

T.C.
İSTANBUL KENT ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI



İSTANBUL KENT
ÜNİVERSİTESİ

DEMANS TANISI ALMIŞ 45 YAŞ ÜSTÜ BİREYLERDE
DİYETİN TOPLAM ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN YAŞAM
KALİTESİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AZİME İREM KURUHALİL

İSTANBUL – 2024

T.C.
İSTANBUL KENT ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

DEMANS TANISI ALMIŞ 45 YAŞ ÜSTÜ BİREYLERDE
DİYETİN TOPLAM ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN YAŞAM
KALİTESİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
AZİME İREM KURUHALİL

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi BERKİN ÖZYILMAZ KIRCALI

İSTANBUL – 2024

KABUL VE ONAY

Azime İrem KURUHALİL tarafından hazırlanan “**Demans Tanısı Almış 45 Yaş Üstü Bireylerde Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesinin Yaşam Kalitesi İle İlişkisinin İncelenmesi**” adlı tez çalışmasının savunma tarihi 26/07/2024 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği ile İstanbul Kent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Berkin ÖZYILMAZ KIRCALI

.....

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Ceren İŞERİ

.....

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gözde DUMLU BİLGİN

.....

İstanbul Kent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun 28/06/2024 tarih ve 2024/15 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Doç. Dr. Bülent DEMİR

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

AZİME İREM KURUHALİL

26.07.2024



ÖN SÖZ

Akademik hayatıma yön verecek olan bu çalışmayı tamamlamış olmaktan dolayı büyük mutluluk duymaktayım. Hayatımın her alanında desteğini esirgemedен yanımda olan canım ailem, annem Elif KURUHALİL, babam Kadir KURUHALİL, kardeşim Enes KURUHALİL, sadece akademik yolculuğumda değil hayatımda da kılavuzum olan abim İSMAİL KURUHALİL, biricik ablam GİZEM AKPINAR KURUHALİL'E,

Her anımda yanımda olan yol arkadaşım Ömer Faruk ALTUNER'e,

Beslenme ve diyetetik yolculuğumda beni yetiştiren değerli hocam Prof. Dr. Halit Tanju BESLER'e, çalışma süresince desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr.

Başar BİLGİÇ başta olmak üzere tüm Türkiye Alzheimer Derneği'ne, çalışmanın istatistiksel analizlerini büyük bir titizlikle yapmış olmanın ötesinde benim için yeri çok ayrı olan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Funda Hatice SEZGİN'e, bana her zaman desteğini esirgemedен yol gösteren değerli hocam Öğr. Gör. Ceyda DURMAZ'a,

Tez konumun belirlenmesinden itibaren çalışmanın her sürecinde desteğini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Berkin ÖZYILMAZ KIRCALI'ye sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca bursiyeri olduğum TÜBİTAK'a desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

AZİME İREM KURUHALİL

26.07.2024

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	i
TABLO LİSTESİ.....	iii
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
GİRİŞ	1
BÖLÜM 1: GENEL BİLGİLER	3
1.1. Demans Kavramı.....	3
1.1.1. Demansın Prevalansı ve İnsidansı.....	3
1.1.2. Demans Türleri.....	4
1.1.3. Demansın Risk Faktörleri	7
1.1.4. Demansın Evreleri ve Klinik Bulguları	8
1.1.5. Demansın Teşhis ve Tedavisi.....	8
1.2. Alzheimer Hastalığı.....	10
1.2.1. Alzheimer Hastalığının Risk Faktörleri.....	13
1.2.2. Alzheimer Hastalığı ve Beslenme	16
1.2.3. Demans ve Beslenme ile İlgili Görülen Sorunlar.....	20
1.3. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres.....	22
1.4. Antioksidanlar	23
1.4.1. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	23
1.4.1.1. Enzimatik Antioksidanlar.....	24
1.4.1.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	25
1.4.2. Antioksidanların Sağlık ile İlişkisi	32
1.4.3. Toplam Antioksidan Kapasite ve Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi	32
1.5. Alzheimer Hastalığı ve Antioksidanlar Arasındaki İlişki.....	33
1.6. Yaşam Kalitesi Kavramı.....	37
BÖLÜM 2: GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
2.1. Araştırmanın Amacı	39
2.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	39
2.3. Araştırmanın Etik İlkeleri	39
2.4. Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri	39
2.5. Araştırma Hipotezleri	40
2.6. Araştırmanın Genel Planı	40

2.7. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	41
2.8. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi	46
BÖLÜM 3: BULGULAR	47
3.1. Sosyodemografik Özelliklerin Değerlendirilmesi	47
3.2. Sağlık Durumu ile İlgili Bilgilerin Değerlendirilmesi	48
3.3. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	50
3.4. Yaş, Boy, Vücut Ağırlığı ve BKİ Değerlerinin Değerlendirilmesi	52
3.5. Enerji ve Besin Öğelerinin Günlük Alım Miktarları ve Gereksinmeyi Karşılama Oranlarının Değerlendirilmesi	54
3.6. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Değerlendirilmesi.....	56
3.7. Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesinin (DTAK) Değerlendirilmesi	57
3.8. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi.....	58
3.9. Malnütrisyon Riskinin Değerlendirilmesi.....	62
3.10. Diyet Kalitesinin Değerlendirilmesi	62
BÖLÜM 4: TARTIŞMA	67
SONUÇ VE ÖNERİLER	78
KAYNAKÇA.....	82
EKLER.....	100
ÖZ GEÇMİŞ	110

KISALTMALAR

ADL	: Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği
AHEI-2010	: Alternatif Sağlıklı Beslenme İndeksi-2010
ALA	: Alfa Linoleik Asit
aMed	: Alternatif Akdeniz Diyeti
APO E4	: Apolipoprotein E4
APP	: Amiloid Öncü Protein
Aβ	: Amiloid-Beta
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
CAT	: Katalaz
CBC	: Tam Kan Sayımı
CDAI	: Kapsamlı Diyet Antioksidan İndeksi
CoQ10	: Koenzim Q10
CUPRAC	: Bakır İndirgeyici Antioksidan Güç
DASH	: Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyet Yaklaşımları
DEMQOL	: Demansta Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi
DHA	: Dokosahekzaenoik Asit
DLB	: Lewy Cisimcikli Demans
DSM-V	: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel Tanı Kitabı- 5
DTAK	: Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi
EOAD	: Erken Başlangıçlı Alzheimer Hastalığı
EPA	: Eikosapentaenoik Asit
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FRAP	: Ferrik İndirgeyici Antioksidan Gücü
FTD	: Frontotemporal Demans
GS	: Glutamin Sentetaz
GSH	: İndirgenmiş Glutasyon
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
HORAC	: Hidroksil Radikal Antioksidan Kapasitesi Testi
HRQoL	: Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Ölçeği
LA	: Lipoik Asit
LOAD	: Geç Başlangıçlı Alzheimer Hastalığı
MBI	: Hafif Davranışsal Bozukluk

MCI	: Hafif Bilişsel Bozukluk
Mn-SOD	: Mn-Süperoksit Dismutaz
MNA	: Mini Nutrisyonel Değerlendirme
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MUST	: Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı
NFT	: Nörofibriler Yumak
NIA-AA	: Ulusal Yaşlanma Enstitüsü-Alzheimer Derneği
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NRS-2002	: Nutrisyonel Risk Skoru 2002
ORAC	: Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi
PAL	: Fiziksel Aktivite Düzeyi
PDD	: Parkinson Hastalığı Demansı
PUFA	: Çoklu Doymamış Yağ Asidi
QoL-AD	: Alzheimer Hastalığında Yaşam Kalitesi Ölçeği
RDA	: Recommended Dietary Allowances
REM	: Hızlı Göz Hareketi
RNS	: Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SF-12	: Short Form 12-Item Health Survey
SOD	: Süperoksit Dismutaz
SYİ	: Sağlıklı Yeme İndeksi
TAK	: Toplam Antioksidan Kapasite
TEAC	: Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi
TOSC	: Toplam Oksiradikal Temizleme Kapasitesi
TRAP	: Total Radikal Tutucu Antioksidan Parametresi
VCEAC	: C Vitamini Eşdeğer Antioksidan Kapasitesi
VDR	: D Vitamini Reseptörü
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Beslenme Durumu.....	42
Tablo 2: Sağlıklı Beslenme İndeksi-2020 Bileşenleri ve Skorlama Standartları.....	45
Tablo 3: Bireylerin Sosyodemografik Özelliklerine Yönelik Yüzde Dağılım	47
Tablo 4: Bireylerin Sağlık Durumu Bilgilerine Yönelik Yüzde Dağılım	49
Tablo 5: Demans Grubu ve Kontrol Grubunun Beslenme Durumlarına Yönelik Karşılaştırma	51
Tablo 6: Demans Grubu ve Kontrol Grubunun Yaş, Boy, Vücut Ağırlığı ve BKİ Değerleri Karşılaştırması.....	53
Tablo 7: Demans Grubu ve Kontrol Grubunun BKİ Grupları Açısından Karşılaştırması .	53
Tablo 8: Demans Grubu ve Kontrol Grubunun Enerji ve Besin Ögesi Gereksinimlerini Karşılama Oranları.....	54
Tablo 9: Demans Grubu ve Kontrol Grubu Arasında RDA'ya Göre Enerji ve Besin Ögesi Gereksinimlerini Karşılama Oranları Karşılaştırması	55
Tablo 10: Demans Grubu ve Kontrol Grubu Arasında Fiziksel Aktivite Düzeyi Karşılaştırması	57
Tablo 11: Demans Grubu ve Kontrol Grubunda Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi FRAP Değerleri Karşılaştırması.....	57
Tablo 12: Demans Tanısı Alan Bireylerde Demans Türü Açısından FRAP Değerleri Karşılaştırması	57
Tablo 13: Demans Grubu ve Kontrol Grubunda SF-12 Puanı Karşılaştırması.....	58
Tablo 14: SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanlarının Katılımcıların Cinsiyet Gruplarına Göre Karşılaştırması.....	58
Tablo 15: SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve FRAP Skoru Arasındaki İlişki	59
Tablo 16: Demans Türleri Açısından SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanları Karşılaştırması	59
Tablo 17: BKİ Gruplarına Göre SF-12 Yaşam Kalitesi Puanlarının Değerlendirilmesi	61
Tablo 18: SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve PAL Grupları Arasındaki İlişki.....	61
Tablo 19: Demans Grubu ve Kontrol Grubunun NRS-2002 Grupları Karşılaştırması	62
Tablo 20: SYİ-2020 Bileşenlerine Yönelik Tanımlayıcı İstatistiklerin Karşılaştırması.....	63
Tablo 21: SYİ-2020 Puan Grupları Açısından BKİ Sınıflamasının Karşılaştırması.....	64
Tablo 22: Cinsiyet Açısından SYİ-2020 Puanı Karşılaştırması.....	64
Tablo 23: SYİ-2020 Grupları Açısından Demans Türleri İçin Karşılaştırması	65

Tablo 24: Bireylerin SYİ-2020 Grupları ve PAL Grupları	65
Tablo 25: Bireylerin FRAP Değerleri ve SYİ-2020 Grupları.....	65
Tablo 26: SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve SYİ-2020 Puanı Arasındaki İlişki	66



ÖZET

İstanbul Kent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Demans Tanısı Almış 45 Yaş Üstü Bireylerde Diyetin Toplam Antioksidan
Kapasitesinin Yaşam Kalitesi ile İlişkisinin İncelenmesi

Azime İrem KURUHALİL

Yüksek Lisans Tezi

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı/ Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Berkin ÖZYILMAZ KIRCALI

Temmuz, 2024 – 122

Nörodejeneratif hastalıklar arasında en yaygın görülen demans hastalığı gittikçe artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Demansın oluşumunda önemli rol üstlenen oksidatif stresin merkezi sinir sistemindeki etkilerini azaltmak için antioksidanların kullanımı dikkat çekmektedir. Bu çalışmada demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü bireylerde diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, beslenme durumunu ve diyet kalitesini değerlendirmek amaçlanmaktadır. Çalışmanın örneklemini 45 yaş üstü demans tanısı alan 51 birey ve demans tanısı almayan 51 birey olmak üzere toplam 102 bireyden oluşmaktadır. Araştırma verileri Anket Formu, Besin Tüketim Sıklığı, SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği, 24 saatlik Fiziksel Aktivite Saptama Formu, Nutrisyonel Risk Skoru 2002 ve ile toplanmıştır. Diyetin toplam antioksidan kapasitesinin (DTAK) değerlendirilmesinde FRAP skorları ve diyet kalitesinin değerlendirilmesinde SYİ-2020 kullanılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda demans grubu ve kontrol grubu arasında diyetin toplam antioksidan kapasitesi için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Bireylerin yaşam kalitesi değerlendirildiğinde SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puan için demans grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak demans grubu ve kontrol grubu arasında SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve FRAP Skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,01$). Demans grubu ve kontrol grubu arasında enerji, makro ve mikro besin öğeleri alım miktarları için C vitamini ve E vitamini dışındaki tüm değerler için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). RDA'ya göre enerji ve besin öğelerinin gereksinmeyi karşılama oranlarına bakıldığında incelenen tüm değerler için anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri için de demans grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Demans hastalarında %7,8 oranında malnütrisyon riski olduğu belirlenmiştir. SYİ-2020 bileşenleri için sadece toplam meyve ve tam meyve bileşenleri için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Sonuç olarak demansın önlenmesi ve tedavisinde enerji, makro ve mikro besin öğelerinin optimal alımını sağlamak, diyet kalitesini iyileştirmek, fiziksel aktivite düzeyini arttırmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Demans, Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi, Yaşam Kalitesi, Sağlıklı Yeme İndeksi

ABSTRACT

Istanbul Kent University Postgraduate Education Institute

**Examination of the Relationship between the Total Antioxidant Capacity of the Diet
and the Quality of Life in Individuals Over 45 Years of Age Diagnosed with Dementia**

Azime Irem KURUHALIL

Master Thesis

Department of Nutrition and Dietetics / Division of Nutrition and Dietetics

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Berkin OZYILMAZ KIRCALI

July, 2024 – Page 122

Dementia, the most common neurodegenerative disease, has become an increasing health problem. The use of antioxidants to reduce the effects of oxidative stress on the central nervous system, which plays an important role in the formation of dementia, attracts attention. This study aims to evaluate the relationship between the total antioxidant capacity of the diet and quality of life in individuals over the age of 45 with and without a diagnosis of dementia, to evaluate the nutritional status and the quality of the diet. The study sample consists of a total of 102 individuals, 51 individuals over the age of 45 who were diagnosed with dementia and 51 individuals who were not diagnosed with dementia. Research data were collected using the Survey Form, Food Frequency Questionnaire, SF-12 Quality of Life Scale, 24-hour Physical Activity Determination Form, and Nutritional Risk Score 2002. FRAP scores were used to evaluate the total antioxidant capacity (DTAC) of the diet and HEI-2020 was used to evaluate the diet quality. As a result of this study, a significant difference was found between the dementia group and the control group for the total antioxidant capacity of the diet ($p<0,01$). When the individuals' quality of life was evaluated, a significant difference was found between the dementia group and the control group for the SF-12 Physical Component Score and the SF-12 Mental Component Score ($p<0,05$). However, there was no significant relationship between SF-12 Quality of Life Scores and FRAP Score between the dementia group and the control group ($p>0,01$). A significant difference was found between the dementia group and the control group for all values except vitamin C and vitamin E for energy, macro, and micronutrient intake ($p<0,01$). When the ratio of energy and nutrients to meet the requirements according to RDA was examined, a significant difference was found for all values examined ($p <0,05$). A significant difference was found between the dementia group and the control group for the individuals' physical activity levels ($p<0,01$). It has been determined that there is a 7.8% risk of malnutrition in dementia patients. For HEI-2020 components, a significant difference was found only for the total fruit and whole fruit components ($p<0,05$). As a result, the prevention and treatment of dementia should be aimed at ensuring optimal intake of energy, macro and micronutrients, improving diet quality, increasing physical activity level and improving quality of life.

Keywords: Dementia, Total Antioxidant Capacity of the Diet, Quality of Life, Healthy Eating Index

GİRİŞ

Günümüzde iyileşen sağlık koşulları ve yaşam kalitesi ile dünya çapında yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Bilişsel fonksiyonun bozulmasında önemli faktörlerden biri olan yaşam süresindeki artış demans başta olmak üzere nörodejeneratif hastalıkların prevalansı ve insidansında artış ile sonuçlanmaktadır.

Demans, küresel çapta yaygın olarak görülen nörodejeneratif hastalıkların başında gelen bir sağlık sorunudur. Demans için en güçlü risk faktörü yaş olmasına rağmen normal yaşlanma sürecinden bağımsız olarak da ortaya çıkabildiği belirtilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), demans hastalarının sayısının 2030'a kadar 78 milyon ve 2050 yılına kadar 139 milyona ulaşacağını tahmin etmektedir (WHO, 2019).

Prevalansı ve insidansı yaş, cinsiyet, ülke ve bölgelere göre değişiklik gösteren demansın altta yatan patolojik duruma göre değişiklik gösteren türleri bulunmaktadır. En yaygın görülen demans türleri arasında Alzheimer hastalığı, vasküler demans, Lewy cisimcikli demans (DLB), frontotemporal lobar dejenerasyon ve Parkinson hastalığı yer almaktadır.

Tüm demans vakalarının %70'ini oluşturan Alzheimer hastalığı; beyin dokusunda hücre dışı beta-amiloid ($A\beta$) plakları ve hücre içi tau proteininden oluşan nörofibriler yumakların (NFT) ilerleyici ve geri dönüşsüz birikimi ile karakterizedir (Zolezzi vd., 2020). Günümüzde küresel olarak yaklaşık 50 milyon Alzheimer hastası bulunmaktadır ve bu sayının her 5 yılda bir ikiye katlanarak 2050 yılına kadar 152 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (Breijyeh ve Karaman, 2020).

Demans hastalığının gelişimde etkili olan en önemli faktörlerden biri oksidatif strestir. Oksidatif bileşikler hasara neden olmadan önce nötralize eden biyomoleküller olan antioksidanlar oksidatif stres üzerinde etkili olmaktadır (Toro ve Rodrigo, 2019). Demans hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların oluşumunda önemli rol üstlenen oksidatif stresin merkezi sinir sistemindeki etkilerini azaltmak için antioksidanların kullanımı dikkat çekmektedir.

Demans hastalığı ve antioksidanlar ile ilgili yapılan çalışmalar diyetle alınan beta-karoten, A, C ve E vitaminleri gibi antioksidanların reaktif oksijen türleri (ROS) sayısında azalma sağlayarak oksidatif stresin neden olduğu hasarın önlenmesinde ve azaltılmasında faydalı olabileceğini göstermektedir. Diyet veya takviyeler yoluyla vücuda alınan antioksidanların bilişsel gerileme de dahil olmak üzere nörodejeneratif süreçler üzerinde koruyucu etki sağlayabileceği belirtilmektedir (Beydoun vd., 2022).

Hızla yaşılanan nüfustaki artış ile demans prevalansı da artış göstermektedir. Her ne kadar demans için en güçlü risk faktörü yaş olsa da; demans normal yaşlanma sürecinden bağımsız olarak da ortaya çıkabilmektedir. Erken başlangıçlı demans, 65 yaş altı kişilerde görülen demans türüdür. Erken başlangıçlı demans ağırlıklı olarak 65 yaşından önce görülse de 45 yaş altında dahi görülebilen genç başlangıçlı demans (young-onset dementia) olarak bilinen türü de bulunmaktadır (Nwadiugwu, 2021).

Bu çalışmanın birincil amacı; demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü bireylerde diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Çalışmanın ikincil ve üçüncül amacı ise sırasıyla demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü bireylerde beslenme durumunu ve diyet kalitesini değerlendirmektir.

Mevcut literatür çalışmalarında demans hastalığı ve diyetin toplam antioksidan kapasitesi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Yapılan bu araştırma literatüre sağlayacağı katkı nedeniyle önem taşımaktadır. Diyet veya takviyeler yoluyla vücuda alınan antioksidanların bilişsel gerileme de dahil olmak üzere nörodejeneratif süreçler üzerinde koruyucu etki sağlayabileceği belirtilmektedir (Beydoun vd., 2022).

Demans hastalığında semptomları iyileştiren tedaviler bulunmasına rağmen henüz hastalığı tamamen iyileştirebilecek kesin bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Demansın önlenmesi ve tedavisinde ilaç endüstrisindeki son yıllardaki başarısızlıklar yeni terapötik seçeneklerin arayışını hızlandırmıştır. Oksidatif stres üzerinde etkili olan antioksidanların demans hastalığında terapötik bir seçenek olarak kullanımı hastalara fayda sağlamaktadır. Oksidatif stresin neden olduğu hasarı azaltmak için kronik ve düşük doz uygulanan antioksidan tedavisi güvenli ve etkili olduğu bildirilen bir tedavi seçeneğidir (Wojtunik-Kulesza vd., 2016). Bu nedenle Alzheimer hastalığı ve tüm nedenlere bağlı demans hastalığında antioksidanların kullanımı potansiyel bir tedavi seçeneği olması açısından önem taşımaktadır.

BÖLÜM 1: GENEL BİLGİLER

1.1. Demans Kavramı

Demans, dünya çapında yaygın olarak görülen nörodejeneratif hastalıklar arasında yer alan bir sağlık sorunudur. Tıbbi bir terim olarak demans; hafıza ve günlük yaşam aktivitelerinde bozulma, değişen davranış, kişilik ve diğer bilişsel işlev bozuklukları ile karakterize olan kronik ve ilerleyici bir nörodejeneratif sendrom olarak tanımlanır (Farooqui, 2019). Latince bir kelime olan demans, aklını kaybetme anlamına gelmektedir (Sahyouni vd., 2017).

Demans hastalığının birçok türü bulunmaktadır. Alzheimer hastalığı, en yaygın olarak görülen demans türü olup bunu sırasıyla vasküler demans ve Lewy cisimcikli demans izlemektedir (Yılmaz ve Karaca, 2021). Ayrıca serebrovasküler hastalık ve Parkinson hastalığı gibi hastalıklar da yüksek demans riski ile ilişkilendirilmektedir (Camicioli, 2014). Günümüzde başta Alzheimer hastalığı olmak üzere tüm demans türleri dünya çapında gittikçe artan büyük bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (Scheltens vd., 2021).

1.1.1. Demansın Prevalansı ve İnsidansı

Günümüzde iyileşen sağlık ve yaşam koşulları ile beklenen yaşam süresinin artması yaşlı bireylerin sayısındaki artışla sonuçlanmaktadır. Yaşam süresindeki bu artış bilişsel bozulma için önemli bir risk faktörüdür (Farooqui, 2019). WHO tarafından günümüzde dünya çapında 55 milyondan fazla demans hastası bulunduğu ve buna her yıl 10 milyon yeni vaka eklendiği bildirilmektedir (WHO, 2019). Hasta sayısının 2030'a kadar 78 milyon ve 2050 yılına kadar 139 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (WHO, 2019).

Demansın prevalansı ve insidansı yaş, cinsiyet, ülke ve bölgelere göre farklılık göstermektedir. Küresel olarak nüfusun yaşlanması demans prevalansını arttırmaktadır. Demansın prevalans oranı yaşla beraber artmakta olup demans vakalarının yalnızca %2'si 65 yaşından önce kaydedilmektedir. Yaştaki her beş yıllık artışta prevalans iki katına çıkmaktadır (Yavlal ve Güngör, 2016). 60 yaşın üzerindeki bireylerde demans prevalansı %0,43, 65 yaş üstünde %2,44 iken 95 yaş üstü bireylerde prevalans %54,8'e yükselmektedir (Farooqui, 2019).

1990 ile 2019 yılları arasında 21 bölge ve 204 ülkeyi kapsayan, Alzheimer hastalığı ve diğer demans türlerinin prevalans ve insidansını araştıran bir çalışmada; küresel çapta demans prevalansı ve insidansı sırasıyla %51,62 ve %7,24 olarak bulunmuştur. 1990 yılına kıyasla demansın prevalans ve insidansının 2019 yılında %160,84 ve %147,95 oranında arttığı sonucuna ulaşılmıştır (Li vd., 2022).

Dünya çapındaki demans hastalığına sahip bireylerin yaklaşık olarak %60'ı düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. Coğrafi bölgelere göre demansın yaşa göre standardize edilmiş en düşük prevalans oranı Doğu Asya'da bulunurken en yüksek oran ise Güney Asya'da bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Türkiye, Bahreyn ve Kuveyt en yüksek prevalans oranına sahipken en düşük prevalans oranına sahip ülkeler Hindistan, Nijerya ve Pakistan olarak bildirilmiştir (Li vd., 2022).

Coğrafi bölgelere göre demansın yaşa göre standardize edilmiş en yüksek insidans oranı ise Kuzey Afrika, Orta Doğu ve yüksek gelire sahip Asya Pasifik bölgelerinde bulunurken en düşük oranlar ise Güney Asya ve Batı Sahra Altı Afrika'da bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Türkiye, Bahreyn ve İran en yüksek insidans oranına sahipken; en düşük insidans oranına sahip ülkeler Hindistan, Pakistan ve Nepal olarak bildirilmiştir (Li vd., 2022).

WHO tarafından "Bilişsel Gerileme ve Demans Riskinin Azaltılması" üzerine hazırlanan rehberde, en yüksek demans tanılı hasta sayısına sahip bölgenin Batı Pasifik Bölgesi (20,1 milyon) olduğu ve bunu sırasıyla Avrupa (14,1 milyon), Amerika (10,3 milyon), Güneydoğu Asya (6,5 milyon), Doğu Akdeniz (2,3 milyon), Afrika (1,9 milyon) bölgelerinin izlediği belirtilmiştir (WHO, 2019). Bununla birlikte gelişmekte olan ülkelerdeki iyileştirilmiş yaşam koşullarının yaşam süresini uzatmasına yönelik etkileri nedeniyle demans insidansının artması beklenmektedir (Zucchella vd., 2018).

Cinsiyet açısından incelendiğinde demans hastalığının çoğu ülkede kadınlarda erkeklerden daha yaygın olarak görüldüğü bildirilmektedir. Demans vakalarının %60'ından fazlasını Meksika, Kanada ve Güney Afrika'da sırasıyla %64, %65 ve %75 olmak üzere kadın bireyler oluşturmaktadır. Küresel olarak tüm demans vakalarının %20'si ise Çin'de bulunmaktadır. Günümüzde temel mekanizması hala tam olarak anlaşılamayan demans hastalığı için klinik testler ve çeşitli tedavi yöntemleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir (Bae ve Chang, 2020).

1.1.2. Demans Türleri

Demans türleri altta yatan patolojik duruma göre değişiklik göstermektedir. Alzheimer hastalığı, vasküler demans, Lewy cisimcikli demans, frontotemporal lobar dejenerasyon ve Parkinson hastalığı demansı en yaygın görülen demans türleri arasında yer almaktadır (Quinn, 2014).

Alzheimer Hastalığı

Alzheimer hastalığı; bilişsel, işlevsel, davranışsal fonksiyon bozuklukları ile karakterize ilerleyici ve geri dönüşsüz nörodejeneratif bir hastalıktır (Porsteinsson vd., 2021). Dünya çapındaki demans vakalarının %70'ini temsil eden Alzheimer hastalığı, en yaygın görülen

demans türüdür. Alzheimer hastalığı, beyin dokusunda hücre dışı beta-amiloid (A β) plaklarının ve hücre içi tau proteininden oluşan nörofibriler yumakların (NFT) ilerleyici birikimi ile karakterizedir (Zolezzi vd., 2020).

Nöritik plaklar ve nörofibriler yumaklar çoğunlukla hipokampal ve temporal kortikal bölgelerde baskın olarak görülmektedir (Matej vd., 2019). Bilişsel bozukluğun başlangıcından yaklaşık olarak 20 yıl önce plak birikimi ortaya çıkmaktadır. Hiperfosforile tau proteinin anormal birikimi sonucunda oluşan nörofibriler yumakların hastalık semptomlarının ortaya çıkmasından 10-15 yıl önce saptanabildiği belirtilmektedir (Porsteinsson vd., 2021).

Alzheimer hastalığı, klinik öncesi dönem olan asemptomatik fazdan hafif bilişsel bozukluk (MCI) ve hafif davranışsal bozukluk (MBI) gibi bilişsel ve davranışsal bozukluklara ve en sonunda demansa uzanan ilerleyici bir süreçten oluşmaktadır (Porsteinsson vd., 2021). Ulusal Yaşlanma Enstitüsü Alzheimer Derneği (NIA-AA) tarafından amiloid (A-amiloid ve C-CERAD) ve tau proteinleri (B-Braak) birikiminin dağılımı ve yoğunluğuna göre nöropatolojik ABC sınıflaması önerilmektedir (Matej vd., 2019).

Alzheimer hastalığının tipik form, hipokampal koruyucu form ve fokal form olmak üzere farklı alt tipleri bulunmaktadır. Hastaların %60-80'inde görülen tipik form belirgin mediotemporal atrofi ile diğer alanların uzun süre boyunca korunduğu formdur. Hipokampal koruyucu form daha az hipokampal tutulumla sahip olmasına rağmen daha belirgin frontal ve parietal tutulum ile karakterizedir. Fokal form ise frontal varyant, posterior kortikal atrofi, primer progresif afazinin logopenik varyantı, kortikobazal sendrom gibi birbirinden farklı sınırlı kortikal alanlarla karakterize bir formdur (Matej vd., 2019).

Alzheimer hastalığında ileri yaş, en az bir apolipoprotein E4 (APO E4) aleline sahip olmak, sağlıklı yaşam, kardiyovasküler risk faktörleri hastalığın oluşmasına neden olan güçlü risk faktörlerinden bazılarıdır (Scheltens vd., 2021). Demans yaşam tarzı müdahaleleri ile tamamen önlenemese de değiştirilebilir risk faktörlerini iyileştirmek hastalığın gelişim riskini azaltmada büyük önem taşımaktadır.

Vasküler Demans

Vasküler demans, inme varlığında ve vasküler olayların bilişsel gerilemeden sorumlu olduğu durumda teşhis edilen bir demans türüdür (Camicioli, 2014). Vasküler bilişsel bozukluk, varsayılan vasküler bir nedeni paylaşan bilişsel bozuklukların demans veya demans olmaksızın heterojen grubunu kapsayan bir terim olarak kullanılmaktadır (Stefanova ve Kostić, 2016). Ancak vasküler bilişsel bozukluk terimi yerine yeni araştırmaya dayalı sınıflandırma sistemleri ile vasküler demans tercih edilmektedir. Akut olarak başlayıp

ilerleyen vasküler bilişsel bozukluğun en şiddetli formu olarak vasküler demans tanımlansa da daha hafif bilişsel semptomlara sahip yeni alt tipler de bulunmaktadır (Stefanova ve Kostić, 2016).

Vasküler demans da Alzheimer hastalığında olduğu gibi en önemli etkenlerden biri olan ileri yaş ile ilişkilendirilmektedir. Alzheimer hastalığının prevalansı her 4,3 yılda bir iki katına çıkarken vasküler demansın prevalansı ise her 5,3 yılda bir iki katına çıkmaktadır. Vasküler demansın prevalansı 55 yaşındaki bireylerden oluşan bir grupta %1,0 olarak belirtilirken 71 yaşındaki bireylerden oluşan grupta prevalansın %4,2'ye kadar değişiklik gösterdiği belirtilmektedir. Ayrıca vasküler demans prevalansının Alzheimer hastalığına kıyasla Doğu Asya'da daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Vasküler demans insidans oranı ise yaşlı bireylerde 1,5 ile 3,3/1000 kişi-yıl arasında değişiklik göstermektedir (Stefanova ve Kostić, 2016).

Vasküler demansın oluşumunda hipertansiyon, hiperlipidemi, ateroskleroz, hiperhomosisteinemi, insülin direnci, diyabet ve sigara kullanımı gibi çeşitli risk faktörleri etkili olmaktadır (Stefanova ve Kostić, 2016). Vasküler demansta erkek cinsiyet faktörü kadın cinsiyete kıyasla daha yüksek risk ile ilişkilendirilmektedir. Vasküler risk faktörleri ve ateroskleroz tanı için yeterli olmazken tanı için beyin parankimi varlığı aranmaktadır (Camicioli, 2014).

Lewy Cisimcikli Demans

Lewy cisimcikli demansı (DLB) ve Parkinson hastalığı demansını (PDD) kapsayan demans türü Lewy cisimcikli demans olarak tanımlanır. Önemli klinik özellikleri paylaşmakla beraber α -sinüklein ve ubiquitinden oluşan Lewy cisimcikleri, DLB ve PDD ile benzer histopatolojiye sahiptir. Lewy cisimcikli demans, tüm demans vakalarının yaklaşık %22'sini oluşturmaktadır (Lamichhane ve Shulman, 2016).

Hastalar arasında semptomlar değişiklik göstermekle beraber parkinsonizm; nöroleptik duyarlılık, bilinçte dalgalanmalar ve ilaca bağlı olmayan görsel halüsinasyonların varlığı ile karakterizedir. Orantısız görsel uzamsal işlev bozukluğu ve davranış bozukluğu olan hızlı göz hareketi (REM) de Lewy cisimcikli demansı düşündüren özellikler arasında yer almaktadır (Camicioli, 2014).

Parkinson hastalığında demans tipik olarak parkinsonizm başlangıcından yıllar sonra ortaya çıkar (Lamichhane ve Shulman, 2016). Lewy cisimcikli demansta idiyopatik Parkinson hastalığının aksine parkinsonizm istirahat tremoru olmadan ortaya çıkma eğilimine sahiptir ve dopaminerjik ilaçlara iyi yanıt vermemektedir (Camicioli, 2014). Ancak Lewy cisimcikli

demansta klinik olarak önemli parkinsonizmin tedavisinde karbidopa/levodopa gibi dopaminerjik ajanlar kullanılabilmektedir (Lamichhane ve Shulman, 2016).

Frontotemporal Demans

Frontotemporal demans (FTD), bir dil bozukluğu veya davranışsal bir varyant olarak ortaya çıkabilen demans türüdür. Frontotemperol patolojiye bağlı olarak ilerleyici afazi, akıcı olmayan konuşma ve öğelerin anlamı hakkında bilgi kaybı (anlamsal bunama) ile karakterizedir. FTD genellikle kromozom 17q ile bağlantılı olarak ortaya çıkmaktadır (Camicioli, 2014).

Yavaş seyirli ilerleyen bu hastalığın süresi ortalama 10-12 yıldır. İlk belirtiler arasında disinhibisyon, zayıf dürtü kontrolü, bozulmuş sosyal etkileşimler ve psikoz gibi davranışsal belirtiler yer almaktadır. FTD'li hastaların %20-30'unda parkinsonizm bulunmaktadır. Bazı hastalarda parkinsonizm ile üst motor belirtiler de gözlenmektedir. FTD'de parkinsonizm levodopa gibi dopaminerjik ajanlara yanıtsızken diğer özelliklerin tedavisi semptomatiktir (Lamichhane ve Shulman, 2016).

1.1.3. Demansın Risk Faktörleri

Demans, altta yatan birçok faktöre bağlı olarak ortaya çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır. Demansın gelişimde ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük eğitim düzeyi, geç yaşam depresyonu, APOE4 aleli taşıyıcısı olmak, fiziksel ve bilişsel inaktivite risk faktörlerinin başında gelmektedir (de Miranda vd., 2020; Quinn, 2014). Vasküler risk faktörleri olan hiperlipidemi, hipertansiyon, atriyal fibrilasyon ve merkezi olmayan sinir sistemi vasküler hastalıkları (kalp, böbrek, periferik) ve sigara içmek demans oluşumunda etkili olabilen risk faktörleridir (Camicioli, 2014).

Yaşlanma, tüm nedenlere bağlı demans türlerinin oluşumunda büyük öneme sahip bir risk faktörüdür. Alzheimer hastalığında 65 yaş üstü bireylerde %5 ile 10 oranında demans görülürken 85 yaş üstü bireylerde bu oran %50'lere çıkar. Alzheimer hastalığının oluşumunda etkili olan değiştirilemeyen risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, siyah ırk, Hispanik etnik köken ve APOE geni gibi genetik faktörler yer alır. Tüm nedenlere bağlı demans türleri için diyet, hipertansiyon, diyabet, sınırlı bilişsel ve sosyal aktiviteler değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır (Arvanitakis vd., 2019).

Demans hastalığı için en önemli risk faktörü yaş olmasına rağmen daha erken yaşlarda da görülebildiği bildirilmektedir. Erken başlangıçlı demans, 65 yaş altı kişilerde görülen demans türüdür. Erken başlangıçlı demans ağırlıklı olarak 65 yaşından önce görülse de 45 yaş altında dahi görülebilen genç başlangıçlı demans (young-onset dementia) olarak bilinen

türü de bulunmaktadır (Nwadiugwu, 2021). Erken başlangıçlı demans vakaları tüm demans vakalarının yaklaşık olarak %9'unu oluşturmaktadır (Bae ve Chang, 2020).

Obezite, diyabet, hiperkolesterolemi, düşük antioksidan ve omega-3 yağ asidi alımı, B vitamini ile ilişkili hiperhomosisteinemi ve iz elementler de demansın gelişimde etkili olan diyetel risk faktörleridir. Demans hastalığının oluşumunda obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıklar artmış demans riski ile ilişkilendirilmektedir. Dokuz prospektif çalışmanın yer aldığı bir meta-analiz çalışmasında diyabetik bireylerde Alzheimer hastalığının rölatif riski 1,39 olarak bulunurken tüm demans türleri için de 1,47 olarak kaydedilmiştir (Quinn, 2014). Sekiz prospektif çalışmanın yer aldığı başka bir meta-analiz çalışmasında ise diyabetik bireylerde tüm demans türleri için rölatif risk 1,54 bulunmuştur (Quinn, 2014).

