatma gerekti

SKOR:

9. KONUŞMA DİLİ YETENEĞİ

Skor: 0= Olgunun konuşması tamamen anlaşılır

1= Çok hafif- Anlaşılamayan tek bir örnek vardır

2= Hafif- Konuşmanın %25'inden az bölümü anlaşılıyor

3= orta- Konuşmanın %25-50'si anlaşılıyor

4= orta derecede şiddetli- Konuşmanın % 50'sinden fazlası anlaşılıyor

5= Şiddetli- 1-2 kelime konuşuyor; akıcı fakat boş konuşma; mut

SKOR:

10. SPONTAN KONUŞMADA KELİME BULMA GÜÇLÜĞÜ

Skor: 0= Hiç kelime bulma güçlüğü yok

1= Çok hafif: 1-2 kez kelime bulmakta güçlük çekti ancak klinik olarak anlamlı değil

2= Hafif: Dikkati çeken dolambaçlı konuşma veya kelimelerin eş anlamlısını kullanma var

3= Orta: ara ara kompanzasyon olmaksızın kelime kaybı var

4= Orta derecede şiddetli: sık sık kompanzasyon olmaksızın kelime kaybı var

5= Şiddetli: hemen hemen kelime içeriği tam kaybolmuş; 1-2 kelime konuşabiliyor

SKOR:

11. ANLAMA

Skor: 0= Anlama normal

1= Çok hafif: Anlama bozukluğu olduğunu gösterir 1-2 örnek var

2= Hafif: Anlama bozukluğu olduğunu gösterir 3-5 örnek var

3= Orta: Birçok kere tekrarlama gerektiren anlama güçlüğü

4= Orta derecede şiddetli: ara sıra doğru anlayabilir. Örn: sorulara evet-hayır diye yanıt verir.

5= Şiddetli: Konuşma bozuk olmadığı halde nadiren sorulara uygun yanıt verir.

SKOR:

ADAS-COG SKORLAMA

	Skor	
1. Kelime Belleği		Max:10
2. Nesneleri ve Parmakları Adlandırma		Max:5
3. Komutlar		Max:5
4. Konstrüksiyonel Praksi		Max:5
5. İdeasyonel Praksi		Max:5
6. Oryantasyon		Max:8
7. Kelime Tanıma		Max:12
8. Test Yönergesini Hatırlama		Max:5
9. Konuşma Dili Yeteneği		Max:5
10. Spontan Konuşmada Kelime Bulma Güçlüğü		Max:5
11. Anlama		Max:5
TOTAL SKOR		Max:70

VII. ENSTRÜMENTAL YAŞAM AKTİVİTELERİ (LAWTON-EGYA)

Tarih:/...../.....

LAWTON ENSTRUMENTAL GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ SKALASI (LAWTON EGYA)			
Puanlama: Her kategori için, kişinin en yüksek fonksiyonel seviyesine en uygun öge tanımını daire içine alın (0 veya 1).			
A. Telefon Kullanabilme Becerisi		E.Çamaşır	
1-Kendi inisiatifivle telefon kullanır; numaraları arayıp bulur ve arar vb.	1	1-Çamaşır işlerinin tamamen kendisi yapar	1
2-Birkaç iyi bilinen numarayı arar.	1	2-Küçük malzemeleri yıkar; çorapları durular vb.	1
3-Telefona cevap verir, ancak arayamaz.	1	3-Bütün çamaşır işleri başkaları tarafından yapılmıştır.	0
4-Telefonu hiç kullanamaz.	0		
B. Alışveriş		F.Ulaşım Yöntemi	
1-Tüm alışveriş ihtiyaçlarını bağımsız olarak karşılar.	1	1-Totlu taşıma araçlarında bağımsızca seyahat eder ya da kendi arabasını kullanır.	1
2-Küçük alışverişlerini bağımsız	0	2-Taksi ile seyahat eder ama toplu taşıma araçlarını kullanamaz.	1
3-Tüm alışverişlerde refakat edilmesine ihtiyaç duyar.	0	3-Birinin eşliğinde ya da yardımıyla toplu taşıma araçlarıyla seyahat eder.	1
4- Hiç alışveriş yapamaz.	0	4-Başkasının yardımıyla taksi veya otomobille sınırlı seyahat eder.	0
		5-Hiçbir şekilde seyahat edemez.	0
C. Yemek Hazırlama		G. Kendi İlaçlarını Kullanma Sorumluluğu	
1- Yeteri kadar yemeği bağımsızca planlar, hazırlar ve servis eder(sunar).	1	1-Doğru zamanda doğru dozajda ilaç alır	1
2- Gerekli malzemeler sağlanırsa yeteri kadar yemeği hazırlar	0	2-Eğer ilaç önceden avrılmış dozda hazırlanmışsa kullanma sorumluluğuna sahiptir.	0
3-Hazırlanmış yemeği ısıtır ve servis eder veya yemekleri hazırlar ancak yeteri kadar beslenemez	0	3-Kendi ilacını hazırlayamaz	0
4- Yemeklerin hazırlanıp servis edilmesine ihtiyaç duyar.	0		
D. Ev İşleri		H. Mali İşleri İdare Etme Becerisi	
1-Yalnız veya ara sıra yardımıyla evin üstesinden gelir.	1	1-Bağımsız olarak tüm mali işleri yönetir(bütçelendirir; çekler yazar, kira öder, bankaya gider), gelirleri toplar ve takip eder.	1
2-Bulaşık yıkama, yatak yapma gibi hafif günlük işleri yerine getirir.	1	2-Günlük mali işleri yönetir ancak büyük mali işlerde ve banka işlerinde yardıma ihtiyaç duyar.	1
3-Günlük hafif işleri yapar ancak yeterli seviyede temizliği sağlayamaz.	1	3-Para idaresini yapamaz	0
4-Bütün ev idame işlerinde yardıma ihtiyaç duyar.	1		
5-Hiçbir ev temizlik işine katılamaz.	0		
Skor		Skor	
Toplam Skor: _____			

