

**T.C.**  
**HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



**HEPATİK TUTULUM İLE GİDEN GLİKOJEN DEPO  
HASTALARINDA DİYET İNFLAMATUAR İNDEKSİN  
KARACİĞER ENZİMLERİ YÜKSEKLİĞİ İLE İLİŞKİSİ**

**FATMANUR YAVUZ ALASHQAR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**GAZİANTEP, 2023**

**T.C.**  
**HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**HEPATİK TUTULUM İLE GİDEN GLİKOJEN DEPO  
HASTALARINDA DİYET İNFLAMATUAR İNDEKSİN  
KARACİĞER ENZİMLERİ YÜKSEKLİĞİ İLE İLİŞKİSİ**

**FATMANUR YAVUZ ALASHQAR**

Hasan Kalyoncu Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü  
Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinin  
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'nın  
Doktora Programı İçin Öngördüğü  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
Olarak hazırlanmıştır.

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. YASEMİN BEYHAN**

GAZİANTEP, 2023



**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS TEZ KABUL VE ONAY  
FORMU**

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi **Fatmanur YAVUZ ALASHQAR** tarafından hazırlanan “Hepatik Tutulum İle Giden Glikojen Depo Hastalarında Diyet İnflamatuar İndeksin Karaciğer Enzimleri Yüksekliği İle İlişkisi ” başlıklı tez, **07/11/2023** tarihinde yapılan savunma sınavı sonucu **Başarılı** bulunarak jürimiz tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

<u>Görevi</u>	<u>Unvanı, Adı ve Soyadı</u>	<u>Kurumu/ Üniversitesi</u>	<u>İmzası</u>
<b>Tez Danışmanı</b>	Prof. Dr. Yasemin BEYHAN	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	
<b>Jüri Başkanı</b>	Dr. Öğr. Üyesi Ayşe ÜNLÜ	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	
<b>Jüri Üyesi</b>	Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Özerson KOÇ	Haliç Üniversitesi	

**Bu tez Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.**

Prof. Dr. M. Serhat YENİCE  
Enstitü Müdürü

## **TEZ SAVUNMA TUTANAĞI**

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

## **THESIS DEFENSE REPORT**

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

**Fatmanur YAVUZ ALASHQAR,2023**

## TEŞEKKÜR

Tez konusunda beni destekleyen ve yönlendiren değerli danışman hocam PROF. DR. YASEMİN BEYHAN'na,

Yoluma ışık tutan ve her daim desteğini esirgemeyen değerli hocam PROF. DR. HALİSE NESLİHAN ÖNENLİ MUNGAN'a

Beni büyüten ve bana her daim sonsuz güç veren, beni ilim yolunda her daim destekleyen, öğrenme ve daima yılmadan çalışma isteğini, gücünü bana veren canım babam DURMUŐ YAVUZ'a

Her daim yanımda olan canım annem HACER YAVUZ'a, her daim desteğini hissettiğim canım eőim DR. ENVER ALASHQAR'a ve canım kardeőlerime ve Yardımlarını esirgemeyen değerli çalışma arkadaşlarıma

Sonsuz teőekkürler.

FATMANUR YAVUZ ALASHQAR

## ÖZET

**Fatmanur YAVUZ ALASHQAR, Hepatik Tutulum İle Giden Glikojen Depo Hastalarında Diyet İnflamatuvar İndeksin Karaciğer Enzimleri Yüksekliği İle İlişkisi. Hasan Kalyoncu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep, 2023.**

Bu çalışmada hepatik tutulum ile giden glikojen depo hastalığı (GDH) tanılı hastaların beslenme durumlarının değerlendirilerek diyetin inflamatuvar etkisinin karaciğer enzimleri üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma, Çukurova Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Polikliniğinde, Hepatik Tutulumlu GDH tanısı ile takip edilen 2-18 yaş arası, 22'si (%55) erkek ve 18'i (%45) kadın olmak üzere 40 hasta üzerinde yapılmıştır. Akrabalık durumuna göre, katılımcıların %72,5'i kuzen olduğunu belirtirken, %27,5'i böyle bir akrabalık ilişkisi olmadığını ifade etmiştir. Hastalık tiplerine göre, katılımcıların %20'sinin tip Ia, %27,5'inin tip III, %10'unun tip VI, %35'inin tip IX ve %7,5'inin tip XI tanısı ile takip edildiği belirtilmiştir. Bazalda ve 3. ayda hastalara diyet inflamatuvar indeks (Dİİ) skorunu azaltacak diyet önerileri verilmiştir. Besin tüketim kaydı (BTK) ve besin sıklık formlarından elde edilen bilgiler ile Dİİ skorları hesaplanmıştır. Bazal değerlendirmede hastaların boy uzunluğu Z-skoru  $-1,55 \pm 2,50$  SDS iken, çalışma sonunda  $-1,45 \pm 1,84$  SDS olduğu, yağsız kas kütlelerinin başlangıçta  $25,60 \pm 13,61$  kg iken, çalışma sonunda  $26,17 \pm 12,64$  kg olduğu görüldü. Boy uzunluğu Z-skoru ve yağsız kas kütlelerinde görülen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla  $p < 0,05$ ,  $p = 0,001$ ). Yavaş salımlı karbonhidrat desteği (çiğ mısır nişastası veya glycosade) kullanımına göre çalışma süresince gruplar arasında Dİİ skorunun farklılık göstermediği saptandı ( $p > 0,05$ ). Antiinflamatuvar özellikte diyet tüketimi sonrasında bazale göre 6. ayda hastaların aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve trigliserid (TG) düzeylerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı değilken, kolesterol düzeyindeki düşüş anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Çalışmamızda, Dİİ skoru göz önüne alınarak düzenlenen diyetin farklı alt tiplerdeki GDH hastalarında büyüme, yağsız vücut kitlesi, karaciğer fonksiyon testleri ve hiperlipidemi üzerine istatistiksel olarak anlamlı olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonunda daha fazla sayı/alt tiplerdeki hastalarda yapılacak Dİİ değerlendirmeleriyle oluşturulacak diyetlerin, Dİİ'nin hastalığın seyri üzerine doğrudan/dolaylı etkileri konusunda daha net bilgiler sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Glikojen depo hastalığı, diyet inflamatuvar indeks, karaciğer enzimleri, beslenme