1.1.4. Demansın Evreleri ve Klinik Bulguları

Demans hastalığı hafif, orta, şiddetli ve geç evre olmak üzere dört evreden oluşur. Hastalar hafif evrede günlük yaşamın enstrümantal aktivitelerini yönetmede performansı etkileyen hafıza güçlükleri yaşayabilmektedir. Bu evrede uygun sosyal davranış sürdürülse de mali yönetim, market alışverişi ve diğer bilişsel işlevlerden sorumlu alanlarda hafif bozulmalar gözlenebilir (Lipton, 2014).

Orta evre demans hastalarında ajitasyon gibi belirgin davranış sorunları, günlük aktiviteleri etkileyen önemli hafıza eksiklikleri gibi bilişsel bozukluklar gözlenir. Şiddetli veya ileri evre demans hastalarında ise genel bilişsel bozukluk nedeniyle başkalarına bağımlılık ortaya çıkmaktadır. Birçok hasta ileri yaş ve sağlık sorunlarına bağlı olarak geç evre demansın oluşumuna kadar hayatta kalamaz. Geç evre demans hastaları tüm günlük yaşamsal aktiviteleri için bakıcılarının yardımına ihtiyaç duyar. İlerlemiş bilişsel bozukluk nedeniyle adlarını hatırlayamayan ve aile üyelerini tanıyamayan hastalar için 24 saatlik gözetim gerekmektedir (Lipton, 2014).

1.1.5. Demansın Teşhis ve Tedavisi

Demans hastalığında bellek, dil, dikkat, mekansal yönelim gibi görsel-mekansal bilişteki bozukluklar, yönetici işlev ve ruh hali dahil olmak üzere kapsamlı zihinsel durum muayenesi ile yakın bir arkadaş veya aile üyesinden alınan destekle bilişsel gerileme ve günlük aktivitelerdeki bozuklukları değerlendirmek için tıbbi öykü alınması gerekmektedir (Arvanitakis vd., 2019). Demans tanısı için tıbbi öykü, bilişsel ve fiziksel muayene, laboratuvar testleri ve beyin görüntüleme ile hastalar kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir.

Semptomların başlangıcı ve ilerlemesini tanımlayacak doğru bir tıbbi öykü alınması demans tanısında altın standarttır. Tıbbi öykü değerlendirilirken AD8 Demans Tarama Anketi, Alzheimer Anketi (AK), Yaşlılarda Bilişsel Gerileme Üzerine Bilgi Anketi (IQCODE), Bilişsel Bozulma Gözlem Skalası (DECO), Mini-Mental Durum Değerlendirmesi (MMSE) gibi araçlardan yararlanılabilmektedir. MMSE kapsamlı bir değerlendirme sağlaması nedeniyle en sık kullanılan bilişsel değerlendirme aracıdır. Hem bilişsel değişikliklerin hem de günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan Genel Pratisyen Biliş Değerlendirmesi (GPCog) de demans tanısında kullanılabilen bir diğer kapsamlı değerlendirme aracı olarak bulunmuştur (Camicioli, 2014).

Demans hastalığında bilişsel, fiziksel, psikolojik, davranışsal ve uyku ile ilgili semptomlar önemli tanı kriterleri olmaktadır. Kelime tanımada zorluk (anomi), kelime anlamlarını hatırlamama (semantik eksiklikler), kısa süreli hafıza kaybı gibi semptomlar bilişsel semptomlar arasında yer alır. Yürüyüş bozukluğu, parkinsonizm, tekrarlayan amaçsız hareketler ve nöbetler gibi semptomlar görülen fiziksel semptomlar arasındadır (Arvanitakis vd., 2019). Yürüyüş bozukluğu Alzheimer hastalarını daha az etkilemesine karşın Parkinson hastalığı demansı, vasküler demans ve Lewy cisimcikli demansa sahip hastaları yaygın olarak etkilemektedir (Camicioli, 2014).

Hastalar apati, depresyon, delüzyon, anozognazi gibi psikolojik semptomlar ile saldırganlık, dalgınlık, halüsinasyonlar görme ve sosyal aktivitelerden çekilme gibi davranışsal semptomlar sergileyebilmektedir. Ayrıca hızlı göz hareketi ve değiştirilmiş uyku uyanıklık döngüsü demansın uyku ile ilgili semptomları arasında yer alır (Arvanitakis vd., 2019).

Demans hastalarının rutin incelemelerinde tam kan sayımı (CBC), eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), glikoz, kalsiyum, fosfat, B₁₂ vitamini ve folat başta olmak üzere diğer vitamin ve minerallerin serum seviyeleri, elektrolitler, karaciğer, böbrek ve tiroit fonksiyon testleri, idrar analizi değerlendirilmesi önerilmektedir (Camicioli, 2014; Shaji vd., 2018). Demansın ayırıcı tanısında görüntüleme yöntemlerinden bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) taramaları da kullanılmaktadır. Bu değerlendirme yöntemlerine ek olarak akciğer grafisi, elektrokardiyografi, elektroensefalogram ve nöropsikolojik değerlendirmeler de incelenmesi önem taşıyan yöntemler olarak belirtilmektedir (Shaji vd., 2018).

Demansın tedavisinde bilişsel gerilemeyi geciktirmek ve hastalık semptomlarını azaltmak hedeflenmektedir. Tedavide hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri kullanılarak tedavi hedeflerine ulaşılmaya çalışılır. Tedavi sürecine hasta ve hasta bakıcısının yanında doktor, diyetisyen, sosyal hizmet uzmanı, geriatri hemşireleri, dil

ve konuşma terapistlerinin dahil olması tedavinin daha etkin bir şekilde yürütülmesini sağladığı için büyük önem taşımaktadır (Arvanitakis vd., 2019).

Farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinden bilişsel eğitim ve okuma, oyun oynama gibi aktiviteler biliş ve işlevin korunmasına yardımcı olmaktadır. Ancak hastalarda strese ve hayal kırıklığına yol açabilecek zorlu mücadelelerden oluşan aktivitelerden kaçınılmalıdır. Müzik ve sanat terapisi de bilişsel fonksiyonun sürdürülmesi ve iyileştirilmesinde önem taşır. Eski çocukluk anıları uzun süre korunduğu için bireyin yaşam öykülerinin kullanıldığı bir psikoterapi yöntemi olan anımsama terapisi de hastalara psikolojik yönden fayda sağlayan bir diğer tedavi yöntemidir (Arvanitakis vd., 2019). Farmakolojik tedavi yöntemleriyle de bilişsel işlev, davranışsal ve psikolojik semptomlar, günlük aktiviteler iyileştirilmeye çalışılmaktadır. Günümüzde demansın farmakolojik tedavisinde sınırlı etkinliğe sahip semptomatik tedavi seçenekleri yer almaktadır (Shaji vd., 2018).

Alzheimer hastalığında son on yılda bilişsel işlevi geliştirmeye yönelik yeni bir ilaç tanımlanmasa da kolinesteraz inhibitörleri (donepezil, rivastigmin, galantamin), N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonisti olan memantin Alzheimer hastalığı için onaylanmış farmakolojik tedavi seçenekleridir (Shaji vd., 2018). Antikolinesteraz inhibitörlerinin etkinliği birbirine benzemektedir. Alzheimer hastalığının semptomatik tedavisinde klinisyenler tarafından asetilkolinesteraz inhibitörü başlatılabilmektedir (Arvanitakis vd., 2019).

Vasküler demans ve frontotemporal demansta kolinesteraz inhibitörlerinin etkinliğine dair net bir kanıt olmamasına karşın özellikle rivastigmin ve donepezilin Lewy cisimcikli demans ve Parkinson hastalığı demansında bilişsel semptomlar üzerinde; lorazepam, klonazepam ve melatoninin ise Lewy cisimcikli demansta REM uykusu davranış bozukluğunda önemli faydalar sağladığı bildirilmektedir (Shaji vd., 2018). Vasküler demans hastalarında da diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi risk faktörler için ilaç tedavisi gerekebileceğinden bu hastaların dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

1.2. Alzheimer Hastalığı

Demansın en yaygın türü olan Alzheimer hastalığı, artan yaşam süresiyle birlikte özellikle 65 yaş üstü bireylerde kognitif bozukluğun ve demansın en yaygın nedeni olmaktadır (Atri, 2019). Artan yaşam süresine bağlı olarak küresel çapta hafif kognitif bozukluk (MCI) ve Alzheimer hastalığı pandemisi beklenen bir sağlık sorunudur.

Günümüzde dünya çapında yaklaşık 50 milyon Alzheimer hastası bulunmakta ve bu sayının her 5 yılda bir ikiye katlanarak 2050 yılına kadar 152 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bireyleri, aileleri ve ekonomiyi büyük ölçüde etkileyen Alzheimer hastalığının küresel

olarak yıllık maliyeti yaklaşık olarak 1 trilyon ABD dolarıdır (Breijyeh ve Karaman, 2020). Alzheimer hastalığında semptomları iyileştiren mevcut tedavilerin bulunmasına rağmen kesin bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır.

Hafıza kaybı ve nörobilişsel işlev bozuklukları ile karakterize Alzheimer hastalığının patogenezi insan beyninin kortikal ve limbik bölgelerinde hücre dışı beta-amiloid kümeleri ve hücre içi tau proteininden yapılmış nörofibriler yumakların birikimine dayanır. Normalde çözünür yapıya sahip proteinlerin anormal işlenmesi ve polimerizasyonu bir protein konformasyonel hastalığı olan Alzheimer hastalığının oluşumuna sebep olmaktadır (Tiwari vd., 2019).

Beta-amiloid plakları başlangıçta bazal, temporal, orbitofrontal neokorteks bölgelerinde bulunurken sonraki aşamalarda neokorteks boyunca ilerleyerek hipokampus, amigdala, diensefalon ve bazal ganglionları da etkilemektedir. Beta-amiloid plakları ve nörofibriler yumaklar Alzheimer hastalığının ilerlemesinden sorumlu majör öğelerdir (Tiwari, 2019).

Alzheimer hastalığının başlıca risk faktörleri arasında ileri yaş, aile öyküsü, yaşam tarzı ve genetik özellikler yer almaktadır. Bu faktörler değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak sınıflandırılır. Değiştirilebilir risk faktörleri arasında diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom, obezite ve tütün kullanımı gibi vasküler risk faktörleri, düşük fiziksel aktivite, depresyon, serebral hipoperfüzyon, serebrovasküler yaralanma veya inme, şiddetli kafa travması, düşük bilişsel kapasite yer almaktadır (Xu vd., 2020).

Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında ise yaş, cinsiyet (kadınlarda erkeklerden daha yüksek risk), apolipoprotein E (APOE) alel taşıyıcıları, aile öyküsü, ırk (genetik, sağlık eşitsizliği ve sosyoekonomik faktörlere bağlı olarak Afrika kökenli Amerikalı, Hispanik bireyler), down sendromu, serebral amiloidoz yer almaktadır (Xu vd., 2020). Genetik faktörler Alzheimer hastalığının gelişimindeki en önemli faktörlerden biridir. Alzheimer hastalarının %70'inde genetik faktörlerin hastalıkla ilişkili olduğu bildirilmektedir. (Breijyeh ve Karaman, 2020).

ApoE proteini karaciğer ve beyin astrositlerinde ve bazı mikrogliyalarda yüksek oranda üretilen bir glikoproteindir (Breijyah, 2020). Miyelin üretimi ve normal beyin fonksiyonunun sürdürülmesi için gerekli olan ApoE, kolesterol gibi lipoprotein molekülleri için reseptör aracılı bir endositoz ligandı olarak da görev almaktadır. Kromozom üzerinde bulunan ApoE geni, kodlama dizisindeki değişiklikler nedeniyle ApoE2, ApoE3 ve ApoE4 olmak üzere üç izoforma sahiptir. Beta-amiloid birikiminde ve Alzheimer hastalığında önemli bir belirteç olan serebral amiloid anjiyopati oluşumunda önemli rol oynayan ApoE4 aleli, diğerlerine kıyasla hem erken başlangıçlı Alzheimer hastalığı (EOAD) hem de geç

başlangıçlı Alzheimer hastalığı (LOAD) için yüksek risk faktörüdür (Breijyeh ve Karaman, 2020).

Alzheimer hastalığı riskindeki artış ile ilişkilendirilen bir diğer gen poliformizi de nörodejeneratif hastalıklara ve nörolojik hasara yol açabilen D vitamini reseptörü (VDR) gen poliformizidir (Breijyah ve Karaman, 2020). Alzheimer hastalığında DNA metilasyonu, histon ve kromatin modifikasyonları da etkili olmaktadır.

Alzheimer hastalığı ve demans prevalansı 65 ile 85 yaşları arasındaki bireylerde her 5 yılda bir yaklaşık iki katına çıkarken 65 yaşında yaklaşık %1 ile %2 seviyelerinden 85 yaşına kadar %30 ile %50'dan daha yüksek seviyelere ulaşmaktadır (Atri, 2019). Demans kliniklerinde sınırlı sayıda yapılan araştırmalara göre 45-64 yaş aralığında Alzheimer hastalığı prevalansının 100.000'de 15-65 olduğu bildirilmektedir. Hastaların yaklaşık olarak %8-13'ünde görsel ve motor bozukluklar, %7-9'unda dil ile ilgili sorunlar ve %2'sinde ise davranışsal ve yönetici işlev bozukluklar bulunmaktadır. Atipik varyantların üçte birini EOAD temsil ederken %6'sını ise LOAD temsil etmektedir (Graff Radford, 2021).

Alzheimer hastalığının tanısı için hastanın tıbbi ve aile öyküsünün alınmasının yanı sıra hasta nörolojik muayene, MRI, B₁₂ vitamini başta olmak üzere laboratuvar incelemeleri ve diğer testleri içeren çeşitli testlere tabii tutulmalıdır (Breijyeh ve Kahraman, 2020). Bazı araştırmalara göre B₁₂ vitamini eksikliği nörolojik problemlerle ve artan Alzheimer hastalığı riski ile ilişkilendirilmektedir. B₁₂ vitamininin eksikliğinin göstergelerinden biri de oksidatif stres, kalsiyum girişi ve apoptoz ile beyin hasarına neden olabilen homosistein seviyelerinin yüksekliğidir (Breijyeh ve Karaman, 2020). Bu nedenle tam kan sayımı ve serum homosistein seviyeleri testleri ile B₁₂ vitamini seviyelerinin izlenmesi önem taşımaktadır.

Alzheimer hastalığının ilk evresi olan ve birkaç yıl veya daha fazla süren prelinik/preseptomatik evre; hafif hafıza kaybı, korteks ve hipokampüste erken patolojik değişiklikler ile karakterize edilir. Bu aşamada günlük aktivitelerde işlevsel bir bozulma ile Alzheimer hastalığının klinik belirti ve semptomları görülmez. Hafif veya erken evrede hastalarda konsantrasyon ve hafıza kaybı, yer ve zaman oryantasyonu, ruh halinde değişiklik, depresyon gelişimi gibi çeşitli sorunlar ortaya çıkmaya başlar (Breijyeh ve Karaman, 2020).

Alzheimer hastalığının orta evresinde ise hastalığın serebral korteks bölgelerine yayıldığı, okuma, yazma ve konuşma güçlüğü, aile ve arkadaşlarını tanıma güçlüğü, dürtü kontrolünün kaybı görülür. Alzheimer hastalığının şiddetli veya geç evre olarak tanımlanan evresi ise nöritik plaklar ve nörofibriler yumakların birikimi ile ciddi ve ilerleyici fonksiyonel ve bilişsel bozukluk ile karakterizedir (Breijyeh ve Karaman, 2020).

Alzheimer hastalığının artan prevalansına rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde bilişsel semptomların tedavisinde kullanılabilecek yalnızca beş tedavi seçeneği bulunmaktadır. Tedavi seçenekleri arasında yer alan Avrupa Birliği tarafından da onaylanan üç kolinesteraz inhibitörü donepezil, galantamin, rivastigmin ve bir NMDA reseptör antagonisti olan memantin yer almaktadır. 2014 yılında ise sabit donepezil tedavisi alan orta şiddetli Alzheimer hastalığına sahip demans hastalarının tedavisinde donepezil ve memantin ile sabit doz kombinasyonundan oluşan beşinci bir tedavi seçeneği de onaylanmıştır (Cummings vd., 2019).

Alzheimer hastalığı ilaç tedavileri için en az hizmet veren terapötik alanlar arasında yer alır. Son 15 yıldır geliştirilmekte olan terapötik ajanların çoğu başarısız olmuştur. Alzheimer hastalığının patolojik çeşitliliği ve karmaşıklığı nedeniyle hastalığın oluşumunda yer alan faktörlerin ve birbirleriyle etkileşimlerinin anlaşılacak potansiyel tedavi seçenekleri aranmalıdır (Cummings vd., 2019).

Alzheimer hastalığının en önemli nedenlerinden biri yaşlanmadır. Alzheimer hastalığının önlenmesi ve sağlıklı yaşlanmanın sağlanması için beslenme, fiziksel aktivite, toksik ilaç ve maddelerden uzak durma, stres ve diğer çevresel faktörlerin kontrolü sağlanarak hastalığın önüne geçilmeye çalışılmalıdır (Guzman-Martinez, 2021).

Demans öncesi aşamada nörodejeneratif süreçlere sahip bireylerin erken tespiti ile mevcut terapötik yaklaşımlara dayalı erken müdahalelerde bulunmak büyük önem taşımaktadır. Erken müdahaleler ile bilişsel bozukluğun ilerleme hızı büyük ölçüde azalmaktadır. Hastanın semptomatik aşamada teşhisi Alzheimer hastalığı ve buna bağlı olarak gelişen demansın önlenmesi için kritik öneme sahiptir (Guzman-Martinez, 2021).

1.2.1. Alzheimer Hastalığının Risk Faktörleri

Alzheimer hastalığının gelişiminde serebrovasküler hastalıklar, obezite, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi bir dizi edinilmiş faktör ve antioksidan vitaminlerin, omega-3 yağ asitlerinin düşük alımı, hiperhomosisteinemi ve iz elementler etkili olmaktadır (Silva vd., 2019; Quinn, 2014).

Serebrovasküler hastalıklar Alzheimer hastalığı ile ilişkili birçok risk faktörü paylaşmaktadır. Hemorajik enfarktler, iskemik kortikal enfarktüsler, vaskülopatiler ve serebral beyaz cevher değişiklikleri gibi serebrovasküler değişikliklerin demans riskini arttırdığı bildirilmektedir. Alzheimer hastalarının beyinlerinin %50'sinden fazlasında postmortem analizleri sonucunda beta-amiloid birikimi ve amiloid anjiyopatinin görüldüğü parankimal vasküler hastalığın varlığı gösterilmiştir. Bir çalışmadan elde edilen

nöropatolojik bulgulara göre demanslı bireylerin %6 ile %47'sinin eş zamanlı olarak serebrovasküler hastalığa sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Silva vd., 2019).

Alzheimer hastalığının çift vuruş teorisine göre vasküler risk faktörleri kan-beyin bariyerinde işlev bozukluğuna ve bölgeye kan akışının azalmasına (oligomi) neden olarak beyin kan akımında azalmaya yol açar. Bu olaylar amiloidojenik ve amiloidojenik olmayan yollarla nöronal hasara neden olur. Amiloidojenik yolaktaki vasküler hasarlar beta-amiloid peptidinin artmasına ve amiloid öncü proteinin (APP) artan ekspresyonuna neden olur. Beyinde amiloid birikimi nöronal işlev bozukluğunu artırır ve beta-amiloid birikimi, tau proteinin hiperfosforilasyonuna yol açarak nörodejeneratif etki gösterir (Silva vd., 2019).

Alzheimer hastalığının gelişiminde obezitenin risk faktörü olup olmadığı ile ilgili heterojen sonuçlar bulunmaktadır. Bir meta-analiz çalışmasında obezite ile Alzheimer hastalığı gelişme riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Silva vd., 2019). Anstey ve diğerleri tarafından yapılan bir başka meta-analiz çalışmasında ise orta yaşta düşük ve fazla kilolu olma durumu geç yaşamda obezite varlığı Alzheimer hastalığı gelişme riski ile ilişki bulunmuştur (Anstey vd., 2011). Bir diğer meta-analiz çalışmasında ise orta yaşta obezitenin demans gelişiminde bir risk faktörü olduğu ve yaşamın sonraki yıllarında ise obezitenin demans riski ile ters orantılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda bu çalışmada düşük beden kütle indeksi (BKİ) artmış demans riski ile ilişkilendirilmiştir (Silva vd., 2019). Demans riski ile ilişkilendirilen bir diğer faktör ise diyabettir. Çeşitli çalışmalardan elde edilen verilere göre diyabet artmış demans riski ile ilişkilendirilir. Dokuz prospektif çalışmanın incelendiği bir meta-analiz çalışmasında diyabetik bireylerde relatif risk Alzheimer hastalığı için 1,39 olarak bulunurken tüm nedenlere bağlı demans için 1,47 olarak bulunmuştur. Sekiz prospektif çalışmanın incelendiği bir başka meta-analiz çalışmasında ise tüm nedenlere bağlı demans için relatif risk 1,54 olarak belirtilmiştir (Quinn, 2014).

Tip 2 diyabet ile ilişkili olarak beyin insülin direnci Alzheimer hastalığının patogenezinde etkili olmaktadır. İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörü I ve II (IGF-I, IGF-II) kendileri ve reseptör genlerinin nörodejenerasyon hedefli yapılar da dahil olmak üzere nöronlarda ve glialarda yaygın olarak eksprese edilmelerinden dolayı beyinde önemli bir role sahiptir. İnsülin beyin glikoz metabolizmasında glikoz taşıyıcı 4 (GLUT4) geni üzerindeki rolü ile etkili olmaktadır. Alzheimer hastalarının beyinlerinde azalmış GLUT4 ekspresyon seviyeleri ortaya konmuştur (Burillo vd., 2019).

İnsülin ve IGF, nöron ve glial büyüme, metabolizma, protein sentezi, gen ekspresyonu, nörotransmitter ağı ve sinaptik işlevsellik üzerinde etkili olmaktadır. Yapılan çalışmalar

tarafından beyin alt insülin reseptör seviyeleri ile IGF-1 sinyal eksikliği arasında bir bağlantı olduğu bildirilmektedir (Burillo vd., 2019).

İnsülin eksikliğinin beta-amiloid plak birikimi, artmış tau fosforilasyonu, nörofibriler yumaklar oluşumu ve mekânsal hafıza bozukluğunu tetiklediği belirtilmektedir. Aynı zamanda insülin direnci Alzheimer hastalığında tau fosforilasyonu patolojisi ile ilişkilendirilmektedir. Hem tip 1 hem de tip 2 diyabet hastalarında normal bireylere kıyasla hastaların beyin omurilik sıvısında artmış tau seviyeleri bulunmuştur (Burillo vd., 2019).

Hiperkolesterolemi hastaları ile ilgili yapılan birçok çalışmada; Alzheimer hastalığı riski ve tüm nedenlere bağlı demans riskinin arttığı bildirilmektedir (Quinn, 2014). Çok sayıda epidemiyolojik çalışmaya göre Alzheimer hastalığı ve serum kolesterolü arasında pozitif bir ilişki olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Yüksek kolesterol seviyelerinin Alzheimer hastalığının patolojisini hızlandırdığına yönelik kanıtlar da bulunmaktadır. Ancak Alzheimer hastalığının patogenezinde hiperkolesteroleminin altında yatan mekanizma açık değildir. Beyine akan ana periferik oksisterol olarak tanımlanan 27-hidroksikolesterolün (27-OHC) hiperkolesterolemi için Alzheimer hastalığının patolojisinde etki gösteren potansiyel mekanizma olduğu öne sürülmektedir. 27-hidroksikolesterol, beta-amiloid üretimi ve eliminasyonu üzerinde etki gösterir (Wu vd., 2022).

Kolesterol ve Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlayan bir meta-analiz çalışmasında; orta yaştaki yüksek toplam kolesterole sahip olan bireylerin Alzheimer hastalığı için daha yüksek risk altında olduğu bildirilmiştir. Demansı olmayan bireylerin 13 yıl boyunca takip edildiği longitudinal prospektif bir kohort çalışmasında da başlangıçta daha yüksek toplam kolesterol seviyelerine sahip bireylerin artan Alzheimer hastalığı riski gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (Wu vd., 2022).

Hiperkolesterolemi ve Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiye dair güçlü kanıtlar bulunmasına rağmen kolesterol düşürücü ilaçlar bilişsel işlevi iyileştirmede karışık sonuçlar göstermektedir. Ayrıca kolesterol ekzositozu ve dönüşümü üzerinde etkili bazı ilaçların Alzheimer hastalığının patolojisini iyileştirmede etkili olduğu bildirilmektedir. Kolesterol düşürücü özelliğe sahip ilaçlar ve doğal bileşiklerin de bilişsel fonksiyon üzerinde potansiyel faydaları bulunur. Kolesterol metabolizmasını düzenleyen ilaçların Alzheimer hastalığı üzerinde faydalı olduğu düşünülmektedir ve potansiyel fayda sağlayabilecek 27-OHC ile ilişkili mekanizmaların anlaşılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Wu vd., 2022). Alzheimer hastalığı gelişme riski üzerinde hipertansiyonun da etkili olduğu bildirilmektedir. Hipertansiyon, kan-beyin bariyerinde işlev bozukluğuna yol açarak Alzheimer hastalığı gelişiminde etki göstermektedir. Yapılan çalışmalara göre orta yaşta sahip olunan

hipertansiyonun daha ileri yaşlarda bilişsel performansı olumsuz etkilediği ve bu ilişkinin yaşla birlikte zayıfladığı belirtilmektedir (Silva vd., 2019).

Damar duvarlarında değişikliğine neden olan hipertansiyon; hipoperfüzyon, iskemi ve serebral hipoksiye neden olarak Alzheimer hastalığı gelişimini tetikleyebilmektedir. Serebral iskeminin de beta-amiloid sentezinde rol alan presenilin ekspresyonunu uyarmanın yanı sıra beta-amiloid ve APP birikimine yol açabileceği bildirilmektedir (Silva vd., 2019). Lancet Demans Önleme, Müdahale ve Bakım Komisyonu'nun 2020 yılında yayınladığı rapora göre erken yaşam eğitiminin demans riskinin %7'sinden sorumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle beslenme başta olmak üzere tüm değiştirilebilir risk faktörlerinin iyileştirilmesiyle demans gelişiminin önüne geçilmeye çalışılmalıdır (Guzman-Martinez, 2021).

1.2.2. Alzheimer Hastalığı ve Beslenme

Alzheimer hastalığının önlenmesi ve tedavisinde ilaç endüstrisindeki son yıllardaki başarısızlıklar yeni terapötik seçeneklerin arayışını hızlandırmıştır. Demansın ve nörodejeneratif etkilerin önüne geçmek için esas olarak tau ve amiloid gibi patojenik proteinlerin birikimini önleyecek immünoterapilerin geliştirilmesi, kardiyovasküler risk faktörlerinin yönetimi ve sağlıklı bir yaşam tarzı hedeflenir. Bu çok yönlü tedavi yaklaşımı beyin sağlığını iyileştirmenin yanı sıra genel sağlık durumu ile de ilişkilidir (Guzman-Martinez, 2021).

Yapılan çalışmalar tarafından diyet ve beyin sağlığı arasında güçlü bir ilişki olduğu bildirilmekte ve besinlerin bilişsel işlev, hafıza, genel zihinsel sağlık ve ruh hali üzerinde önemli etkileri olduğu desteklenmektedir. Özellikle yaşlılık döneminde gözlenen beslenme eksiklikleri beyin fonksiyonları üzerinde etkili olup nöropsikiyatrik bozuklukların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle uygun beyin fonksiyonunun sağlanması için diyetle alınan besinlerin kalite ve miktarları, besinlerin emilimi, biyolojik kullanımı ve kan beyin bariyerini geçme yeteneklerine dikkat edilmesi gerekmektedir (Fernández ve Riberio, 2018).

Alzheimer hastalığında beslenmenin rolü ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Antioksidanlar, polifenoller, vitaminler, balık tüketimi ve çeşitli besin takviyelerinin Alzheimer hastalığı riskini azalttığı; doymuş yağ asitleri ve yüksek enerji alımının riski arttırdığı bildirilmektedir (Breijyeh ve Karaman, 2020).

İleri glikasyon son ürünleri (AGE) besinlerin işlenmesi yoluyla eksojen olarak da oluşabilen toksik moleküllerdir. Yüksek toksisiteye sahip AGE'ler hücre yüzeyi reseptörlerinin ve vücut proteinlerinin yapısını ve işlevlerini değiştirerek oksidatif stresi ve inflamasyonu

indükleme yeteneğine sahiptir. Yapılan çalışmalara göre yüksek AGE seviyeleri Alzheimer hastalığının ilerlemesinde ve bilişsel gerileme ile ilişkili bulunmaktadır. AGE reseptörü (RAGE), mikrogliya ve astrositler dahil olmak üzere vücudun farklı yerlerinde bulunmaktadır. Alzheimer hastalarının beyninden aşırı eksprese edilen AGE reseptörleri beta-amiloid için taşıyıcı ve hücre düzeyi reseptörü olarak görev alır (Breijyeh ve Karaman, 2020).

Alzheimer hastalığının gelişimde etkili olan en önemli risk faktörlerinden biri beslenmedir. Yetersiz beslenme ile vücutta oluşan B₁₂ ve D vitamini gibi besin ögesi eksiklikleri bilişsel işlevde azalmaya neden olabilmektedir. Alzheimer hastalarında yeme ve yutma ile ilgili görülen sorunlar da malnütrisyon riskini arttırabilmektedir (Breijyeh ve Karaman, 2020).

D vitamini; kalsiyum metabolizması, kemik regülasyonu üzerinde rol almasının yanı sıra merkezi sinir sisteminde nörotrofik faktörlerin düzenlenmesi, kalsiyum homeostazı, oksidatif stres mekanizmaları, immün sistem ve inflamasyon üzerinde de etki gösteren önemli bir steroid hormondur. D vitamini ve Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda özellikle 25-hidroksivitamin D seviyeleri ile Alzheimer hastalığı gelişimi arasında bir ilişki gözlemlenmiştir (Silva vd., 2019).

D vitamini eksikliği inflamasyon durumunda beta-sekretaz 1'in (BACE 1) yükselmesi sebebiyle amiloidojenik yolda artışa neden olur. Bu da APP bölünmesi ve beta-amiloid yıkımında azalma ile sonuçlanır. Yaşlı ratlarda yapılan bir çalışmada; D vitamini takviyesinin BACE1 ve beta-amiloid azalması ile sonuçlandığı bildirilmektedir (Silva vd., 2019).

Alzheimer hastalarında VDR geninde hastalığın başlamasını kolaylaştırıcı olarak da etki gösteren mutasyonlar gözlemlendiği bildirilmektedir. Günümüze kadar D vitamini ile Alzheimer hastalarının bilişsel fonksiyonları üzerinde büyük randomize klinik çalışmalar yapılmamasına karşın küçük veya kohort çalışmalarda yüksek dozlarda D vitamini kullanımının bilişsel iyileşmeye katkısının sonuçları farklıdır. Alzheimer hastalarında D vitamini eksikliği düzenli olarak taranmalı ve takviye edilmelidir (Silva vd., 2019).

Alzheimer hastalığı gelişme riski üzerinde önemli role sahip olan diyet, düşük veya yüksek gelişme riski ile ilişkili kanıtlara dayanmaktadır. Antioksidan vitaminler, fenolik bileşikler, doymamış yağ asitlerinden zengin Akdeniz diyeti düşük seviyelerde antioksidan, doymuş ve trans yağlardan zengin diyetlere kıyasla Alzheimer hastalığı gelişiminde düşük risk ile ilişkilendirilmektedir (Silva vd., 2019).

Omega-3 yağ asitleri, C ve E vitaminleri gibi antioksidanlar, meyve ve sebzeler, B₆ ve B₁₂ vitaminleri ile folat nörobilişsel fonksiyonun korunmasında pozitif etkiye sahiptir.

Antioksidanlar, membranları stabilize etmenin yanı sıra reaktif oksijen türlerinin neden olduğu oksidatif hasarı önleyerek nöroprotektif etki göstermektedir (Silva vd., 2019).

Birçok çalışmada Alzheimer hastalığının patogeneğinde lipidlerin dolaylı etkisi belirtilmektedir. Omega-3 yağ asitleri olan eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) antiinflamatuvar etki gösterirken omega-6 yağ asitleri proinflamatuvar etki göstermektedir. Çoklu doymamış yağ asitleri merkezi sinir sisteminde inflamasyon ve oksidatif strese karşı nöroprotektif etkiye sahiptir.

Yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre yüksek balık ve omega-3 yağ asitlerinin (EPA ve DHA) tüketiminin bilişsel işlev ve demans gelişim riski üzerinde olumlu etkisi bulunduğu güçlü bir şekilde desteklenmektedir. Uzun zincirli yağ asitlerinin nöroinflamasyonun kontrolü üzerindeki etkileri oksilipin adı verilen enzimatik ve enzimatik olmayan oksitlenmemiş metabolitleri aracılığıyla gerçekleşmektedir. EPA ve DHA'nın nöroinflamasyon ve oksilipin üzerindeki etkisi nörofizyolojik faydalarla ilişkilidir. Kanıtlara göre DHA müdahalesinin özellikle APO4 geni taşıyıcılarında fayda sağlayacağı bildirilmektedir (Saleh ve Minihane, 2022).

DHA, kolin ve üridin ile beta-amiloid peptidinin temizlenmesine ve nöronal zarın sentezine yardımcı olur. Nöronal membranın fonksiyonunda fosfolipit bileşimi önem taşımaktadır. Fosfolipit sentezinde omega-3 yağ asitlerinden EPA ve DHA, B₆, B₁₂, C ve E vitaminleri ile folat, kolin, selenyum ve üridin monofosfatın yeterli alımı daha iyi sentezle sonuçlanır. Böylece sinaptik fonksiyonun korunması sağlanırken nörodejenerasyona karşı etki gösterilir. Alzheimer hastalığında görülen nöronal ve sinaptik kayıpları nöronal membranların bileşimindeki dejenerasyon ve değişiklikler ile ilişkilendirilir (Silva vd., 2019).

Lipit bileşimindeki değişikliklerin beyin yaşlanması ve bilişsel iyileşme üzerindeki etkileri nedeniyle omega-3 yağ asitleri, fosfatidilkolin ve fosfatidilserin gibi fosfolipit moleküllerinin tedavideki etkinlikleri ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Omega-3 yağ asitleri takviyesinin hafif ve orta derecedeki Alzheimer hastalarındaki etkileri inceleyen çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada (OmegAD çalışması); DHA (1,7 g) ve EPA (0,6 g) takviyesinin altı ay sonra bilişsel performansın korunmasını sağladığı, plazma ve beyin omurilik sıvısında EPA ve DHA düzeylerinde artış ile sonuçlandığı bildirilmiştir (Silva vd., 2019).

OmegAD çalışmasında; DHA ile beyin omurilik sıvısındaki toplam fosforile tau seviyeleri arasında da negatif ilişki bulunmuştur. Kan periferik mononükleer hücreleri tarafından proinflamatuvar sitokin salınımında azalmanın ve bu hücrelerde inflamasyonun

düzenlenmesinde rol alan genlerin ekspresyonunda modülasyonun olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Beta-amiloid proteinine bağlanarak beyindeki birikimini etkileyebilen transtiretinin plazmadaki seviyelerinde, vücut ağırlığı ve BKİ değerlerindeki artış da elde edilen bulgular arasında yer almaktadır. Bilişsel gerilemeyi önlemede omega-3 yağ asitleri kullanımının önemli faydası bulunmaktadır (Silva vd., 2019).

Kolesterolün beyin hücre zarlarında önemli işlevlerine karşın nöronal dokularda beta-amiloid oluşumunda yer aldığı da bilinmektedir. Trigliceritlerin ise hipokampus üzerinde etkisi olduğu düşünülen leptin hormonunun kan beyin bariyeri boyunca azalmış taşınma ile ilişkilendirilmektedir. Hafıza ve öğrenme süreçlerini olumlu etkileyen leptin hormonunun aynı zamanda ghrelin ve insülinin taşınmasını arttırarak Alzheimer hastalığında bilişsel fonksiyon üzerinde de etkili olduğu düşünülmektedir. Yüksek triglicerit seviyeleri ise nöropatolojinin gelişimde etkili olabileceğinden dikkatle izlenmelidir (Fernández ve Riberio, 2018).

Enerji durumu, mitokondriyal enerji metabolizması başta olmak üzere nörotrofik faktör genlerinin düzenlenmesinde ve sinaptik plastisite üzerinde etki göstererek zihinsel sağlık ile ilgili epigenetik olaylar üzerinde düzenleyici olarak rol oynar. Örneğin; Alzheimer hastalığında beta-amiloid birikimi, mitokondriyal işlev bozukluğu ve enerji metabolizmasındaki bozukluk sonucu gelişen mitokondriyal biyogenez ile ilişkilendirilmektedir (Fernández ve Riberio, 2018).

Makro besin öğeleri olan karbonhidrat, protein ve yağlar da bilişsel fonksiyonda rol oynamaktadır. Glikoz kolinerjik sistem aracılığıyla hafıza ve öğrenme süreçleri üzerinde etki gösterirken orta derecede hipoglisemi genel bilişsel işlev bozukluklarına neden olmaktadır. Ayrıca beyin glikoz disregülasyonu ile Alzheimer hastalığının patogenezi arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir (Fernández ve Riberio, 2018).