VIII. ÇİFT GÖREV TESTİ KAYIT FORMU

Tarih:/...../.....

Yürüme Hızı	Başlangıç (0. hafta)	2. Vizit (4. hafta)	3. Vizit (8. hafta)	Son Vizit (12. hafta)
Tek Görev (sn)				
Çift Görev (sn)				

IX. BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRME

	Başlangıç (0. hafta)	Son Vizit (12. hafta)
Total-K (mg/dL)		
LDL-K (mg/dL)		
HDL-K (mg/dL)		
Trigliserit (mg/dL)		

Ek-4. Etik Kurul Raporu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Amnestik Hafif Kognitif Bozukluklarda Modifiye Ketojenik Diyetin Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2023/266

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Aşağı Eğlence Mah. General Doktor Tevfik Sağlam Cad. No:1, Keçiören, Ankara
	TELEFON	0(312) 304 12 86
	FAKS	0(312) 304 12 88
	E-POSTA	gulhaneetah.etikkurul@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Mehmet İlkin NAHARCI			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları / Geriatri			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Gülhane EAH İç Hastalıkları AD. Geriatri B.D.			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
DESTEKLEYİCİ	-			
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Prof. Dr. Aslı UÇAR			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☒		
	Diğer ise belirtiniz			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	15.11.2023	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	15.11.2023	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	15.11.2023	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurulu İmza: ..vanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Cantürk TAŞÇI

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

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Amnestik Hafif Kognitif Bozukluklarda Modifiye Ketojenik Diyetin Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2023/266

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
	Karar No: 2023/266	Tarih: 22.11.2023	

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Mehmet İlkin NAHARCI'ya ait belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI				İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:				Prof. Dr. Cantürk TAŞÇI					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *			İmza	
Prof. Dr. Cantürk TAŞÇI	Göğüs Hst.	Gülhane EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Prof. Dr. Nesrin ÖCAL	Göğüs Hst.	Gülhane EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Prof. Dr. Gülten YILMAZ TEHLİ	Enfeksiyon Hst.	Gülhane EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Prof. Dr. Özhan ÖZDEMİR	Kadın Doğum	Gülhane EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Doç. Dr. Gökhan ARSLAN	Kalp Damar Cerrahisi	Gülhane EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Doç. Dr. Aydan ÖRSÇELİK	Spor Hekimliği	Gülhane EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Doç. Dr. G. Berktaş BAHADIR	Çocuk Cerrahisi	Gülhane EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Dr. Öğr. Üyesi Saliha Ayşenur ÇAM ÖZÜNLÜ	Tıbbi Farmakoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Uzm. Dr. İrem MEDENİ	Halk Sağlığı	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Ashhan Burcu KILIÇ	Biyomedikal	Gülhane EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Çiğdem Filiz EKER	Hukuk	Serbest Avukat	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		
Necmeddin TEKİN	İmam-Sivil Üye	Ankara Atatürk Sanatoryum EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐	H ☐	H ☐		

Etik Kurulu Başkanı
İmza: Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Cantürk TAŞÇI

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