## **ABSTRACT**

**Fatmanur YAVUZ ALASHQAR, The Relationship Of Dietary Inflammatory Index With Liver Enzymes Elevation In Patients With Hepatic Involvement Glycogen Storage. Hasan Kalyoncu University Graduate School of Education, Department of Nutrition and Dietetics, Master's Thesis. Gaziantep, 2023.** This study aimed to evaluate the nutritional status of patients diagnosed with glycogen storage disease (GSD) with hepatic involvement and to determine the effect of the inflammatory effect of the diet on liver enzymes. The study was conducted on 40 patients, 22 (55%) males and 18 (45%) females, between the ages of 2-18, who were followed up with the diagnosis of Hepatic Glycogen Storage Disease at the Pediatric Nutrition and Metabolism Polyclinic of Çukurova University Training and Research Hospital. has been made. In terms of kinship status, 72.5% of the participants stated that they were cousins, while 27.5% stated that they did not have such a kinship relationship. According to Disease Types, it was stated that 20% of the participants were diagnosed with Type Ia, 27.5% with Type III, 10% with Type VI, 35% with Type IX and 7.5% with Type XI. At baseline and at the 3rd month, patients were given dietary recommendations that would reduce the dietary inflammatory index (DII) score. DII scores were calculated with the information obtained from the food consumption record and food frequency forms. In the baseline evaluation, the height Z-score of the patients was  $-1.55 \pm 2.50$  standard deviation score (SDS), at the end of the study it was  $-1.45 \pm 1.84$  SDS and the lean muscle mass was  $25.60 \pm 13.61$  kg at the beginning. At the end of the study, it was found to be  $26.17 \pm 12.64$  kg. The increase in height Z-score and lean muscle mass was found to be statistically significant ( $p < 0.05$ ,  $p = 0.001$ , respectively). It was determined that the DII score did not differ between the groups during the study depending on the use of slow-release carbohydrate supplements (raw corn starch or glycosade) ( $p > 0.05$ ). After consuming an antiinflammatory diet, the decrease in aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and triglyceride (TG) levels of the patients at 6 months compared to baseline was not statistically significant, while the decrease in cholesterol level was significant ( $p < 0.05$ ). In our study, it was observed that the diet designed accordingly had statistically significant positive effects on growth, lean body mass, liver function tests and hyperlipidemia in GDH patients of different subtypes. It is thought that at the end of the study, diets to be created with DII evaluations in a larger number/subtypes of patients will provide clearer information about the direct/indirect effects of DII on the course of the disease.

**Keywords:** Glycogen storage disease, dietary inflammatory index, liver enzymes, nutrition

## İÇİNDEKİLER

<b>TEZ SAVUNMA TUTANAĞI.....</b>	<b>iv</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>iii</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ .....</b>	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>	<b>ix</b>
<b>1.GİRİŞ.....</b>	<b>12</b>
1.1.Konunun Önemi ve Problemin Tanımı .....	12
1.2 Araştırmanın Amacı.....	14
1.3. Araştırmanın Hipotezleri.....	14
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>15</b>
2.1. Glikojen Depo Hastalıkları.....	15
2.2. Glikojen Depo Hastalıklarının Etiyolojisi .....	15
2.3. Glikojen Depo Hastalıklarının Patolojisi ve Klinik Bulguları.....	17
2.4. Glikojen Depo Hastalıklarının Epidemiyolojisi .....	18
2.5. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo hastalığı .....	18
2.5.1. Tanım .....	18
2.5.2. Glikojen Depo Hastalığı Tip 0 ( Glikojen Sentaz Eksikliği ) .....	19
2.5.3 Glikojen Depo Hastalığı Tip I (Von Dierke Hastalığı) .....	19
2.5.4. Glikojen Depo Hastalığı Tip III ( Cori Hastalığı) .....	20
2.5.5. Glikojen Depo Hastalığı Tip IV ( Andersen Hastalığı) .....	21
2.5.6. Glikojen Depo Hastalığı Tip IX ( Fosforilaz Kinaz Enzim Eksikliği ) .....	21
2.5.7. Glikojen Depo Hastalığı Tip XI ( Fanconi - Bickel Sendromu) .....	21
2.6. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalığında Tıbbi Beslenme Tedavisi .....	22
2.6.1. Glikojen Depo Hastalığı Tip 0 ( Glikojen Sentaz Eksikliği ) .....	23
2.6.2. Glikojen Depo Hastalığı Tip I (Von Gierke Hastalığı) .....	24
2.6.3. Glikojen Depo Hastalığı Tip III (Cori Hastalığı) .....	25
2.6.4. Glikojen Depo Hastalığı Tip IV (Andersen Hastalığı) .....	25
2.6.5. Glikojen Depo Hastalığı Tip IX ( Fosforilaz Kinaz Enzim Eksikliği ) .....	25
2.6.6. Glikojen Depo Hastalığı Tip XI ( Fanconi - Bickel Sendromu) .....	26
2.7. Karaciğer Enzim Fonksiyonlarında İnflamasyonun Rolü .....	26
2.7.1. İnflamasyon.....	26

2.7.2. İnflamasyon ve Beslenme .....	27
2.7.3. Karaciğer Enzim Fonksiyonlarında Beslenmenin ve İnflamasyonunun Rolü .....	29
2.8. Diyet İnflamatuvar İndeksi (Dİİ).....	30
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM .....</b>	<b>32</b>
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçim .....	32
3.2. Araştırmanın Etik Kurul Yönü .....	32
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi .....	32
3.4. Veri Toplama Gereçleri.....	33
3.4.1. Sosyodemografik özellikler .....	34
3.4.2. Hastalık ile ilgili bilgiler .....	34
3.3.3. Antropometrik bilgiler .....	34
3.3.3.1. Vücut ağırlığı ölçümü.....	34
3.3.3.2. Boy uzunluğu ölçümü .....	34
3.3.3.3. Bel çevresi ölçümü .....	35
3.3.3.4. Vücut kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> ) hesaplanması .....	35
3.4. Diyet inflamatuvar indeks hesaplanması.....	37
3.6. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	40
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>41</b>
4.1. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi .....	41
4.2. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Klinik Özelliklerinin ve Besin Desteği Kullanımının Değerlendirilmesi .....	43
4.3. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	44
4.4 Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının BIA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	44
4.5. Glikojen Depo Tiplerine Göre Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi.....	45
4.6. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Biyokimyasal Ölçüm Sonuçları .....	46
4.7. Hastalık Tiplerine Göre Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği Kullanma Durumu .....	47
4.8 Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Verilen Diyet Eğitimi Sonrasında Bazala Göre 6. Aydaki Dİİ Skorlarının Değerlendirilmesi.....	48
4.9. Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği Kullanımının Dİİ skoru ile İlişkisinin Değerlendirilmesi .....	49
4.10. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi .....	49

4.11. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi .....	50
4.12. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Mikro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi .....	52
4.13 Bazala Göre 6. Ayda Dİİ Skoru Azalan ve Dİİ Skoru Artan Hastaların, Bazal ve 6. Aydaki Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması.....	53
4.14 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	56
4.15 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Ay BİA Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	57
4.16 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Mikro Besin Ögeleri Tüketim Durumlarının Karşılaştırılması .....	58
4.17 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Mikro Besin Ögeleri Tüketim Durumlarının Karşılaştırılması .....	59
<b>5.TARTIŞMA .....</b>	<b>61</b>
5.2. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi .....	62
5.3.Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	64
5.4. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının BİA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	66
5.5. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi .....	67
5.6.Glikojen Depo Hastalarında Beslenme Durum Değerlendirilmesi.....	69
5.7. Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	71
5.8. Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Antropometrik ve BİA Bulgularının Değerlendirilmesi .....	74
5.9. Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Makro ve Mikro Besin Ögelerinin Alımlarının Değerlendirilmesi .....	76
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>80</b>
6.1. Sonuçlar .....	80
6.2. Öneriler .....	84
6.3. Araştırmanın Sınırlılıkları .....	85
<b>7.KAYNAKLAR.....</b>	<b>86</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>98</b>
<b>EK1. Etik Kurul Kararı .....</b>	<b>98</b>
<b>EK2. Kurum İzni.....</b>	<b>99</b>
<b>EK3. Veri Toplama ve Gönüllüleri Bilgilendirme Formu .....</b>	<b>100</b>

<b>EK4. İntihal Raporu.....</b>	<b>108</b>
<b>EK5. Kısa Özgeçmiş .....</b>	<b>111</b>