Alzheimer hastalığının ilerlemesinde glikoz metabolizmasının önemli bir yeri bulunmaktadır. Hastalığın başlangıcından önceki dönemde bile tau ve beta-amiloid proteinlerinin toplanmasına daha duyarlı beyin bölgelerinde önemli glikoz konsantrasyonu tespit edilmiştir. Tip 2 diyabette de insülin sinyali ve endoplazmik retikulumdaki nöral disfonksiyon beyin sağlığını olumsuz etkilemektedir. Karbonhidrat metabolizmasındaki bu düzensizlikler hastalığın şiddetinin artmasına yol açmaktadır (Fernández ve Riberio, 2018). Proteinlerin yapı taşları olan aminoasitlerin beyin sağlığı üzerinde önemli etkileri olduğu bildirilmektedir. Merkezi sinir sisteminin sağlıklı bir şekilde çalışması için yeterli protein alımı sağlanmalıdır. Örneğin; protein alımındaki yetersizlik durumunun serebral monoaminerjik fonksiyonda bozulmaya neden olabilmektedir. Ayrıca nörotransmitterler

aracılığı ile psikososyal davranışlar ve bu davranışların patolojileri etkilenebilmektedir (Fernández ve Riberio, 2018).

Serotonin ve katekolamin sentezinde yer alan triptofan, uyku ve davranış süreçlerinde düzenleyici rol oynar. Düşük triptofan seviyeleri ruh hali ve bilişsel bozukluklar üzerinde etkili olmaktadır. Bazı çalışmalar tarafından serotoninin diyetle alınan triptofan kaynağı ile hipokampüste beta-amiloid birikimine karşı koruyucu olduğu bildirilmektedir (Fernández ve Riberio, 2018).

Alzheimer hastalığının tedavisinde diyet önemli bir yer tutmaktadır. Hastalığın nöropatolojik etkilerini azaltmak için birçok diyet çeşidi uygulamaları bulunmaktadır. Akdeniz diyeti, ketojenik diyet, Hipertansiyonu Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları (DASH) ve Nörolojik Gecikme İçin Akdeniz-DASH Diyeti Müdahalesi (MIND) önerilen diyet modelleri arasında yer almaktadır (Rusek vd., 2019).

Vücut yağ kütlelerinde artış ile karakterize obezite ve sağlıksız beslenme ile ilgili diğer faktörler beyin iskemisi, hafıza kaybı ve vasküler demans için risk oluşturmaktadır. Obezite, makrofaj ve sitokinler aracılığıyla inflamasyona neden olan adipoz dokudan proinflamatuvar sitokinlerin salgılanması ile ilişkilidir. Oluşan inflamasyon insülin direnci ve hiperinsülinemi ile hiperglisemiye yol açmaktadır (Breijyeh ve Karaman, 2020).

Obezite; tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser başta olmak üzere çeşitli hastalıkların gelişiminde yüksek risk oluşturduğu gibi demans gelişimi üzerinde de etkili olabilmektedir. Beyin iltihabı sonucunda artan mikrogliya sayısı azalmış sinaptik plastisite ve bozulmuş nörojenez ile ilişkilendirilir. Mikrogliya aynı zamanda insülin reseptörü substrat 1'i etkileyerek sinir sağlığından önemli rol üstlenen hücre içi insülin sinyalini bloke edebilir. Bu nedenle insülin etkisindeki değişiklikler Alzheimer hastalığı ile ilişkili olarak beta-amiloid birikimi ve tau proteini yıkımında azalmada etkili olabilmektedir (Breijyeh ve Karaman, 2020).

1.2.3. Demans ve Beslenme ile İlgili Görülen Sorunlar

Demans hastalarının büyük bir kısmında beslenme ile ilgili problemler gözlenir. Hastalarda en yaygın olarak görülen beslenme problemlerinden biri yetersiz beslenmedir. Demans hastaları yavaş yavaş yiyecekleri ağızlarına koyma, çiğneme ve yutma güçlükleri nedeniyle yeterli enerji ve besin öğelerini tamamen karşılayamayabilirler ve bu durum malnütrisyona yol açabilmektedir. Ayrıca hastalar psikolojik ve duygusal durumları nedeniyle yemeyi reddetme veya aşırı yeme gibi belirli davranışlar da sergileyebilmektedir (Bae ve Chang, 2020).

Demans hastalarının beslenme ihtiyaçlarının karşılanması erken beslenme sorunlarının önüne geçmede büyük önem taşımaktadır. Günümüzde demans için kesin bir tedavi yöntemi bulunmamasına karşın sağlıklı beslenme ile beyin sağlığının iyileştirilmesi sağlanarak demans riski azaltılabilmektedir (Bae ve Chang, 2020).

Demans hastalarının yetersiz besin alımı başta olmak üzere yaşadıkları beslenme bozuklukları, bakıcıları ve aileleri de fizyolojik ve psikolojik olarak etkilemektedir. Demans hastalarının besin alımı neredeyse tamamen bakıcıya bağlı olmaktadır. Bu nedenle bakıcılara hastanın beslenmesi ile ilgili beslenme eğitimi verilerek sistematik yönetiminin sağlanması demans hastalarının beslenme durumlarını olumlu etkilemektedir (Bae ve Chang, 2020).

Hafif bilişsel bozukluğu ve demansı olan hastalarda normal bilişsel fonksiyona sahip hastalara göre yetersiz besin alımı ve malnütrisyon daha yüksek oranda görülmektedir. Ayrıca yaşlı demans hastalarının beslenme durumunun daha kötü olduğu belirtilmektedir (Bae ve Chang, 2020). Yapılan çalışmalara göre demansa sahip yaşlı bireylerin besin alımının azalması veya artması, alım sıklığındaki değişiklikler, yemek kaplarının yanlış kullanımı gibi sorunlu yeme alışkanlıkları gösterdiği bildirilmektedir (Cipriani, 2016).

Demansın erken evrelerinde beslenme bozuklukları ve kilo kaybı yaygın olarak görülmektedir. Demans hastalarının besin alımı hastalığın şiddeti arttıkça azalmakta ve buna bağlı olarak kilo kaybı meydana gelmektedir. AD hastalarında hastalığın ilerlemesi ile ilişkili olarak görülen kilo kaybı şiddet ve ilerlemeye bağlı olarak mortalitenin bir göstergesi olmaktadır (Bae ve Chang, 2020). Yapılan çalışmalara göre 70-75 yaş aralığındaki demans hastalarında gözlenen en az %10'luk vücut ağırlık kaybının, sonraki beş yıl içinde sabit vücut ağırlığına sahip olan ve %5'ten daha az ağırlık kaybı gerçekleşen hastalara kıyasla daha yüksek mortalite riskine sahip olduğu bildirilmektedir (Bae ve Chang, 2020).

Demanstan muzdarip yaşlı hastalar için bir diğer tehlikeli faktör dehidratasyondur. Yeterli su alımının sağlanması beyindeki kan dolaşımı için büyük öneme sahiptir. Özellikle yaşlı bireylerde hipotalamusun susuzluğu düzenleyici işlevinin azalması nedeni ile kronik dehidratasyon gelişme riski bulunmaktadır. Demansa sahip hastaların farkında olmamalarından kaynaklı olarak yeterli su alımının sağlanamaması dehidratasyon riskini arttırmaktadır (Bae ve Chang, 2020).

Anemi bilişsel gerileme için önemli bir risk faktörüdür. Yaşlılarda demans ile anemi arasındaki ilişki tartışma konusudur (Weiss vd., 2022). Anemi ile ilişkili olarak kronik hipoksinin beyinde beta-amiloid birikimini hızlandırarak bilişsel fonksiyon üzerinde olumsuz etki gösterdiği belirtilmektedir. Ayrıca anemisi olan yaşlı bireylerin anemisi olmayanlara kıyasla %49 daha yüksek risk taşıdığı bildirilmektedir (Bae ve Chang, 2020).

Bilişsel zayıflama ile anemi arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlayan 36,951 yaşlı bireyin yer aldığı prospektif bir çalışmada; 10 yıllık takip süresi boyunca 7,180 yaşlı bireyde (%19,4) bilişsel zayıflama tespit edilmiştir. Bilişsel bozukluğun gelişme süresi anemisi olan bireylerde anemisi olmayanlara kıyasla 1,5 yıl daha kısa bulunmuştur. Çalışmada bilişsel bozukluk gelişme riskinin aneminin şiddetine paralel olarak arttığı bildirilmektedir (Weiss vd., 2022). Anemi, beyin hücrelerinin oksijen kaybetmesine ve sinir hücrelerinin hasarına neden olabileceğinden bilişsel bozukluk ve demans riskine karşı da düzenli olarak demir seviyeleri izlenmelidir.

1.3. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Reaktif oksijen ve nitrojen türleri (ROS/RNS), fizyolojik işlev için gerekli olmasına rağmen yüksek seviyelerde toksik olabilen metabolik yan ürünler olarak tanımlanır (Ionescu-Tucker ve Cotman, 2021). Bu bileşikler homeostazın sürdürülmesi ve sağlığın korunmasında gerekli olmalarına rağmen kontrolsüz ve aşırı birikimleri çeşitli hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadır (Niki, 2011).

Oksidasyon reaksiyonları sonucu oluşan ROS'lar, hücrel hasara yol açabildikleri için yıkıcı etkiye sahiptir. Hücrelerin tahribatı ile sonuçlanan sayısal zincir reaksiyonuna zemin oluşturan serbest radikaller oksidatif strese neden olmaktadır. Bunun sonucunda ROS/RNS birikimi vücutta kanser, nörodejeneratif hastalıklar, kalp ve karaciğer hastalıkları başta olmak üzere çeşitli hastalıkla sonuçlanmaktadır (Neha vd., 2019).

Oluşan oksidatif stres sonucunda mitokondriyal işlev kademeli olarak bozulur. Bu da tüm vücut bölgelerine özellikle merkezi sinir sistemine zarar verir. Kanıtlara göre biriken oksidatif stresin bilişsel yaşlanmaya neden olduğu ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklara yol açan temel mekanizmalardan biri olabileceği bildirilmektedir (Ionescu-Tucker ve Cotman, 2021).

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu süperoksit, hidrojen peroksit, hidroksil ve alkoksi/peroksi radikal gibi oksidanlar artırırken flavonoidler, karotenoidler, askorbik asit ve E vitamini gibi antioksidanlar ise azaltmaktadır. Fizyolojik seviyelerdeki reaktif oksijen türleri süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi endojen antioksidanlar tarafından tutulmaktadır (Aborode vd., 2022).

Özellikle merkezi sinir sistemi oksidatif strese karşı hassastır. Serebral korteksin hızlı enerji seviyesi, biyolojik sinapslarda daha fazla miktarlarda bulunan çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ve nörotransmitterler ile bağlantılı doğal otooksidatif yollar bu duyarlılığa katkıda bulunan faktörlerdir (Aborode vd., 2022).

Beynin toplam yağ asidi içeriğinin %20'sini doymamış yağ asitleri oluşturmaya rağmen insan karaciğerindeki toplam peroksidazın yaklaşık %3'ü beyinde bulunur. Beyin dokusunda bulunan süperoksit demir seviyeleri de kalp ve karaciğerde bulunanlarla karşılaştırılabilir. Patolojik koşullarda dopaminerjik nöronlarda çoğunlukla demir-nöromelanin kompleksleri olarak bulunan demir, ROS üretimi için kofaktör görevi görebilmektedir (Aborode vd., 2022).

Lokal olarak artan reaktif oksijen türleri membran proteinlerine zarar verip mitokondriyal disfonksiyonu hızlandırabilmektedir. Bu da mitokondriyal DNA üzerinde olumsuz mutasyonlara yol açar. Bu kaskadın son aşamasında ise Alzheimer ve Parkinson hastalıklarında görülen nöroinflamasyon ve nöronal disfonksiyon oluşumu gerçekleşir. Bu sonuçlara birincil olarak nörodejenerasyondan sorumlu oksidatif stresin, ikincil olarak ise mitokondriyal disfonksiyonun sebep olduğu düşünülmektedir (Aborode vd., 2022).

Antioksidan vitaminler, fiziksel aktivite ve enerji kısıtlaması gibi faktörler oksidatif stresi azaltmadaki önemli etkileri nedeniyle oksidasyonun azalmasına yardımcı olmaktadır. Böylece beyin yaşlanması ve Alzheimer hastalığındaki bilişsel gerilemenin önlenebileceği düşünülmektedir. Uzun vadeli fiziksel aktivitenin reaktif oksijen türlerini azaltarak bilişsel sağlığı iyileştirme üzerinde terapötik etkiye sahip olduğu umut verici bir seçenek olarak bildirilmektedir (Ionescu-Tucker ve Cotman, 2021).

1.4. Antioksidanlar

Antioksidanlar, oksidatif bileşikler hasara neden olmadan önce nötralize eden, endojen veya eksojen olarak iki gruba ayrılan indirgeyici biyomoleküllerdir (Toro ve Rodrigo, 2019). Çeşitli antioksidanlar ROS/RNS tarafından indüklenen oksidatif stresin yıkıcı etkisine karşı hidrojen peroksit ve hidroperoksitlerin indirgenmesi, metal iyonların ayrılması ve reaktif türlerin temizlenmesi gibi yollarla savunma ağı oluşturmaktadır (Niki, 2011).

Antioksidanlar, serbest radikal alıcıları ve hidrojen verici olarak rol alıp oksidasyonun zincir reaksiyonlarını inhibe etmekte ve daha stabil radikalleri üretmektedir (Munteanu ve Apetrei, 2021). Serbest radikaller üzerinde etkili olan antioksidanlar hücrel fonksiyonun korunmasında önemli rol oynar (Toro ve Rodrigo, 2019).

1.4.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanların bir kısmını küçük moleküler ağırlıklı bileşikler oluştururken bir kısmını da yüksek moleküler ağırlığa sahip protein ve enzimler oluşturmaktadır (Niki, 2011). Antioksidanlar endojen olarak üretilbildikleri gibi diyet ve antioksidan takviyeleri yoluyla eksojen olarak da vücuda alınabilmektedir. Hem doğal hem de sentetik olarak çok sayıda antioksidan bulunmaktadır (Toro ve Rodrigo, 2019). Antioksidanlar genel olarak enzimatik

antioksidanlar ve enzimatik olmayan antioksidanlar olarak iki sınıfa ayrılmaktadır. Bu sınıflandırmada yer alan antioksidanlar arasında da fark etki modu ve yeri, farklı etki sonucuna sahip bileşikler yer almaktadır (Flieger vd., 2021).

1.4.1.1. Enzimatik Antioksidanlar

Endojen antioksidanlar başlıca süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) enzimlerinden oluşmaktadır. Bu anahtar enzimler, insan metabolizmasında serbest radikallere karşı savunmada yalnızca radikal bileşiklerin detoksifikasyonundan sorumludur (Jeava vd., 2015). Reaktif oksijen türlerine karşı yüksek afiniteye sahip bu enzimler diğer antioksidanlara göre daha etkin bir koruma sağlar (Demirci Çekiç vd., 2022). Antioksidanlar arasında en yüksek savunma etkinliğine sahip olanlar enzimatik antioksidanlardır (Flieger vd., 2021).

Süperoksit Dismutaz (SOD)

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşturduğu hasara karşı ilk savunma hattını SOD'lar oluşturmaktadır (Zhao vd., 2021). SOD'lar, süperoksit radikallerinin (O_2^-) hidrojen peroksit (H_2O_2) ve oksijene O_2 dismutasyonunu katalize eden bir metaloenzim grubudur. Reaksiyon sonucu oluşan H_2O_2 , CAT ve GSH-Px için substrat olmaktadır (Toro ve Rodrigo, 2021). Serbest radikallerin neden olduğu hasarın iletilmesinde hidrojen peroksit etkili olmaktadır. En yıkıcı hidroksil radikali ile hidrojen peroksit gibi insan vücudunda yüksek oranda üretilen reaktif oksijen türlerine karşı savunmada SOD aktif rol oynar (Jeeva vd., 2015).

İnsanlarda üç çeşit süperoksit dismutaz enzimi bulunmaktadır. Hücrelerde en yüksek oranda bulunan bakır ve çinko içeren süperoksit dismutaz (Cu/Zn SOD) sitoplazmada, mangenez içeren süperoksit dismutaz (MnSOD) mitokondride ve ekstrasellüler süperoksit dismutaz (EC SOD) hücre dışı sıvılarda bulunmaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016; Zhao vd., 2021).

Katalaz

Katalaz, hidrojen peroksitin (H_2O_2) oksijene (O_2) ve suya (H_2O) dönüştürülmesinde katalizör olarak görev alır. Hücre içinde bulunan hidrojen peroksiti etkisiz hale getirmektedir. Katalaz, reaktif oksijen türlerinin katalitik uzaklaştırılmasında, hücre zarı hasarının önlenmesinde ve tümör hücre büyümesinin inhibe edilmesinde etkin rol oynayan bir oksidoredüktazdır (Xu vd., 2022).

Glutatyon Peroksidaz

Glutatyon peroksidazlar (GSH-Px), H_2O_2 ve organik hidroperoksitlerin suya veya karşılık gelen alkollere indirgenmesini indirgenmiş glutatyon (GSH) aracılığıyla katalize eden izozim ailesidir (Margis vd., 2018). Hücrelerin sitoplazmasında bulunan glutatyon peroksidazlar, hem H_2O_2 'den hidroksil (OH) oluşumunu engelleyerek hem de

hidroperoksitlerin azalmasında rol alarak hücrelerin oksidatif hasara karşı korunmasında etkili olmaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016; Toro ve Rodrigo, 2019).

Glutasyon peroksidazın aktif bölgesinde selenyum içeren selenyuma bağımlı glutasyon peroksidaz (Se-GPx) ve selenyuma bağımlı olmayan glutasyon peroksidaz (GST) olmak üzere iki ana tipi bulunmaktadır. Se-GPx tipi, H₂O₂ veya organik hiperoksitlere karşı etkiliyken GST tipi ise daha çok hidroperoksitlerin metabolize edilmesinde etkili olmaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016).

Glutasyon Redüktaz

Glutasyon redüktaz, oksitlenmiş glutasyonu indirgenmiş glutasyona (GSH) katalize eden antioksidan özellik gösteren bir enzimdir (Çiftçi vd., 2022). Glutasyon redüktaz aracılığıyla NADPH'IN bir elektronu glutasyonun disülfid bağlarına aktararak yeniden GSH'ye dönüşümü sağlanır (Karabulut ve Gülay, 2016). Ayrıca glutasyon redüktaz katalizde flavin adenin dinükleotid veya flavin mononükleotidin koenzimlerini bulundurduğu için flavoenzim olarak da bilinmektedir (Çiftçi vd., 2022).

1.4.1.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

Enzimatik olmayan antioksidanlar, metabolik antioksidanlar ve antioksidan besin ögeleri olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Metabolik antioksidanlar; indirgenmiş glutasyon (GSH), lipoik asit (LA), koenzim Q10, melatonin, ürik asit, bilirubin, metal bağlayıcı proteinlerden oluşmaktadır. Antioksidan besin ögelerine ise başlıca beta karoten ve likopen gibi karotenoidler, E vitamini, C vitamini, flavonoidler, selenyum, manganez ve çinko gibi eser elementler örnektir (Sen ve Chakraborty, 2011).

Endojen metabolizmaya yardımcı olmada önemli rolü olan antioksidanlar serbest radikallerin nötralizasyonu üzerinde etkili olmaktadır. Diyetel ve besleyici antioksidanlar beta karoten, likopen, C ve E vitamini, N-asetil sistein, karotenoidler, alfa-lipoik asit, koenzim Q10, selenyum ve flavonoidlerden oluşmaktadır (Sen ve Chakraborty, 2011). Eksojen antioksidanlar ise A, C ve E vitaminleri, karotenoidler, flavonoidler başta olmak üzere çeşitli bileşiklerden oluşmaktadır (Neha vd., 2019). E ve C vitaminleri gibi eksojen antioksidanlar; hücre zarı, hücre içi ve hücre dışı olmak üzere çeşitli yerlerde bulunurlar. Antioksidanlar reaktif oksijen türlerinin ortadan kaldırılmasında ve engellenmesinde önemli rol oynarlar (Toro ve Rodrigo, 2019). Genellikle gıda ürünlerinin bozulmaması için kullanılan sentetik antioksidanlara ise bütillenmiş hidroksitoluen, oktil galat, bütillenmiş hidroksianisol, propil galat ve tert-bütillhidrokinon gibi antioksidanlar örnektir (Neha vd., 2019).

Metabolik Antioksidanlar

İndirgenmiş Glutatyon (GSH)

İndirgenmiş glutatyon (GSH), tüm memeli hücrelerinde milimolar konsantrasyonlarında (10^{-10} mM) bulunan enzimatik olmayan bir antioksidandır. Antioksidan savunma sisteminde önemli rol üstlenen GSH, hücreleri serbest radikallerden ve pro-oksidanlardan korumada doğrudan görev alır. Bunun yanı sıra glutatyon peroksidaz, glutatyon S-transferaz ve glioksalazlar gibi antioksidan ve detoksifikasyon enzim grupları için kofaktör olarak da görev almaktadır. İndirgenmiş glutatyon antioksidan savunma sistemindeki rolü başta olmak üzere; hücre döngüsünün düzenlenmesi, proliferasyon, protein tiyollerinin oksidasyon ve çapraz bağlanmadan korunması, protein katlanması, proteinlerin disülfid bağları ile parçalanması, ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu gibi birçok temel hücresel süreçte yer almaktadır (Averill-Bates, 2023).

Lipoik Asit

Lipoik asit (LA), 5-(1,2-ditiolan-3-il) pentanoik asit, karaciğerden izole edilen doğal olarak oluşan bir ditiyoheterosiklik bileşiktir. LA, metabolizmanın en etkili doğal antioksidanı olarak kabul edilmektedir. Lipoik asidin antioksidan, antiinflamatuvar, immünomodülatör, metal şelatörü, anti-stres ajanı olarak görev almasının yanı sıra asetilkolin üretimi ve glikoz alımı üzerinde insülinomimetik etkisi de bulunmaktadır (Theodosios-Nobelos vd., 2021).

Lipoik asidin serbest radikallere karşı savunma mekanizması ve üstün elektrofilik yeteneği beş üyeli disülfid bağ halkasından ileri gelmektedir. Etkili bir ROS temizleyicisi olan lipoik asit, mitokondriyal enerji metabolizmasına da katılmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarla lipoik asidin metabolizmada metal iyonları için şelatör ajanı, endojen antioksidanların rejenerasyonu ve antiinflamatuvar faktörler gibi birçok hücresel olayı uyarabildiği ortaya konmuştur (Lv vd., 2022).

Koenzim Q10

Ubiquinone olarak da bilinen koenzim Q10 (CoQ10), metabolizmada tirozinden endojen olarak sentezlenen, yağda çözünen vitamin benzeri bir benzokinon bileşiğidir. CoQ, bir benzokinon halkası ve türe bağlı değişen zincir uzunluğu içeren lipid kuyruğundan meydana gelmektedir (Rauchová H., 2021). İnsan izoformu olan CoQ10, bir kinon grubu ve 10 izoprenoid birime sahip yan zincirden oluşmaktadır (Arenas-Jal vd., 2020).

Benzokinon halkası, tirozin ve 4-hidroksibenzoata dönüştürülen esansiyel aminoasit fenilalaninden üretilirken poliizoprenoid lipid kuyruğu alt birimleri ise mevalonat yolu ile asetil coA'dan üretilmektedir. Benzokinon halkası ve poliizoprenoid kuyruğunun yoğunlaşmasıyla CoQ biyosentezi tamamlanır (Rauchová H., 2021).

CoQ10'un indirgenmiş formu olan ubiquinol, iyi bir lipofilik antioksidandır. Ubiquinol, serbest radikallerin nötralizasyonu ve indirgenmiş E vitaminin rejenerasyonunda etkili olmaktadır. Aynı zamanda biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonunun engellenmesi ve DNA'nın ve mitokondriyal proteinlerin oksidatif hasardan korunması üzerinde rol oynar. Ubiquinol, hücreler tarafından yeniden sentezlenebilen ve indirgenmiş formunu yeniden oluşturabilen enzimatik mekanizmalara sahip tek lipofilik antioksidan olması nedeniyle oldukça önem taşımaktadır (Arenas-Jal vd., 2020).

Melatonin

Melatonin (N-asetil-5-metoksi-triptamin), genel olarak pleiotropik ve çok görevli olarak kabul edilmekte olup normal ışık veya karanlık koşullarda geceleri epifiz bezinden salgılanan bir moleküldür. Sirkadiyen ritim üzerinde önemli etkiye sahip olan melatonin aynı zamanda antioksidan, immünomodülatör, yaşlanma karşıtı ve antikanser özellik göstermektedir (Bhattacharya vd., 2019).

Triptofan türevi bir bileşik olan melatoninin hücrel toksisite ve oksidatif strese karşı koruyucu etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Melatonin, hücrel toksisiteden sorumlu -OH grubu için iyi bir temizleyici olmaktadır. Luminol ve H₂O ile birleşerek antioksidan özellik gösteren melatonin, serbest radikallere karşı koruyucu etki göstermektedir (Bhattacharya vd., 2019).

Ürik Asit

Ksantin oksidaz tarafından üretilen ürik asit, pürin metabolizmasının son ürünüdür (Çopur vd., 2022). Ürik asit, oksijen radikalının temizlenmesi, antioksidan stresin ve kan basıncının stabilitesinin korunmasında etkin rol oynayan önemli bir antioksidan bileşiktir. Ürik asidin oksijen radikallerinin temizlenmesi ve eritrosit membranını lipid oksidasyonundan koruma üzerindeki yeteneği ilk olarak Kellogg ve Fridovich tarafından ortaya konmuştur (Sautin ve Johnson, 2008).

Ürik asidin antioksidan etkilerini gösterdiği en önemli bölgelerden biri merkezi sinir sistemi olmaktadır (Sautin ve Johnson, 2008). Vücutta ürik asit seviyelerinin dengede tutulması hayati fonksiyona sahip olmasının yanı sıra düşük seviyelerinin birçok hastalığın oluşumunda etkili olması nedeniyle önem taşımaktadır (Wang vd., 2020).

Bilirubin

Bilirubin faydalı antioksidan etkilere sahip olduğu kanıtlanan bir moleküldür. Bilirubinin en bilinen özelliği yüksek seviyelerde merkezi yeni doğan infantlarda ve merkezi sinir sistemi üzerinde zararlı etkilere sahip olmasıdır. Ancak yetişkin bireylerde yapılan moleküler

alışmalar sonucunda bilirubinin sitoprotektif bir antioksidan molekül olduğu ortaya konmuştur (Constanza P, 2021).

Bilirubinin metabolizmadaki antioksidan etkisi hem oksijenaz ve biliverdin redüktaz enzimlerine dayanır. Antioksidan, antiapoptik ve antiinflamatuvar etkilere sahip hem oksijenaz tarafından hem molekülü biliverdine dönüştürölmektedir. Biliverdinin de redüktaz aracılığıyla bilirubine indirgenmesiyle metabolik yol tamamlanmaktadır. Hücrelerin oksidasyonuna bağılı olarak antioksidan homeostazın sağılanması endoplazmik retikulum sistemindeki biliverdin-bilirubin redoks döngüsü ve mitokondrideki sitokrom p450 yolu gibi bilirubinin geri kazanım yolları da etkili olmaktadır (Constanza P, 2021). Bilirubinin peroksil radikalleri üzerinde zincir kırıcı etkisi bulunmaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016).

Metal Bağılayıcı Proteinler

Metal bağılayıcı proteinler, hücre içi ve hücre dışında bulunan endojen antioksidanlardır. Albümin, transferrin, ferritin, serüloplazmin, miyogloblin, laktoferrin, metallothioneinler plazma antioksidan kapasitesine katkıda bulunan metal bağılayıcı proteinlerdir. Metal bağılayıcı proteinler prooksidan özelliğıe sahip Cu^{+2} ve Fe^{+2} metal iyonlarını bağılayarak bu metallerin ROS oluşumunu katalize eden hidrojen peroksit ve Fenton reaksiyonlarına girmelerini önlemektedir. Aynı zamanda albümin ve metallothioneinler gibi bazı proteinler ise sisteinin serbest sülfhidril grupları ve hidroksil radikallerini temizleyerek serbest radikaller üzerinde doğrudan etki göstermektedir (Mirończuk-Chodakowska vd., 2018).

Albümin, redoks metalleri olan Cu^{+2} ve Fe^{+2} redoks metallerini bağılamanın yanı sıra hidroksil radikalleri ile doğrudan reaksiyona giren gerçek bir radikal temizleyici olarak görev alan çok işlevli bir antioksidan proteindir. Transferrin, ferritin ve laktoferrin proteinleri Fenton reaksiyonlarında etkili redoks metali olan Fe^{+2} iyonunu bağılayan şelatörlerdir. Serüloplazmin de serbest Cu^{+2} ve Fe^{+2} iyonlarını bağılayarak antioksidan etki göstermektedir. Metallothioneinler, Cu ve hücreleri koruyan Zn ve Cd gibi toksik özellikteki redoks aktif metallerini bağılaması ve O_2 gibi reaktif türlerin temizleyici olarak görev alır. Miyogloblinin antioksidan etkisi ise etkili bir nitrik oksit temizleyicisi olmasından ileri gelmektedir (Mirończuk-Chodakowska vd., 2018).

Antioksidan Besin Ögeleri

Karotenoidler

Karotenoidler, bitkiler tarafından üretilen ve çeşitli meyve ve sebzelerde bulunan, yağda çözünebilen doğal pigmentlerdir (Vrdoljak, 2022). İzoprenoid pigmentlerinin bir alt grubunu oluşturan karotenoidler doğada yaygın olarak bulunmaktadır. Günümüze kadar 700'den

fazla karotenoid tanımlanmış olup bunların yaklaşık 50'si insan diyetinde bulunurken 20'sine ise insan kanında ve dokularında rastlanmaktadır (Fiedor ve Burda, 2014).

En yaygın olarak bilinenleri arasında başta β -karoten olmak üzere; α -karoten, likopen, lutein, zeaksantin, β -kriptoksantin, α kriptoksantin, γ -karoten, nörosporen, ζ -karoten, fitofluen ve fitoen yer almaktadır. Antioksidan özellikler ile bilinen karotenoid bileşikler, tekli oksijen ve diğer reaktif oksijen türlerini temizlemede çok etkili olmaktadır. Aynı zamanda karotenoidler geri dönüşü olmayan oksijenasyona uğrayan kimyasal söndürücüler olarak da işlev görebilmektedir (Fiedor ve Burda, 2014).

Karotenoidler meyve, sebze ve bazı çiçeklerin kırmızı, turuncu ve sarı tonlarında yaygın olarak bulunmaktadır. Yalnızca bitki, bakteri, mantar ve algler tarafından sentezlenen karotenoidler insanlarda antioksidan olarak görev almaktadır. Provitamin A olarak adlandırılan karotenoidler A vitamini kaynağı olarak kullanılır. Karotenoidler antioksidan aktiviteleri sayesinde hücre ve dokular oksidatif hasardan korunması ile birçok hastalığa karşı önleyici etki göstermektedir (Stahl ve Sies, 2003).

E vitamini

Yağda çözünen bir vitamin olan E vitamini güçlü bir antioksidandır. E vitaminin en aktif formu olarak bilinen α -tokoferol, en yüksek antioksidan ve biyolojik aktiviteye sahiptir. Güçlü bir lipofilik antioksidan olan E vitamini esas olarak sinir dokusunun, eritrositlerin, diğer doku ve hücre tiplerinin çoklu doymamış yağ asitlerini (PUFA), özellikle yüksek oranda oksitlenebilir olan DHA, lipid peroksidasyonuna karşı korumaktadır. Aynı zamanda birçok çalışmaya göre E vitamini ROS temizleyicisi olarak işlev görmektedir (Blaner vd., 2021).

E vitamini ile C vitamini, GSH ve NADPH moleküllerinin yer aldığı endojen indirgeme potansiyellerini içeren antioksidan ağının ayrılmaz parçasıdır. Yağda çözünen peroksil radikalinin temizlenmesi sonucu oluşan E vitamini oksidasyon ürünü tokoferoksil radikalinin askorbik asit ile indirgenmesiyle α -tokoferolü yeniden üretilmektedir. Ayrıca E vitamini embriyolarda, fetal implantasyonda ve yaşam döngüsü boyunca fizyolojik işlevlerde yer almakla beraber antioksidan özelliğinin dışında çeşitli moleküler rollerinin bulunduğu öne sürülmektedir. Hücre üzerindeki bu etkilerinde koantioksidanlarından özellikle selenyumun rolü de dikkat çekmektedir (Blaner vd., 2021).

C vitamini

C vitamini, iskorbüt tedavisinde gerekli faktör olduğundan L-askorbik asit olarak da bilinen antioksidan bir vitamindir. L-askorbik asit terimi, vücutta kolay bir şekilde kendisine dönüştüğünden ayrıca L-dehidroaskorbik asidi de kapsamaktadır. C vitamini, diğer

vitaminlerin aksine çeşitli besinlerde daha yüksek miktarlarda (10-100 mg/100 g) bulunmaktadır (Dosedel vd., 2021).

Birçok ülkede tüketilen C vitamini kaynaklarının büyük bir kısmını meyve ve sebzeler oluşturmaktadır. C vitamininden zengin meyveler arasında portakal, greyfurt, mandalina, çilek, kivi, mango, papaya, kavun, karpuz yer almaktadır. C vitamininden zengin sebzeler arasında ise domates, brokoli, karnabahar, kuşkonmaz, kırmızı ve yeşil biber, tatlı patates, brüksel lahanası, lahana, hardal yeşillikleri, bezelye yer almaktadır (Padayatty vd., 2003).

L-askorbik asidin başlıca enzim kofaktörü, radikal temizleyici ve elektron taşınmasında alıcı olmak üzere üç ana fonksiyonel görevi vardır (Dosedel vd., 2021).

Flavonoidler

Flavonoidler meyveler, sebze, tahıllar ve çayda bol miktarda bulunan, bitkilerin ikincil metabolitleri olan polifenol grubudur. Flavonoidlerin kimyasal yapıları (C6-C3-C6) olmak üzere üç halkadan oluşur ve biyoaktiviteleri bu halka yapılarından ileri gelir. Flavonoidler yapısal olarak flavonoller, flavonlar, izoflavonlar, antosiyanidinler, flavanonlar, flavanoller ve kalkanlar olmak üzere yedi sınıfa ayrılmaktadır (Shen vd., 2022).

Flavonoidler temel olarak antioksidan aktiviteleri ile bilinmektedir. İnsan diyetinde önemli yer kaplayan flavonoidler, güçlü antioksidan kapasiteye sahiptir. Antioksidan yetenekleri sayesinde serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarı önleyebilmektedir. Reaktif oksijen türlerinin temizlenmesi, antioksidan enzimlerin aktivasyonu, ksantin oksidaz, siklooksijenaz, lipoksijenaz ve fosfoinositid 3-kinaz ve a-tokoferil gibi oksidazların inhibisyonu ve azaltılması üzerinde etkili olmaktadır (Shen vd., 2022).

Flavonoidler antioksidan özellikleri sayesinde ürik asit seviyelerini, metal şelatlayıcı aktiviteyi ve düşük moleküler ağırlıklı antioksidan aktiviteyi de arttırabilmektedir. Aynı zamanda antiinflamatuvar ve antimikrobiyal biyoaktiviteleri sayesinde birçok hastalık üzerinde olumlu biyokimyasal etki göstermektedir (Shen vd., 2022).

Eser Elementler

Selenyum

Selenyum (Se), özellikle selenoproteinlerin yapısına katılarak insan sağlığı açısından önemli rol oynayan bir mikro besin ögesidir (Huang vd., 2022). İnsan vücudunda bağışıklık fonksiyonları, antioksidan savunma sistemi ve metabolik homeostaz gibi birçok süreçte yer almaktadır (Kiełczykowska vd., 2018; Bjørklund vd., 2022). Selenosistein, selenyumun ana formu olarak hücrelerde bulunan ve biyolojik etkilerinden büyük ölçüde sorumlu olan selenoproteindir. İnsan genomunda selenoproteinleri kodlayan 25 genin bulunduğu bildirilmektedir (Wang vd., 2017; Huang vd., 2022).

Glutasyon peroksidazlar, tioredoksin redüktazlar ve iyodotironin deiodinazlar başta olmak üzere birçok selenoprotein antioksidan özellik göstermektedir (Huang vd., 2022). Oksidatif hasarın önlenmesinde aktif olarak rol alan birçok selenoprotein, iyi tanımlanmış oksidoredüktaz fonksiyonlara sahiptir (Huang vd., 2022).

Redoks algılama ve düzenlemede endoplazmik retikuluma yerleşik olarak bulunan selenoproteinlere ise selenoprotein F, selenoprotein S, selenoprotein M, selenoprotein T, selenoprotein N ve selenoprotein K enzimleri örnektir (Huang vd., 2022). Ayrıca selenyumun depolanması ve taşınmasında ise selenoprotein P sorumludur (Kielczykowska vd., 2018). Benzer tioredoksin alanlara sahip selenoproteinlere ise selenoprotein P, selenoprotein H, selenoprotein M, selenoprotein T ve selenoprotein W örnektir. Selenoproteinler özellikle oksidoredüktaz fonksiyonları başta olmak üzere birçok moleküler ve biyolojik fonksiyonla ön plana çıkmaktadır (Huang vd., 2022).

Manganez

Manganez (Mn), hücre içi aktivitelerde önemli rol oynayan esansiyel bir mikro besin ögesidir. Mn-süperoksit dismutaz (Mn-SOD), arginaz, piruvat karboksilaz, glutamin sentetaz (GS) dahil olmak üzere çeşitli enzimler için kofaktör olarak görev almaktadır. Metaloproteinlerin oluşumunda yer alarak enerji üretimi, antioksidan savunma, bağışıklık tepkisi, sindirim, üreme ve nöronal aktivitelerin düzenlenmesinde önemli işlev görmektedir (Chen vd., 2018).

Çinko

Çinko (Zn), hücresel süreçleri ve hücresel sinyal yollarını düzenleyen anahtar enzimlerin ve transkripsiyon faktörlerinin yapısına katılan eser elementtir. Yaklaşık 2800 makromolekülün ve 300'den fazla enzimin yapısı ve işlevi için gerekli olan çinko, insan proteinlerinin yaklaşık %10'unun temel bileşenidir (Jarosz vd., 2017; Lee, 2018).

Antioksidan ve antiinflamatuvar özelliğe sahip çinko bağışıklık tepkisini modüle etmektedir. Ayrıca antioksidan proteinler ile glutasyon ve katalaz gibi enzimlerin aktivasyonunu arttırmaktadır. Metalotiyoneinlerin ekspresyonunu indükleyerek oksidatif stresi de uzun vadede geciktirmektedir. Çinko ile ilişkili hücre homeostazın sürdürülmesinden sistein açısından zengin bu metal bağlayıcı proteinler sorumludur. Ayrıca güçlü elektrofilik temizleyiciler ve sitoprotektif ajanlar olarak da görev almaktadır (Jarosz vd., 2017)

Çinkonun antioksidan etkisini göstermesi iki akut mekanizma yoluyla gerçekleşmektedir. Bu mekanizmalar protein sülfhidrillerin oksidasyona karşı stabilizasyonu ve geçiş metali katalizli reaksiyonların antagonize edilmesidir. Çinko, bakır ve demir gibi redoks aktif

metalleri belirli bağlanma bölgelerinde değiştirebilir ve hücrel bölgeye özgü oksidatif hasarı hafifletebilmektedir (Jarosz vd., 2017)

1.4.2. Antioksidanların Sağlık ile İlişkisi

Biyolojik olarak oksidatif strese korumada görev alan antioksidanların birçok faydası bulunmaktadır. SOD ve CAT gibi endojen antioksidanlar ile Se, Cu, Zn gibi mineraller yeni radikallerin oluşumunun engellenmesinde; E ve C vitaminler ile karotenoidler zincirleme reaksiyonlara sebep olacak serbest radikallerin yakalanmasında, lipaz ve proteazlar serbest radikallerin neden olduğu bozuklukların düzeltilmesinde rol oynarlar (Neha vd., 2019)

Membranların hidrofobik kısımlarında farklı bir antioksidan spektrumu gerekmektedir. Membran bütünlüğünün sağlanmasında yağda eriyen bir vitamin olan E vitamini bu süreçte yer alan en önemli antioksidandır. Yağda çözünen antioksidanlar çoklu doymamış yağ asitlerinin rol aldığı lipid peroksidasyonunun önlenmesinde etkilidir. Oluşan reaktif oksijen türlerine karşı glutatyon gibi antioksidanlar koruyucu etki gösterir. Hidrofilik fazda da C vitamini başta olmak üzere suda çözünen antioksidanlar, ROS'u temizlemede önemli roller üstlenmektedir. Ürik asit gibi daha küçük antioksidan moleküller de plazmada doğal olarak bulunmaktadır (Toro ve Rodrigo, 2019).

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu süperoksit, hidrojen peroksit, hidroksil ve alkoksi/peroksi radikal gibi oksidanlar artırırken flavonoidler, karotenoidler, askorbik asit ve E vitamini gibi antioksidanlar ise azaltmaktadır. Fizyolojik seviyelerdeki reaktif oksijen türleri süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi endojen antioksidanlar tarafından tutulmaktadır (Aborode vd., 2022).

Reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin dengelenmesini sağlayarak dejeneratif hastalık gelişme riskini azaltan antioksidanların insan sağlığı üzerindeki etkisi oldukça önem taşımaktadır. Birçok hastalık durumunda oksidanların vücuttaki oranı artabileceği için endojen antioksidanların yanı sıra diyetle eksojen kaynaklardan antioksidan alımı önemli olmaktadır (Demirci Çekiç vd., 2022).

1.4.3. Toplam Antioksidan Kapasite ve Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi

Toplam Antioksidan Kapasite (TAK), plazma ve vücut sıvılarında bulunan tüm antioksidanların etkisini dikkate alarak bir test çözeltisi tarafından temizlenen belirli bir serbest radikalın mol ölçüsü olarak tanımlanır (Serafini ve Del Rio, 2014). TAK, matriste bulunan bileşiklerin redoks potansiyelleri, kümülatif ve sinerjistik etkileşim, stres türü, oksitleyici substratın doğası ve antioksidan lokalizasyonu gibi birçok değişken ile ilişkilidir (Serafini ve Del Rio, 2014).

TAK ölçümü için geliştirilen bir dizi yöntem bulunmaktadır. Ölçümde kullanılan tüm testler kimyasal reaksiyonlardan oluşmakta olup karakteristik renklerin oluşumu ve analiz edilecek çözeltilerin renk değişimini ön kabul eden, spesifik dalga boyu adsorpsiyonu ile izlenen süreçler olan spektrofotometriye dayanmaktadır (Munteanu ve Apetrei, 2019).

Bir hidrojen atomunun transferine dayalı testlerden başlıca Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi (ORAC) testi, Hidroksil Radikal Antioksidan Kapasitesi (HORAC) testi, Total Radikal Tutucu Antioksidan Parametresi (TRAP) testi, Toplam Oksiradikal Temizleme Kapasitesi (TOSC) ölçeği toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan testlerdir (Munteanu ve Apetrei, 2019).

Bir elektron transferine dayalı olan testler başlıca Bakır İndirgeyici Antioksidan Güç (CUPRAC) testi, Ferrik İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) testi, Folin–Ciocalteu testini içermektedir. Hem bir hidrojen atomunun hem de bir elektronun transferini içeren karma testlere ise 2,20 -Azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit (ABTS) testi ve [2,2-di(4-tert-oktilfenil)-1-pikrilhidrazil] (DPPH) testi örnektir (Munteanu ve Apetrei, 2019).

Diyet, plazma redoks durumunun düzenlenmesinde ve reaktif oksijen ve nitrojen türlerine karşı savunmada etkili olan ana etkenlerden biridir. Besinlerdeki antioksidan seviyelerini ölçmek için çeşitli testler kullanılmaktadır. ORAC, FRAP, TRAP ve Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi (TEAC) en sık kullanılanlar testler arasında yer almaktadır (Nascimento-Souza vd., 2018).

1.5. Alzheimer Hastalığı ve Antioksidanlar Arasındaki İlişki

Alzheimer hastalığının gelişimde etkili olan en önemli faktörlerden biri oksidatif strestir. Yapılan birçok araştırmaya göre oksidatif stresin hastalığın patogenezindeki rolünün erken başlangıçlı bir olay olduğu bildirilmektedir. Alzheimer hastalığında reaktif oksijen türlerindeki artışın mitokondriyal disfonksiyona yol açıp hastalığın patogenezinde rol oynadığı öne sürülmektedir (Collins vd., 2022).

Reaktif oksijen türlerinin neden olduğu oksidatif stres hücre ve doku tahribiyatı ile sonuçlanır. Beyin dokusu peroksidize olabilen yağ asitlerinden zengin olması nedeniyle serbest radikaller bu moleküller üzerinde etkili olup zararlı yapıların oluşumuna yol açabilmektedir (Wojtunik-Kulesza vd., 2016).

Diyet veya takviyeler yoluyla vücuda alınan antioksidanların bilişsel gerileme de dahil olmak üzere nörodejeneratif süreçler üzerinde koruyucu etki sağlayabileceği belirtilmektedir. Ayrıca çalışmalar bazı karotenoidler ve antioksidanlar arasındaki potansiyel sinerjistik etkilerini göstermektedir. Ancak Alzheimer hastalığı da dahil olmak üzere tüm nedenlere bağlı demans ile ilgili olarak günümüze kadar karotenoidlerin

birbirleriyle ve A, C, E vitaminleri ile etkileşime girip girmediğini araştıran hiçbir çalışma bulunmamaktadır (Beydoun vd., 2022).

Antioksidanların serbest radikaller üzerindeki üç ana mekanizması bulunur. Bunlar; serbest radikal oluşumunun önlenmesi ve azaltılması, serbest radikallerle doğrudan reaksiyona girme ve detoksifikasyon ile hasarın azaltılmasıdır. Süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve katalaz aktif oksijen türlerinin ortadan kaldırılmasında aktif rol oynarken bu enzimlerin aktiviteleri yaşa ve bazı patolojik durumlara bağlı olarak azalma eğilimi gösterir (Wojtunik-Kulesza vd., 2016).

Oksidatif strese neden olan reaktif oksijen türlerinin yakalanmasında etkin rol oynayan antioksidanların Alzheimer hastalığında terapötik bir seçenek olarak kullanımı hastalara fayda sağlamaktadır. Literatürde Alzheimer hastalarında antioksidan kullanımının bilişsel gerileme ve tedavideki etkinliği ile ilişkili birçok çalışmanın yapılmaya devam ettiği görülmektedir. Çalışmaların metodolojileri incelendiğinde; bir veya daha fazla antioksidan kullanımı veya Alzheimer hastalığında kullanılan bir ilaç ile antioksidan kullanımının etkinliğinin değerlendirildiği görülmektedir (Collins vd., 2022).

Yağda çözünen antioksidan bir vitamin olan E vitamini, membran lipidlerinin oksidasyonunu önlemeye ve beta-amiloid oluşumuna neden olan oksidatif metabolitlerin temizlenmesine yardımcı olur (Wojtunik-Kulesza vd., 2016). Alzheimer hastalarında E vitamini ile ilaç tedavisinin kombine şekilde uygulandığı bir araştırmada; 2000 IU E vitamini ile 10 mg selegilin 341 ılımlı Alzheimer hastasında 2 yıl boyunca sürdürülmüştür. Çalışma bulgularına bakıldığında Alzheimer hastalığının ilerlemesinin uygulanan takviye ve ilaca bağlı olarak yavaşladığı sonucuna ulaşılmıştır (Collins vd., 2022).

790 hafif bilişsel bozukluğa sahip hastada 2000 IU E vitamini ile 10 mg donepezilin kombine bir şekilde uygulandığı 3 yıl süren bir başka çalışmada ise E vitaminin hastalarda önemli bir fayda sağlamadığı, donepezilin ise hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı sonucuna ulaşılmıştır (Collins vd., 2022). Yüksek doz E vitaminin MCI tanısı almış hastalarda da herhangi bir etkisi olmadığı belirtilmiştir (Wojtunik-Kulesza vd., 2016).

İnsan vücudunda çeşitli fizyolojik olaylarda kullanılan suda çözünen bir vitamin olan askorbik asit beyinde yoğunlaşarak merkezi sinir sistemi homeostazında rol oynar. C vitaminin indirgenmiş bir formu olan askorbat, beyinde sinaptik aktivite ve nöronal metabolizma sırasında üretilen reaktif oksijen türlerini temizlenmesine yardımcı olması nedeniyle nöromodülatör fonksiyona sahiptir (Moretti vd., 2017).

Reaktif oksijen türlerinin oluşturduğu redoks dengesizliği ve anormal protein agregasyonu nörodejeneratif hastalıklar üzerinde etki gösteren temel mekanizmalardır. Askorbik asitin

nörodejeneratif koşullar altında antioksidan savunma ve nöronal ve astrositik metabolizmanın modülasyonunu sağlaması terapötik olarak kullanılabilecek bir seçenek olduğunu açıklamaktadır (Moretti vd., 2017).

Diyet antioksidan alımı ile Alzheimer hastalığı gelişme riski arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlayan 5395 bireyin yer aldığı bir prospektif kohort çalışmasında; artmış askorbik asit alımının Alzheimer hastalığı riskinde azalmayla sonuçlandığı rapor edilmiştir (Moretti vd., 2017). Alzheimer hastaları üzerinde askorbik asit alımını değerlendiren bir başka çalışmada ise yeterli askorbik asit alımına rağmen Alzheimer hastalığı olan bireylerde bilişsel bozukluğun derecesi ile orantılı olarak plazma askorbat seviyelerinin daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Moretti vd., 2017).

Yapılan birkaç araştırma tarafından düşük serum askorbat konsantrasyonları ile nörodejenerasyon arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Askorbik asit esas olarak oksidatif stresi azaltarak ve bilişsel ve motor bozuklukların azaltılmasına yardımcı olabilecek protein agregatlarının oluşumunu azaltarak etki etmektedir. Yapılan birkaç araştırmaya göre askorbik asidin nörodejenerasyon üzerindeki rolü desteklenmesine rağmen mevcut sonuçları doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Moretti vd., 2017).

E ve C vitamini takviyesinin kombine bir şekilde uygulandığı, 65 yaş ve üstü 5269 bireyin yer aldığı prospektif bir kohort çalışmasında; antioksidan takviyesi bireylerde azalmış kognitif bozukluk, Alzheimer hastalığı ve tüm nedenlere bağlı demans gelişme riski ile ilişkilendirilmiştir. Antioksidan takviyesi uygulaması ile Alzheimer hastalığı riski arasındaki ilişkiyi amaçlayan bir başka çalışmada da E ve C vitamini takviyesinin Alzheimer hastalığı prevalansı ve insidansını azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (Moretti vd., 2017).

E ve C vitaminleri ile alfa lipoik asidin Alzheimer hastalığındaki etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü bir çalışmada ise 75 hastaya günde 3 kez olmak üzere 16 hafta boyunca 800 IU E vitamini, 500 mg C vitamini, 900 mg alfa lipoik asit ve 400 mg koenzim Q10 takviyesi uygulanmıştır. E vitamini kullanımı plasebo grubuna kıyasla fonksiyonel azalmada yavaşlama ile ilişkilendirilirken memantin tek başına veya E vitamini ile kombine kullanımında gruplar arasında bir farklılık gözlemlenmemiştir (Galasko vd., 2012).

Resveratrol ile Alzheimer hastalığı ile ilgili yapılan çalışmalarda resveratrol takviyesinin nöroinflamasyonu modüle ettiği ve hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı sonuçlarına ulaşılmıştır. Alzheimer hastaları üzerinde alfa lipoik asit ile omega-3 yağ asitlerinin kombine bir şekilde uygulandığı bir çalışmada da bilişsel ve fonksiyonel azalmanın yavaşladığı bildirilmiştir (Collins vd., 2022).

Besinlerde yer alan antiinflamatuvar ve antioksidan özelliğe sahip flavonoidler, serbest radikallerin temizlenmesi ve beta-amiloid nörotoksisitesine karşı koruyucu etkileri nedeniyle Alzheimer hastalığı üzerinde fayda sağlamaktadır. Yapılan araştırmalara göre flavonoidlerden zengin besinlerin bilişsel fonksiyonu geliştirdiği ve yaşlanmayı önleyip geciktirdiği ortaya konmuştur. Örneğin; yaşlı ve transgenik Alzheimer hastalığına sahip ratlar üzerinde yapılan hayvan modeli çalışmalarında; kırmızı ahududu, yaban mersini gibi flavonoidlerden zengin meyve özü takviyesinin hafıza ile birlikte hipokampal sinyalizasyonu arttırdığı gösterilmiştir (Román vd., 2019). Yeşil çay, yaban mersini, kakao ve diğer besinlerde bulunan biyoaktif bileşikler olan flavonoidlerin farklı hayvan modellerinde ise bilişsel işlev bozukluğu ve Alzheimer da dahil olmak üzere demans üzerinde yararlı etkilere sahip olduğu bildirilmektedir (Ayaz vd., 2019).

Flavonoidlerin nöroprotektif etkileri asetilkolinesteraz, bütirilkolinesteraz ve β -sekretaz gibi kolinesterazların inhibisyonu, serbest radikaller ve nöroprotektif fonksiyona sahip sinyal yolları üzerindeki etkileri ile ilişkilendirilmektedir. Flavonoidler özellikle hipokampüste vasküler kan akışını arttırmakta ve nörojenezi teşvik etmektedir. Ayrıca serbest radikaller ve beta-amiloid proteinleri gibi nörotoksik maddelerin neden olduğu nörodejeneratif hastalıkların ilerlemesinin önüne geçmektedir. Flavonoidlerin bu nöroprotektif etkileri nöronların sayı ve kalitesi ile beyindeki sinaptik bağlantının korunmasına yardımcı olmaktadır (Ayaz vd., 2019).

Polifenoller, beta-amiloid ve tau proteinleri üzerinde etkili olan biyoaktif bileşikler arasında yer alır. Beta-amiloid oligomerizasyonunu engelleyip tau proteinlerinin hiperfosforilasyonunu modüle eden polifenoller, Alzheimer hastalığı gelişim riskini azaltmada rol oynamaktadır. Polifenollerin bilişsel fonksiyon üzerindeki etkisinin lipoprotein oksidasyonu, trombosit agregasyonu, siklik fosfodiesterazın inhibisyonu, siklik AMP'nin daha az degradasyonu ve endotel aracılı vasküler reaktivite üzerinde etkili olmasından kaynakladığı belirtilmektedir (Román vd., 2019).

Yeterli ve dengeli beslenme ile antioksidanlardan zengin bir diyetin sürdürülmesi tüm bireyler arasında nöroprotektif etkilere sahiptir. Alzheimer hastalığı da dahil olmak üzere tüm nedenlere bağlı demans hastalıklarında medikal tedaviye ek olarak bilişsel fonksiyonun geliştirilmesi ve semptomların azaltılmasında rol oynayan antioksidanların kullanımı potansiyel bir sağlık tedavi seçeneği olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

1.6. Yaşam Kalitesi Kavramı

Yaşam kalitesi; sağlık, sosyoloji, psikoloji ve ekonomi gibi birçok alanla yakından ilişkili çok faktörlü bir kavram olarak ön plana çıkmaktadır. WHO tarafından sağlığın 1946 yılında “yalnızca hastalık veya sakatlığın olmayışı değil, fiziksel, zihinsel ve sosyal olarak tam bir iyilik durumu” olarak tanımlanmasıyla yaşam kalitesi kavramı gittikçe önem kazanmıştır (WHO, 1946). Yaşam kalitesi; fiziksel ve zihinsel sağlık, eğitim, ekonomi ve istihdam, çevre, eğlence ve sosyal alanlarda bulunma dahil olmak üzere kişilerin ve toplulukların genel iyilik halini tanımlamada kullanılmaktadır (Troiano ve Lazzeri, 2020).

Yaşam kalitesi kavramı, yaygın olarak kullanılsa da tanımı konusunda kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Şemsiye bir kavram olan yaşam kalitesini tanımlamak bazı bilim insanları tarafından zor bulunmasına rağmen çok boyutluluk, dinamiklik, yaşam boyunca bireyler arasında değişkenlik gösterme ve hem nesnel hem de öznel bileşenlerden oluşma gibi özellikleri hakkında fikir birliği bulunmaktadır (Vanleerberghe vd., 2017). WHO Yaşam Kalitesi Grubu tarafından yaşam kalitesi, çok yönlü ve bütüncül bir yaklaşımla öznel algı, değer ve kültürel bağlamları vurgulanarak “bireyin kendi algısı, yaşadıkları kültür ve değer sistemi bağlamında hedef, beklenti, standart ve endişeleri ile yaşamdaki konumu” olarak tanımlanmaktadır (WHO, 1995).

1.6.1. Yaşam Kalitesi ve Sağlık ile İlişkisi

Son yıllarda sağlık ve tıp alanında yapılan çalışmalarda da yaşam kalitesi hedeflenen bir kavram olmaya devam etmektedir (Haraldstad vd., 2019). Yaşam kalitesi kavramına tıp literatürde ilk defa Long tarafından yazılan “On the quantity and quality of life” isimli makalede rastlanılmaktadır (Long, 1960). Tıp literatürü veri tabanlarında anahtar kelime olarak ise 1975 yılından itibaren yer almaya başlamıştır (Post, 2014).

Yaşam kalitesi kavramına ilgilinin artmasında küresel çapta iyileşen yaşam koşulları, sağlık ve teknoloji alanındaki gelişmeler etkili olmaktadır. Günümüzde birçok kronik hastalığa karşı iyileşen koşulların yardımıyla etkin mücadele edilmesi ile son on yılda yaşam beklentisi artmıştır. Bu durum yaşlı nüfusun artışıyla sonuçlanmakla beraber demografik tahminlere göre bu oranın artacağı öngörülmektedir (Vanleerberghe vd., 2017).

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi hastaların semptomlarının iyileştirilmesi, hasta bakımı ve rehabilitasyon için önem taşımaktadır. Yaşam kalitesi, tedavi ve bakımda birtakım değişiklikler ile sonuçlanabildiği gibi bazı tedavilerden sağlanan fayda oranını da yansıtabilmektedir. Tıbbi karar vermede tedavi başarısını yansıtmaması nedeniyle yaşam kalitesi prognostik değere sahiptir. Klinikte sağkalımın güçlü bir göstergesi olması nedeniyle

yaşam kalitesinin rutin olarak değerdendirilmesi hastalığın seyri açısından oldukça önem taşımaktadır (Haraldstad vd., 2019).

Yaşlı bireylerde “yeyinde yaşlanma” ve “yaşam kalitesi” alanındaki çalışmalar son yıllarda büyük artış göstermektedir. Yaşlanmanın yaşam kalitesi üzerindeki önemli etkisi yerinde yaşlanma ve yaşam kalitesi arasındaki bağlantıyı ortaya koymaktadır. Ancak günümüze kadar yaşlı bireylerin yaşam kalitesinin değerdendirilmesine daha az önem verildiğini göstermektedir. Bu nedenle yaşlı bireylerin yaşam kalitesinin değerdendirilmesi bireylerin genel sağlık durumunu ve herhangi bir hastalığa sahip ise hastalığın prognozunu ortaya koymak açısından önem taşımaktadır (Vanleerberghe vd., 2017).



BÖLÜM 2: GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Amacı

Bu araştırma bir vaka-kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır. Araştırmanın amacı; Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel Tanı Kitabı- 5 (DSM-V) kriterlerine göre demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü bireylerde diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. İkincil ve üçüncül amaç olarak ise sırasıyla demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü bireylerde beslenme durumunu ve diyet kalitesini değerlendirmek amaçlanmaktadır. Bu çalışmada; anket ve görüşme yöntemleri kullanılarak 45 yaş üstü demans tanısı alan 51 birey ve 45 yaş üstü demans tanısı almayan 51 birey ile toplam 102 kişiye ulaşılmıştır.

2.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma; bünyesinde nöroloji polikliniği bulunduran özel veya kamu hastaneleri ile demans hastaları için hizmet gösteren sivil toplum kuruluşlarında, Eylül 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Araştırmanın örneklemi; bünyesinde nöroloji polikliniği bulunduran özel veya kamu hastaneleri ile demans hastaları için hizmet gösteren sivil toplum kuruluşlarına başvuran, DSM-V kriterlerine göre demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü yetişkin bireyler oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğünü hesaplamak için G*Power 3.1.9.7 paket programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Yapılan güç analizinde etki büyüklüğü 0,5; Tip 1 hata olasılığı 0,05 ve testin gücü %80 seçilerek örneklem sayısı her iki grupta 51 kişi ile toplam 102 olarak hesaplanmıştır.

2.3. Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırma verilerinin toplanmasından önce İstanbul Kent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 08.12.2023 tarihli ve 2023/08 sayılı kararı ile Etik Kurul Onayı alınmıştır (Ek 1).

Araştırmacı tarafından bireylere araştırma hakkında bilgi verilerek bir ön görüşme yapılmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden katılımcılara Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu okutulup imzalatılmıştır.

2.4. Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri

Bu araştırmaya bünyesinde nöroloji polikliniği bulunduran özel veya kamu hastaneleri ile demans hastaları için hizmet gösteren sivil toplum kuruluşlarına başvuran, DSM-V kriterlerine göre demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü yetişkin bireyler dahil edilmiştir.

Demans grubu için araştırmaya dahil etme kriterleri; DSM-V kriterlerine göre demans tanısı almış olmak ve demans dışında herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmamaktır. Kontrol grubu için araştırmaya dahil etme kriteri ise herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmamaktır.

Demans grubu ve kontrol grubu için araştırmaya dahil etme kriterleri; 45 yaş üstü yetişkin birey olmak, iletişim sorunu yaşamamak, son 6 ay içerisinde antioksidan besin desteği almamış olmak, gebelik, emziliklik gibi fizyolojik durumlara sahip olmamak, herhangi bir inflamatuvar hastalığa (Crohn hastalığı, ülseratif kolit vb.) sahip olmamaktır.

Demans grubu ve kontrol grubu için araştırmadan dışlama kriterleri ise 45 yaş üstü yetişkin birey olmamak, iletişim sorunu yaşamak, son 6 ay içerisinde antioksidan besin desteği almış olmak, gebelik, emziliklik gibi fizyolojik durumlara sahip olmak, herhangi bir inflamatuvar hastalığa (Crohn hastalığı, ülseratif kolit vb.) sahip olmaktır.

Araştırmaya dahil etme kriterlerine uygun olmayan bir durum ile karşılaşıldığında bireyler çalışmadan çıkarılmıştır.

2.5. Araştırma Hipotezleri

Bu araştırmanın hipotezleri aşağıda sıralanmaktadır.

H₀: Demans grubu ile kontrol grubu arasında diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki yoktur.

H₁: Demans grubu ile kontrol grubu arasında diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki vardır.

H₀: Demans grubu ile kontrol grubu arasında beslenme durumları açısından anlamlı bir fark yoktur.

H₁: Demans grubu ile kontrol grubu arasında beslenme durumları açısından anlamlı bir fark vardır.

H₀: Demans grubu ile kontrol grubu arasında diyet kalitesi açısından anlamlı bir fark yoktur.

H₁: Demans grubu ile kontrol grubu arasında diyet kalitesi açısından anlamlı bir fark vardır.

2.6. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma; bünyesinde nöroloji polikliniği bulunduran özel veya kamu hastaneleri ile demans hastaları için hizmet gösteren sivil toplum kuruluşlarına başvuran, DSM-V kriterlerine göre demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü yetişkin bireylerle yüz yüze görüşme yapılarak anket formları aracılığıyla yürütülmüştür.

Araştırma verileri araştırmacı tarafından hazırlanan Demografik Bilgiler (8), Sağlık ile İlgili Bilgiler (6), Beslenme Durumu ile İlgili Bilgiler (10) olmak üzere 3 bölümden oluşan 24

soruluk Anket Formu, Besin Tüketim Sıklığı, SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği, 24 saatlik Fiziksel Aktivite Saptama Formu, Nütrisyonel Risk Skoru-2002 ile toplanmıştır. Diyetin toplam antioksidan kapasitesinin değerlendirilmesinde FRAP skorları kullanılmış olup diyet kalitesinin değerlendirilmesinde ise Sağlıklı Yeme İndeksi-2020 (SYİ-2020)'den yararlanılmıştır.

Araştırmanın örneklemini nöroloji polikliniğine başvuran DSM-V kriterlerine göre demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü yetişkin bireyler oluşturmaktadır. Araştırmaya dahil edilen demans hastalarında, demans teşhisinin ilgili sağlık profesyoneli tarafından Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın beşinci baskısı olan DSM-V kriterlerine göre demans tanısı almış olması esas alınmıştır. Araştırma bünyesinde nöroloji polikliniklerinin bulunduğu özel veya kamu hastaneleri ile demans hastaları için hizmet gösteren sivil toplum kuruluşlarında gerçekleştirilmiştir.

2.7. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Demografik Veriler

Araştırmaya katılan bireylerin demografik, sağlık ile ilişkili ve beslenme durumu ile ilgili bilgileri araştırmacı tarafından hazırlanmış, 3 bölümden oluşan 24 soruluk Anket Formu ile değerlendirilmiştir. “Demografik Bilgiler” bölümünde 8 soru yer almakta olup bu bölümde katılımcıların yaş, cinsiyet, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, medeni durumu, eğitim durumu ve kiminle yaşadığı sorgulanmıştır. “Sağlık Durumu ile İlgili Bilgiler” bölümünde 6 soru yer almakta olup bu bölümde katılımcıların demans tanısı konulmuş ise demans tanısının konulduğu yıl, kronik hastalık bilgisi, kullanılan ilaçlar, sigara ve alkol kullanımı sorgulanmıştır. “Beslenme Durumu ile İlgili Bilgiler” bölümünde ise 10 soru yer almakta olup bu bölümde katılımcıların tükettiği öğün sayısı, ara öğün tüketimi, öğün atlama durumu, öğün saatlerinin düzenli olup olmadığı, besin tüketim şekli, yutma ve çiğneme güçlüğü ile ilgili durumları sorgulanmıştır.

Antropometrik Ölçümler

Araştırmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri Anket Formu'nda sorgulanmıştır. Araştırma katılımcıların boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve BKİ ölçümleri değerlendirilmiştir. Katılımcıların boy uzunluğu ve vücut ağırlığı değerlerinde kendi beyanları esas alınmış olup BKİ değerleri araştırmacı tarafından hesaplanmıştır.

Beden Kütle İndeksi

BKİ, yetişkin bireylerde beslenme durumunu gösteren bir parametredir. Bireyin kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy uzunluğunun karesine (kg/m^2) bölünmesiyle

hesaplanmaktadır. Bu araştırmada hesaplanan BKİ değerlerinin değerlendirilmesinde WHO tarafından hazırlanmış olan beslenme durumunu gösteren BKİ sınıflandırılması esas alınmıştır (WHO, 2010).

Tablo 1
Beslenme Durumu

Beden Ktle İndeksi (BKİ) (kg/m²)	Beslenme Durumu
<18,5	Dşk kilolu
18,5-24,9	Normal
25,0-29,9	Fazla kilolu (Pre-obez)
30,0-34,9	1. sınıf obez
35,0-39,9	2. sınıf obez
≥40,0	3. sınıf obez

Kaynak: WHO, 2010

Besin Tktim Sıklığı

Araştırmaya katılan bireylerin beslenme durumu, beslenme alışkanlıkları ve diyetin toplam antioksidan kapasitesini değerlendirmek iin Besin Tktim Sıklığı uygulanmıştır. “Et, yumurta, kurubaklagiller”, “st ve st rnleri”, “taze sebze ve meyve”, “ekmek ve tahıllar”, “yağ ve şeker”, “iecekler” ve “diğer” blmlerinden oluşan Besin Tktim Sıklığı’nda bireylerin tkttiği besinlerin tktim sıklığı ve miktarı sorgulanmıştır. Besinlerin tktim sıklığı, her bir besin iin yer alan “her ğn”, “haftada 5-6”, “haftada 3-4”, “haftada 1-2”, “15 gnde 1”, “ayda 1” ve “tktmiyor” seenekleri ile değerlendirilmiştir. Besin Tktim Sıklığı’nda yer alan besinlerin tktilen miktarları sorgulanırken Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu kullanılmıştır (Rakıcıoğlu vd., 2012).

Bireylerin Besin Tktim Sıklığı’ndan elde edilen veriler sonucunda gnlk tktilen ortalama enerji, makro ve mikro besin ögeleri değerleri Beslenme Bilgi Sistemi Paket Programı (BeBiS) 9 versiyonuna girilerek hesaplanmıştır.

Besin Tktim Kayıtları ile hesaplanan enerji ve besin ögelerinin gereksinmeyi karşılamaya dzeyleri yaş, cinsiyet ve fizyolojik duruma göre nerilen Gnlk Alım Miktarı (Recommended Dietary Allowances, RDA) ile kıyaslanmıştır. Enerji ve besin ögeleri iin gereksinmenin <%67, %67-133 ve >%133’n karşılama durumu sırasıyla “yetersiz”, “yeterli” ve “fazla” olarak değerlendirilmiştir (Pekcan, 2011).

SF-12 Yaşam Kalitesi li

SF-12 Yaşam Kalitesi li, sağlıkla ilişki yaşam kalitesini değerlendirmek iin sıklıkla kullanılan bir lektir. Ware ve arkadaşları tarafından SF-36’nın aynı alt boyutlarını ierecek

şekilde geliştirilmiş olan SF-12, SF-36 ile aynı bileşen özet puanları elde edilebilecek şekilde oluşturulmuştur ve daha kısa sürede uygulanmaktadır (Soylu ve Kütük, 2021).

SF-12, toplamda 8 alt boyut ve 12 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler fiziksel işlevsellik (2 madde), beden ağrısı (1 madde), genel sağlık (1 madde), enerji (1 madde), sosyal işlevsellik (1 madde), duygusal rol (2 madde) ve mental sağlıktan (2 madde) meydana gelmektedir. SF-36 ile benzer şekilde sekiz alt boyut ayrı ayrı puanlandırılabilir. Ayrıca bu sekiz alt boyut ağırlandırılarak fiziksel ve mental sağlığın genel olarak değerlendirilmesini sağlamaya yardımcı fiziksel bileşen özet puanı (FBÖ) ve mental bileşen özet puanı (MBÖ) da elde edilebilmektedir (Ware vd., 1994). FBÖ-12 ve MBÖ-12 puanı 0 ile 100 arasında değişmektedir ve yüksek puan daha iyi sağlıkla ilişkilendirilir (Soylu ve Kütük, 2021).

Soylu ve Kütük tarafından (2021) SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Türkçe formunun güvenilirlik ve geçerlik çalışması yapılmıştır. Bu araştırmaya göre SF-12'nin Türkçe formunun psikometrik özelliklerinin orijinal versiyonu ile benzerlik gösterdiği, SF-36'ya alternatif olarak klinik uygulamalarda ve bilimsel araştırmalarda genel sağlık durumu ve genel yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılabilecek bir ölçüm aracı olduğu ortaya konmuştur (Soylu ve Kütük, 2021).

Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesinin (DTAK) Değerlendirilmesi

Diyetin toplam antioksidan kapasitesi (DTAK), Besin Tüketim Sıklığı'ndan elde edilen veriler aracılığıyla FRAP (Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Potansiyeli) yöntemine göre besinlerin 100 gramları için saptanan değerler referans alınarak değerlendirilmiştir.

FRAP analizi için Carlsen ve arkadaşları tarafından hazırlanan dünya çapında tüketilen 3139 besin, içecek, baharat, bitki ve takviyenin antioksidan içeriğinin yer aldığı veri tabanı kullanılmıştır (Carlsen vd., 2010).

Diyetin toplam antioksidan kapasitesinin değerlendirilmesinde FRAP veri tabanında yer alan değerler her besinin 100 gramı için tanımlanmıştır. Bireylerin Besin Tüketim Sıklığı'ndan elde edilen günlük tüketim miktarları doğrultusunda diyetin toplam antioksidan kapasitesi hesaplanmıştır.

Sağlıklı Yeme İndeksi-2020

SYİ, Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı tarafından Amerika diyetlerinin Amerikalılar İçin Beslenme Rehberi (DGA) ve orijinal Beslenme Piramidi Rehberi ile uyumlu olduğunu değerlendirmek için geliştirilmiştir (Dixon, 2008). SYİ, ilk olarak 1995 yılında bireysel besin tüketimi araştırması olan 1989-1990 Continuing Survey of Food

Intakes by Individuals için alınan 24 saatlik besin tüketim kayıtlarından toplanan veriler kullanılarak oluşturulmuştur (Bowman vd., 1998).

SYİ, sağlıklı bir diyetin özeti olarak her biri farklı özelliğe sahip toplam 10 bileşenden oluşmaktadır. Bu bileşenlerden 5 majör besin grubunu tahıllar, sebzeler, meyveler, süt ve et grubu oluşturmaktadır. Diğer bileşenler ise toplam yağ yüzdesi, doymuş yağ yüzdesi, kolesterol alımı, sodyum alımı ve besin çeşitliliğinden meydana gelmektedir (Bowman vd., 1998).

Güncellenen beslenme rehberlerindeki önerilerini referans alması nedeniyle 2005 ve 2010 yılında SYİ-2005 ve SYİ-2010 olarak güncellenmiştir (Guenther vd., 2013). SYİ-2005, toplam meyve, tam meyve, toplam sebze, koyu yeşil yapraklı ve turuncu sebzeler ve baklagiller, toplam tahıl, tam tahıl, süt ürünleri, et ve kurubaklagiller, yağlar, doymuş yağ, sodyum, alkollü içecekler ve eklenmiş şekerden gelen kalori olmak üzere 12 bileşenden meydana gelmektedir (Guenther vd., 2008). SYİ-2010'da ise bileşenlerde koyu yeşil yapraklı ve turuncu sebzeler ve baklagiller “koyu yeşil yapraklı sebzeler ve kurubaklagiller” olarak sınıflandırılıp protein grubuna deniz ürünleri ve bitkisel proteinler eklenmiştir. Ayrıca yağlar ve doymuş yağ asitleri bileşenlerinin ve toplam tahıl bileşeninin yerine sırasıyla “yağ asitleri” (çoklu doymamış ve tek doymamış yağ asitlerinin doymuş yağ asitlerine oranı) ve rafine tahıllar bileşenleri eklenmiştir (Guenther vd., 2013).

Amerikalılar İçin Beslenme Rehberi 2015-2020 doğrultusunda hazırlanan SYİ-2015'te çeşitli besin grupları ve besin ögesinin yer aldığı 13 bileşen bulunmaktadır (Krebs-Smith vd., 2018). Ölçeğin en güncel hali olan SYİ-2020 ise Amerikalılar İçin Beslenme Rehberi 2020-2025 doğrultusunda hazırlanmıştır. SYİ-2015'te olduğu gibi tamamen aynı bileşenlere ve skorlamaya sahip olan SYİ-2020, indeksin DGA 2020-2025 ile uyumlu olduğunu açıklamak amacıyla yeniden adlandırılmıştır (Shams-White vd., 2023).

Bireylerin diyet kalitesi, besin tüketim sıklıklarından elde edilen veriler doğrultusunda bileşenlerde yer alan besin ögesi ve besin grupları için 1000 kkal alımlarına karşılık gelen miktarına bağlı olarak yapılan hesaplama ile toplam skor üzerinden değerlendirilmiştir. Toplam SYİ skoru tüm bileşenlere karşılık gelen puanlar sonucunda maksimum 100 minimum 0 olmaktadır. Diyet kalitesi değerlendirilirken SYİ puanı <50 ise “kötü diyet kalitesi”, 51-80 aralığında ise “geliştirilmesi gereken” ve >80 ise “iyi diyet kalitesi” olarak tanımlanmaktadır (Bowman vd., 1998).