## ÇİZELGELAR DİZİNİ

<b>Çizelge 2. 1</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalıklarının Sınıflandırılması .....	18
<b>Çizelge 2.2</b> Akdeniz tarzı bir diyetle yaygın olarak bulunan polifenoller.....	28
<b>Çizelge 3.1</b> Hastaların WHO Z skoruna Göre Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi .....	35
<b>Çizelge 3.2</b> Diyet İnflamatuvar İndeksi Hesaplanırken Kullanılan Besin ve Besin Ögesi Parametrelerinin Genel İnflamatuvar Etki Skoru, Ortalama Günlük Alım Miktarı Ve Standart Sapma Değerleri .....	38
<b>Çizelge 3.2</b> Diyet İnflamatuvar İndeksi Hesaplanırken Kullanılmayan Besin ve Besin Ögesi Parametrelerinin Genel İnflamatuvar Etki Skoru, Ortalama Günlük Alım Miktarı ve Standart Sapma Değerleri .....	39
<b>Çizelge 4.1</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri .....	42
<b>Çizelge 4.2</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Klinik Özellikleri .....	43
<b>Çizelge 4.3</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Antropometrik Ölçümleri .....	44
<b>Çizelge 4.4</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının BIA Ölçümleri .....	45
<b>Çizelge 4.5</b> Glikojen Depo Tiplerine Göre Radyolojik Bulgular .....	45
<b>Çizelge 4.6</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Biyokimyasal Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	47
<b>Çizelge 4.7</b> Hastalık Tiplerine Göre Yavaş Salınımlı Karbonhidrat Desteği Kullanım Durumu .....	48
<b>Çizelge 4.8</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Bazala Göre 6. Aydaki Dİİ Skorlarının Değerlendirilmesi.....	48
<b>Çizelge 4.9</b> Yavaş Salınımlı Karbonhidrat Desteği Kullanımı ile Dİİ Skoru Değerlendirmesi .....	49
<b>Çizelge 4.10</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi .....	49
<b>Çizelge 4.11.</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Makro Besin Ögesi Alımları.....	51
<b>Çizelge 4.12.</b> Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Mikro Besin Ögesi Alımları .....	53
<b>Çizelge 4.13</b> Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması.....	55

<b>Çizelge 4.14</b> Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastalarda Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması .....	56
<b>Çizelge 4.15</b> Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Ay BİA Ölçümlerinin Karşılaştırılması .....	58
<b>Çizelge 4.16</b> Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Mikro Besin Öğeleri Tüketim Durumlarının Karşılaştırılması .....	59
<b>Çizelge 4.17</b> Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Mikro Besin Öğeleri Tüketim Durumlarının Karşılaştırılması .....	60



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Glikojen yapımı ve yıkımı.....	15
Şekil 3.1 Dİİ Z skor hesaplaması.....	38



## SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

<b>AGL</b>	Glikojen Dal Kırıcı Enzim
<b>AFP</b>	Alfa Fetoprotein
<b>ALT</b>	Alanin Transaminaz
<b>AST</b>	Aspartat Transaminaz
<b>ATP</b>	Adenozintrifosfat
<b>BEBİS</b>	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
<b>BİA</b>	Biyoelektriksel İmpedans Analizi
<b>BTK</b>	Besin Tüketim Kaydı
<b>CK</b>	Kreatin Kinaz
<b>CRP</b>	Serum C-reaktif Protein
<b>ÇEDD</b>	Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği
<b>Dİİ</b>	Diyet İnflamatuvar İndeksi
<b>DİS</b>	Diyet İltihabı Skoru
<b>dL</b>	Desilitre
<b>DSÖ/WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>EKO</b>	Ekokardiyografi
<b>FLI</b>	Yağlı Karaciğer İndeksi
<b>g</b>	Gram
<b>GDH</b>	Glikojen Depo Hastalığı
<b>GGT</b>	Gamma Glutamil Transferaz
<b>GLUT2</b>	Glikoz taşıyıcı 2
<b>HbA1c</b>	Hemoglobin A1C
<b>HDL</b>	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü
<b>İL-6</b>	İnterlökin-6
<b>KD</b>	Ketojenik Diyet
<b>kg</b>	Kilogram
<b>kcal</b>	Kilokalori
<b>m</b>	Metre
<b>MAFLD</b>	Metabolik İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı
<b>mg</b>	Miligram
<b>n</b>	Sayı
<b>NAYKH</b>	Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

<b>ng</b>	Nanogram
<b>NLR</b>	Nötrofil Lenfosit Oranı
<b>LDL</b>	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü
<b>LPS</b>	Postprandiyal lipopolisakkarit
<b>OGTT</b>	Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>OZYA</b>	Orta Zincirli Yağ Asidi
<b>PhK</b>	Fosforilaz Kinaz
<b>PHKA2</b>	Fosforilaz Kinaz Alfa 2
<b>PHKB</b>	Fosforilaz Kinaz Beta
<b>PHKG2</b>	Fosforilaz Kinaz, Gama
<b>SDS</b>	Standart Deviasyon Skoru
<b>SPSS</b>	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi
<b>SD</b>	Standart Deviasyon
<b>TG</b>	Trigliserid
<b>TLR4</b>	Toll benzeri reseptör 4
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktörü A
<b>UCCS</b>	Pişmemiş Mısır Nişastası
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>BKİ</b>	Beden Kitle İndeksi
<b><math>\mu</math>g</b>	Mikrogram
<b>%</b>	Yüzde

# 1.GİRİŞ

## 1.1.Konunun Önemi ve Problemin Tanımı

Glikojen,  $\alpha$ -(1,4) ve  $\alpha$ -(1,6) glikosidik bağlarla birleştirilmiş glikoz moleküllerinden oluşan çok dallı bir polisakkarittir ve glikozun temel depo şeklidir. Başta karaciğer olmak üzere böbrek ve kas gibi organlarda depolanmaktadır. Karaciğerde depolanan glikojenin temel görevi, açlık esnasında hücreye glikoz sunmaktır. Kastaki glikojen depoları ise enerji ihtiyacı durumunda adenzin trifosfat (ATP)'a substrat sağlamakla görevlidir (1).

Kan glikoz düzeyleri, glikoneogenez ve glikojenoliz ile korunmaktadır. Glikoz metabolizmasında kullanılan kimi enzimler (glukoz 6-fosfataz, fruktoz 1, 6-bifosfataz ve fosfoenolpiruvat karboksikinaz) tersinir çalışmaktadır. Bu enzimlerin işleyişindeki bir bozulma anormal bir glikojen depolanması ile sonuçlanır ve glikoz hemostazında bozulmalara neden olmaktadır. Bu durum glikojen metabolizması bozukluğu olarak adlandırılmaktadır (2).

Glikojen depo hastalığı (GDH) genetik geçişli bir karbonhidrat metabolizma bozukluğudur. Metabolize edilemeyen glikoz çoğunlukla karaciğer olmak üzere böbrek ve kasta birikmesiyle sonuçlanmaktadır (3). Literatürde GDH'nin on beşten fazla türü bulunmaktadır. Sınıflandırılması hasar verdiği dokuya veya eksikliği gözlenen enzime göre yapılmaktadır. Öncelikle karaciğer ve kas olmakla birlikte farklı doku ve organları da etkilediği bildirilmektedir. Karaciğeri etkileyen tipleri hepatik tutulumlu glikojen depo hastalığı sınıfında tanımlanmaktadır (4,5).