Tablo 2**Sağlıklı Beslenme İndeksi-2020 Bileşenleri ve Skorlama Standartları**

Bileşenler	En Fazla Puan	En Fazla Puan İçin Standart Miktar	En Az Puan İçin Standart Miktar
Yeterlilik Bileşenleri			0
Tam Meyve	5	≥ 192 g/1000 kkal	0
Toplam Meyve	5	≥ 96 g/1000 kkal	0
Toplam Sebze	5	≥ 264 g/1000 kkal	0
Koyu Yeşil Yapraklı Sebzeler ve Kurubaklagiller	5	≥ 48 g/1000 kkal	0
Tam Tahıllar	10	≥ 42 g/1000 kkal	0
Süt ve Süt Ürünleri	10	≥ 312 g/1000 kkal	0
Toplam Proteinli Besinler		≥ 70 g/1000 kkal	0
Deniz Ürünleri ve Bitkisel Proteinler	5	$\geq 22,4$ g/1000 kkal	0
Yağ Asitleri	10	(ÇDYA+TDYA)/ Doymuş y.a. $\geq 2,5$	(ÇDYA+TDYA)/ Doymuş y.a. $\leq 1,2$
Denetleme Bileşenleri			
İşlenmiş Tahıllar	10	$\leq 50,4$ g/1000 kkal	$\geq 120,4$ g/1000 kkal
Sodyum	10	$\leq 1,1$ g/1000 kkal	$\geq 2,0$ g/1000 kkal
Eklenmiş Şeker	10	Enerjinin $\leq 6,5$ 'i	Enerjinin ≥ 26 'sı
Doymuş Yağ	10	Enerjinin ≤ 8 'i	Enerjinin ≥ 16 'sı

Kaynak: Shams-White vd., 2023

Fiziksel Aktivite Düzeyinin (PAL) Hesaplanması

Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini (PAL) saptamak amacıyla 24 saatlik fiziksel aktivite saptama formu uygulanmıştır. Aktivite sürelerinin toplamının 24 saat (1440 dakika) olmasına dikkat edilmiştir. Her yapılan fiziksel aktivite için bazal metabolik hızın katları cinsinden fiziksel aktivite oranı (katsayısı) (PAR=Physical Activity Ratio) değeri ile çarpılarak harcanan enerji değeri hesaplanmıştır. Hesaplanan değerin 24 saate (1440 dakikaya) bölünmesiyle fiziksel aktivite düzeyi (PAL=Physical Activity Level) değeri hesaplanmıştır (FAO/WHO, 2004; EFSA, 2013).

Nütrisyonel Risk Skoru-2002 Değerlendirme Formu

NRS-2002 (Nutritional Risk Screening-2002), Kondrup ve arkadaşları tarafından hastaların beslenme durumunu değerlendirmek için geliştirilen bir tarama aracıdır. NRS-2002, hastane ortamında pratik bir form olması nedeniyle beslenme durumunun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu tarama aracı “Ön Değerlendirme” ve “Esas Değerlendirme” olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır (Kondrup vd., 2003).

NRS-2002’de beslenme riskinin belirlenmesinde Ön değerlendirme bölümünde BKİ’nin $<20,5 \text{ kg/m}^2$ altında olup olmadığı, hastanın son üç ayda kilo kaybı olup olmadığı, son bir hafta içindeki iştah durumu ve ileri derecede hastalık durumu sorgulanmaktadır. Bu bileşenlerden bir tanesi “Evet” ile cevaplanırsa esas değerlendirmeye geçilir. Esas değerlendirmede beslenme durumundaki bozulma ve hastalık şiddeti 0-3 arasında skorlanarak değerlendirme yapılmaktadır. Ayrıca NRS-2002, ≥ 70 yaş ve üzeri hastalar için skorlamada (+1) yaş düzeltmesini içermektedir. Toplam skorun ≥ 3 ve üzeri olduğu hastalarda beslenme riski mevcut olarak kabul edilip bireye özgü beslenme planı başlatılmaktadır. Toplam skor ≤ 3 ve altında ise hastalarda haftada bir NRS-2002 değerlendirmesinin yapılması gerekmektedir ve eğer büyük bir cerrahi müdahale planlanıyorsa olası risklere karşı bir beslenme planı uygulanması önerilmektedir (Kondrup vd., 2003).

2.8. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi

Bu çalışmada demans grubu ve kontrol grubu arasındaki değerlendirmeler için SPSS 28.0 yazılımı kullanılarak çeşitli istatistiksel testler yapılmıştır. Verilerin analizinde normal dağılan nicel değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayanlar için ortanca (min-max) kullanılmış olup nitel değişkenler için sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. İki grup arasındaki ortalamaların karşılaştırılması için bağımsız gruplarda T-testi (parametrik test) ve Mann-Whitney U testi (non-parametrik test) kullanılmıştır. ANOVA (varyans analizi) yöntemi ile gruplar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlılık durumları değerlendirilmiş olup Pearson katsayısı kullanarak değişkenler arasındaki ilişki incelenmiştir. Bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi için anlamlılık değeri $p<0,01$, ANOVA testi ve Pearson korelasyon katsayısı için ise $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BÖLÜM 3: BULGULAR

3.1. Sosyodemografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmaya demans grubunda 30 kadın (%58,8 kadın) ve 21 erkek birey (%41,2), kontrol grubunda (demans tanısı almayan) ise 30 kadın (%58,8 kadın) ve 21 erkek (%41,2) olmak üzere toplam 102 birey katılmıştır. Demans hastası olan bireylerin %7,8'i 45-54 yaş, %21,6'sı 55-64 yaş, %29,4'ü 65-74 yaş, %41,2'si 75 yaş üzerindedir. Kontrol grubundaki bireylerin ise %37,3'ü 45-54 yaş, %31,4'ü 55-64 yaş, %17,6'sı 65-74 yaş, %13,7'si ise 75 yaş ve üzerindedir.

Tablo 3
Bireylerin Sosyodemografik Özelliklerine Yönelik Yüzde Dağılım

	Grup	Demans		Kontrol	
		n	%	n	%
Cinsiyet	Kadın	30	58,8	30	58,8
	Erkek	21	41,2	21	41,2
Yaş	45-54	4	7,8	19	37,3
	55-64	11	21,6	16	31,4
	65-74	15	29,4	9	17,6
	>75	21	41,2	7	13,7
Medeni Durum	Bekar	-	-	1	2,0
	Evli	30	58,8	39	76,5
	Dul/Boşanmış	21	41,2	11	21,6
Eğitim Durumu	Okur yazar	11	21,6	2	3,9
	İlkokul	3	5,9	2	3,9
	Ortaokul	17	33,3	18	35,3
	Lise	5	9,8	3	5,9
	Yüksekokul ve üstü	7	13,7	17	33,3
Kiminle Yaşıyor	Eşiyle	22	43,1	15	29,4
	Eşi ve çocuklarıyla	6	11,8	24	47,1
	Çocukları/torunları	21	41,2	9	17,6
	Yalnız	2	3,9	2	3,9
	Diğer	-	-	1	2,0

Demans grubunun %58,8'i evli, %41,2'si dul/boşanmış, kontrol grubunun ise %2'si bekar, %76,5'i evli, %21,6'sı dul/boşanmışlardan oluşmaktadır. Demans grubunun %21,6'sı okur yazar, %5,9'u ilkokul, %33,3'ü ortaokul, %9,8'i lise, %13,7'si yüksekokul ve üstü eğitim seviyesinde, kontrol grubunun ise %3,9'u okur yazar, %3,9'u ilkokul, %35,3'ü ortaokul, %5,9'u lise, %33,3'ü yüksekokul ve üstü eğitim seviyesindekilerden oluşmaktadır. Demans grubunun %43,1'i eşiyle, %11,8'i eşi ve çocuklarıyla, %41,2'si çocukları/torunlarıyla, %2'si yalnız yaşamaktadır. Kontrol grubunun ise %29,4'ü eşiyle, %47,1'i eşi ve çocuklarıyla, %17,6'sı çocukları/torunlarıyla, %2'si yalnız yaşamaktadır.

3.2. Sağlık Durumu ile İlgili Bilgilerin Değerlendirilmesi

Demans grubunun %2'si 2014, %5,9'u 2015, %5,9'u 2016, %3,9'u 2017, %5,9'u 2018, %3,9'u 2019, %2'si 2020, %13,7'si 2021, %15,7'si 2022, %35,3'ü 2023, %5,9'u 2024 yıllarında demans tanısı almıştır. Demans grubunun %39,2'si normal demans, %45,1'i Alzheimer hastalığı, %5,9'u frontotemporal demans, %3,9'u lewy cisimcikli demans, %3,9'u vasküler demans, %3,9'u karma demans hastasıdır. Demans grubunun %66,7'si kronik hastalığa sahip iken %33,3'ü kronik hastalığa sahip değildir. Kontrol grubunun ise %58,8'i kronik hastalığa sahip iken %41,2'si kronik hastalığa sahip değildir.

Demans grubunun %25,5'i kalp ve damar hastalığına sahip iken kontrol grubundakilerin %21,6'sı kalp ve damar hastasıdır. Demans grubunun %29,4'ü diyabet hastalığına sahip iken kontrol grubunun ise %25,5'i diyabet hastalarından oluşmaktadır. Demans grubunun %47,1'i kontrol grubunun ise %43,1'i hipertansiyon hastalığına sahiptir. Demans grubunun %5,9'u böbrek yetmezliğine sahip iken kontrol grubundaki bireylerin hiçbirinde böbrek yetmezliği gözlenmemektedir. Demans grubunun %2'si osteoporoz hastası iken kontrol grubundaki bireylerin hiçbirinde osteoporoz gözlenmemektedir. Demans grubunun %5,9'u tiroit hastası iken kontrol grubunun ise %9,8'i tiroit hastasıdır. Demans grubundaki bireylerin hiçbirinde gastrointestinal sistem hastalıkları gözlenmezken kontrol grubunun %3,9'unda gastrointestinal sistem hastalıkları gözlenmektedir. Demans grubunun %3,9'unda psikiyatrik hastalıklar gözlenirken kontrol grubundaki bireylerin hiçbirinde psikiyatrik hastalık gözlenmemektedir.

Demans grubunun %98'i ilaç kullanmakta iken grubunun %58,8'i ilaç kullanmaktadır. Demans grubunun %13,7'si sigara tüketmekte iken kontrol grubunun ise %27,5'i sigara tüketmektedir. Demans grubundaki bireylerin hiçbirisi alkol tüketmezken kontrol grubunun ise %7,8'i alkol tüketmektedir.

Tablo 4
Bireylerin Sağlık Durumu Bilgilerine Yönelik Yüzde Dağılım

Sağlık Durumu ile İlgili Bilgiler	Grup	Demans		Kontrol	
		n	(%)	n	(%)
Demans Tanısının Konulduğu Yıl	2014	1	2,0	-	
	2015	3	5,9		
	2016	3	5,9		
	2017	2	3,9		
	2018	3	5,9		
	2019	2	3,9		
	2020	1	2,0		
	2021	7	13,7		
	2022	8	15,7		
	2023	18	35,3		
	2024	3	5,9		
Demans Çeşidi	Demans	20	39,2	-	
	Alzheimer hastalığı	23	45,1		
	Frontotemporal demans	3	5,9		
	Lewy cisimcikli demans	2	3,9		
	Vasküler demans	2	3,9		
	Karma demans	1	3,9		
Kronik Hastalık Varlığı	Evet	34	66,7	30	58,8
	Hayır	17	33,3	21	41,2
Kalp ve Damar Hastalığı	Evet	13	25,5	11	21,6
	Hayır	39	74,5	40	78,4
Diyabet	Evet	15	29,4	13	25,5
	Hayır	36	70,6	38	74,5
Hipertansiyon	Evet	24	47,1	22	43,1
	Hayır	27	52,9	29	56,9
Böbrek Yetmezliği	Evet	3	5,9	-	-
	Hayır	48	94,1	51	100,0
Osteoporoz	Evet	1	2,0	-	-
	Hayır	50	98,0	51	100,0
Tiroit Hastalıkları	Evet	3	5,9	5	9,8
	Hayır	48	94,1	46	90,2
Gastrointestinal Sistem Hastalıkları	Evet	-	-	2	3,9
	Hayır	51	100,0	49	96,1
Psikiyatrik Hastalıklar	Evet	2	3,9	-	-
	Hayır	49	96,1	51	100,0
İlaç Kullanma	Evet	50	98,0	30	58,8
	Hayır	1	2,0	21	41,2
Sigara Tüketimi	Evet	7	13,7	14	27,5
	Hayır	44	86,3	37	72,5
Alkol Tüketimi	Evet	-	-	4	7,8
	Hayır	51	100,0	47	92,2

3.3. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Demans grubu ve kontrol grubu arasında öğün saatinin düzenli olması, besin tüketim şekli ve yutma çiğneme güçlüğü için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunun besinleri normal sürede tükettiği belirlenirken demans grubunun öğün saatlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek oranda olduğu belirlenmiştir (Tablo 5).

Demans grubunun öğün sayısına bakıldığında; %2'si günde iki öğün, %15,7'si günde üç öğün, %43,1'i günde dört öğün, %31,4'ü günde beş öğün, %5,9'u günde altı öğün, %2'si günde altı öğün ve üzeri öğün tüketmektedir. Kontrol grubunun ise %35,3'ü günde üç öğün, %33,3'ü günde dört öğün, %21,6'sı günde beş öğün, %9,8'i günde altı öğün tüketmektedir. Demans grubunun %94,1'i ara öğün tüketmekte, %5,9'u tüketmemektedir. Kontrol grubunun ise %96,1'i ara öğün tüketmekte, %3,9'u tüketmemektedir. Demans hastalarının %25'i bir ara öğün, %54,2'si iki ara öğün, %18,8'i üç ara öğün, %2,1'i dört ve üzeri ara öğün tüketmektedir. Kontrol grubunun ise %38,8'i bir ara öğün, %46,9'u iki ara öğün, %12,2'si üç ara öğün, %2'si dört ve üzeri ara öğün tüketmektedir.

Demans grubunun %27,5'i öğün atlamakta, %52,9'u bazen öğün atlamakta, %19,6'sı hiç öğün atlamamaktadır. Kontrol grubunun ise %35,3'ü öğün atlamakta, %41,2'si bazen öğün atlamakta, %23,5'i öğün atlamamaktadır. Öğün atlayan ve demans grubunda yer alan bireylerin %39'u kuşluk, %48,8'i öğle, %7,3'ü ikindi, %4,9'u akşam öğünlerini atlamaktadır. Kontrol grubunun ise %7,7'si sabah, %10,3'ü kuşluk, %79,5'i öğle, %2,6'sı ikindi öğünlerini atlamaktadır. Demans grubunun %94,1'inin öğün saatleri düzenli, %5,9'unun öğün saatleri düzensizdir. Kontrol grubunun ise %80,4'ünün öğün saatleri düzenli, %19,6'sının öğün saatleri düzensizdir. Öğün saatleri düzensiz olan ve demans grubunda yer alan bireylerin %66,7'sinin nedeni unutkanlık, %33,3'ünün nedeni hazırlama güçlüğü iken kontrol grubunun ise %30'unun nedeni hazırlama güçlüğü ve %70'inin nedeni vakit bulamamaktır.

Demans grubunun %35,3'ü yavaş şekilde, %45,1'i normal sürede, %19,6'sı hızlı şekilde besinlerini tüketmektedir. Kontrol grubunun ise %15,7'si yavaş şekilde, %54,9'u normal sürede, %29,4'ü hızlı şekilde besinlerini tüketmektedir. Demans grubunun %27,5'inde yutma/çiğneme güçlüğü gözlenmekte ve %72,5'inde gözlenmemektedir. Kontrol grubunun ise %3,9'unda yutma/çiğneme güçlüğü gözlenmekte ve %96,1'inde gözlenmemektedir.

Tablo 5

Demans Grubu ve Kontrol Grubunun Beslenme Durumlarına Yönelik Karşılaştırma

Öğün Tüketimi	Grup	Demans		Kontrol		p ^a
		n	(%)	n	(%)	
Öğün sayısı	Bir öğün	-	-	-	-	0,245
	İki öğün	1	2,0	-	-	
	Üç öğün	8	15,7	18	35,3	
	Dört öğün	22	43,1	17	33,3	
	Beş öğün	16	31,4	11	21,6	
	Altı öğün	3	5,9	5	9,8	
	Altı öğün ve üzeri	1	2,0	-	-	
Ara öğün tüketimi	Evet	48	94,1	49	96,1	0,198
	Hayır	3	5,9	2	3,9	
Ara öğün sayısı	Bir ara öğün	12	25,0	19	38,8	0,201
	İki ara öğün	26	54,2	23	46,9	
	Üç ara öğün	9	18,8	6	12,2	
	Dört ve üzeri	1	2,1	1	2,0	
Öğün atlama durumu	Evet	14	27,5	18	35,3	0,415
	Bazen	27	52,9	21	41,2	
	Hayır	10	19,6	12	23,5	
Atlanan öğün	Sabah	-	-	3	7,7	0,339
	Kuşluk	16	39,0	4	10,3	
	Öğle	20	48,8	31	79,5	
	İkindi	3	7,3	1	2,6	
	Akşam	2	4,9	-	-	
	Gece	-	-	-	-	
Düzenli öğün saati	Evet	48	94,1	41	80,4	0,001*
	Hayır	3	5,9	10	19,6	
Düzensiz öğün saati nedeni	Unutkanlık	2	66,7	-	-	0,227
	Alışkanlık olmaması	-	-	-	-	
	Hazırlama güçlüğü	1	33,3	3	30,0	
	İstememe	-	-	-	-	
	Vakit bulamama	-	-	7	70,0	
Besin tüketim şekli	Yavaş bir şekilde	18	35,3	8	15,7	0,001*
	Normal sürede	23	45,1	28	54,9	
	Hızlı bir şekilde	10	19,6	15	29,4	
Yutma/çiğneme güçlüğü	Evet	14	27,5	2	3,9	0,001*
	Hayır	37	72,5	49	96,1	

*p<0,01, p^a = Mann-Whitney-U testi

3.4. Yaş, Boy, Vücut Ağırlığı ve BKİ Değerlerinin Değerlendirilmesi

Yaş, vücut ağırlığı ve BKİ değeri açısından demans grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Demans grubunda kontrol grubuna kıyasla yaş anlamlı şekilde yüksek iken vücut ağırlığı ve BKİ kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (Tablo 6).

Yaş açısından demans hastası olan kadın bireyler arasında ortalama yaş $73,17 \pm 11,96$ yıl ve en küçük değer 51 yaş, en büyük değer 97 yaş olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki kadın bireyler arasında ise ortalama $61,1 \pm 11,76$ yıl ve en küçük değer 46 yaş, en büyük değer 90 yaştır. Demans hastası olan erkek bireyler arasında ise yaş ortalaması $71,38 \pm 11,43$ yıl ve en küçük değer 46 yaş, en büyük değer 60 yaş olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki erkek bireyler arasında yaş ortalaması $59,14 \pm 11,22$ yıl ve en küçük değer 46 yaş, en büyük değer 80 yaştır.

Vücut ağırlığı açısından demans hastası olan kadın bireyler arasında ortalama vücut ağırlığı $67,97 \pm 14,01$ kg ve en küçük değer 48 kg, en büyük değer 98 kg olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki kadın bireyler arasında ortalama vücut ağırlığı $76,8 \pm 13,35$ kg ve en küçük değer 55 kg, en büyük değer 115 kg'dır. Demans hastası olan erkek bireyler arasında ise vücut ağırlığı ortalaması $71,1 \pm 6,89$ kg ve en küçük değer 60 kg, en büyük değer 85 kg olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki erkek bireyler arasında ortalama vücut ağırlığı $82,43 \pm 10,68$ kg ve en küçük değer 65 kg, en büyük değer 105 kg'dır.

BKİ açısından demans hastası olan kadın bireyler arasında ortalama BKİ değeri $27,37 \pm 4,82$ kg/m², en küçük değer 20,8 kg/m² ve en büyük değer 40,2 kg/m² olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki kadın bireyler arasında ortalama BKİ değeri $30,05 \pm 5,0$ kg/m², en küçük değer 22 kg/m², en büyük değer 41,6 kg/m²'dir. Demans hastası olan erkek bireyler arasında ortalama BKİ değeri $24,76 \pm 2,88$ kg/m² ve en küçük değer 19,5 kg/m², en büyük değer 29,3 kg/m² olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki erkek bireyler arasında ortalama BKİ değeri $27,6 \pm 3,39$ kg/m², en küçük değer 22,7 kg/m² ve en büyük değer 36,7 kg/m²'dir.

Tablo 6

Demans Grubu ve Kontrol Grubunun Yaş, Boy, Vücut Ağırlığı ve BKİ Değerleri Karşılaştırması

Özellikler	Demans		Kontrol		t-ist	p ^b
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek		
	$\bar{x} \pm SS$ (Min-max)	$\bar{x} \pm SS$ (Min-max)	$\bar{x} \pm SS$ (Min-max)	$\bar{x} \pm SS$ (Min-max)		
Yaş	73,17 ± 11,96 (51-97)	71,38 ± 11,43 (46-90)	61,1 ± 11,76 (46-90)	59,14 ± 11,22 (46-80)	-5,298	0,001*
Boy uzunluğu (cm)	156,86 ± 6,61 (145-172)	169,85 ± 6,27 (160-180)	159,6 ± 5,48 (145-168)	173,09 ± 5,33 (163-185)	1,703	0,092
Vücut Ağırlığı (kg)	67,97 ± 14,01 (48-98)	71,1 ± 6,89 (60-85)	76,8 ± 13,35 (55-115)	82,43 ± 10,68 (65-105)	4,120	0,001*
BKİ (kg/m ²)	27,37 ± 4,82 (20,8-40,2)	24,76 ± 2,88 (19,5-29,3)	30,05 ± 5,0 (22-41,6)	27,6 ± 3,39 (22,7-36,7)	3,135	0,002*

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

Demans grubu ve kontrol grubu arasında BKİ grupları açısından anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca BKİ değeri 25 kg/m² ve üzeri olan bireyler demans grubuna kıyasla kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek bir yüzde değere sahiptir (Tablo 7).

Demans hastalığına sahip kadınların %40'ı 18,5-24,9 kg/m², %30'u 25,0-29,9 kg/m², %23,3'ü 30,0-34,9 kg/m², %3,3'ü 35,0-39,9 kg/m², %3,3'ü 40 kg/m² ve üzeri BKİ grubunda yer almakta iken erkeklerin ise %57,1'i 18,5-24,9 kg/m², %42,9'u 25,0-29,9 kg/m² BKİ grubunda yer almaktadır. Kontrol grubundaki kadınların %16,7'si 18,5-24,9 kg/m², %30'u 25,0-29,9 kg/m², %40'ı 30,0-34,9 kg/m², %6,7'si 35,0-39,9 kg/m², %6,7'si 40 kg/m² ve üzeri BKİ grubunda yer almakta iken erkeklerin ise %23,8'i 18,5-24,9 kg/m², %61,9'u 25,0-29,9 kg/m², %9,5'i 30,0-34,9 kg/m², %4,8'i 35,0-39,9 kg/m² BKİ grubunda yer almaktadır.

Tablo 7

Demans Grubu ve Kontrol Grubunun BKİ Grupları Açısından Karşılaştırması

BKİ (kg/m ²)	Demans				Kontrol				t-ist	p ^b
	Kadın		Erkek		Kadın		Erkek			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
<18,5	-	-	-	-	-	-	-	-	3,135	0,002*
18,5-24,9	12	40,0	12	57,1	5	16,7	5	23,8		
25,0-29,9	9	30,0	9	42,9	9	30,0	13	61,9		
30,0-34,9	7	23,3	-	-	12	40,0	2	9,5		
35,0-39,9	1	3,3	-	-	2	6,7	1	4,8		
≥40,0	1	3,3	-	-	2	6,7	-	-		
Toplam	30	100,0	21	100,0	30	100	21	100,0		

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

3.5. Enerji ve Besin Öğelerinin Günlük Alım Miktarları ve Gereksinmeyi Karşılama Oranlarının Değerlendirilmesi

Demans grubu ve kontrol grubu arasında enerji, makro ve mikro besin öğeleri için enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif, doymuş yağ asidi, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, kolesterol, omega-3, omega-6, linoleik asit, linolenik asit, araşidonik asit, EPA, DHA, A vitamini, retinol, karoten, E vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B₆ vitamini, biotin, folik asit, B₁₂ vitamini, demir, çinko, sodyum, bakır, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, mangan, ürik asit, fenilalanin, triptofan, tirozin değerleri için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Yağ (g) değeri demans grubunda anlamlı yüksek iken geri kalan besin öğeleri kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksektir (Tablo 8).

Demans grubu ve kontrol grubu arasında RDA'ya göre enerji ve besin öğelerinin gereksinmeyi karşılama oranlarına bakıldığında; enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif, kolesterol, linoleik asit, linolenik asit, A vitamini, D vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B₆ vitamini, biotin, B₁₂ vitamini, demir, çinko, bakır, kalsiyum, fosfor, magnezyum, mangan değerleri için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Bu değerlerin tümü kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8

Demans Grubu ve Kontrol Grubunun Enerji ve Besin Öğesi Gereksinimlerini Karşılama Oranları

Enerji ve Besin Öğeleri	Günlük Alım Miktarı		p	Gereksinmeyi Karşılama (RDA)		p ^b
	Demans X±SD	Kontrol X±SD		Demans X±SD	Kontrol X±SD	
Enerji (kcal)	2254,8 ± 852,84	3260,4 ± 1019	0,001*	2254,6 ± 44,1	3260,5 ± 52,7	0,001*
Protein (g)	91,37 ± 36,4	139,8 ± 49,3	0,001*	159,95 ± 63,72	244,90 ± 86,36	0,001*
Protein (%)	16,47 ± 2,46	17,41 ± 2,23	0,026*	-	-	-
Yağ (g)	165,58 ± 57,42	115,43 ± 43,49	0,001*	175,93 ± 66,29	252,36 ± 87,52	0,001*
Yağ %	45,23 ± 7,70	45,82 ± 7,19	0,691	-	-	-
Karbonhidrat (g)	211,76 ± 103,6	299,79 ± 123,1	0,001*	76,698 ± 37,52	108,59 ± 44,60	0,001*
Karbonhidrat %	37,686 ± 7,90	37,274 ± 8,49	0,801	-	-	-
Lif (g)	27,593 ± 10,78	37,702 ± 11,69	0,001*	112,63 ± 47,65	148,13 ± 46,58	0,001*
Alkol (g)	0,0017 ± 0,012	0,2733 ± 1,282	0,137	-	-	-
Alkol %	-	0,0392 ± 0,196	0,159	-	-	-
Doymuş yağ asidi (g)	35,063 ± 12,96	53,275 ± 19,35	0,001*	-	-	-
Tekli doymamış yağ asidi (g)	50,061 ± 19,64	67,833 ± 23,01	0,001*	-	-	-
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	22,748 ± 11,92	33,872 ± 15,40	0,001*	-	-	-
Kolesterol (mg)	416,67 ± 154,8	552,08 ± 221,2	0,001*	138,89 ± 51,62	184,02 ± 73,74	0,001*
Omega 3 (g)	2,47 ± 1,12	3,37 ± 1,33	0,001*	-	-	-
Omega 6 (g)	20,204 ± 10,99	30,232 ± 14,50	0,001*	-	-	-

Enerji ve Besin Ögeleri	Günlük Alım Miktarı		p	Gereksinmeyi Karşılama (RDA)		p ^b
	Demans X±SD	Kontrol X±SD		Demans X±SD	Kontrol X±SD	
C18,2 linoleik asit (g)	20,021 ± 10,95	29,926 ± 14,41	0,001*	162,33 ± 88,53	236,78 ± 110,2	0,001*
C18,3 linolenik asit (g)	2,2184 ± 1,01	3,0374 ± 1,23	0,001*	173,38 ± 84,20	238,51 ± 99,66	0,001*
C20,4 araşidonic asit (g)	0,1760 ± 0,096	0,2911 ± 0,154	0,001*	-	-	-
C20,5 EPA (g)	0,0296 ± 0,024	0,0476 ± 0,023	0,001*	-	-	-
C22,6 DHA (g)	0,1258 ± 0,074	0,1554 ± 0,066	0,037*	-	-	-
A vitamini (µg)	1055,9 ± 606,2	1408,1 ± 623,2	0,005*	134,37 ± 73,71	182,01 ± 78,87	0,002*
Retinol (µg)	727,05 ± 532,8	997,34 ± 510,4	0,010*	-	-	-
Karoten (mg)	1,5970 ± 0,527	2,0533 ± 0,591	0,001*	-	-	-
D vitamini (µg)	1,7129 ± 0,853	1,7605 ± 1,152	0,813	14,364 ± 8,971	20,980 ± 17,23	0,017*
E vitamini (eşd.) (mg)	18,229 ± 9,362	24,670 ± 12,05	0,003*	155,14 ± 109,1	174,24 ± 87,04	0,331
K vitamini (µg)	185,83 ± 59,69	259,48 ± 76,11	0,001*	184,30 ± 66,02	256,97 ± 73,78	0,001*
Tiamin (mg)	1,0898 ± 0,444	1,5741 ± 0,541	0,001*	95,250 ± 38,65	137,67 ± 45,39	0,001*
Riboflavin (mg)	1,5321 ± 0,569	2,1796 ± 0,650	0,001*	129,26 ± 47,45	184,07 ± 49,72	0,001*
Niasin eş değeri (mg)	31,445 ± 12,99	49,263 ± 18,22	0,001*	211,18 ± 85,69	331,37 ± 114,8	0,001*
Pantotenik asit (mg)	5,501 ± 1,934	7,6096 ± 2,284	0,001*	110,00 ± 38,68	152,19 ± 45,70	0,001*
B ₆ vitamini (mg)	1,5941 ± 0,562	2,2878 ± 0,597	0,001*	102,20 ± 38,38	153,72 ± 43,94	0,001*
Biotin (µg)	49,360 ± 19,40	62,668 ± 20,41	0,001*	164,53 ± 64,67	208,89 ± 68,03	0,001*
Toplam folik asit (µg)	340,07 ± 126,7	464,61 ± 148,0	0,001*	-	-	-
B ₁₂ vitamini (µg)	4,6339 ± 2,432	6,7266 ± 3,329	0,001*	193,06 ± 101,3	280,28 ± 138,7	0,001*
C vitamini (mg)	121,51 ± 52,24	135,64 ± 76,32	0,065	149,96 ± 65,66	180,56 ± 92,39	0,057
Demir (mg)	12,937 ± 5,116	19,794 ± 6,993	0,001*	161,70 ± 63,94	229,19 ± 103,2	0,001*
Çinko (mg)	11,547 ± 4,528	18,167 ± 6,649	0,001*	126,09 ± 51,81	198,20 ± 64,62	0,001*
Sodyum (mg)	2575,2 ± 1252,	3902,9 ± 1622,	0,001*	-	-	-
Bakır (mg)	2,1637 ± 0,992	3,2470 ± 1,285	0,001*	240,36 ± 110,2	360,85 ± 142,7	0,001*
Potasyum (mg)	2797,1 ± 897,4	3929,2 ± 1038,	0,001*	-	-	-
Kalsiyum (mg)	793,18 ± 294,2	1143,1 ± 364,6	0,001*	66,664 ± 24,85	100,13 ± 32,04	0,001*
Fosfor (mg)	1425,2 ± 528,4	2130,1 ± 679,5	0,001*	203,61 ± 75,49	304,31 ± 97,09	0,001*
Magnezyum (mg)	364,99 ± 156,8	572,92 ± 213,6	0,001*	101,80 ± 45,52	160,41 ± 59,13	0,001*
Mangan (mg)	6,7696 ± 2,865	9,8070 ± 3,517	0,001*	339,76 ± 149,6	489,55 ± 161,8	0,001*
Ürik asit (mg)	487,78 ± 202,0	745,54 ± 270,7	0,001*	-	-	-
Fenilalanin (mg)	3955,4 ± 1586,	6032,6 ± 2087,	0,001*	-	-	-
Triptofan (mg)	1022,8 ± 406,1	1573,6 ± 557,1	0,001*	-	-	-
Tirozin (mg)	3102,9 ± 1228,	4763,9 ± 1653,	0,001*	-	-	-

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

RDA'ya göre enerji, makro ve mikro besin ögelerini karşılama oranları “yetersiz”, “yeterli” ve “fazla” olarak incelendiğinde demans grubu ve kontrol grubu arasında; enerji, protein, yağ, karbonhidrat, kolesterol, linolenik asit, linolenik Asit, A vitamini, E vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B₆ vitamini, biotin, B₁₂ vitamini, demir, çinko, bakır, kalsiyum, fosfor, magnezyum değerleri için anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Bu değerlerin tümü demans grubuna kıyasla kontrol grubunda “yeterli” ve “fazla” olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (Tablo 9).

Tablo 9

Demans Grubu ve Kontrol Grubu Arasında RDA'ya Göre Enerji ve Besin Ögesi Gereksinimlerini Karşılama Oranları Karşılaştırması

Enerji ve Besin Ögeleri	Demans			Kontrol			p ^a
	Yetersiz	Yeterli	Fazla	Yetersiz	Yeterli	Fazla	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Enerji	4 (7,84)	30 (58,82)	17 (33,33)	-	15 (29,41)	36 (70,58)	0,001*
Protein	2 (3,92)	17 (33,33)	32 (62,74)	-	5 (9,80)	46 (90,19)	0,001*
Yağ	1 (1,96)	14 (27,45)	36 (70,58)	-	2 (3,92)	49 (96,07)	0,001*
Karbonhidrat	24 (47,05)	22 (43,13)	5 (9,80)	7 (13,72)	32 (62,74)	12 (23,52)	0,001*
Kolesterol	4 (7,84)	20 (39,21)	27 (52,94)	1 (1,96)	10 (19,60)	40 (78,43)	0,006*
C18,2 linoleik asit	6 (11,76)	18 (35,29)	27 (52,94)	1 (1,96)	8 (15,68)	42 (82,35)	0,001*
C18,3 linolenik asit	2 (3,92)	18 (35,29)	31 (60,78)	-	9 (17,64)	42 (82,35)	0,013*
A vitamini	5 (9,80)	28 (54,90)	18 (35,29)	2 (3,92)	14 (27,45)	35 (68,62)	0,001*
D vitamini	51 (100,0)	-	-	50 (98,03)	1 (1,96)	-	0,317
E vitamini	13 (25,49)	13 (25,49)	25 (49,01)	1 (1,96)	16 (31,37)	34 (66,66)	0,013*
K vitamini	-	13 (25,49)	38 (74,50)	-	2 (3,92)	49 (96,07)	0,002*
Tiamin	15 (29,41)	26 (50,98)	10 (19,60)	1 (1,96)	24 (47,05)	26 (50,98)	0,001*
Riboflavin	3 (5,88)	29 (56,86)	19 (37,25)	-	6 (11,76)	45 (88,23)	0,001*
Niasin	1 (1,96)	8 (15,68)	42 (82,35)	-	-	51 (100,0)	0,002*
Pantotenik asit	6 (11,76)	29 (56,86)	16 (31,37)	-	19 (37,25)	32 (62,74)	0,001*
B₆ vitamini	8 (15,68)	34 (66,66)	9 (17,64)	-	14 (27,45)	37 (72,54)	0,001*
Biotin	1 (1,96)	19 (37,25)	31 (60,78)	-	6 (11,76)	45 (88,23)	0,001*
B₁₂ vitamini	4 (7,84)	14 (27,45)	33 (64,70)	1 (1,96)	5 (9,80)	45 (88,23)	0,005*
C vitamini	6 (11,76)	16 (31,37)	29 (56,86)	4 (7,84)	16 (31,37)	31 (60,78)	0,608
Demir	2 (3,92)	19 (37,25)	30 (58,82)	-	10 (19,60)	41 (80,39)	0,015*
Çinko	3 (5,88)	29 (56,86)	19 (37,25)	-	5 (9,80)	46 (90,19)	0,001*
Bakır	1 (1,96)	8 (15,68)	42 (82,35)	-	-	51 (100,0)	0,002*
Kalsiyum	28 (54,90)	23 (45,09)	-	8 (15,68)	34 (66,66)	9 (17,64)	0,001*
Fosfor	1 (1,96)	9 (17,64)	41 (80,39)	-	1 (1,96)	50 (98,03)	0,004*
Magnezyum	15 (29,41)	24 (47,05)	12 (23,52)	1 (1,96)	21 (41,17)	29 (56,86)	0,001*
Mangan	-	2 (3,92)	49 (96,07)	-	-	51 (100,0)	0,155

*p<0,05, p^a = Mann-Whitney-U testi

3.6. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Değerlendirilmesi

Demans grubu ve kontrol grubu açısından fiziksel aktivite düzeyi grupları için anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,01). “Sedanter veya hafif aktivite yaşam biçimi” demans grubunda anlamlı şekilde yüksek bir orana sahip iken “aktif veya orta düzeyde aktif yaşam biçimi” ve “şiddetli veya ağır düzeyde aktif yaşam biçimi” kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek yüzde değere sahiptir (Tablo 10).