Hepatik tutulumlu GDH, karaciğerde meydana gelen glikojen sentezi, glikoliz, glukoneogenez olaylarını düzenleyen enzim ve hormonların işlevsel bozukluğu ile meydana gelmektedir. Hepatik tutulumlu GDH'nin tip 0, tip I, tip III, tip IV, tip VI, tip IX ve tip XI olmak üzere 7 ayrı tipi bulunmaktadır. Hepatik tutulumlu GDH'de karaciğerde meydana gelen glikoz metabolizmasının bozulmasıyla birlikte karaciğer dışında böbrek ve bağırsak gibi organlar da olumsuz etkilenmektedir (6). Semptomları arasında, uzun süreli açlıkta hipoglisemi görülürken buna ek olarak hepatomegali, hepatosteatoz, hiperlipidemi, özellikle bazı tiplerinde görülen sık tekrarlayan enfeksiyonlar, laktik asidemi, hiperürisemi ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi klinik bulgular görülmektedir (3).

Birçok tedavi yöntemi bulunmakla birlikte tedavinin en önemli basamağında tıbbi beslenme tedavisi bulunmaktadır. Diyet tedavisi hastalığın seyrini ve yaşam kalitesini

etkileyen en önemli faktörlerden biridir. GDH'lerde diyet uygulamalarının birincil amacı normoglisemiyi sağlamaktır. Aynı zamanda oluşabilecek diğer komplikasyonları önlemekle birlikte ideal büyüme ve gelişme için yeterli enerji ve besin öğelerini sağlamak tedavide oldukça önemlidir. Normoglisemiyi sağlamanın temelinde, diyet tedavisinde ek olarak yavaş salınımlı karbonhidrat desteği kullanımını birincil tedavi olarak görülmektedir. Yavaş salınımlı karbonhidrat tedavisi ile birlikte karbonhidrat alımının kısıtlandığı diyet yönetimi hastalığın seyrini iyileştirdiği düşünülmektedir. Tedavi optimize edilemez ise hepatik adenomlar, hepatoselüler karsinom, fibroz ve siroz gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (7). Beslenme tedavisinde kullanılan yavaş salınımlı karbonhidrat kullanımının (çiğ mısır nişastası veya glycosade) kan glikoz seviyesini normalize ettiği kanıtlanmıştır. Bunun yanı sıra çiğ mısır nişastası tedavisi alan hepatik tutulumlu GDH'lerde yapılan bir çalışmada, hastalarda yüksek yağ kütlesi sık görülmüştür ve çalışmaya katılan hastalarda fazla kilo tespit edilmiştir. Yüksek yağ kütlesi ve ideal ağırlıktan fazla kiloya sahip olmanın proinflamatuvar duruma ve oksidatif stres oluşumuna neden olabileceğini düşündürmüştür (8).

İnflamasyon; beslenme, cinsiyet, yaş, alkol ve sigara kullanımı ve bazı hastalıklardan etkilenir ve çeşitli patolojilere ve doğal süreçlere büyük ölçüde katkı sağlayabilmektedir. Glikojen depo hastalarında sık gözlenen yüksek yağ kütlesi ve aşırı kilo birçok hastalıkla ilişkilendirilmekle birlikte inflamasyon ile de ilişkili bulunmuştur. Yağ dokularında depolanan makro besinlerin artışı; tümör nekroz faktörü  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin-6 (IL-6), serum C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar bileşenlerin salınmasını uyarırken adiponektin gibi antiinflamatuvar bileşenlerin azalmasına neden olabilmektedir (9). Beslenme açısından değerlendirildiğinde inflamasyonu yavaşlatmak veya kontrol edebilmek için diyet önemli bir yol olarak görülebilmektedir (10).

Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ), literatüre dayalı olarak hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar diyet öğelerinin katkısının göz önüne alındığı bir puanlama sistemidir (8). Dİİ, hastaların beslenme tarzlarının inflamatuvar eğilimlerini ölçmek amaçlı kullanılan bir indekstir. Hastaların besin tüketim kayıtları veya besin tüketim sıklığı ile elde edilen iki veriden, Dİİ hesaplamasında kullanılan 45 besin parametresinin tüketim miktarlarının inflamasyona etkisi hesaplanarak bireyin diyetinin inflamasyon skoru elde edilmektedir. Dİİ skorunun yüksek olması bireyin beslenme tarzının inflamasyonu arttırıcı (proinflamatuvar diyet), düşük olması (antiinflamatuvar diyet) ise inflamasyonu önleyici olarak nitelendirilmektedir (11).

## 1.2 Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada birincil amaç, Çukurova Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ocuk Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde ve ocuk Beslenme Polikliniğinde takibe alınan hepatik tutulumlu glikojen depo hastalığı tanılı hastaların beslenme durumlarını değerlendirerek, diyetin inflamatuvar etkisi ile ilişkisinin belirlenmesidir. İkincil amaç, diyet inflamatuvar indeksinin karaciğer enzimleri üzerine etkisini araştırarak bu alanda yapılacak gelecekteki çalışmalara yol açmaktır.

## 1.3. Araştırmanın Hipotezleri

- Glikojen depo hastalarında AST ve ALT düzeyleri ile Dİİ skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.
- Glikojen depo hastalarında antropometrik ölçümleri ile Dİİ skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.
- Diyet inflamatuvar indeks skoru ile yaş grupları arasında anlamlı bir ilişki vardır.
- Glikojen depo hastalarında yavaş salınımlı karbonhidrat desteği kullanımı ile Dİİ skoru arasında anlamlı bir ilişki yoktur.
- Hastaların Dİİ skoru ile besin tüketim durumları arasında anlamlı bir ilişki vardır.
- Diyet inflamatuvar indeks skoru ile yağ kütlesi arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Glikojen Depo Hastalıkları

Glikojen, sitoplazma içinde glikoz depolamanın ana şeklidir. Glikojenoliz, glikojenin parçalanmasıyla ortaya çıkan glikozun kan dolaşımına geçtiği süreçtir. Glikojenden glikoz salınımında yer alan karaciğer fosforilaz, karaciğer fosforilaz kinaz ve dallanma giderici enzim dahil olmak üzere birçok enzim bulunmaktadır. GDH bu yollardaki enzimatik kusurlardan kaynaklı glikojenin depolanmasında veya yıkımında bozukluğa sebep olan, karbonhidrat metabolizmasındaki doğuştan gelen ve otozomal resesif (tip IX hariç) olarak aktarılan metabolik bir hastalıktır. Enzim defekti nedeniyle glikojenin kullanılmaması veya anormal bir şekilde depolanmasıyla sonuçlanmaktadır (12,13).

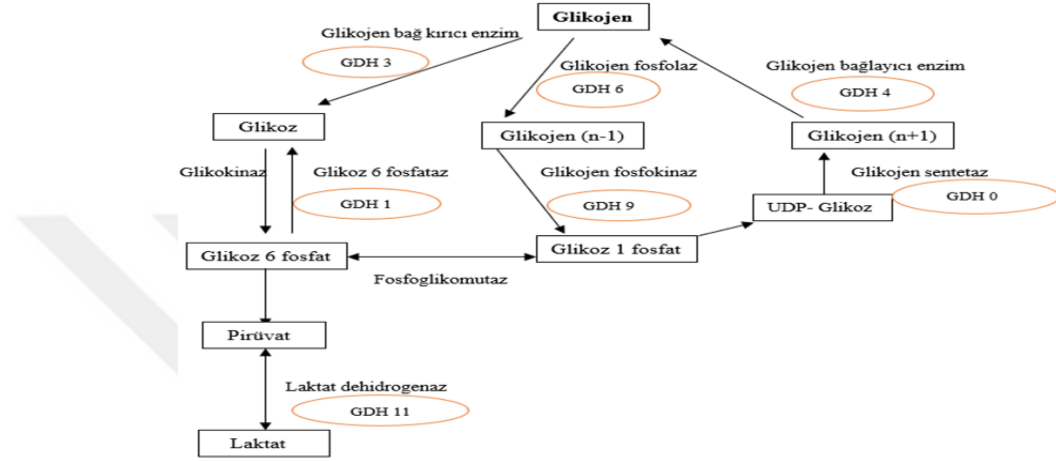
Çoğunlukla karaciğeri etkilemekle birlikte iskelet kası, böbrekler ve bazen de kalp gibi organları etkileyebilmektedir. Semptomlarından biri olan hipoglisemi, hepatik tutulumlu GDH'lerin (tip 0, I, III, VI, IX ve XI) birincil belirtisi iken halsizlik ve/veya kas krampları, kas GDH'lerinin (tip II, III, IV, V, VII, X) birincil belirtisi olmaktadır (3,14). Diğer bulgular arasında hepatomegali, hepatosteatoz, hiperlipidemi, laktik asidemi, hiperürisemi ve karaciğer fonksiyon bozukluğu görülürken obezite, kas kütlesinde azalma, gecikmiş ergenlik, büyüme ve gelişmede gerilik, bazı tiplerinde nötropeni, nötrofil ve monosit disfonksiyonu, tekrarlayan enfeksiyonlar ve inflamatuvar barsak hastalığı (IBD) da ek olarak gelişebilmektedir (15,16).

Glikojen depo hastalığının beslenme tedavisi birincil ve önemli bir tedavi olarak görülmektedir. En önemli semptomlarından biri olan hipoglisemiyi önlemek amacıyla genellikle diyet tedavisinde yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanılmaktadır. Hastalığın seyrine göre karaciğer transplantasyonu da başka bir tedavi seçeneği olarak görülebilmektedir (14).

### 2.2. Glikojen Depo Hastalıklarının Etiyolojisi

Glikojen depo hastalığının etiyolojisi, glikojenin sentezine (glikojenez) ve yıkımına (glikojenoliz) yol açan metabolik olayların bilinmesiyle anlaşılır. Glikojenez veya glikojenolizde yer alan enzimlerdeki ve taşıyıcılardaki genetik kusurlar, tüm GDH'lerin gerçek veya potansiyel nedenleridir (17). Glikoz homeostazı, organların enerji ihtiyacını karşılamak ve bireyin fizyolojik sürecinin devamlılığını korumak için

önemlidir. Karaciğer, glikozun kanda optimal düzeyde bulunması için gerekli olan glikojenez, glikojenoliz, glikoliz ve glukoneogenez dahil olmak üzere çeşitli glikoz metabolizması yollarını kontrol ederek glikoz homeostazının düzenlenmesinde ve kontrolünde anahtar bir role sahiptir. Yollarında yer alan enzimlerin hem akut hem de kronik düzenlenmesi bu karmaşık iç içe geçmiş sistemlerin düzenli çalışması için şarttır (18).



**Şekil 2.1** Glikojen yapımı ve yıkımı

Glikojen metabolizmasında allosterik ve hormonal düzenlemelerin ikisi birlikte görevlidir. Çeşitli metabolik ara maddeler tarafından allosterik kontrol bu yolların akut kontrolünü oluşturur ve bu enzimleri kodlayan genlerin herhangi bir mutasyona uğramaması bu metabolik yolların uzun süreli düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir (19).

Karaciğer; plazma ve hepatik glikoz düzeylerinin dengesini kontrol eden bir organ olarak önemli bir role sahiptir. Beslenme koşulları altında, diyet karbonhidratının ana heksoz monomeri olan glikoz karaciğere alınır, glikoliz yoluyla oksitlenir ve glikoz-6 fosfata çevrilir. Yemekten sonra plazma glikoz düzeyleri yükselir; daha sonra glikoz ya piruvata metabolize edilir ya da glikojen olarak depolanır. Glikojen sentezi ve yıkımı, glukagon, adrenalin, kortizol ve insülin gibi farklı hormonlar tarafından düzenlenir (3). Enerji için acil bir yakıt olarak kullanılmayan fazla glikoz, başlangıçta glikojen olarak depolanır ve daha sonra lipogenez yoluyla triaçilgliserollere dönüştürülür. Pankreas insülini, bu süreçteki kilit düzenleyici enzimleri akut posttranslasyonel değişimlerle aktive ederek süreçte önemli bir rol almaktadır (19,20).

### 2.3. Glikojen Depo Hastalıklarının Patolojisi ve Klinik Bulguları

Glikojen genellikle karaciğer ve kaslarda depolanmaktadır. Glikojenin birincil fizyolojik görevi, glikoz homeostazı için glikojenoliz yoluyla doku ve hücrelere glikoz sağlamaktır. Karaciğerdeki glikojen depoları, kandaki optimal glikoz düzeylerini korumak için kullanılırken; kas depoları, fiziksel aktivitenin arttığı dönemlerde enerji kaynağı olarak kaslar için glikoz kaynağı olarak kullanılır. Glikojen metabolizmasıyla ilgili bir bozuklukta karaciğer ve kas etkilenmekle birlikte birtakım semptomlar ortaya çıkmaktadır (4,21).

Hepatik tutulumlu GDH'lerde karaciğerde glikojenin sentezlenememesi ya da glikozun enerji metabolizmasına girememesi sonucu ayırt edici semptom olarak hipoglisemi ve hepatomegali ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte farklı semptomlarla da karşılaşmaktadır (3). Fizyolojik yollarda meydana gelen bozulma sonucu hipoglisemi gelişir ve beyin için alternatif bir enerji kaynağı olarak laktik asit kullanılır. Karaciğerde biriken glikoz-6 fosfatın laktik aside çevrilmesiyle laktik asidemi oluşur. Glikoz-6 fosfatın eksikliğiyle kandaki laktik asit seviyesi 4-8 katına çıkabilmektedir. Fruktoz, galaktoz, gliserolde aynı şekilde glikoza çevrilemez ve laktik asit düzeylerinde artışa neden olur. Ürik asit üretiminin artmasıyla ve böbreklerde atılımının azalmasıyla kandaki ürik asit artar ve hiperürisemi görülebilmektedir. Açlık halinde serbest yağ asitleri; serum trigliserid, fosfolipid ve kolesterol düzeylerini artırır. Bunlarla birlikte hepatomegali, hepatosteatoz, kas krampları, egzersiz intoleransı ve halsizlik gelişebilmektedir. Nadiren de olsa miyokardiyal dokuyu da etkileyebilir ve kardiyomiyopatiye ve kardiyak iletim bozukluklarına neden olabilmektedir. Serum glikoz seviyesindeki bozulmalar, ihtiyaç duyulan metabolitleri karşılamak amacıyla alternatif yolları tetiklemektedir (3,22,23).