Tablo 10

Demans Grubu ve Kontrol Grubu Arasında Fiziksel Aktivite Düzeyi Karşılaştırması

Fiziksel Aktivite Düzeyi (PAL)	Demans		Kontrol		t ist.	p ^b
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
1,40-1,69: (Sedanter veya hafif aktivite yaşam biçimi)	30 (100)	19 (90,5)	7 (23,3)	6 (28,6)	377,50	0,001*
1,70-1,99: (Aktif veya orta düzeyde aktif yaşam biçimi)	-	2 (9,5)	21 (70,0)	12 (57,1)		
2,00-2,40: (Şiddetli veya ağır düzeyde aktif yaşam biçimi)	-	-	2 (6,7)	3 (14,3)		
Toplam	30 (100,0)	21 (100,0)	30 (100,0)	21 (100,0)		

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

3.7. Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesinin (DTAK) Değerlendirilmesi

Demans grubu ve kontrol grubu arasında diyetin toplam antioksidan kapasitesi için anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,01). FRAP skorlarının kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 11).

Tablo 11

Demans Grubu ve Kontrol Grubunda Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi FRAP Değerleri Karşılaştırması

	Demans				Kontrol				t ist	p ^b
	Kadın		Erkek		Kadın		Erkek			
	$\bar{x} \pm SS$	Min-max	$\bar{x} \pm SS$	Min-max	$\bar{x} \pm SS$	Min-max	$\bar{x} \pm SS$	Min-max		
FRAP (mmol /d)	11,14 ± 5,42	3-22	11,66 ± 4,16	5-24	14,96 ± 4,80	5-24	20,04 ± 6,94	7-38	5,123	0,001*

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

Demans hastası olan bireylerde demans türü ile FRAP skorları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 12).

Tablo 12
Demans Tanısı Alan Bireylerde Demans Türü Açısından FRAP Değerleri
Karşılaştırması

Demans türü	FRAP (mmol/d)		ANOVA F-ist	p ^c
	$\bar{x} \pm SS$	Min-Max		
Demans	10,61 ± 4,43	3-20	0,483	0,787
Alzheimer hastalığı	11,74 ± 5,05	5-22		
Frontotemporal demans	9,33 ± 4,5	5-14		
Lewy cisimcikli demans	13 ± 1,41	12-14		
Vasküler demans	15 ± 12,72	6-24		
Karma demans	13	13		

*p<0,05, p^c = ANOVA testi

3.8. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Demans grubu ve kontrol grubu arasında “SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı” ve “SF-12 Mental Bileşen Puanı” için anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Her iki puan türü kontrol grubunda demans grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (Tablo 13).

Tablo 13
Demans Grubu ve Kontrol Grubunda SF-12 Puanı Karşılaştırması

	Demans		Kontrol		t-ist	p ^b
	$\bar{X} \pm SD$	Min-Max	$\bar{X} \pm SD$	Min-Max		
SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı	29,32 ± 4,18	19,69- 37,99	38,88 ± 10,16	22,77- 55,90	6,214	0,001*
SF-12 Mental Bileşen Puanı	30,70 ± 6,04	16,38- 41,82	47,30 ± 7,69	31,47- 62,91	12,114	0,001*

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

Ancak SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanı açısından cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,01) (Tablo 14).

Tablo 14

SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanlarının Katılımcıların Cinsiyet Gruplarına Göre Karşılaştırması

	Kadın				Erkek				t-ist	p ^b
	Demans		Kontrol		Demans		Kontrol			
	X±SD	Min-max	X±SD	Min-max	X±SD	Min-max	X±SD	Min-max		
SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı	28,93 ± 3,96	19,69-37,99	38,07 ± 10,37	22,77-55,9	29,87 ± 4,51	20,39-37,04	40,05 ± 9,99	23,73-55,9	0,796	0,428
SF-12 Mental Bileşen Puanı	29,0 ± 6,0	16,38-41,82	45,77 ± 7,74	31,47-60,23	33,14 ± 5,33	21,67-41,51	49,48 ± 7,26	33,53-62,91	1,825	0,071

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

Demans grubu ve kontrol grubu arasında SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve FRAP Skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,01) (Tablo 15).

Tablo 15

SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve FRAP Skoru Arasındaki İlişki

	FRAP (mmol/d)			
	Demans		Kontrol	
	r	p	r	p
SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı	-0,072	0,617	0,264	0,061
SF-12 Mental Bileşen Puanı	0,047	0,744	0,247	0,081

*p<0,05, r: Pearson korelasyon katsayısı

Bireylerin SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanları ile demans türü arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,01) (Tablo 16).

Tablo 16

Demans Türleri Açısından SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanları Karşılaştırması

Demans türü	SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı		p ^b	SF-12 Mental Bileşen Puanı		p ^b
	X±SD	Min-Max		X±SD	Min-Max	
Demans	29,17 ± 3,70	19,69- 37,99	0,088	29,90 ± 6,53	16,38- 41,82	0,190
Alzheimer hastalığı	29,31 ± 4,02	21,03- 37,02		30,51 ± 5,64	18,64- 38,55	
Frontotemporal demans	33,18 ± 3,45	30,38- 37,04		33,09 ± 3,50	31,00- 37,14	
Lewy cisimcikli demans	21,78 ± 1,95	20,39- 23,16		39,42 ± 2,96	37,33- 41,51	
Vasküler demans	31,01 ± 7,35	25,81- 36,21		33,11 ± 1,83	31,82- 34,41	
Karma demans	32,44 ± -	32,44- 32,44		21,67 ± -	21,67- 21,67	

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

BKİ grupları açısından ise SF-12 Fiziksel Bileşen Puanları için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı kontrol grubunda tüm BKİ sınıfları için anlamlı şekilde yüksektir (Tablo 17). Buna karşılık SF-12 Mental Bileşen Puanı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,01$).

Bireylerin PAL grupları açısından SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanları için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Hem hafif düzey hem de orta düzey PAL grupları için SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanları kontrol grubunda demans grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p<0,01$) (Tablo 18).



Tablo 17

BKİ Gruplarına Göre SF-12 Yaşam Kalitesi Puanlarının Değerlendirilmesi

SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı					ANOVA F-ist	p ^c	SF-12 Mental Bileşen Puanı				ANOVA F-ist	p ^c
BKİ (kg/m²)	Demans		Kontrol				Demans		Kontrol			
	X±SD	Min-Max	X̄±SD	Min-Max			X̄±SD	Min-Max	X̄±SD	Min-Max		
<18,5	-	-	-	-	3,347	0,003*	-	-	-	-	1,287	0,281
18,5-24,9	29,35 ± 4,74	19,69- 37,99	35,58 ± 10,3	24,91- 55,90			29,82 ± 6,55	16,38- 41,82	50,97 ± 8,63	32,60- 62,91		
25,0-29,9	29,01 ± 3,83	20,39- 37,02	44,70 ± 8,70	29,10- 55,90			32,00 ± 6,02	20,69- 41,51	46,59 ± 6,86	33,53- 59,82		
30,0-34,9	29,89 ± 4,04	23,72- 36,64	35,93 ± 8,84	22,77- 51,36			32,03 ± 3,95	26,63- 36,93	47,52 ± 7,40	35,60- 60,23		
35,0-39,9	30,82 ±	30,82- 30,82	26,52 ± 2,60	23,73- 28,90			25,91 ±	25,91- 25,91	41,97 ± 11,1	31,47- 53,72		
≥40,0	28,48 ±	28,48- 28,48	30,57 ± 2,86	28,54- 32,59			24,02 ±	24,02- 24,02	43,18 ± 8,64	37,07- 49,29		
Toplam	29,32 ± 4,18	19,69- 37,99	38,88 ± 10,1	22,77- 55,90			30,70 ± 6,04	16,38- 41,82	47,30 ± 7,69	31,47- 62,91		

*p<0,01, p^c = ANOVA testi

Tablo 18

SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve PAL Grupları Arasındaki İlişki

	Hafif Düzey				Orta Düzey				Ağır Düzey				ANOVA F-ist	p ^c
	Demans		Kontrol		Demans		Kontrol		Demans		Kontrol			
	̄X±SD	Min-Max	̄X±SD	Min-Max	̄X±SD	Min-Max	̄X±SD	Min-Max	̄X±SD	Min-max	̄X±SD	Min-Max		
SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı	29,12 ± 4,12	19,69-37,99	37,40 ± 11,2	23,73-55,90	34,17 ± 2,89	32,12-36,21	38,74 ± 9,52	22,77-55,90	-	-	43,66 ± 12,1	30,65-55,90	19,962	0,001*
SF-12 Mental Bileşen Puanı	30,62 ± 6,14	16,38-41,82	42,98 ± 7,41	31,47-55,18	32,78 ± 2,30	31,15-34,41	49,43 ± 7,33	33,53-62,91	-	-	44,46 ± 6,04	35,72-52,64	45,761	0,001*

*p<0,01, p^c = ANOVA testi

3.9. Malnütrisyon Riskinin Değerlendirilmesi

Demans grubu ve kontrol grubu arasında malnütrisyon riski durumu için anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Demans hastalarında %7,8 oranında malnütrisyon riski olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise malnütrisyon riski belirlenmemiştir.

Tablo 19

Demans Grubu ve Kontrol Grubunun NRS-2002 Grupları Karşılaştırması

NRS-2002 Değerlendirme	Demans		Kontrol		p ^a
	n	(%)	n	(%)	
Malnütrisyon Riski Yok (NRS-2002 skor<3)	47	92,2	51	100,0	0.897
Malnütrisyon Riski Var (NRS-2002 skor≥3)	4	7,8	-	-	-

* $p<0,05$, p^a = Mann-Whitney-U testi

3.10. Diyet Kalitesinin Değerlendirilmesi

SYİ-2020 bileşenlerine bakıldığında demans grubu ve kontrol grubunda arasında sadece “toplam meyve” ve “tam meyve” olmak üzere iki bileşen açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). “Toplam meyve” ve “tam meyve” demans grubunda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Toplam meyve için demans grubunda ortalama $4,67 \pm 0,80$ g en küçük değer 1,35 g ve en büyük değer 5 g olarak bulunmuştur.

Kontrol grubunda ise ortalama $4,19 \pm 1,28$ g, en küçük değer 0,55 g ve en büyük değer 5 g olarak belirlenmiştir. Tam meyve için demans grubunda ortalama $3,48 \pm 1,24$ g, en küçük değer 0,67 g ve en büyük değer 5 g olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise ortalama $2,65 \pm 1,40$ g, en küçük değer 0,07 g ve en büyük değer 5 g olarak belirlenmiştir (Tablo 20).

Tablo 20

SYİ-2020 Bileşenlerine Yönelik Tanımlayıcı İstatistiklerin Karşılaştırması

SYİ-2020 bileşenleri	En fazla puan	SYİ-2020 Puanı				p ^b
		Demans		Kontrol		
		$\bar{X} \pm SD$	Min-Max	$\bar{X} \pm SD$	Min-Max	
Toplam meyve	5	4,67 ± 0,80	1,35- 5	4,19 ± 1,28	0,55- 5	0,025*
Tam meyve	5	3,48 ± 1,24	0,67- 5	2,65 ± 1,40	0,07- 5	0,002*
Toplam sebze	5	1,27 ± 0,78	0,12- 4,66	1,26 ± 0,70	0,37- 3,21	0,946
Koyu yeşil yapraklı sebzeler ve kurubaklagiller	5	4,13 ± 1,18	1,30- 5	4,27 ± 1,02	1,32- 5	0,535
Tam tahıllar	10	5,27 ± 3,72	0- 10	4,70 ± 3,41	0- 10	0,425
Süt grubu	10	8,61 ± 2,17	1,11- 10	8,39 ± 2,33	2,22- 10	0,148
Toplam proteinli yiyecekler	5	4,96 ± 0,14	4,25- 5	4,93 ± 0,29	3,19- 5	0,545
Deniz ürünleri ve bitkisel proteinler	5	4,81 ± 0,70	1,18- 5	4,98 ± 0,08	4,35- 5	0,082
Yağ asitleri	10	6,46 ± 2,61	2,07- 10	5,64 ± 2,56	0,69- 10	0,113
İşlenmiş tahıllar	10	2,74 ± 2,86	0- 10	2,34 ± 2,92	0- 10	0,359
Sodyum	10	8,61 ± 2,17	1,11-10	8,39 ± 2,33	2,22-10	0,624
İlave şeker	10	2,74 ± 2,86	0-10	2,34 ± 2,92	0-10	0,072
Doymuş yağlar	10	2,74 ± 2,86	0-10	2,34 ± 2,92	0-10	0,488

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

Bireylerin SYİ-2020 grupları ve BKİ sınıflaması arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21
SYİ-2020 Puan Grupları Açısından BKİ Sınıflamasının Karşılaştırması

SYİ-2020 Puanları Değerlendirme												ANOVA	p ^c	
												F-ist		
	Kötü				Geliştirilmesi Gerekli				İyi					
BKİ (kg/m ²)	Demans		Kontrol		Demans		Kontrol		Demans		Kontrol		0,272	0,762
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<18,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
18,5-24,9	1	33,3	1	16,7	22	47,8	9	20,0	1	50,0	1	50,0		
25,0-29,9	2	66,7	4	66,7	15	32,6	18	40,0	1	50,0	1	50,0		
30,0-34,9	-	-	1	16,7	7	15,2	13	28,9	-	-	-	-		
35,0-39,9	-	-	-	-	1	2,2	3	6,7	-	-	-	-		
≥40,0	-	-	-	-	1	2,2	2	4,4	-	-	-	-		
Toplam	3	100	6	100	46	100	45	100	2	100	2	100		

* $p<0,05$, p^c = ANOVA testi

Bireylerin cinsiyet grupları ve SYİ-2020 puanları arasında ise anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). SYİ-2020 puanı kontrol grubundaki kadınlarda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (Tablo 22).

Tablo 22
Cinsiyet Açısından SYİ-2020 Puanı Karşılaştırması

	Kadın				Erkek				t-ist	p ^b
	Demans		Kontrol		Demans		Kontrol			
	$\bar{X}\pm SD$	Min-Max	$\bar{X}\pm SD$	Min-Max	$\bar{X}\pm SD$	Min-Max	$\bar{X}\pm SD$	Min-Max		
SYİ-2020 Puanı	67,34 ± 8,69	51,03- 82,78	67,18 ± 6,68	49,69- 79,16	61,66 ± 10,82	47,33- 79,99	56,43 ± 6,83	43,32- 70,45	4,860	0,001*

* $p<0,01$, p^b = Bağımsız örneklem t testi

Bireylerin SYİ-2020 grupları ve demans hastalığı türü arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23

SYİ-2020 Grupları Açısından Demans Türleri İçin Karşılaştırması

Demans türü	SYİ-2020 Grupları						p ^a
	Kötü diyet kalitesi		Geliştirilmesi gereken		İyi diyet kalitesi		
	n	%	n	%	n	%	
Demans	2	66,7	17	37,0	1	50,0	0,847
Alzheimer hastalığı	-	-	22	47,8	1	50,0	
Frontotemporal demans	-	-	3	6,5	-	-	
Lewy cisimcikli demans	-	-	2	4,3	-	-	
Vasküler demans	-	-	2	4,3	-	-	
Karma demans	1	33,3	-	-	-	-	
SYİ-2020 Puan Ortalaması	X ±SD (65,005 ± 9,93)				Min-Max (47,33- 82,78)		

*p<0,05, p^a = Mann-Whitney-U testi

Bireylerin PAL grupları ve SYİ-2020 grupları arasında da anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 24).

Tablo 24

Bireylerin SYİ-2020 Grupları ve PAL Grupları

		Demans						Kontrol						t-ist	p ^a
		PAL Grupları						PAL Grupları							
		Hafif		Orta		Ağır		Hafif		Orta		Ağır			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
SYİ-2020	Kötü diyet kalitesi	3	6,1	-	-	-	-	2	15,4	3	9,1	1	20,0	1,149	0,563
	Geliştirilmesi gereken	44	89,8	2	100,0	-	-	11	84,6	30	90,9	4	80,0		
	İyi diyet kalitesi	2	4,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Toplam	49	100,0	2	100,0	-	-	13	100,0	33	100,0	5	100,0		

*p<0,05, p^a = Mann-Whitney-U testi

Bireylerin FRAP değerleri ile SYİ-2020 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,01) (Tablo 25).

Tablo 25

Bireylerin FRAP Değerleri ve SYİ-2020 Grupları

		FRAP (mmol/d)				F-ist	p ^b
		Demans		Kontrol			
		$\bar{X} \pm SD$	Min-Max	$\bar{X} \pm SD$	Min-Max		
SYİ-2020	Kötü diyet kalitesi	12,31 ± 3,09	8,93- 15	15,5 ± 5,71	7- 22	0,143	0,867
	Geliştirilmesi gereken	11,07 ± 4,86	3- 24	17,26 ± 6,34	5- 38		
	İyi diyet kalitesi	16,5 ± 7,77	11- 22	-	-		

*p<0,01, p^b = Bağımsız örneklem t testi

Demans hastalarının SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ile SYİ-2020 puanı arasında %33,8 ($r=-0,338$, $p=0,015$) oranında negatif yönlü korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$). SYİ-2020 puanı arttıkça SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı %33,8 azalmaktadır. Kontrol grubunda ise herhangi bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 26).

Tablo 26
SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve SYİ-2020 Puanı Arasındaki İlişki

	SYİ-2020 Puan			
	Demans		Kontrol	
	r	p	r	p
SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı	-0,338	0,015*	-0,177	0,214
SF-12 Mental Bileşen Puanı	0,166	0,245	-0,045	0,755

* $p<0,05$, r: Pearson korelasyon katsayısı

BÖLÜM 4: TARTIŞMA

Bu çalışmada; demans tanısı alan ve demans tanısı almayan 45 yaş üstü bireylerde diyetin toplam antioksidan kapasitesinin yaşam kalitesiyle ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bireylerin demografik özellikleri, sağlık ile ilişkili bilgiler ve beslenme durumu ile ilgili bilgileri, yaşam kalitesi, FRAP skorları, diyet kalitesi ve fiziksel aktivite düzeyleri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda elde edilen veriler güncel literatür çalışmaları eşliğinde tartışılmıştır.

Bilişsel bozukluğun geri dönüşsüz bir şekilde ilerlemesi ile karakterize demans hastalığının oluşumuna katkıda bulunan temel faktör ileri yaş olmaktadır. Bunu beslenme, genetik, sosyoekonomik faktörler, fiziksel aktivite ve diğer çevresel faktörler izlemektedir (Dominguez vd., 2021). Bu nedenle bilişsel fonksiyon ile ilişkili olan beslenme durumu, diyet bileşenleri ve fiziksel aktivite düzeylerinin bilişsel fonksiyonun ve buna bağlı olarak oluşan demansın başlamasının önlenmesi ve geciktirilmesi üzerine yapılan araştırmalar oldukça önem taşımaktadır.

Araştırmaya 45 yaş üstü demans tanısı alan 51 birey ve demans tanısı almayan 51 birey katılmıştır. Demans grubunda 30 kadın (%58,8 kadın) ve 21 erkek birey (%41,2), kontrol grubunda ise 30 kadın (%58,8 kadın) ve 21 erkek (%41,2) olmak üzere toplam 102 birey yer almıştır.

İleri yaş, demans hastalığının oluşumuna neden olan birinci risk faktörüdür. Demans prevalansı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde artmakta olup genç nüfusa göre yaşlı yetişkinlerde (>65 yaş) daha sık görülmektedir (Nwadiugwu, 2021). Genellikle atipik sendromlarla açığa çıkan ve semptom başlangıcının 65 yaşından önce olduğu demans olarak tanımlanan erken başlangıçlı demans da artan hızla görülmeye devam etmektedir (Chiari vd., 2021). Bu çalışmada da demans grubunun büyük çoğunluğunu 65-74 yaş (%29,4) ve 75 yaş ve üzeri (%41,2) bireyler oluşturmaktadır. Ayrıca demans grubunda kontrol grubuna kıyasla yaş açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Literatür ile paralel olarak demans hastalarının yaş ortalamasının daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (Tablo 6).

Cinsiyet, demans hastalığında incelenen risk faktörlerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Avrupa ve Asya'da yapılan birçok araştırmaya göre Alzheimer hastalığı (AD) görülme sıklığının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu öne sürülmektedir. Ancak Kuzey ve Güney Amerika'da yapılan çalışmalara göre ise AD görülme sıklığı için cinsiyet farklılığı bildirilmemiştir (Vila-Castelar vd., 2023). Bilişsel olarak sağlıklı toplam 2611 bireyin 20 yıl boyunca izlendiği Framingham Çalışması'nda; kadınların erkeklere kıyasla Alzheimer hastalığı

ve diğer demans türleri geliştirme riski sırasıyla %12 ve %19 olarak bulunmuş olup riskin yaklaşık olarak iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (Podcasy ve Epperson, 2016). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında ise kadınlar erkeklere kıyasla özellikle 80-89 ve 90-99 yaş aralıklarında Alzheimer hastalığı ve tüm nedenlere bağlı demans türlerinde daha yüksek prevalansa sahip bulunmuştur. Vasküler demansta bu durum farklılık göstermektedir. 85 yaşın altındaki yaşlarda vasküler demans prevalansı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur (Cao vd., 2020). Bu çalışmada da demans grubunda yer alan 51 bireyin 30'u (%58,8) kadınlardan oluşmaktadır.

Kadınlardaki artmış risk Alzheimer hastalığı patolojisine ait klinik belirtilerin on yıllar öncesinde ortaya çıkması nedeniyle erkeklerden daha uzun yaşam süresi ile açıklanamayacağı belirtilmektedir. Son yapılan çalışmalarda; kadınlarda menopoza geçişin östrojen ağının beyin biyoenerjistik sistemden ayrılması sebebiyle nörolojik disfonksiyona katkıda bulunabilecek bir hipometabolik duruma neden olduğu demans ile ilişkisini açıklar niteliktedir (Scheyer vd., 2018).

Demans hastalığı için 2020 Lancet Komisyon Raporu'na göre dünya çapındaki vakaların %40'ını önleyebilecek 12 değiştirilebilir risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlardan biri olan eğitim, doğrudan beyin yapısını ve kognitif rezervi etkileyip vaskülarizasyonu iyileştirirerek beyin sağlığı üzerinde etkili olabilmesi nedeniyle önem taşır (Ranson vd., 2021). Bu çalışmada ise demans grubunun büyük çoğunluğu sırasıyla %21,6'sı okur-yazar ve %33,3'ü ortaokul mezunu iken kontrol grubunun ise %33,3'ü yüksekokul ve üstü ve %35,3'ü ortaokul eğitim seviyesine sahip olduğu bulunmuştur.

Obeziteden muzdarip bireyler yaş ile ilişkili olarak hafif bilişsel bozukluk, Alzheimer hastalığı ve vasküler demans geliştirme riskine sahiptir. Yapılan güncel literatür çalışmalarına bakıldığında adipozitenin bir ölçüsü olarak kullanılan BKİ ile demans arasında bir ilişki bulunduğu ortaya konmaktadır (Flores-Cordero vd., 2022). BKİ ile Alzheimer hastalığı arasında karmaşık bir ilişki bulunmaktadır. Orta yaşta yüksek BKİ doğrudan Alzheimer hastalığı riskini arttıran bir faktörken ileri yaştaki ilişki belirsizliğini korumaktadır (Hayes vd., 2020).

Hayes ve diğerleri (2020) tarafından ileri yaştaki yüksek BKİ değerleri ile Alzheimer geliştirme riski arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmaya başlangıçta bilişsel olarak normal 126 yetişkin birey dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda özellikle kadınlarda BKİ'nin Alzheimer hastalığı için genetik risk ile medial temporal lob hacmi arasındaki ilişkiyi etkilediği ortaya konmuştur. Ayrıca yüksek BKİ ve genetik açıdan riskli bireyler entorhinal korteks ve hipokampusta daha düşük hacim göstermiştir. Bu sonuçla çelişkili olarak Qizilbash ve diğerleri

(2015) tarafından yapılan iki milyona yakın bireyin incelendiği retrospektif bir kohort çalışmasında ise demans riski 3. sınıf obez bireylerde ($BKİ >40 \text{ kg/m}^2$) daha düşük, düşük kilolu bireylerde ($BKİ <20 \text{ kg/m}^2$) ise daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada demans grubu ve kontrol grubu arasında vücut ağırlığı ve $BKİ$ değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Literatürdeki çelişkili çalışmalarla benzer olarak bu çalışma da demans grubuna kıyasla kontrol grubunun daha yüksek $BKİ$ değerlerine sahip olduğu ortaya konmuştur (Tablo 7). Demans grubunda gözlenen düşük $BKİ$ değerleri malnütrisyon riskini kanıtlar niteliktedir. Bu nedenle demans hastalarında $BKİ$ değerlendirmelerinin yanı sıra detaylı beslenme durumu saptama yöntemlerinin kullanılmasının malnütrisyon ve demans gelişiminin önlenmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Demans hastalarında görülen ilerleyici bilişsel ve davranışsal işlev kaybı, bağımsız olarak günlük yaşam aktivitelerini sürdürme yeteneklerini kaybetmelerine neden olmaktadır. Özellikle hastalar yemek yeme ve beslenme sorunları, yiyeceği ağza götürmede zorluk, çiğneme ve yutma işlevlerini başlatma ve sürdürme yeteneklerinde yetersizlik göstermektedirler (Liu vd., 2014). Demansın psikolojik ve davranışsal semptomları öğünün çeşitli işlevlerini ve öğün kalitesini etkilemektedir (Li vd., 2021). Demans hastalarının yaklaşık %50'si başlangıçtan itibaren sekiz yıl içinde kendi kendine beslenme yeteneğini kaybetmektedir (Liu vd., 2014).

Öğün sayısı ile demans hastalığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar literatürde sınırlıdır. Kim ve diğerleri (2022) tarafından toplam 411 demansı olmayan yetişkin birey üzerinde az yemek sıklığı ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada; düşük yemek sıklığı (günde üç öğünden az) yüksek yemek sıklığı ile karşılaştırıldığında daha düşük beta-amiloid birikimi ile anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir. Ayrıca çarpıcı bir şekilde hem düşük yemek sıklığı hem de düşük beta-amiloid birikimi ve yüksek serum ghrelin seviyeleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu çalışmaya göre düşük yemek sıklığı azalmış amiloid birikimi aracılığıyla Alzheimer hastalığı riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada ise demans grubunda ve kontrol grubu arasında öğün sayısı açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,01$). Bunun nedeninin demans grubundaki hastaların büyük bir çoğunluğunun eşiyle (%43,1) ve çocukları/torunları (%41,2) ile yaşamasına bağlı olarak bakım veren bireylerin etkinliği ve yeterliliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca demans grubunda kontrol grubuna kıyasla öğün saatinin düzenli olması açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,01$). Bu sonuçlar da demans hastaları üzerinde bakım veren bireylerin rolünü kanıtlar niteliktedir.

Cılız ve diğerleri (2023) tarafından demans hastalarının yeme güçlüklerini belirlemek ve yeme güçlükleri ile beslenme yetersizliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yürütülen bir

vaka-kontrol çalışmasında; demans hastalarının kontrol grubuna kıyasla tabakta yemeği manipüle etme, yardım olmadan yemek yiyememe, yardımcı araçlara ihtiyaç duyma ve negatif yeme davranışları gibi kendi kendine yemek yeme becerilerinde daha fazla güçlük yaşadıkları belirtilmiştir. Demans hastalarında görülen yutma ve çiğneme bozuklukları nedeniyle açığa çıkan orofarengeal disfaji, klinik olarak değerlendirildiğinde %32-45, enstrümental olarak değerlendirildiğinde ise %84-93 yaygınlık gösterir. Demansın en yaygın yürü olan Alzheimer hastalığı, hastalığın başlangıç aşamalarında bile çiğneme sürecini ve yutmanın duyuusal yönlerini bozabilmektedir (Espinosa-Val vd., 2020). Espinoza-Val ve diğerleri (2020) tarafından demans hastalarında yürütülen çalışmada başta Alzheimer hastalığı olmak üzere orofarengeal disfaji prevalansı %85,9 olarak bulunmuştur. Parlak ve diğerleri (2022) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise Alzheimer hastalığının evresine göre Su Yutma Testi (BWST), Yeme Değerlendirme Aracı (EAT-10) ve penetrasyon-aspirasyon durumları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bu çalışmada da literatürdeki çalışmalarla benzer olarak demans grubunda kontrol grubuna kıyasla besin tüketim şekli ve yutma çiğneme gücü için anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,01$).

Diyet, iyi bir bilişsel fonksiyonun devamlılığı ve demans gelişiminin önlenmesi ile ilişkili en önemli faktörlerden biridir. Güncel literatür çalışmaları genel olarak makro besin ögesi yetersizliklerinin yanı sıra mikro besin ögesi yetersizliklerinin beyin gelişimi ve bilişsel sağlık üzerinde etkili olduğunu ileri sürmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle B grubu vitaminleri ve demir gibi mikro besin öğelerinin bilişsel sağlıktaki önemi üzerinde durulmaktadır. Ayrıca diyet özelliklerine bakıldığında yüksek proteinli ve düşük yağlı diyetlerin bilişsel gerilemeyi önlemeye karşı koruyucu etki gösterdiği bilinmektedir (Puri vd., 2023).

Takeuchi ve Kawashima (2023) tarafından yapılan bir kohort çalışmasında; orta yaşlı ve yaşlı 502,505 bireyin tükettikleri beşte birlik besin öğeleri, 24 saatlik besin tüketimleri sorgulanarak besin ögesi ve demans gelişme riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya göre ılımlı ve yüksek alıma kıyasla alkol alımının olmaması, yüksek toplam şeker ve karbonhidrat alımı, yüksek protein alımı, orta seviyede tüketime kıyasla yüksek ve düşük seviyelerde toplam yağ ve doymuş yağ tüketimi, çok yüksek ve çok düşük magnezyum alımı daha düşük demans riski ile ilişkilendirilmiştir. Folik asit ile belirli bir ilişki görülürken diğer vitamin alımları ve kalsiyum, retinol vb. besin öğeleri ile demans arasında ilişki bulunamamıştır.

Yılmaz (2019) tarafından demans tanısı almış geriatrik bireylerin ve bilişsel bozukluğu olmayan geriatrik bireylerin malnütrisyon durumlarını ve beslenme durumlarını değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada ise her iki grup arasında günlük enerji alımı, su, protein miktarı, diyet proteini oranı, yağ miktarı, karbonhidrat miktarı, posa miktarı, kolesterol,

A vitamini, karoten, E vitamini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, B₆ vitamini, folat, B₁₂ vitamini, C vitamini, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Bu çalışmada ise demans grubu ve kontrol grubu arasında enerji, makro ve mikro besin öğeleri için enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif, doymuş yağ asidi, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, kolesterol, omega-3, omega-6, linoleik asit, linolenik asit, araşidonik asit, EPA, DHA, A vitamini, retinol, karoten, E vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B₆ vitamini, biotin, folik asit, B₁₂ vitamini, demir, çinko, sodyum, bakır, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, mangan, ürik asit değerleri için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 8). Literatürdeki çelişkili sonuçlara benzer olarak bu çalışmada da D vitamini ve C vitamini için anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Antioksidan özellik gösteren besin ve besin öğelerinin kontrol grubuna kıyasla demans grubunda daha düşük değerlere sahip olması dikkat çekicidir. Bu nedenle demansın önlenmesinde potansiyel bir tedavi seçeneği olarak diyetin toplam antioksidan kapasitesinin artırılması önem taşımaktadır.

Nooyens ve diğerleri (2018) tarafından yapılan bir çalışmada; 5 yıllık takip süresi boyunca toplam yağ, doymuş yağ, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri, linoleik, EPA, DHA, alfa linoleik asit (ALA) ve kolesterol alımlarının bilişsel gerileme ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda çoklu doymamış yağ asitlerinden omega-3 ve özellikle ALA alımı bilişsel işlevde düşüş ile ilişkilendirilmiş ve diğer yağ asitleri ile bilişsel gerileme arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca daha yüksek kolesterol alımı daha hızlı bilişsel gerileme ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada ise demans grubunda doymuş yağ asidi, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, kolesterol, omega 3 (g), omega 6 (g), linoleik asit, linolenik asit, araşidonik asit, EPA ve DHA'nın tümü için anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Fenilalanin, triptofan ve tirozin aminoasitleri çeşitli nörotransmitterin sentezinde rol alarak beyin sağlığı ve bilişsel fonksiyonların devamında etkili olmaktadır (Van de Rest vd., 2013). Bu çalışmada demans ve kontrol grubu arasında fenilalanin (mg), triptofan (mg), tirozin (mg) değerleri için de anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Diyet proteini ve bilişsel fonksiyon ile doğrudan ilişkili olan aminoasitlerin diyetle alımı önem taşımaktadır.

Ayrıca bireylerin RDA'ya göre enerji, makro ve mikro besin öğelerini karşılama oranları “yetersiz”, “yeterli” ve “fazla” olarak incelendiğinde ise demans grubu ve kontrol grubu arasında; enerji, protein, yağ, karbonhidrat, kolesterol, linolenik asit, linolenik Asit, A vitamini, E vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B₆ vitamini, biotin, B₁₂ vitamini, demir, çinko, bakır, kalsiyum, fosfor, magnezyum değerleri için anlamlı bir fark

bulunmuştur ($p<0,05$). Bu değerlerin tümü demans grubuna kıyasla kontrol grubunda “yeterli” ve “fazla” olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Bu nedenle demans hastalarının beslenme durumunun düzenli olarak takip edilmesi önem taşımaktadır. Beyin sağlığı ve bilişel fonksiyonların devamı için enerji, makro ve mikro besin öğelerinin optimal alımının sağlanması önerilmektedir.

Malnütrisyon riski altında olan demans hastalarında düzenli aralıklarla beslenme durumunu değerlendirmek önem taşımaktadır. Salminen ve diğerleri (2019) tarafından 1680 demans hastası üzerinde Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) aracılığıyla yapılan değerlendirme sonucunda bireylerin malnütrisyon riski %65,1 olarak belirlenmiştir. Bonaccorsi ve diğerleri (2015) tarafından 640 demans hastası ve 1089 bilişsel bozukluğa sahip 1089 birey üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (MUST) kullanılarak malnütrisyon riski değerlendirilmiştir. Demans hastaları ve kognitif bozukluğa sahip bireylerde sırasıyla malnütrisyon riski %50,5 ve %47,3 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada ise NRS-2002 kullanılarak yapılan değerlendirme sonucunda demans grubunda %7,8 oranında malnütrisyon riski olduğu ve kontrol grubunda ise malnütrisyon riski olmadığı bulunmuştur. Demans grubunda malnütrisyon riski için gözlenen düşük yüzde değerinin hastaların bakımında önemli etkisi olan bakım verenlerin beslenme üzerindeki rolü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Malnütrisyon riski gelişimi açısından riskli grupta olan demans hastalarının düzenli aralıklarla beslenme durumlarının değerlendirilmesi önerilmektedir.

Güncel literatür çalışmalarında fiziksel aktivitenin demans riskini azaltmada rolü ortaya konmuştur. Yoon ve diğerleri (2021) tarafından Kore’de yapılan bir ulusal kohort çalışmasında 65 yaş ve üzeri 62286 bireyde fiziksel aktivite düzeyi ve demans riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışma sonucunda düşük miktarda hafif fiziksel aktivite demans riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiş olup 3757 bireyde (%6) demans gelişimi görülmüştür.

Najar ve diğerleri (2019) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise kadın bireyler 44 yıl boyunca takip edilmiş olup bilişsel fiziksel aktivitelerin demans ve demans alt tipleri riskinin azalmasıyla ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Sonuçlar orta yaşta yapılan bilişsel ve fiziksel aktivitelerin demans ve demans riskinin azalmasıyla bağımsız olarak ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışmada da demans grubu ve kontrol grubu arasında fiziksel aktivite düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,01$). “Aktif veya orta düzeyde aktif yaşam biçimi” ve “şiddetli veya ağır düzeyde aktif yaşam biçimi” sınıflamalarının kontrol grubunda demans grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bir değere sahip olması yapılan çalışmalar ile benzer olarak fiziksel aktivitenin bilişsel gerileme riski ve demans hastalığını önleme üzerindeki etkisi ile ilişkilendirilmektedir.

Demans hastalığında reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türlerinin neden olduğu oksidatif stres ve buna bağlı olarak oluşan oksidatif hasar etkili olmaktadır. Oksidatif stresin önlenmesi ve azaltılmasında antioksidanların rolü büyüktür. Literatüre bakıldığında demans hastalarında diyetin toplam antioksidan kapasitesi (DTAK) üzerinde yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu nedenle araştırma konusu itibariyle bu çalışmanın literatüre büyük katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Sheng ve diğerleri (2022) tarafından DTAK ve ileri yaşamda bilişsel bozukluk arasındaki ilişkinin değerlendirildiği prospektif bir kohort çalışması yürütülmüştür. Çalışmaya 16703 birey dahil edilmiş olup 165 maddenin yer aldığı Besin Tüketim Sıklığı'ndan elde edilen veriler aracılığıyla Kapsamlı Diyet Antioksidan İndeksi (CDAI) ve C Vitamini Eşdeğer Antioksidan Kapasitesi (VCEAC) ile diyetin toplam antioksidan kapasitesi hesaplanmıştır. Ortalama 20,2 yıl sonra toplam 2392 bireyde (%14,3) bilişsel bozukluk belirlenmiş olup CDAI ve VCEAC skorları doza bağlı olarak bilişsel bozukluk ile ters orantılı bulunmuştur. Özellikle daha yüksek karotenoid, flavonoid, C vitamini ve E vitamini alımları bilişsel bozukluk ile ters orantılı bulunmuştur. Sonuç olarak DTAK ileri yaşlarda daha düşük bilişsel bozukluk olasılığı ile ilişkilendirilmiştir.