Histolojik olarak glikoz-6 fosfat eksikliği ile karaciğerde ve böbreklerde normalden fazla biriken glikojen, yağ birikmesine neden olur ve her ikisi de ilerleyici hepatomegali ve nefromegali gelişmesine yol açmaktadır (24). Yüksek lipit düzeylerinin seyri sonucunda ksantomlar ve pankreatit gelişebilmektedir. Glikozun glikojene metabolize olamaması sonucu glikojen birikimi görülerek karaciğerde yağlanmaya ve karaciğer enzimlerinde yüksekliklere sebep olabilmektedir (25).

Glikojen depo hastalığı tip VI ve tip IX olan hastalar rutin olarak yaşamın ilk yıllarında yüksek transaminazlar, alkalın fosfataz ve gama glutamil transferaz (GGT) ile birlikte hepatomegali semptomlarını görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada

transaminazlar, özellikle bazı GDH tip IX vakalarında önemli ölçüde yükselebildiği bununla birlikte ALT ve/veya AST düzeylerinin de yükseldiği görülmüştür (26).

## 2.4. Glikojen Depo Hastalıklarının Epidemiyolojisi

Glikojen depo hastalığı görülme sıklığı düşüktür ve nadir hastalıklar grubunda kabul edilirler. İnsidansının 20000-43000 canlı doğumda 1 vaka olduğu tahmin edilmektedir (27). Akriba evliliklerinin bu oranı arttırdığı bilinmekle birlikte bu oranın tanı konulmamış bebek ölümleri ve tanısı konulmamış hastaların dahil edilmediği düşünülerek doğruluğunun kesin olmadığı düşünülmektedir. GDH içerisinde glikoz-6 fosfataz eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan tip I en fazla oranda görülmektedir (28).

## 2.5. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo hastalığı

### 2.5.1. Tanım

Glikojen, insanlarda karbonhidratın ana depolama şeklidir. Genellikle karaciğer ve kasta depolanmaktadır. GDH'ler, depolanan enerji biçimi olarak işlev gören glikozun çok dallı bir polisakarit olan glikojen metabolizmasında görülen kalıtsal metabolik bozuklukları grubudur (3). Bu hastalık grubu glikojen metabolizmasındaki enzimlerin defekti sonucu glikozun glikojene çevrilememesi ile meydana gelmektedir (29).GDH gruplandırılması eksik olan enzime veya etkilendiği dokuya göre sınıflandırılmaktadır. Karaciğerde meydana gelen enzim eksikliği veya yokluğu sonucu hepatik tutulumlu GDH oluşmaktadır (30). Karaciğer tutulumlu olan GDH, etkilenen enzime göre tip 0, I, III, IV, VI, IX ve XI olarak sınıflandırılmaktadır (17).

### Çizelge 2. 1. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalıklarının Sınıflandırılması

Hastalık Tipi	Neden Olan Enzim / Transport	Etkilediği Organ
<b>GDH Tip 0</b>	Glikojen sentaz eksikliği	Karaciğer
<b>GDH Tip I</b>	Glikoz 6-fosfataz eksikliği	Karaciğer / Böbrek
<b>GDH Tip III</b>	Amilo 1,6 glikozidaz eksikliği	Karaciğer, Kas
<b>GDH Tip IV</b>	Dal kırıcı enzim eksikliği	Karaciğer
<b>GDH Tip VI</b>	Glikojen fosforilaz eksikliği	Karaciğer
<b>GDH Tip IX</b>	Fosforilaz kinaz eksikliği	Karaciğer
<b>GDH Tip XI</b>	Laktat dehidrogenaz eksikliği	Karaciğer, Kas

Karaciğerde bulunan glikojen, insan vücudunda özellikle açlık durumunda kan glikoz düzeylerinin korunması için bir glikoz rezervi olarak kullanılmaktadır. Kan glikoz seviyesi düştüğünde karaciğer glikojenini glikoza parçalayan bir dizi enzimatik reaksiyonu aktive eder (31). Hipoglisemi ve hepatomegali hastalığın spesifik

semptomlarıdır ancak bununla birlikte kas ve renal tübüler tutulumlu, dislipidemi ve osteopeni gelişebilmektedir. AST, ALT ve kreatin kinaz(CK) konsantrasyonlarında artış ve hiperlipidemi görülebilmektedir (32). Hipoglisemi atakları ve karaciğerde büyüme neredeyse tüm hepatik tutulumlu GDH'lerde temel bulgulardır (3). Hepatik tutulumlu GDH'lerde beslenme tedavisinin amacı kan glikoz düzeylerini optimum düzeyde tutmak, hipoglisemi gelişmesini engellemek ve gelişebilecek diğer komplikasyonları önleyerek yeterli büyüme ve gelişmeyi sağlamaktır (6,33).

Beslenme tedavisi verilirken bireysel önerilerde bulunarak tedavinin verilmesi önemlidir. Hastaya hipoglisemiyi önlemek amacıyla sık beslenme ve yavaş salınımlı karbonhidrat desteği önerilmektedir. Enerjinin %60-70'i kompleks karbonhidrat, %25-30 yağ, %10-15'i protein olacak şekilde bir diyet önerilmektedir. Yavaş salınımlı karbonhidrat desteği sıvı ile birlikte 2-4 gr/kg/gün olacak şekilde 1 yaş ve sonrası için önerilmektedir (34,35). Yavaş salınımlı karbonhidrat tedavisi ile birlikte karbonhidrat alımının kısıtlandığı diyet yönetimi prognozunu iyileşmesini sağlamıştır. Tedavi optimize edilmez ise hepatik adenomlar, hepatoselüler karsinom, fibroz ve siroz gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (29).

### **2.5.2. Glikojen Depo Hastalığı Tip 0 ( Glikojen Sentaz Eksikliği )**

Glikojen sentaz enzimi, glikoz 1-fosfat'tan glikojen sentezinde görev alan bir enzimdir. Glikojen sentaz enzim eksikliği, GDH tip 0 ile sonuçlanmaktadır. GDH tip 0'ın az görülmesi yetersiz tanı nedeniyle olabilmektedir. Birincil bulgu, fetal veya erken çocukluk döneminde gelişimsel geriliğe yol açabilen ve tekrarlayan hipoglisemidir (31).

Asemptomatik hipoglisemi genellikle sabahın erken saatlerinde yemekten önce ortaya çıkar ve mide bulantısı ve halsizlikle kendini göstermektedir. Yemekten veya oral glukoz tolerans testinden (OGTT) sonra hiperglisemi ve hiperlaktatemi gözlenmektedir. Hipoglisemi son beslenmeden üç saat sonra ortaya çıkabilmektedir. Hastalar genellikle hepatik steatozlu normal büyüklükte karaciğere sahiptir (4,32).

### **2.5.3 Glikojen Depo Hastalığı Tip I (Von Dierke Hastalığı)**

Von Dierke hastalığı olarak da bilinen glikojen depo hastalığı tip I, glikojen metabolizması yolundaki spesifik 4 farklı enzimin eksikliğinden kaynaklanan kalıtsal metabolik bir hastalıktır. Çoğunlukla eksikliği görülen enzim glukoz 6-fosfataz enzimidir. Bu enzim glikojenoliz ve glukoneogenezdeki birincil basamağı katalize eden aynı zamanda kan şekeri düzeylerinin homeostazının düzenlenmesinde rol alan anahtar

bir enzimdir. GDH tip Ia, glikoz-6-fosfataz enziminin eksikliğinden kaynaklanmaktadır tip Ib formu, glikoz 6-fosfat translokaz enzimi, tip Ic formu fosfat translokaz ve tip Id formu ise glukoz taşıyıcı protein enzim eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Genellikle en fazla tip Ia ve tip Ib çeşidi görülmektedir (4,33).

Enzimdeki işlevsel bozukluk glikoz seviyesinde düşüşe neden olduğundan kısa süreli açlık dönemlerinde bireyler şiddetli hipoglisemi yaşamaktadır (34). Fenotipte bebek ve çocuklar, literatürde çoğunlukla oyuncak bebek benzeri yuvarlak, dolgun yanaklarla karakterize edilen yüze benzetilmekte ve bu tarz bir yüze sahip olmaktadır. Değişmiş yağ birikimi nedeniyle şişkin bir karın ve ince uzuvlara sahiptirler. Yenidoğanlarda hepatomegali yaş aldıkça daha belirgin hale gelmektedir. Hepatomegali zamanla daha belirgin hale gelse de, karaciğer hastalığı sıklıkla siroza kadar ilerlemez. Postpubertal hastalarda hepatik adenom gelişimi sıklıkla ortaya çıkabilir ve bu adenomlar malignite özellikli olup sayıları zamanla artabilmektedir. Büyüme genellikle yavaştır ve yetersiz tedavi alan hastalarda ergenlik gecikebilmektedir (4,34).

#### **2.5.4. Glikojen Depo Hastalığı Tip III ( Cori Hastalığı)**

Glikojen tip III (Cori hastalığı), glikojen dallanma giderici enzim geni (AGL) tarafından kodlanan ve dokuya özgü bir şekilde dönüşümlü olarak eklenmiş altı izoformda bulunan fosforilasyon (oligo-1,4-1,4-glukantransferaz) ve glikojen dallanma enzim (amilo-1,6-glukozidaz) eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (3). Hastalık başlangıcı genellikle yaşamın ilk yılından itibaren erken dönemde başlamaktadır. Glikojen depo hastalığı tip III, değişken karaciğer, kalp kası ve iskelet kası tutulumlu ile karakterizedir fakat genellikle karaciğer ve kas tutulumlu görülmektedir. Fetal ve erken çocukluk döneminde büyüme geriliği, karaciğer tutulumlu, açlık ketotik, hepatomegali, hipoglisemi, hiperlipidemi ve artmış hepatik transaminazlar ile ortaya çıkarken ergenlik ve yetişkinlikte karaciğer hastalığı daha az belirgin duruma gelmektedir (35).

Aynı zamanda hastaların birçoğunda egzersiz ile yeterli glikoz üretilemeyeceğinden kardiyak hipertrofi ve/veya kardiyomiyopati ile kardiyak tutulumlu gelişmektedir. Genellikle kardiyomiyopati ile bağlantılı olan miyopatinin belirgin duruma geldiği çocukluk döneminde hepatomegali açıklanamayan bir şekilde kendiliğinden düzelmeye eğiliminde olabilmektedir. Kas ve kalp semptomlarının yanı sıra karaciğer fibrozu/siroz ve hepatoselüler karsinom gibi uzun süreli komplikasyonlar

hastalığın prognozunda ve kişinin yaşam kalitesi üzerinde ciddi bir etkiye sahip olabilmektedir (36).

#### **2.5.5. Glikojen Depo Hastalığı Tip IV ( Andersen Hastalığı)**

Karaciğerde bulunan glikojen fosforilaz enzim eksikliğinden kaynaklanan ve nadir görülen bir hastalıktır. tip IV genellikle yaşamın ilk yılında hepatomegali ve büyüme geriliği ile ortaya çıkmaktadır. Hastalık siroza kadar ilerleyebilmektedir fakat genel olarak ergenlik döneminden sonra azalarak bitme eğilimi göstermektedir. Hastalarda hiperürisemi ve/veya hiperlaktatemi gözlenmemektedir (3).

#### **2.5.6. Glikojen Depo Hastalığı Tip IX ( Fosforilaz Kinaz Enzim Eksikliği )**

Glikojen depo hastalığı tip IX, multiproteinli bir enzimatik kompleksin parçası olan fosforilaz kinaz (PhK) enzimindeki bir eksiklikten kaynaklanmaktadır (23). Fosforilaz kinaz enzimi, dört alt biriminden (alfa, beta, gama ve delta) oluşur. Alfa, beta ve gamma alt birimlerinin karaciğer izoformları sırasıyla fosforilaz kinaz alfa 2 (PHKA2), fosforilaz kinaz beta (PHKB) ve fosforilaz kinaz, gama 2 (PHKG2) tarafından kodlanmaktadır (7).

Klinik belirtiler arasında boy kısalığı, büyüme geriliği, hepatomegali, yüksek karaciğer transaminazları, açlık hipoglisemisi, ketozis, hiperlipidemi yer almaktadır (37). Fenotipte kısa boy, karakteristik yuvarlak yüz ("bebek yüzü") olarak karşımıza çıkmaktadır. Biyokimyasal bulgularında, yüksek transaminazlar, trigliseridler ve kolesterol ile birlikte karaciğer büyümesi, normal ürik asit ve laktik asit konsantrasyonlarıyla kendini göstermektedir. Renal tübülöpati tutarsız bir bulgu olarak sayılmaktadır (16).

#### **2.5.7. Glikojen Depo Hastalığı Tip XI ( Fanconi - Bickel Sendromu)**

Fanconi Bickel sendromu, glikoz taşıyıcı 2 (GLUT2) eksikliği sonucu oluşur. Otozomal resesif olarak kalıtılan nadir görülen bir karbonhidrat metabolizması bozukluğu hastalığıdır. Böbrek ve karaciğerde glikojen birikimi temel özellikleri arasında bulunmaktadır. Hastalarda glikojen birikim mekanizması GLUT2 eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bu durumun insülin sekresyonunda rolü olduğu düşünülmektedir (38).

Belirti ve semptomlar 3-10. aylarda görülmeye başlar. Genellikle yetersiz beslenme, gelişememe ve diğer laboratuvar bulguları ile kendini göstermeye

başlamaktadır. Bu hastalarda glikoz ve galaktoz taşınması ve metabolizması bozulmuştur. Bu duruma bağlı olarak bozulmuş glukoz çıkışı, periferik glikoz kaynakları azaldığında açlık hipoglisemisine neden olabilmektedir. Hipoglisemi ile birlikte glikozüri görülebilmektedir. Semptomlar arasında tokluk hiperglisemisi ve hipergalaktozemi de sayılabilmektedir. Galaktozemiden, katarakt gözlenmemesiyle ayrılmaktadır. Hiperkalsiüri çoğunda sabit olarak gözlenir. Bu hastalarda ergenlik döneminde gecikmeler yaşanabilmektedir (38,39).