Devore ve diğerleri (2013) tarafından yürütülen bir Rotterdam Çalışması'nda 55 yaş ve üzeri demans hastası olmayan 5395 birey prospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada bireylerin beslenme bilgileri Yarı Niceliksel Bir Besin Tüketim Sıklığı ile toplanmış olup diyetin toplam antioksidan kapasitesi FRAP ölçümlerinden yararlanılarak hesaplanmış ve diyetin toplam antioksidan kapasitesi için FRAP skorları elde edilmiştir. Ortalama 13,8 yıllık takip sırasında her biri yaklaşık 600 demans ve felç hastası tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda; diyetteki FRAP skoru ile demans riski veya felç riski arasında herhangi bir ilişki gözlenmemiştir. Ayrıca FRAP skorları ile beyin dokusu hacimleri arasında da bir ilişki bulunamamıştır. Bu çalışmaya göre diyetin toplam antioksidan kapasitesinin majör nörolojik hastalık risklerini öngörmediği sonucuna ulaşılmıştır.

Devore ve diğerleri (2010) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise diyetin toplam antioksidan kapasitesinin bilişsel işlev ve azalma ile ilişkisi incelenmiştir. 70 yaş ve üzeri 16010 kadın bireyin 1995 yılından başlayarak 2 yıllık aralıklarla 3 kez bilişsel işlevleri değerlendirilmiş ve 1980 yılı ve sonrasında ilk bilişsel değerlendirmeye kadar her 4 yılda bir Besin Tüketim Sıklığı kullanılarak beslenme bilgileri toplanmıştır. Diyetin toplam antioksidan kapasitesinin değerlendirilmesinde FRAP skorlarından yararlanılmıştır. Çalışma bulgularına bakıldığında ilk görüşmede daha yüksek FRAP skorları ile daha iyi bilişsel işlev arasında bir ilişki bulunmuştur. Ancak FRAP skorları ve başlangıçtaki genel puanlar arasında daha zayıf bir

ilişki gözlemlenmiş olup bilişsel gerileme ile toplam FRAP skoru arasında ileriye yönelik yapılan analizlerinde bir ilişki bulunmamıştır. Çalışma sonucunda diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile biliş arasında tutarlı bir ilişki olmadığı ortaya konulmuştur.

Bu çalışmada ise demans ve kontrol grubu arasında diyetin toplam antioksidan kapasitesi için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Literatürdeki çelişkili sonuçların aksine bu çalışmada FRAP skorlarının kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 11). Demans hastası olan bireylerde demans türü ve FRAP skorları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen verilere bakıldığında oksidatif stres ve buna bağlı olarak gelişen demans hastalığının önlenmesinde antioksidanların diyet ile alınmasının arttırılmasının demans hastalığında önemli fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Demans hastalığında yaşam kalitesi; psikolojik iyi oluş, sosyal, fiziksel ve bilişsel yönden yeterlilik düzeyi, çevreyle etkileşim ve hastalık ile ilgili kişisel koşulları değerlendirmenin sonucu olarak tanımlanmaktadır (Leon-Salas vd., 2011). Demansta optimal koşullarda yaşamın sürdürülmesinde ve koşulların iyileştirilmesinde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi oldukça önem taşımaktadır.

Barbe ve diğerleri (2018) tarafından Alzheimer Hastalığında Yaşam Kalitesi (QoL-AD) ölçeği kullanılarak 65 yaş ve üzeri hafif ve orta derecede demans hastası olan 123 bireyin yaşam kalitesi incelenmiştir. Çalışma sonucunda hasta QoL-AD değerlendirmesinde depresyon, polifarmasi ve anksiyete daha düşük Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (HRQoL) puanları ile ilişkilendirilmiştir. Bakımveren değerlendirmeleri açısından da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bruvik ve diğerleri (2012) tarafından QoL-AD ölçeği kullanılarak yapılan benzer bir çalışmada da yaşam kalitesi ile depresyon ve Günlük Yaşam Aktiviteleri (ADL) ölçeği skorları ilişkili bulunmuştur. Banerjee ve diğerleri (2006) tarafından “Demansta Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (DEMQOL)” kullanılarak demans hastalarının yaşam kaliteleri ile belirli sonuçların değerlendirildiği kesitsel bir çalışmada da yaşam kalitesinin azalması daha yüksek düzeyde davranışsal ve psikolojik rahatsızlık arasında anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada da demans grubu ve kontrol grubu arasında “SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı” ve “SF-12 Mental Bileşen Puanı” için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak bireylerin SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanı ile cinsiyet arasında ve SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanları ile demans türü arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,01$). BKİ grupları açısından ise SF-12 Fiziksel Bileşen Puanları için anlamlı bir fark bulunurken ($p<0,01$) buna karşılık SF-12 Mental Bileşen Puanı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,01$). Demansın önlenmesinde ve demans hastalarının yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde fiziksel aktivitenin katkıda bulunduğu çalışmalarla kanıtlanmıştır. Huang ve diğerleri (2022) tarafından

hafif bilişsel bozukluğa veya demansa sahip bireyler üzerinde çeşitli egzersiz türlerinin bilişsel işlev üzerindeki etkisini karşılaştırmak ve bilişsel bozulma ile ilgili semptomlardaki etkisini incelemek amacıyla bir meta-analiz çalışması yürütülmüştür. Toplamda 5606 bireyin yer aldığı inceleme sonucunda tüm egzersiz türlerinin bilişsel işlevi arttırdığı ve bilişsel azalmayı yavaşlatmada etkili olduğu bildirilmektedir. Özellikle direnç egzersizi bilişsel gerilemeyi azaltmada en etkili egzersiz türü olarak belirtilmiştir.

Farina ve diğerleri (2021) tarafından fiziksel aktivitenin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve depresif belirtiler üzerinde etkinin araştırıldığı bir çalışmada; 124 hafif veya orta düzeyde demansa sahip bireylerde fiziksel aktivite düzeyleri ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı rapor edilmiştir. Bu nedenle yapılacak çalışmalarda fiziksel aktivitenin sıklığı, süresi ve yoğunluğu ile psikososyal bileşenlerle ilişkinin devalı olarak incelenmesi önem taşımaktadır (Farina vd., 2021).

Buna karşılık literatürde demans hastalarında fiziksel aktivite ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirildiğı çalışmalar sınırlıdır. Allan ve diğerleri (2006) tarafından demansta otonomik semptomlar ile fiziksel aktivite, yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki Bristol Günlük Yaşam Aktiviteleri Skoru, Geriatrik ve Cornell Depresyon Skorları ve SF-36 ile incelenmiş olup çalışmaya, Parkinson hastalığına bağı demans (n=46), Lewy cisimcikli demans (n=32), vasküler demans (n=38), Alzheimer hastalığı (n=40) grupları ve sağlıklı kontrol grubu (n=42) dahil edilmiştir. Parkinson hastalığına bağı demans, Lewy cisimcikli demans ve vasküler demans grubunda yer alan demans hastalarında, kontrol grubu ve Alzheimer hastalığı grubunda yer alanlara kıyasla toplam otonomik semptom skorlar bulunmuştur. Çalışmaya göre daha yüksek otonomik semptom skorları fiziksel aktivite, günlük yaşam aktiviteleri, depresyon ve yaşam kalitesi skorlarında daha kötü sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada da bireylerin PAL grupları açısından SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanları için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Hem hafif düzey hem de orta düzey PAL grupları için SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanları kontrol grubunda demans grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p<0,01$) Bu nedenle literatürdeki çelişkili sonuçlara bakıldığında demansın önlenmesinde ve demans hastalarının yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde fiziksel aktivitenin yaşama dahil edilmesi ve fiziksel aktivitenin türü, sıklık ve yoğunluğuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak demans ile birlikte yaşamın kolaylaştırılması ve demans hastalığının seyrine bağı olarak gelişen semptomların önüne geçilmesinde optimal beslenme başta olmak üzere fiziksel aktivitenin arttırılması, normal vücut ağırlığının korunması ile bakım veren etkinliğı ve

yeterliliğinin sağlanmasının hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde etkin rol oynayacağı düşünülmektedir.

Güncel literatür incelendiğinde demans hastalarında diyetin toplam antioksidan kapasitesinin yaşam kalitesi ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada demans grubu ve kontrol grubu arasında SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve FRAP Skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,01$). Bu nedenle diyetin toplam antioksidan kapasitesinin yaşam kalitesi ile ilişkisinin tam olarak anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çok faktörlü nedenlere sahip demans hastalığının beslenme ile ilişkisine bakıldığında tek bir besin ögesinin bağımsız etkisini değerlendirmek araştırmalar için sınırlayıcı olabilmektedir. Beslenme ve bilişsel gerileme arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde genel diyet yaklaşımlarına odaklanılmaktadır (Akbaraly vd., 2019). Bu anlamda diyet kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılan indeksler çalışmalarda oldukça önemli fayda sağlamaktadır.

Hu ve diğerleri (2020) tarafından Toplumlar Ateroskleroz Riski Çalışması'nda 13360 birey dahil edilerek orta yaşta sağlıklı beslenme düzenine bağlılık ile demans arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçlayan prospektif bir çalışma yürütülmüştür. SYİ-2015, Alternatif Sağlıklı Beslenme İndeksi-2010 (AHEI-2010), Alternatif Akdeniz (aMed) Diyeti, DASH dahil olmak üzere dört diyet puanının hesaplanması için Besin Tüketim Sıklığı kullanılmıştır. Ortalama 27 yıl boyunca 2352 bireyde demans hastalığı ortaya çıkmış olup diyet puanlarının beşte birlik dilimine göre yapılan inceleme sonucunda; HEI-2015'in 1'inci yüzdalık dilimindeki bireyler 5'inci yüzdalık dilimdeki en sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında demans riski %14 daha düşük bulunmuş; AHEI-2010, aMed ve DASH skorları ile demans arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışma sonucunda HEI-2015'e bağlılığın daha düşük demans vakası riski ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Haring ve diğerleri (2016) tarafından yaşlı kadınlarda diyet puanı ve bilişsel gerileme arasındaki ilişkinin incelendiği benzer bir çalışmada ise Hu ve diğerlerinin (2020) yaptığı çalışmayla çelişkili olarak HEI-2010, AHEI-2010, aMED ve DASH diyet puanları kadınlarda bilişsel gerileme ile ilişki bulunmadığı ve sağlıklı beslenme düzenine bağlılığın kadınlarda bilişsel gerileme riskini değiştirmediği ortaya konmuştur. Flores ve diğerleri (2023) tarafından yapılan bir başka çalışmada da yüksek diyet kalitesi ile tüm nedenlere bağlı demans hastalığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Akbaraly ve diğerleri (2019) tarafından AHEI kullanılarak orta yaşta değerlendirilen diyet kalitesi ve demans riski arasındaki ilişkinin incelendiği bir başka çalışmada da anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Bu çalışmada da SYİ-2020 bileşenlerine bakıldığında demans grubu ve kontrol grubu arasında sadece “toplam meyve” ve “tam meyve” olmak üzere iki bileşen açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Bu sonuç demans hastalarında bakım verenlerinin beslenme üzerindeki etkin rolü ile ilişkilendirilmektedir. Diğer bileşenler için her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Demans grubunda SYİ-2020 grupları ve demans hastalığı türü arasında da anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Güncel literatüre bakıldığında demans hastaları üzerinde diyetin toplam antioksidan kapasitesi, diyet kalitesi ve yaşam kalitesinin birlikte değerlendirildiği çalışmalar bulunmamaktadır. Bu çalışmada ise diyetin toplam antioksidan kapasitesi, diyet kalitesi ve yaşam kalitesinin FRAP skorları, SYİ-2020 ve SF-12 ile değerlendirilmesi literatüre sağlayacağı katkı nedeniyle önem taşımaktadır. Bireylerin FRAP skorları ile SYİ-2020 gruplarına bakıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,01$). Ancak demans hastalarının SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ile SYİ-2020 puanı arasında %33,8 ($r=-0,338$, $p=0,015$) oranında negatif yönlü korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$). SYİ-2020 puanı arttıkça SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı %33,8 azaldığı ortaya konmuştur. Bireylerin cinsiyet grupları ve SYİ-2020 puanları arasında ise anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). SYİ-2020 puanı kontrol grubundaki kadınlarda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (Tablo 22). Bireylerin PAL grupları ve SYİ-2020 grupları arasında da anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu nedenle kesin sonuçlar elde etmek için daha büyük örneklemlili ve fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Demans tanısı almış 45 yaş üstü hastalarda diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla 45 yaş üstü demans tanısı alan 51 birey ve 45 yaş üstü demans tanısı almayan 51 birey ile toplam 102 birey üzerinde gerçekleştirilen çalışmanın sonuçları aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

- Araştırmaya demans grubunda 30 kadın (%58,8 kadın) ve 21 erkek birey (%41,2), kontrol grubunda 30 kadın (%58,8 kadın) ve 21 erkek (%41,2) olmak üzere toplam 102 birey katılmıştır.
- Yaş ortalaması demans hastası olan kadın bireyler arasında ortalama $73,17 \pm 11,96$ yıl ve en küçük değer 51 yaş, en büyük değer 97 yaş; demans hastası olan erkek bireyler arasında ise yaş ortalaması $71,38 \pm 11,43$ yıl ve en küçük değer 46 yaş, en büyük değer 60 yaş olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki kadın bireyler arasında ise ortalama $61,1 \pm 11,76$ yıl ve en küçük değer 46 yaş, en büyük değer 90 yaş; kontrol grubundaki erkek bireyler arasında yaş ortalaması $59,14 \pm 11,22$ yıl ve en küçük değer 46 yaş, en büyük değer 80 yaş olarak belirlenmiştir.
- Demans grubunun %39,2'si normal demans, %45,1'i Alzheimer hastalığı, %5,9'u frontotemporal demans, %3,9'u lewy cisimcikli demans, %3,9'u vasküler demans, %3,9'u karma demans hastasıdır.
- Demans grubu ve kontrol grubu arasında öğün saatinin düzenli olması, besin tüketim şekli ve yutma çiğneme güçlüğü için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).
- Yaş, vücut ağırlığı ve BKİ değeri açısından demans grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Demans grubunda kontrol grubuna kıyasla yaş anlamlı şekilde yüksek iken vücut ağırlığı ve BKİ kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.
- Demans grubu ve kontrol grubu arasında enerji, makro ve mikro besin öğeleri alım miktarlarına bakıldığında enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif, doymuş yağ asidi, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, kolesterol, omega-3, omega-6, linoleik asit, linolenik asit, araşidonik asit, EPA, DHA, A vitamini, retinol, karoten, E vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B₆ vitamini, biotin, folik asit, B₁₂ vitamini, demir, çinko, sodyum, bakır, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, mangan, ürik asit, fenilalanin, triptofan, tirozin değerleri için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$).
- Demans grubu ve kontrol grubu arasında RDA'ya göre enerji ve besin öğelerinin gereksinmeyi karşılama oranlarına bakıldığında; enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif,

kolesterol, linoleik asit, linolenik asit, A vitamini, D vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B₆ vitamini, biotin, B₁₂ vitamini, demir, çinko, bakır, kalsiyum, fosfor, magnezyum, mangan değerleri için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Bu değerlerin tümü kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

- RDA'ya göre enerji, makro ve mikro besin öğelerini karşılama oranları “yetersiz”, “yeterli” ve “fazla” olarak incelendiğinde demans grubu ve kontrol grubu arasında; enerji, protein, yağ, karbonhidrat, kolesterol, linolenik asit, linolenik Asit, A vitamini, E vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B₆ vitamini, biotin, B₁₂ vitamini, demir, çinko, bakır, kalsiyum, fosfor, magnezyum değerleri için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Bu değerlerin tümü demans grubuna kıyasla kontrol grubunda “yeterli” ve “fazla” olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.
- Demans grubu ve kontrol grubu açısından fiziksel aktivite düzeyi grupları için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$).
- Demans grubu ve kontrol grubu arasında diyetin toplam antioksidan kapasitesi için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). FRAP skorlarının kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir.
- Demans hastası olan bireylerde demans türü ve FRAP skorları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Demans grubu ve kontrol grubu arasında “SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı” ve “SF-12 Mental Bileşen Puanı” için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanı açısından cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,01$).
- Demans grubu ve kontrol grubu arasında SF-12 Yaşam Kalitesi Puanları ve FRAP Skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,01$).
- Bireylerin SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanları ile demans türü arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,01$).
- BKİ grupları açısından ise SF-12 Fiziksel Bileşen Puanları için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı kontrol grubunda tüm BKİ sınıfları için anlamlı şekilde yüksektir. Buna karşılık SF-12 Mental Bileşen Puanı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,01$).
- Bireylerin PAL grupları açısından SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanları için anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,01$). Hem hafif düzey hem de orta düzey

PAL grupları için SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ve SF-12 Mental Bileşen Puanları kontrol grubunda demans grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p<0,01$)

- Demans grubu ve kontrol grubu arasında malnütrisyon riski durumu için anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Demans hastalarında ise %7,8 oranında malnütrisyon riski olduğu belirlenmiştir.
- SYİ-2020 bileşenlerine bakıldığında demans grubu ve kontrol grubunda arasında sadece için “toplam meyve” ve “tam meyve” olmak üzere iki bileşen açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). “Toplam meyve” ve “tam meyve” demans grubunda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.
- Bireylerin SYİ-2020 grupları ve BKİ sınıflaması arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Bireylerin cinsiyet grupları ve SYİ-2020 puanları arasında ise anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,01$). SYİ-2020 puanı kontrol grubundaki kadınlarda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (Tablo 22).
- Bireylerin SYİ-2020 grupları ve demans hastalığı türü grupları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Bireylerin PAL grupları ve SYİ-2020 grupları arasında da anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Bireylerin FRAP değerleri ile SYİ-2020 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,01$).
- Demans hastalarının SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı ile SYİ-2020 puanı arasında %33,8 ($r=-0,338$, $p=0,015$) oranında negatif yönlü korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$). SYİ-2020 puanı arttıkça SF-12 Fiziksel Bileşen Puanı %33,8 azalmaktadır. Kontrol grubunda ise herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

Bu araştırmanın sonuçlarına bakıldığında;

Nörodejeneratif hastalıkların başında gelen demans küresel çapta gittikçe artan bir sağlık sorunudur. Demansın önüne geçilmesi ve demans ile iyi yaşamın sağlanması için beslenme büyük önem taşımaktadır. Reaktif oksijen türlerinin neden olduğu oksidatif stres demans hastalığının patogenezinde etkin rol oynamaktadır.

Bu çalışmanın sınırlılıklarına bakıldığında; çalışma örneklemi 45 yaş üstü demans tanısı alan 51 birey ve 45 yaş üstü demans tanısı almayan 51 birey olmak üzere toplam 102 bireyden

oluşmakta olup daha kesin sonuçlara ulaşmak için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir. Diyetin toplam antioksidan kapasitesinin hesaplanması, beslenme durumunun ve diyet kalitesinin değerlendirilmesinde ileri araştırmalar için Besin Tüketim Sıklığı ile 3 günlük Besin Tüketim Kaydı'nın birlikte kullanımı ve serum toplam antioksidan kapasitesi'nin değerlendirilmesinin spesifik sonuçlara ulaşılmasına olanak sağlayacağı düşünülmektedir. Malnütrisyon riski altında olan demans hastalarında rutin olarak beslenme tarama araçları yardımıyla tarama yapılması önem taşımaktadır. Bu çalışmanın popülasyonunu oluşturan 45 yaş üstü bireylerde NRS-2002 kullanımı araştırmanın sınırlılıklarından biridir. Daha geniş kapsamlı tarama araçları kullanılarak beslenme durumunun değerlendirmesi önerilmektedir. Hastalığa özgü beslenme tarama araçları ile yaşam kalitesi ölçeklerinin kullanımının ve fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesinde ise objektif ve subjektif değerlendirme yöntemlerinin birlikte kullanımıyla daha doğru sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Demans hastalığının seyrine bağlı olarak gelişebilecek beslenme problemlerinin önüne geçmek için eş zamanlı yürütülen medikal tedavi ile tıbbi beslenme tedavisi büyük önem taşımaktadır. Demansın önlenmesinde ve demans hastalığı ile iyi yaşamın sağlanmasında enerji, makro ve mikro besin öğelerinin optimal alımını sağlamak, diyet kalitesini iyileştirmek, fiziksel aktivite düzeyini arttırmak ve tüm bu etkenlere bağlı olarak yaşam kalitesi iyileştirmek hedeflenmelidir. Demans hastaları için yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde birincil öneme sahip bakım verenin etkinliği ve yeterliliğinin sağlanması gerekliliği unutulmamalıdır.

Beslenme, genetik, ileri yaş ve oksidatif stres başta olmak üzere demansın gelişiminde birçok faktör etkili olmaktadır. Beta-karoten, A, C ve E vitaminleri, flavonoidler, polifenoller başta olmak üzere çeşitli antioksidanların diyetle alımın arttırılmasının demansın önlenmesinde ve demans hastalarının yaşam kalitesinin arttırılmasında potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak araştırma hipotezlerinden H₂ ve H₃ hipotezleri kanıtlanmış olup H₁ hipotezi kanıtlanamamıştır. Bu nedenle diyetin toplam antioksidan kapasitesinin yaşam kalitesi ile arasındaki ilişkinin anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Aborode, A. T., Pustake, M., Awuah, W. A., Alwerdani, M., Shah, P., Yarlagadda, R., Ahmad, S., Silva Correia, I. F., Chandra, A., Nansubuga, E. P., Abdul-Rahman, T., Mehta, A., Ali, O., Amaka, S. O., Zuñiga, Y. M. H., Shkodina, A. D., Inya, O. C., Shen, B. ve Alexiou, A. (2022). Targeting Oxidative Stress Mechanisms to Treat Alzheimer's and Parkinson's Disease: A Critical Review. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022, 7934442. <https://doi.org/10.1155/2022/7934442>
- Akbaraly, T. N., Singh-Manoux, A., Dugravot, A., Brunner, E. J., Kivimäki, M. ve Sabia, S. (2019). Association of Midlife Diet With Subsequent Risk for Dementia. *JAMA*, 321(10), 957–968. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.1432>
- Allan, L., McKeith, I., Ballard, C. ve Kenny, R. A. (2006). The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 22(3), 230–237. <https://doi.org/10.1159/000094971>
- Anstey, K. J., Cherbuin, N., Budge, M. ve Young, J. (2011). Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 12(5), 426–437. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00825.x>
- Arenas-Jal, M., Suñé-Negre, J. M. ve García-Montoya, E. (2020). Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 19(2), 574–594. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12539>
- Arvanitakis, Z., Shah, R. C. ve Bennett, D. A. (2019). Diagnosis and management of dementia. *Jama*, 322(16), 1589-1599.
- Atri A. (2019). The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. *The Medical clinics of North America*, 103(2), 263–293. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009>
- Averill-Bates D. A. (2023). The antioxidant glutathione. *Vitamins and hormones*, 121, 109–141. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2022.09.002>

- Ayaz, M., Sadiq, A., Junaid, M., Ullah, F., Ovais, M., Ullah, I., Ahmed, J. ve Shahid, M. (2019). Flavonoids as Prospective Neuroprotectants and Their Therapeutic Propensity in Aging Associated Neurological Disorders. *Frontiers in aging neuroscience*, 11, 155. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00155>
- Bae, M. A. ve Chang, K. J. (2020). Nutritional status of dementia and management using dietary taurine supplementation. Martin, C.R. ve Preedy, V.R. (Ed.), *Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Dementia: The Neuroscience of Dementia, Volume 2* (1. Baskı, s. 725-738) içinde. Academic Press.
- Banerjee, S., Smith, S. C., Lamping, D. L., Harwood, R. H., Foley, B., Smith, P., Murray, J., Prince, M., Levin, E., Mann, A. ve Knapp, M. (2006). Quality of life in dementia: more than just cognition. An analysis of associations with quality of life in dementia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 77(2), 146–148. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.072983>
- Barbe, C., Jolly, D., Morrone, I., Wolak-Thierry, A., Dramé, M., Novella, J. L. ve Mahmoudi, R. (2018). Factors associated with quality of life in patients with Alzheimer's disease. *BMC geriatrics*, 18(1), 159. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0855-7>
- Beydoun, M. A., Beydoun, H. A., Fanelli-Kuczmarski, M. T., Weiss, J., Hossain, S., Canas, J. A., Evans, M. K. ve Zonderman, A. B. (2022). Association of Serum Antioxidant Vitamins and Carotenoids With Incident Alzheimer Disease and All-Cause Dementia Among US Adults. *Neurology*, 98(21), 2150–2162. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200289>
- Bhattacharya, S., Patel, K. K., Dehari, D., Agrawal, A. K. ve Singh, S. (2019). Melatonin and its ubiquitous anticancer effects. *Molecular and cellular biochemistry*, 462(1-2), 133–155. <https://doi.org/10.1007/s11010-019-03617-5>
- Bjørklund, G., Shanida, M., Lysiuk, R., Antonyak, H., Klishch, I., Shanida, V. ve Peana, M. (2022). Selenium: An Antioxidant with a Critical Role in Anti- Aging. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(19), 6613. <https://doi.org/10.3390/molecules27196613>
- Blaner, W. S., Shmarakov, I. O. ve Traber, M. G. (2021). Vitamin A and Vitamin E: Will the Real Antioxidant Please Stand Up?. *Annual review of nutrition*, 41, 105–131. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-082018-124228>

- Bonaccorsi, G., Collini, F., Castagnoli, M., Di Bari, M., Cavallini, M. C., Zaffarana, N., Pepe, P., Mugelli, A., Lucenteforte, E., Vannacci, A. ve Lorini, C. (2015). A cross-sectional survey to investigate the quality of care in Tuscan (Italy) nursing homes: the structural, process and outcome indicators of nutritional care. *BMC health services research*, 15, 223. <https://doi.org/10.1186/s12913-015-0881-5>
- Bowman S. A., Lino M., Gerrior S.A. ve Basiotis, P.P. (1998). The Healthy Eating Index: 1994-96. U.S. Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion. CNPP-5.
- Breijyeh, Z. ve Karaman, R. (2020). Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(24), 5789. <https://doi.org/10.3390/molecules25245789>
- Bruvik, F. K., Ulstein, I. D., Ranhoff, A. H. ve Engedal, K. (2012). The quality of life of people with dementia and their family carers. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 34(1), 7–14. <https://doi.org/10.1159/000341584>
- Burillo, J., Marqués, P., Jiménez, B., González-Blanco, C., Benito, M. ve Guillén, C. (2021). Insulin Resistance and Diabetes Mellitus in Alzheimer's Disease. *Cells*, 10(5), 1236. <https://doi.org/10.3390/cells10051236>
- Camicioli, R. (2014). Diagnosis and differential diagnosis of dementia. Quinn, J. F. (Ed.), *Dementia* (1. Baskı, s.1-13) içinde. Wiley Blackwell.
- Cao, Q., Tan, C. C., Xu, W., Hu, H., Cao, X. P., Dong, Q., Tan, L. ve Yu, J. T. (2020). The Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 73(3), 1157–1166. <https://doi.org/10.3233/JAD-191092>
- Carlsen, M. H., Halvorsen, B. L., Holte, K., Bøhn, S. K., Dragland, S., Sampson, L., Willey, C., Senoo, H., Umezono, Y., Sanada, C., Barikmo, I., Berhe, N., Willett, W. C., Phillips, K. M., Jacobs, D. R., Jr, ve Blomhoff, R. (2010). The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutrition journal*, 9, 3. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-3>
- Chen, P., Bornhorst, J. ve Aschner, M. (2018). Manganese metabolism in humans. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 23, 1655–1679. <https://doi.org/10.2741/4665>

- Chiari, A., Vinceti, G., Adani, G., Tondelli, M., Galli, C., Fiondella, L., Costa, M., Molinari, M. A., Filippini, T., Zamboni, G. ve Vinceti, M. (2021). Epidemiology of early onset dementia and its clinical presentations in the province of Modena, Italy. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 17(1), 81–88. <https://doi.org/10.1002/alz.12177>
- Ciftci, E., Turkoglu, V. ve Bas, Z. (2022). Inhibition effect of thymoquinone and lycopene compounds on glutathione reductase enzyme activity purified from human erythrocytes. *Journal of biomolecular structure & dynamics*, 40(20), 10086–10093. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1939787>
- Ciliz, O., Tulek, Z., Hanagasi, H., Bilgic, B. ve Gurvit, I. H. (2023). Eating Difficulties and Relationship With Nutritional Status Among Patients With Dementia. *The journal of nursing research : JNR*, 31(1), 260. <https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000538>
- Cipriani, G., Carlesi, C., Lucetti, C., Danti, S. ve Nuti, A. (2016). Eating behaviors and dietary changes in patients with dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 31(8), 706-716.
- Collins, A. E., Saleh, T. M. ve Kalisch, B. E. (2022). Naturally Occurring Antioxidant Therapy in Alzheimer's Disease. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(2), 213. <https://doi.org/10.3390/antiox11020213>
- Copur, S., Demiray, A. ve Kanbay, M. (2022). Uric acid in metabolic syndrome: Does uric acid have a definitive role?. *European journal of internal medicine*, 103, 4–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.04.022>
- Cummings, J. L., Tong, G. ve Ballard, C. (2019). Treatment Combinations for Alzheimer's Disease: Current and Future Pharmacotherapy Options. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 67(3), 779–794. <https://doi.org/10.3233/JAD-180766>
- de Miranda, L. F. J. R., Gomes, K. B. ve Caramelli, P. (2020). Clinical response to cholinesterase inhibitors in dementia: the role of CYP2D6 and APOE genetic polymorphisms. In Martin, C.R. ve Preedy, V.R. (Ed.), *Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Dementia: The Neuroscience of Dementia* (p. 89-102). Academic Press.
- Demirci-Çekiç, S., Özkan, G., Avan, A. N., Uzunboy, S., Çapanoğlu, E. ve Apak, R. (2022). Biomarkers of Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 209, 114477. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114477>

- Devore, E. E., Feskens, E., Ikram, M. A., den Heijer, T., Vernooij, M., van der Lijn, F., Hofman, A., Niessen, W. J. ve Breteler, M. M. (2013). Total antioxidant capacity of the diet and major neurologic outcomes in older adults. *Neurology*, 80(10), 904–910. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182840c84>
- Devore, E. E., Kang, J. H., Stampfer, M. J. ve Grodstein, F. (2010). Total antioxidant capacity of diet in relation to cognitive function and decline. *The American journal of clinical nutrition*, 92(5), 1157–1164. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29634>
- Dixon L. B. (2008). Updating the healthy eating index to reflect current dietary guidance. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(11), 1837–1842. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2008.08.020>
- Dominguez, L. J., Veronese, N., Vernuccio, L., Catanese, G., Inzerillo, F., Salemi, G. ve Barbagallo, M. (2021). Nutrition, Physical Activity, and Other Lifestyle Factors in the Prevention of Cognitive Decline and Dementia. *Nutrients*, 13(11), 4080. <https://doi.org/10.3390/nu13114080>
- Doseděl, M., Jirkovský, E., Macáková, K., Krčmová, L. K., Javorská, L., Pourová, J., Micolini, L., Remião, F., Nováková, L., Mladěnka, P. ve On Behalf Of The Oemonom (2021). Vitamin C-Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. *Nutrients*, 13(2), 615. <https://doi.org/10.3390/nu13020615>
- EFSA. (2013). Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for energy. *EFSA Journal*, 11(1), 3005.
- Espinosa-Val, M. C., Martín-Martínez, A., Graupera, M., Arias, O., Elvira, A., Cabré, M., Palomera, E., Bolívar-Prados, M., Clavé, P. ve Ortega, O. (2020). Prevalence, Risk Factors, and Complications of Oropharyngeal Dysphagia in Older Patients with Dementia. *Nutrients*, 12(3), 863. <https://doi.org/10.3390/nu12030863>
- FAO/WHO/UNU. Human Energy Requirement. 2004.
- Farina, N., Hughes, L. J., Thomas, S., Lowry, R. G. ve Banerjee, S. (2021). The Relationship Between Physical Activity and Health-Related Quality of Life in People With Dementia: An Observational Study. *Journal of aging and physical activity*, 30(4), 626–634. <https://doi.org/10.1123/japa.2021-0189>
- Farooqui, A.A. (2019). Neurochemical Aspects of Dementia. Farooqui, A.A. (Ed.), *Molecular Mechanisms of Dementia Biomarkers, Neurochemistry, and Therapy* (1.Baskı, p. 1-38) içinde. Academic Press.

- Fiedor, J. ve Burda, K. (2014). Potential role of carotenoids as antioxidants in human health and disease. *Nutrients*, 6(2), 466–488. <https://doi.org/10.3390/nu6020466>
- Flieger, J., Flieger, W., Baj, J. ve Maciejewski, R. (2021). Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles. *Materials (Basel, Switzerland)*, 14(15), 4135. <https://doi.org/10.3390/ma14154135>
- Flores-Cordero, J. A., Pérez-Pérez, A., Jiménez-Cortegana, C., Alba, G., Flores-Barragán, A. ve Sánchez-Margalet, V. (2022). Obesity as a Risk Factor for Dementia and Alzheimer's Disease: The Role of Leptin. *International journal of molecular sciences*, 23(9), 5202. <https://doi.org/10.3390/ijms23095202>
- Flores, A. C., Jensen, G. L., Mitchell, D. C., Na, M., Wood, G. C., Still, C. D. ve Gao, X. (2023). Prospective Study of Diet Quality and the Risk of Dementia in the Oldest Old. *Nutrients*, 15(5), 1282. <https://doi.org/10.3390/nu15051282>
- Galasko, D. R., Peskind, E., Clark, C. M., Quinn, J. F., Ringman, J. M., Jicha, G. A., Cotman, C., Cottrell, B., Montine, T. J., Thomas, R. G., Aisen, P. ve Alzheimer's Disease Cooperative Study (2012). Antioxidants for Alzheimer disease: a randomized clinical trial with cerebrospinal fluid biomarker measures. *Archives of neurology*, 69(7), 836–841. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2012.85>
- Global status report on the public health response to dementia. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO .
- Graff-Radford, J., Yong, K. X. X., Apostolova, L. G., Bouwman, F. H., Carrillo, M., Dickerson, B. C., Rabinovici, G. D., Schott, J. M., Jones, D. T. ve Murray, M. E. (2021). New insights into atypical Alzheimer's disease in the era of biomarkers. *The Lancet. Neurology*, 20(3), 222–234. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30440-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30440-3)
- Guenther, P. M., Casavale, K. O., Reedy, J., Kirkpatrick, S. I., Hiza, H. A., Kuczyński, K. J., Kahle, L. L. ve Krebs-Smith, S. M. (2013). Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(4), 569–580. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.12.016>
- Guenther, P. M., Casavale, K. O., Reedy, J., Kirkpatrick, S. I., Hiza, H. A., Kuczyński, K. J., Kahle, L. L. ve Krebs-Smith, S. M. (2013). Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(4), 569–580. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.12.016>

- Guenther, P. M., Reedy, J., Krebs-Smith, S. M. ve Reeve, B. B. (2008). Evaluation of the Healthy Eating Index-2005. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(11), 1854–1864. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2008.08.011>
- Guzman-Martinez, L., Calfío, C., Farias, G. A., Vilches, C., Prieto, R. ve Maccioni, R. B. (2021). New Frontiers in the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 82(1), 51–63. <https://doi.org/10.3233/JAD-201059>
- Haraldstad, K., Wahl, A., Andenæs, R., Andersen, J. R., Andersen, M. H., Beisland, E., Borge, C. R., Engebretsen, E., Eisemann, M., Halvorsrud, L., Hanssen, T. A., Haugstvedt, A., Haugland, T., Johansen, V. A., Larsen, M. H., Løvereide, L., Løyland, B., Kvarme, L. G., Moons, P., Norekvål, T. M., ... LIVSFORSK network (2019). A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 28(10), 2641–2650. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02214-9>
- Haring, B., Wu, C., Mossavar-Rahmani, Y., Snetelaar, L., Brunner, R., Wallace, R. B., Neuhouwer, M. L. ve Wassertheil-Smoller, S. (2016). No Association between Dietary Patterns and Risk for Cognitive Decline in Older Women with 9-Year Follow-Up: Data from the Women's Health Initiative Memory Study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 116(6), 921–930. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.12.017>
- Hayes, J. P., Moody, J. N., Roca, J. G., Hayes, S. M. ve Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2020). Body mass index is associated with smaller medial temporal lobe volume in those at risk for Alzheimer's disease. *NeuroImage. Clinical*, 25, 102156. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102156>
- Hu, E. A., Wu, A., Dearborn, J. L., Gottesman, R. F., Sharrett, A. R., Steffen, L. M., Coresh, J. ve Rebholz, C. M. (2020). Adherence to Dietary Patterns and Risk of Incident Dementia: Findings from the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 78(2), 827–835. <https://doi.org/10.3233/JAD-200392>
- Huang, J., Xie, L., Song, A. ve Zhang, C. (2022). Selenium Status and Its Antioxidant Role in Metabolic Diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022, 7009863. <https://doi.org/10.1155/2022/7009863>

- Huang, X., Zhao, X., Li, B., Cai, Y., Zhang, S., Wan, Q. ve Yu, F. (2022). Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of sport and health science*, 11(2), 212–223. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.05.003>
- Hyun, J., Hall, C. B., Katz, M. J., Derby, C. A., Lipnicki, D. M., Crawford, J. D., Guaita, A., Vaccaro, R., Davin, A., Kim, K. W., Han, J. W., Bae, J. B., Röhr, S., Riedel-Heller, S., Ganguli, M., Jacobsen, E., Hughes, T. F., Brodaty, H., Kochan, N. A., Trollor, J., ... for Cohort Studies of Memory in an International Consortium (COSMIC) (2022). Education, Occupational Complexity, and Incident Dementia: A COSMIC Collaborative Cohort Study. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 85(1), 179–196. <https://doi.org/10.3233/JAD-210627>
- Ionescu-Tucker, A. ve Cotman, C. W. (2021). Emerging roles of oxidative stress in brain aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 107, 86–95. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2021.07.014>
- Jarosz, M., Olbert, M., Wyszogrodzka, G., Młyniec, K. ve Librowski, T. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-κB signaling. *Inflammopharmacology*, 25(1), 11–24. <https://doi.org/10.1007/s10787-017-0309-4>
- Jeeva, J. S., Sunitha, J., Ananthalakshmi, R., Rajkumari, S., Ramesh, M. ve Krishnan, R. (2015). Enzymatic antioxidants and its role in oral diseases. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 7(2), 331–333. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.163438>
- Juan M. Zolezzi, J. M. ve Villaseca, P. Nibaldo C. Inestrosa, N. C. (2020). Martin, C.R. ve Preedy, V.R. (Ed.), *Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Dementia: The Neuroscience of Dementia, Volume 2* (1. Baskı, s.163-176) içinde. Academic Press.
- Karabulut, H. ve Gülay, M. Ş. (2016). Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 1(1), 65-76.
- Kasper, J. D., Black, B. S., Shore, A. D. ve Rabins, P. V. (2009). Evaluation of the validity and reliability of the Alzheimer Disease-related Quality of Life Assessment Instrument. *Alzheimer disease and associated disorders*, 23(3), 275–284. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e31819b02bc>

- Kielczykowska, M., Kocot, J., Paździor, M. ve Musik, I. (2018). Selenium - a fascinating antioxidant of protective properties. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 27(2), 245–255. <https://doi.org/10.17219/acem/67222>
- Kim, J. W., Byun, M. S., Yi, D., Lee, J. H., Sung, K., Han, D., Byeon, G., Kim, M. J., Jung, J. H., Chang, Y. Y., Jung, G., Lee, J. Y., Lee, Y. S., Kim, Y. K., Kang, K. M., Sohn, C. H. ve Lee, D. Y. (2022). Association of low meal frequency with decreased *in vivo* Alzheimer's pathology. *iScience*, 25(11), 105422. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105422>
- Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., Vellas, B., Plauth, M. ve Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) (2003). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 22(4), 415–421. [https://doi.org/10.1016/s0261-5614\(03\)00098-0](https://doi.org/10.1016/s0261-5614(03)00098-0)
- Krebs-Smith, S. M., Pannucci, T. E., Subar, A. F., Kirkpatrick, S. I., Lerman, J. L., Tooze, J. A., Wilson, M. M. ve Reedy, J. (2018). Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 118(9), 1591–1602. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.05.021>
- Lamichhane, D., Lisa, M. ve Shulman, L. M. (2016). Parkinsonism. Lisak, R.P., Truong, D.D., Carroll, W.M. ve Bhidayasiri, R. (Ed.), *International neurology* (2. Baskı, s.179-187) içinde. Wiley Blackwell.
- Lee S. R. (2018). Critical Role of Zinc as Either an Antioxidant or a Prooxidant in Cellular Systems. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018, 9156285. <https://doi.org/10.1155/2018/9156285>
- León-Salas, B., Olazarán, J., Muñiz, R., González-Salvador, M. T. ve Martínez-Martín, P. (2011). Caregivers' estimation of patients' quality of life (QoL) in Alzheimer's disease (AD): an approach using the ADRQL. *Archives of gerontology and geriatrics*, 53(1), 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.05.021>
- Li, X., Feng, X., Sun, X., Hou, N., Han, F. ve Liu, Y. (2022). Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2019. *Frontiers in aging neuroscience*, 14, 937486. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.937486>

- Li, Y., Zhang, X., Su, J., Li, H., Meng, X., Zhang, S., Fang, S., Wang, W., Bao, L. ve Sun, J. (2021). Optimizing mealtime care for people with dementia from the perspective of formal caregivers: A systematic review of qualitative research. *International journal of nursing studies*, 123, 104046. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104046>
- Lipton, A.M. (2014). After the Diagnosis: Continuing Neurological Care of the Outpatient with Dementia. Quinn, J. F. (Ed.), *Dementia* (1. Baskı, s. 97-110) içinde. Wiley Blackwell.
- Liu, W., Cheon, J. ve Thomas, S. A. (2014). Interventions on mealtime difficulties in older adults with dementia: a systematic review. *International journal of nursing studies*, 51(1), 14–27. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.12.021>
- Long, P. H. (1960). On the quantity and quality of life. *Medical times*, 88, 613–619.
- Lv, S. Y., He, S., Ling, X. L., Wang, Y. Q., Huang, C., Long, J. R., Wang, J. Q., Qin, Y., Wei, H. ve Yu, C. Y. (2022). Review of lipoic acid: From a clinical therapeutic agent to various emerging biomaterials. *International journal of pharmaceutics*, 627, 122201. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122201>
- Margis, R., Dunand, C., Teixeira, F. K. ve Margis-Pinheiro, M. (2008). Glutathione peroxidase family- an evolutionary overview. *The FEBS journal*, 275(15), 3959–3970. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2008.06542.x>
- Matej, R., Tesar, A. ve Rusina, R. (2019). Alzheimer's disease and other neurodegenerative dementias in comorbidity: A clinical and neuropathological overview. *Clinical biochemistry*, 73, 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.08.005>
- Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M. ve Zujko, M. E. (2018). Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in medical sciences*, 63(1), 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.05.005>
- Moretti, M., Fraga, D. B. ve Rodrigues, A. L. S. (2017). Preventive and therapeutic potential of ascorbic acid in neurodegenerative diseases. *CNS neuroscience & therapeutics*, 23(12), 921–929. <https://doi.org/10.1111/cns.12767>
- Muñoz Fernández, S. S. ve Lima Ribeiro, S. M. (2018). Nutrition and Alzheimer Disease. *Clinics in geriatric medicine*, 34(4), 677–697. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.012>

- Munteanu, I. G. ve Apetrei, C. (2021). Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3380. <https://doi.org/10.3390/ijms22073380>
- Najar, J., Östling, S., Gudmundsson, P., Sundh, V., Johansson, L., Kern, S., ... ve Skoog, I. (2019). Cognitive and physical activity and dementia: a 44-year longitudinal population study of women. *Neurology*, 92(12), 1322-1330.
- Nascimento-Souza, M. A., Paiva, P. G., Martino, H. S. D. ve Ribeiro, A. Q. (2018). Dietary total antioxidant capacity as a tool in health outcomes in middle-aged and older adults: A systematic review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(6), 905–912. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1230089>
- Neha, K., Haider, M. R., Pathak, A. ve Yar, M. S. (2019). Medicinal prospects of antioxidants: A review. *European journal of medicinal chemistry*, 178, 687–704. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.06.010>
- Nooyens, A. C. J., van Gelder, B. M., Bueno-de-Mesquita, H. B., van Boxtel, M. P. J. ve Verschuren, W. M. M. (2018). Fish consumption, intake of fats and cognitive decline at middle and older age: the Doetinchem Cohort Study. *European journal of nutrition*, 57(4), 1667–1675. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1453-8>
- Nwadiugwu M. (2021). Early-onset dementia: key issues using a relationship-centred care approach. *Postgraduate medical journal*, 97(1151), 598–604. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138517>
- Parlak, M. M., Babademez, M. A., Alicura Tokgöz, S., Bizpınar, Ö. ve Saylam, G. (2022). Evaluation of Swallowing Function according to the Stage of Alzheimer's Disease. *Folia phoniatrica et logopaedica : official organ of the International Association of Logopedics and Phoniatrics (IALP)*, 74(3), 186–194. <https://doi.org/10.1159/000519263>
- Pekcan, P. (2011). Beslenme durumunun saptanması. Baysal A., Aksoy M., Besler, T., Bozkurt, N., Keçecioğlu S., Kutluay Merdol, T., Pekcan, G., Yıldız, E. (Editörler), *Diyet el kitabı* (11. Baskı, s.67-142) içinde. Hatiboğlu Yayınları.
- Pellegrini, N., Serafini, M., Colombi, B., Del Rio, D., Salvatore, S., Bianchi, M. ve Brighenti, F. (2003). Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *The Journal of nutrition*, 133(9), 2812–2819. <https://doi.org/10.1093/jn/133.9.2812>

- Podcasy, J. L. ve Epperson, C. N. (2016). Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias. *Dialogues in clinical neuroscience*, 18(4), 437–446. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2016.18.4/cepperson>
- Porsteinsson, A. P., Isaacson, R. S., Knox, S., Sabbagh, M. N. ve Rubino, I. (2021). Diagnosis of Early Alzheimer's Disease: Clinical Practice in 2021. *The journal of prevention of Alzheimer's disease*, 8(3), 371–386. <https://doi.org/10.14283/jpad.2021.23>
- Post M. W. (2014). Definitions of quality of life: what has happened and how to move on. *Topics in spinal cord injury rehabilitation*, 20(3), 167–180. <https://doi.org/10.1310/sci2003-167>
- Puri, S., Shaheen, M. ve Grover, B. (2023). Nutrition and cognitive health: A life course approach. *Frontiers in public health*, 11, 1023907. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1023907>
- Qizilbash, N., Gregson, J., Johnson, M. E., Pearce, N., Douglas, I., Wing, K., Evans, S. J. W. ve Pocock, S. J. (2015). BMI and risk of dementia in two million people over two decades: a retrospective cohort study. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 3(6), 431–436. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00033-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00033-9)
- Quinn, J. F. (2014). Primary Prevention of Dementia. *Dementia* (1. Baskı, s. 163-169) içinde. Wiley Blackwell.
- Rakıcıoğlu N., Acar, Tek N., Ayaz, A. ve Pekcan, G. (2012). *Yemek ve Besin Kataloğu* (3. Baskı). Hatipoğlu Yayınevi.
- Ranson, J. M., Rittman, T., Hayat, S., Brayne, C., Jessen, F., Blennow, K., van Duijn, C., Barkhof, F., Tang, E., Mummery, C. J., Stephan, B. C. M., Altomare, D., Frisoni, G. B., Ribaldi, F., Molinuevo, J. L., Scheltens, P., Llewellyn, D. J. ve European Task Force for Brain Health Services (2021). Modifiable risk factors for dementia and dementia risk profiling. A user manual for Brain Health Services-part 2 of 6. *Alzheimer's research & therapy*, 13(1), 169. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00895-4>
- Rauchová H. (2021). Coenzyme Q10 effects in neurological diseases. *Physiological research*, 70(Suppl4), S683–S714. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934712>

- Román, G. C., Jackson, R. E., Gadhia, R., Román, A. N. ve Reis, J. (2019). Mediterranean diet: The role of long-chain ω -3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Revue neurologique*, 175(10), 724–741. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.08.005>
- Rusek, M., Pluta, R., Ułamek-Kozioł, M. ve Czuczwar, S. J. (2019). Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease. *International journal of molecular sciences*, 20(16), 3892. <https://doi.org/10.3390/ijms20163892>
- Sahyouni, R., Brown, N. ve Chen, J. (2017). *Alzheimer's disease decoded: the history, present, and future of Alzheimer's disease and dementia* (2. Baskı, s. 3-36). World Scientific.
- Saleh, R. N. M. ve Minihane, A. M. (2022). Fish, n-3 fatty acids, cognition and dementia risk: not just a fishy tale. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 81(1), 27–40. <https://doi.org/10.1017/S0029665121003700>
- Salminen, K. S., Suominen, M. H., Soini, H., Kautiainen, H., Savikko, N., Saarela, R. K. T., Muurinen, S. ve Pitkala, K. H. (2019). Associations between Nutritional Status and Health-Related Quality of Life among Long-Term Care Residents in Helsinki. *The journal of nutrition, health & aging*, 23(5), 474–478. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1182-1>
- Sautin, Y. Y. ve Johnson, R. J. (2008). Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides, nucleotides & nucleic acids*, 27(6), 608–619. <https://doi.org/10.1080/15257770802138558>
- Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., ... van der Flier, W. M. (2021). *Alzheimer's disease*. *The Lancet*, 397(10284), 1577–1590. doi:10.1016/s0140-6736(20)32205-4
- Scheyer, O., Rahman, A., Hristov, H., Berkowitz, C., Isaacson, R. S., Diaz Brinton, R. ve Mosconi, L. (2018). Female Sex and Alzheimer's Risk: The Menopause Connection. *The journal of prevention of Alzheimer's disease*, 5(4), 225–230. <https://doi.org/10.14283/jpad.2018.34>
- Sen, S. ve Chakraborty, R. (2011). The role of antioxidants in human health. Andreescu, S. ve Hepel, M. (Eds.), *Oxidative stress: diagnostics, prevention, and therapy* (1. Baskı, 1-37) içinde, American Chemical Society.

- Serafini, M. ve Del Rio, D. (2004). Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the Total Antioxidant Capacity the right tool?. *Redox report : communications in free radical research*, 9(3), 145–152. <https://doi.org/10.1179/135100004225004814>
- Shaji, K. S., Sivakumar, P. T., Rao, G. P. ve Paul, N. (2018). Clinical Practice Guidelines for Management of Dementia. *Indian journal of psychiatry*, 60(3), 312–328. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.224472>
- Shams-White, M. M., Pannucci, T. E., Lerman, J. L., Herrick, K. A., Zimmer, M., Meyers Mathieu, K., Stoody, E. E. ve Reedy, J. (2023). Healthy Eating Index-2020: Review and Update Process to Reflect the Dietary Guidelines for Americans,2020-2025. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 123(9), 1280–1288. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2023.05.015>
- Shen, N., Wang, T., Gan, Q., Liu, S., Wang, L. ve Jin, B. (2022). Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food chemistry*, 383, 132531. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132531>
- Sheng, L. T., Jiang, Y. W., Feng, L., Pan, A. ve Koh, W. P. (2022). Dietary Total Antioxidant Capacity and Late-Life Cognitive Impairment: The Singapore Chinese Health Study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 77(3), 561–569. <https://doi.org/10.1093/gerona/glab100>
- Silva, M. V. F., Loures, C. M. G., Alves, L. C. V., de Souza, L. C., Borges, K. B. G. ve Carvalho, M. D. G. (2019). Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *Journal of biomedical science*, 26(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0524-y>
- Soto Conti C. P. (2021). Bilirubin: The toxic mechanisms of an antioxidant molecule. Bilirrubina: mecanismos tóxicos de una molécula antioxidante. *Archivos argentinos de pediatria*, 119(1), 18–25. <https://doi.org/10.5546/aap.2021.eng.e18>
- Soylu, C. ve Kütük, B. (2021). SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Türkçe formunun güvenirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1-9.
- Stahl, W. ve Sies, H. (2003). Antioxidant activity of carotenoids. *Molecular aspects of medicine*, 24(6), 345-351.
- Stefanova, E. ve Kostić, V. (2016). Vascular cognitive impairment. Lisak, R.P., Truong, D.D., Carroll, W.M. ve Bhidayasiri, R. (Ed.), *International neurology* (2. Baskı, s. 148-152) içinde. Wiley Blackwell.

- Takeuchi, H. ve Kawashima, R. (2023). Nutrients and Dementia: Prospective Study. *Nutrients*, 15(4), 842. <https://doi.org/10.3390/nu15040842>
- Theodosios-Nobelos, P., Papagiouvannis, G., Tziona, P. ve Rekka, E. A. (2021). Lipoic acid. Kinetics and pluripotent biological properties and derivatives. *Molecular biology reports*, 48(9), 6539–6550. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06643-z>
- Tiwari, S., Atluri, V., Kaushik, A., Yndart, A. ve Nair, M. (2019). Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *International journal of nanomedicine*, 14, 5541–5554. <https://doi.org/10.2147/IJN.S200490>
- Toro, J. ve Rodrigo, R. (2009). Oxidative Stress: Basic Overview. Rodrigo, R. (Ed.), *Oxidative stress and antioxidants: their role in human disease* (1. Baskı, s. 1-24) içinde. Nova Biomedical Books.
- Troiano, G. ve Lazzeri, G. (2020). A review of quality of life of patients suffering from ichthyosis. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 61(3), 374–378. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.3.1450>
- U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2010. Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, Release 2. Nutrient Data Laboratory Home Page: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata/orac>
- van de Rest, O., van der Zwaluw, N. L. ve de Groot, L. C. (2013). Literature review on the role of dietary protein and amino acids in cognitive functioning and cognitive decline. *Amino acids*, 45(5), 1035–1045. <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1583-0>
- Vanleerberghe, P., De Witte, N., Claes, C., Schalock, R. L. ve Verté, D. (2017). The quality of life of older people aging in place: a literature review. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 26(11), 2899–2907. <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1651-0>
- Vrdoljak, N. (2022). Carotenoids and Carcinogenesis: Exploring the Antioxidant and Cell Signaling Roles of Carotenoids in the Prevention of Cancer. *Critical Review in Oncogenesis*, 27(3).
- Wang, N., Tan, H. Y., Li, S., Xu, Y., Guo, W. ve Feng, Y. (2017). Supplementation of Micronutrient Selenium in Metabolic Diseases: Its Role as an Antioxidant. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 7478523. <https://doi.org/10.1155/2017/7478523>

- Wang, Q., Wen, X. ve Kong, J. (2020). Recent Progress on Uric Acid Detection: A Review. *Critical reviews in analytical chemistry*, 50(4), 359–375. <https://doi.org/10.1080/10408347.2019.1637711>
- Ware J. E., Kosinski, M. ve Keller, S. (1995). SF-12: *how to score the sf-12 physical and mental health summary scales*. Boston: The Health Institute, New England Medical Center.
- Ware J. E., Kosinski, M. ve Keller, S. (1994). SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Boston: The Health Institute, New England Medical Center.
- Weiss, A., Beloosesky, Y., Gingold-Belfer, R., Leibovici-Weissman, Y., Levy, Y., Mulla, F., Issa, N., Boltin, D., Koren-Morag, N., Meyerovitch, J., Sharon, E. ve Schmilovitz-Weiss, H. (2022). Association of Anemia with Dementia and Cognitive Decline among Community-Dwelling Elderly. *Gerontology*, 68(12), 1375–1383. <https://doi.org/10.1159/000522500>
- Whitmer, R. A., Sidney, S., Selby, J., Johnston, S. C. ve Yaffe, K. (2005). Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology*, 64(2), 277–281. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000149519.47454.F2>
- WHO. (1946). *WHO remains firmly committed to the principles set out in the preamble to the Constitution* <https://www.who.int/about/accountability/governance/constitution> (Erişim Tarihi: 20.12.2023).
- WHO. (1995). The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine* (1982), 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-k](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-k)
- WHO. (2010). *A healthy lifestyle-WHO recommendations*. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations> (Erişim Tarihi: 14.12.2023).
- Wojtunik-Kulesza, K. A., Oniszczyk, A., Oniszczyk, T. ve Waksmundzka-Hajnos, M. (2016). The influence of common free radicals and antioxidants on development of Alzheimer's Disease. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 78, 39–49. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2015.12.024>
- World Health Organization (WHO). (2019). Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

- Wu, M., Zhai, Y., Liang, X., Chen, W., Lin, R., Ma, L., Huang, Y., Zhao, D., Liang, Y., Zhao, W., Fang, J., Fang, S., Chen, Y., Wang, Q. ve Li, W. (2022). Connecting the Dots Between Hypercholesterolemia and Alzheimer's Disease: A Potential Mechanism Based on 27-Hydroxycholesterol. *Frontiers in neuroscience*, 16, 842814. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.842814>
- Xu, C., Su, B. B., Lozano, S. ve Wang, K. (2020). The neuron navigator 2 gene and Alzheimer's disease. Martin, C.R. ve Preedy, V.R. (Ed.), *Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Dementia: The Neuroscience of Dementia* (1. Baskı, s. 3-24) içinde. Academic Press.
- Xu, D., Wu, L., Yao, H. ve Zhao, L. (2022). Catalase-Like Nanozymes: Classification, Catalytic Mechanisms, and Their Applications. *Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*, 18(37), 2203400. <https://doi.org/10.1002/sml.202203400>
- Yavlal, F. ve Güngör, H. A. (2016). Demansta klinik bulgular. Nükleer Tıp Seminerleri, 3, 134-138.
- Yılmaz, G. (2019). *Demans tanısı almış geriatrik bireylerin beslenme durumlarının değerlendirilmesi* [Yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi.
- Yılmaz, G. ve Karaca, K. E. (2021). Demans Tanısı Alan ve Almayan Geriatrik Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 15(3), 521-530.
- Yoon, M., Yang, P. S., Jin, M. N., Yu, H. T., Kim, T. H., Jang, E., Uhm, J. S., Pak, H. N., Lee, M. H. ve Joung, B. (2021). Association of Physical Activity Level With Risk of Dementia in a Nationwide Cohort in Korea. *JAMA network open*, 4(12), 2138526. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.38526>
- Zhao, H., Zhang, R., Yan, X. ve Fan, K. (2021). Superoxide dismutase nanozymes: an emerging star for anti-oxidation. *Journal of materials chemistry. B*, 9(35), 6939–6957. <https://doi.org/10.1039/d1tb00720c>
- Zolezzi, J. M. ve Villaseca, P. Nibaldo C. Inestrosa, N. C. (2020). Toward an integrative understanding of the neuroinflammatory molecular milieu in Alzheimer disease neurodegeneration. Martin, C.R. ve Preedy, V.R. (Ed.), *Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Dementia: The Neuroscience of Dementia* (1. Baskı, s. 163-176) içinde. Academic Press.

Zucchella, C., Sinforiani, E., Tamburin, S., Federico, A., Mantovani, E., Bernini, S., ... ve Bartolo, M. (2018). The multidisciplinary approach to Alzheimer's disease and dementia. A narrative review of non-pharmacological treatment. *Frontiers in neurology*, 9, 1058.



EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 12.12.2023- E-10420511-050-28573



T.C.
İSTANBUL KENT ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu



Sayı : E-10420511-050-28573
Konu : Etik Kurul Onayı

12.12.2023

Sayın Azime İrem KURUHALİL

Yürütücülüğünü yapacağınız “Demans Tanısı Almış 45 Yaş Üstü Bireylerde Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesinin Yaşam Kalitesi İle İlişkisinin İncelenmesi” konulu çalışmanız ile ilgili başvurunuz Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu’nun 08.12.2023 tarihli, 2023-08 sayılı toplantısında görüşülerek ekteki şekliyle uygun olduğuna karar verildi.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Ahmet Tuğrul BİREN
Başkan

Ek: Raportör Değerlendirme Formu

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : IDMI-TBİM-8TPA Belge Doğrulama Adresi : <https://ebys.kent.edu.tr/sorgu/sorgula.aspx>

Adres: Cihangir Mahallesi Sıraselviler Caddesi No:71 Beyoğlu İstanbul
Telefon No : 2126101010 Fax No : 2122445368
e-Posta : saglikbilimleri.ayek@kent.edu.tr İnternet Adresi : <https://www.kent.edu.tr>
Kep Adresi : istanbulkentuniversitesi@hs03.kep.tr

Bilgi İçin :Bahar TURGUT
Fakülte Sekreteri
Dahili No:371



Ek 2: Anket Formları

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Katılımcı,

Bu çalışma bilimsel nitelikte bir çalışma olup konusu “**Demans Hastalarında Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi**”dir. Bu araştırma **Azime İrem KURUHALİL**’in İstanbul Kent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı’nda yüksek lisans tezi kapsamında yapılmaktadır. Araştırma demans tanısı alan ve demans tanısı almayan yetişkin bireylerde diyetin toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır.

Araştırmaya dahil edilen katılımcılara Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu okutularak araştırma hakkında bilgi verilecektir. Araştırmaya katılmak isteyen katılımcılardan araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacı tarafından hazırlanan Demografik Bilgiler (7), Sağlık ile İlgili Bilgiler (6), Beslenme Durumu İle İlgili Bilgiler (11) olmak üzere 3 bölümden oluşan 24 soruluk Anket Formu, Besin Tüketim Sıklığı, Kaydı, 24 saatlik Fiziksel Aktivite Saptama Formu, Nutrisyonel Risk Skoru-2002 (NRS-2002), ile verilerin toplanması amaçlanmaktadır. Araştırmada veri toplama aracı olarak anket formu kullanılacak olup katılımcıların yaklaşık 20-25 dakikasını ayırması gerekecektir. Katılımcılar yanıtlarını soruların yanında yer alan seçenekler arasında uygun olanı işaretleyerek ya da açık uçlu sorularda sorunun yanında bırakılan boşluğa yazarak belirtebilirler.

Araştırma esnasında karşılaşılabilecek herhangi bir risk yoktur. Araştırmada herhangi bir tedavi veya girişimde bulunulmayacaktır. Bu araştırmaya katılmanızla araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Bunun dışında katılımcılara herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır. Gönüllü katılımcının araştırmaya dahil olması isteğe bağlıdır. Gönüllü istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir. Etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabilecektir ancak bu bilgilerin gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. Bu çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır. Katılımcı çalışmaya katılmama ve çalışmanın herhangi bir aşamasında, hiçbir cezaya/yaptırıma maruz kalmaksızın, çalışmadan ayrılma hakkına sahiptir. Araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacak ve sizden de hiçbir ücret talep edilmeyecektir. Çalışmanın her aşamasında kimliğiniz gizli kalacaktır. Anketi yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz anlamına gelmektedir. Araştırma hakkında daha fazla bilgi almak için araştırmacı **Azime İrem KURUHALİL**’e danışabilir ve araştırmacıya 05..... numaralı cep telefonundan ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılım Onayı:

Araştırmanın bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum/sözlü olarak dinledim. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-Soyadı:

İmza:

Tarih:

Araştırma hakkındaki yukarıdaki ve istenen diğer bilgiler katılımcıya tarafımdan açıklanmış ve yazılı onamı alınmıştır.

Araştırmacının Adı-Soyadı: **Azime İrem KURUHALİL**

İmza:

Tarih:

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI

BESİNLER	TÜKETİM SIKLIĞI	Her öğün	Her gün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1-2	15 günde 1	Ayda 1	Tüketmiyor	Miktar
Et, yumurta, k.baklagil										
Dana eti (Tam yağlı)										
Dana eti (Yarım yağlı)										
Dana eti (Yağsız)										
Koyun eti										
Tavuk eti (Göğüs)										
Tavuk eti (Baget)										
Tavuk eti (Derili)										
Tavuk eti (But/baget)										
Tavuk (Derili kanat)										
Balık										
Yumurta										
Sucuk										
Salam										
Sosis										
Pastırma										
Karaciğer (Dana)										
Karaciğer (Koyun)										
Nohut										
Kuru fasulye										
Mercimek (Yeşil/kırmızı)										
Ay çekirdeği										
Kabak çekirdeği										
Fındık										
Yer fıstığı										
Antep fıstığı										
Kaju										
Ceviz										
Badem										
Süt ve süt ürünleri										
Tam yağlı süt										
Az yağlı süt										
Yağsız süt										
Tam yağlı yoğurt										
Az yağlı yoğurt										
Yağsız yoğurt										
Tam yağlı beyaz peynir										
Az yağlı beyaz peynir										
Kaşar peyniri										
Çökelek										
Keçi peyniri										
Krem peynir										
Lor peyniri										
Taze sebze-Meyve										
A grubu sebzeler										
B grubu sebzeler										
Patates										
Turunçgiller										
Diğer meyveler										
Ekmek ve tahıllar										
Beyaz ekmek										
Kepekli ekmek										
Tam tahıl ekmekleri										
Yufka										
Bazlama										

A grubu sebzeler: Brokoli, lahanası, karnabahar, kabak, ıspanak, bamya, taze fasulye, patlıcan, semiz otu, pazı

B grubu sebzeler: Havuç, enginar, balkabağı, bezelye, börülce, pırasa, bakla, yer elması, brüksel lahanası, kırmızı biber, kereviz

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI (DEVAM)

BESİNLER	TÜKETİM SIKLIĞI	Her öğün	Her gün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1-2	15 günde 1	Ayda 1	Tüketmiyor	Miktar
Pirinç										
Bulgur										
Makarna										
Tarhana										
Bisküvi/kraker										
Simit										
Kahvaltılık tahıllar										
Yağ ve şeker										
Şeker ve şeker yerine geçen										
Bal										
Reçel										
Pekmez										
Çikolata										
Lokum										
Hamur tatlıları										
Sütlü tatlılar										
Zeytinyağı										
Fındık yağı										
Ayçiçek yağı										
Mısırözü yağı										
Soya yağı										
Kanola yağı										
Tereyağı										
Sert margarin										
Yumuşak margarin										
Kuyruk yağı/iç yağı										
Cips										
Mayonez										
Zeytin										
İçecekler										
Hazır meyve suyu										
Taze meyve suyu										
Gazlı içecekler										
Maden suları										
Çay										
Bitki çayları										
Hazır kahve (Nescafe)										
Türk kahvesi										
Filtre kahve										
Bira										
Şarap										
Rakı										
Viski, cin										
Diğerleri										
Hazır çorba										
Pide (etli) / lahmacun										
Pide (peynirli)										
Pizza										
Pizza (sebzeli)										
Döner										
Kebap										
Hamburger										
Kızarmış tavuk parçaları										

24 SAATLİK FİZİKSEL AKTİVİTE SAPTAMA FORMU

Aşağıdaki aktiviteler için kaç saat harcadığınızı yazınız. (Toplam 24 saat veya 1440 dakika olması gerekmektedir.)	
AKTİVİTELER	AKTİVİTE SÜRESİ HAFTA İÇİ
Uyku	
Uzanarak Yapılan İşler (Dinlenme, tv izleme, okuma, müzik dinleme)	
Oturarak yapılan işler Ofis işleri (daktilo, bilgisayar, masa başı işler, çalışma) Ev işleri (ütü, örgü, dikiş, sebze ayıklama) Diğer (araba traktör sürme, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, balık tutma, halı dokuma, ayakkabı boyama vb)	
Ayakta yapılan HAFİF aktiviteler (yavaş yürüme, ev temizleme (çamaşır yıkama, bulaşık yıkama), yemek pişirme, duş almak, alışveriş, yoga, namaz kılmak vb.)	
Ayakta yapılan ORTA aktiviteler (yürüme orta hızda, bahçe işleri, araba yıkama, balık tutmak, pilates, masa tenisi, motor sürmek, vb.)	
Ayakta yapılan AĞIR aktiviteler (Tarla işleri (hasat, gübreleme, harman, kazma vb.), ağaç-odun kesme, yük taşıma, hamallık, inşaat işleri)	
HAFİF egzersiz/spor faaliyetleri (aerobik yapma, hızlı yürüme)	
ORTA egzersiz/spor faaliyetleri (voleybol, tenis, bilardo, dans, halk dansları, bisiklete binme vb.)	
AĞIR egzersiz/spor faaliyetleri (basketbol, futbol, kürek çekme, yüzme, squash (duvar tenisi), uzun mesafe koşu, uzakdoğu sporları, vücut geliştirme)	
TOPLAM (1440 DAKİKA)	

NÜTRİSYONEL RİSK SKORU (NRS-2002) DEĞERLENDİRME FORMU

Adı Soyadı:		Cinsiyeti:		Yaşı:	
Boy: cm	Kilo:	NRS Değerlendirme Tarihi:			
..... kg					
ÖN DEĞERLENDİRME					
• Vücut kitle endeksi (VKİ) < 20,5 kg/m ² mi?		Evet		Hayır	
• Hasta son 3 ayda kilo kaybetti mi?		Evet		Hayır	
• Geçen hafta gıda alımında azalma oldu mu?		Evet		Hayır	
• Hasta ileri derecede hasta mı? (örneğin yoğun bakımda mı?)		Evet		Hayır	
Bu sorulardan biri “Evet” ile cevaplanırsa, Esas Değerlendirmeye devam edilir. Bütün sorular “Hayır” ile cevaplanırsa, hastaya her hafta yeniden Ön Değerlendirme yapılır. Hastaya örneğin büyük bir ameliyat yapılması planlanıyorsa, olası bir riske karşı, önlem mahiyetinde bir beslenme planı uygulanması gerekir.					
ESAS DEĞERLENDİRME					
Beslenme Durumundaki Bozulma	Puan	Hastalık Şiddeti		Puan	
Normal beslenme durumu	0 (Yok)	Normal besin gereksinimi		0 (Yok)	
3 ayda > %5 kilo kaybı veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75’inin altında	1 (Hafif)	Kalça fraktürü, Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: Siroz, KOAH, Kronik Hemodiyaliz, Diyabet, Onkoloji		1 (Hafif)	
2 ay içinde kilo kaybı > %5 veya VKİ 18,5–20,5 + genel durum bozukluğu veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin % 25-50’si	2 (Orta)	Majör Abdominal Cerrahi, İnme, Şiddetli Pnömoni, Hematolojik Malignite		2 (Orta)	
1 ay içinde kilo kaybı > %5 (3 ayda > %15) veya VKİ < 18. 5 + genel durum bozukluğu veya geçen haftaki besin alımı normal ihtiyacının %0-25’i	3 (Şiddetli)	Kafa travması, Kemik iliği transplantasyonu, Yoğun Bakım hastaları (APACHE > 10)		3 (Şiddetli)	
TOPLAM SKOR:	+1 yaşı ≥70	TOPLAM SKOR:			
TOPLAM (Nütrisyonel Risk Skoru) NRS-2002:					
Total Skorun Hesaplanması: İlk önce Beslenme Durumundaki Bozulma bölümünün puanı bulunur. Sonra Hastalık Şiddeti puanı bulunur. Toplanır. En son olarak da hastanın yaşı 70 yaş ve üstü ise 1 puan daha eklenir. Böylece hastanın NRS bulunur. Puan ≥3: Beslenme riski mevcut, beslenme planı başlatılır. Puan <3: Haftada bir NRS 2002 değerlendirmesi yapılması gerekir. Eğer büyük bir cerrahi müdahale yapılması planlanıyorsa, olası risklere karşı önlem mahiyetinde bir beslenme planı uygulanmalıdır.					
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = Vücut Ağırlığı (kg.) / Boy uzunluğunun karesi (m.) Örnek: Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = 50 / (1.60x1.60)					

SF-12 YAŞAM KALİTESİ

YÖNERGE: Bu tarama formu size sağlığınıza ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır.

Bütün soruları belirtildiği şekilde cevaplayın. Eğer bir soruyu ne şekilde cevaplayacağınızdan emin olamazsanız, lütfen en yakın cevabı işaretleyiniz.

1. Genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

1	2	3	4	5
Mükemmel	Çok iyi	İyi	Fena değil	Kötü

Aşağıdaki maddeler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Su sıralarda sağlığınız sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
2. Orta zorlukta faaliyetler, örneğin masa kaldırmak, süpürmek, yürüyüş gibi hafif spor yapmak			
3. Birkaç kat merdiven çıkmak	1	2	3

Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde bedensel sağlığınız nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
4. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi...)	1	2
5. Yapabildiğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak	1	2

Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemlerinizi nedeniyle (üzüntülü ya da kaygılı olmak gibi) aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

- | | EVET | HAYIR |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| 6. Yaptığınızdan daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi...) | <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="2"/> |
| 7. İş ya da diğer uğraşları her zaman gibi dikkatlice yapamamak | <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="2"/> |
| 8. <u>Son bir ay (4 hafta)</u> içerisinde, <u>ağrı</u> normal işinize (ev dışında ve ev işi) ne kadar engel oldu? | | |

1	2	3	4	5
Hiç olmadı	Biraz	Orta derecede	Epey	Çok fazla

Aşağıdaki sorular geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen, her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin. Geçtiğimiz 4 hafta içindeki sürenin ne kadarı:

- | | Her zaman | Çoğu zaman | Epeyce | Arada sırada | Çok ender | Hiçbir zaman |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 9. Sakin ve huzurlu hissettiniz? | <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="2"/> | <input type="text" value="3"/> | <input type="text" value="4"/> | <input type="text" value="5"/> | <input type="text" value="6"/> |
| 10. Çok enerjiniz oldu? | <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="2"/> | <input type="text" value="3"/> | <input type="text" value="4"/> | <input type="text" value="5"/> | <input type="text" value="6"/> |
| 11. Mutsuz ve kederli oldunuz? | <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="2"/> | <input type="text" value="3"/> | <input type="text" value="4"/> | <input type="text" value="5"/> | <input type="text" value="6"/> |

12. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde, bu sürenin ne kadarında bedensel sağlığınız ya da duygusal problemlerinizi, sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu?

1 1	2 1	3 1	4 1	5 1
Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Çok ender	Hiçbir zaman

Ek 3: Kurum İzin Belgesi



**TÜRKİYE ALZHEİMER DERNEĞİ
İSTANBUL**

03/04/2024

Konu: Azime İrem KURUHALİL'in yüksek lisans tezi hk.

**İSTANBUL KENT ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**

İstanbul Kent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı 225141002 numaralı yüksek lisans öğrencisi Azime İrem Kuruhalil'in "*Demans Tanısı Almış 45 Yaş Üstü Bireylerde Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesinin Yaşam Kalitesi İle İlişkisinin İncelenmesi*" başlıklı yüksek lisans tez çalışmasını Türkiye Alzheimer Derneği'nde yürütme isteğine ilişkin belgeleri incelenmiştir.

Yapılan değerlendirme neticesinde söz konusu çalışmanın Ocak-Mart 2024 tarihleri arasında hizmetleri aksatmayacak şekilde, araştırmaya katılanların kişilik hakları ve güvenlikleri gözetilerek, gönüllülük ve gizlilik esaslarına uyulması kaydı ile yürütülmesi uygun bulunmuştur.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

**TÜRKİYE
ALZHEİMER DERNEĞİ**
Kuruluş Tarihi: 3 Ekim 1997
Kütük No: 34-85/185

Prof. Dr. Başar Bilgiç
Türkiye Alzheimer Derneği Başkanı



ÖZ GEÇMİŞ

Azime İrem Kuruhalil, 2018 yılında Şehremini Anadolu Lisesi'nden mezun olmuştur. 2022 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümünden mezun olarak diyetisyen ünvanı almaya hak kazanmıştır. Aynı yıl İstanbul Kent Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı'nda eğitimine başlamıştır. 2023 yılında İstanbul Aydın Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik bölümünde araştırma görevlisi olarak çalışmaya başlamış olup halen görevini sürdürmektedir.