## **2.6. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalığında Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Glikojen depo hastalarında mevcut komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini artırmak için beslenme tedavisi birincil tedavi olarak verilmektedir. Beslenme tedavisi bireye özgü olarak planlanmalıdır. Bireysel diyet planları ile glikojen birikimini ve katabolizmayı en aza indirmek ve hem hiperglisemi, hem hipoglisemi hem de/veya hiperketozu önlemek amaçlanmaktadır. Hastalık tiplerinin genelinde görülen hipoglisemiyi önlemek birincil amaçtır. Güncel olarak maltodekstrin ve yavaş salımlı karbonhidrat desteği gibi kompleks karbonhidratların sık alımını içeren, protein açısından yüksek ve basit karbonhidrat açısından düşük bir diyet, GDH'lerde başta hipoglisemiyi ve diğer komplikasyonları önlemek için esas alınmıştır (34,40).

Enerji bireyin yaşına ve genel durumuna bakılarak verilmelidir. Çoğunlukla enerjinin % 60-70' i kompleks karbonhidratlardan, %25-30 yağlardan özellikle elzem yağ asitlerinden zengin olacak şekilde verilmesi önerilmektedir. Glikoneogenez korunduğu için protein takviyesi; GDH tip 0, IV, VI ve IX'da krebs döngüsü ara maddelerinin ve endojen glikoz üretiminin yenilenmesi için kullanılacak glukoneojenik öncüleri sağlar ve glikoz homeostazını iyileştirerek hepatik glikojen birikimi ve ikincil komplikasyonları azaltılabilmektedir. Diyetin protein açısından yüksek olması ve 2-3 g protein/kg veya toplam kalorisinin ~ %20-25'ini sağlaması önerilmektedir (41,42).

Yavaş salımlı karbonhidrat desteği ise dirençli nişasta formunda olup sindirimi daha uzun sürmektedir. Sindirimini uzun sürmesi ile hepatik tutulumlu glikojen depo hastalarında ortaya çıkan hipoglisemi komplikasyonunun önlenmesi için uygun bir besin olarak tedavide yer almaktadır. Genellikle 4-6 saat kan şekeri seviyesini normal aralıkta tutabildiği gösterilmiştir. Süspansiyon halinde 1 yaş ve sonrasında 2-4 gr/kg/gün kullanılması önerilmektedir. (7,43). Tek bir yavaş salımlı karbonhidrat desteği dozu gecikirse/atlanırsa veya gastrointestinal intolerans durumlarında hipoglisemi riski devam ettiği gözlenmiştir. Yavaş salımlı karbonhidrat desteği tedavisi hastalığın kesin tedavisi

değildir. Bazı hastalarda yavaş salımlı karbonhidrat desteğinin hastalığa neden olan etkenleri tedavi etmediği veya onarmadığı bununla birlikte bazı hastalarda ikincil metabolik semptomları tetikleyebildiği ve uzun vadeli komplikasyonları önlemede yetersiz olduğu görülmüştür (34,42).

Sık sık besleme önerilse bile öğün sayısı her hastanın özellikleri göz önüne alınarak düzenlenmelidir. Bebek ve küçük çocuklarda hipoglisemi sıklığı fazla olduğu için yaşamın ilk yıllarında 12 saat devamlı ve gün boyunca 2-3 saatte bir beslenme önerilmektedir. Yeni doğanlarda anne sütü en uygun besindir. Anne sütü almayanlarda sükröz ve laktozsuz formulalar önerilmektedir. Beslenme tedavisinin karaciğer naklini geciktirme veya önleme, büyümeyi iyileştirme ve serum aminotransferazlarını normalleştirme potansiyeline sahip olabildiği gösterilmiştir. (31). İnflamasyon ve beslenmenin güçlü bir şekilde bağlantılı olduğunu vurgulayan artan kanıtlar bulunmaktadır. Uygun beslenme tarzı, sık gözlenen inflamasyon durumlarının azaltılmasına yardımcı olabilmektedir (8).

### **2.6.1. Glikojen Depo Hastalığı Tip 0 ( Glikojen Sentaz Eksikliği )**

Glikojen depo hastalığı tip 0 olan hastalarda gelişim geriliğini ve ileri komplikasyonları önlemek için erken teşhis şarttır. Beslenme tedavisinin birincil amacı, yüksek karbonhidrat alımı ile hipoglisemiden ve açlıktan kaçınmaktır. Fazla glikoz glikojen olarak depolanamadığından ve laktik aside dönüştürüldüğünden diyetin glukoneogenez için substrat sağlamak üzere artan miktarda protein içermesi ve postprandial hiperglisemi ve hiperlaktatemiyi en aza indirmek için azaltılmış karbonhidrat içermesi önerilmektedir. Protein takviyesi bazen prealbümin konsantrasyonlarını normalleştirmek ve aktivite ile alternatif bir enerji kaynağı sağlamak amacıyla uygulanmaktadır (29).

Gün içinde 3-4 saatte bir beslenme ile yavaş salımlı karbonhidrat desteği ve protein takviyesinin kombinasyonu ile tedavi edilmesi önerilmektedir. Yavaş salımlı karbonhidrat desteği (pişmemiş mısır nişastası) glikoz ve keton konsantrasyonlarını normalleştirmek için kullanılmaktadır. Hastalara gün içinde 1-2 doz (0.5-1.0 g/kg/doz) ve yatmadan önce daha yüksek bir doz (1.5 g/kg/doz) alması önerilmektedir. Yaşla birlikte ve uygun diyet tedavisi ile hipoglisemi düzeltilebilmektedir (44). Gece yatmadan önce ara öğün yapıldığı gece boyunca ve ertesi gün öğleye kadar daha düzenli bir kan glikoz seviyesi izlenebilmektedir. Pediatrikte GDH tip 0'ın genellikle dengeli bir

metabolik homeostaz elde etmek için beslenme tedavisine yanıt verdiği bilinmektedir (45).

### **2.6.2. Glikojen Depo Hastalığı Tip I (Von Gierke Hastalığı)**

Glikojen depo hastalığı tiplerinde genellikle diyet tedavisinin birincil amacı kandaki optimum glikoz seviyesini sağlamaktır. İkincil amaç ilerleyici karaciğer hasarına katkıda bulunan fazla miktarda glikojen birikimi ile artmış insülin düzeylerine engel olmaktır (28). GDH tip I'deki spesifik enzim eksikliği nedeniyle diyet aynı zamanda bu durumla ilişkili komplikasyonları kötüleştirebilecekleri için sükroz, galaktoz ve fruktoz gibi diğer karbonhidratların ileri derecede kısıtlanmasını gerektirmektedir (42).

Uzun vadeli komplikasyonları önlemek için sıkı bir beslenme tedavisi ve düzenli yavaş salımlı karbonhidrat desteği dozlarının alımı önemlidir. Beslenme tedavisi ve çığ mısır nişastasının kullanımı, iyi glisemik/metabolik kontrol sağlanabilmek ve hipoglisemi ataklarını önleyebilmek için gerekli olmaktadır. Kandaki glikoz hemostazının yönetimi 1 yaşın altındaki çocuklarda glikoz polimerleri şeklini alan yavaş bağırsak sindirimi olan karbonhidrat bileşiklerinin ve 1 yaşından büyük çocuklarda yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanılmasıyla sağlanmaktadır (31). Bu bileşikler, glikozun 4-6 saat boyunca kan dolaşımına yavaş ve sabit bir şekilde girmesini kolaylaştırmaktadır. Sürekli besleme sağlamanın sık dozlarda yavaş salımlı karbonhidrat desteği vermekle aynı amaca hizmet ettiği bilinmektedir (43).

Yavaş salımlı karbonhidrat desteği 2 formda verilmektedir. Birincisi pişmemiş mısır nişastası ve diğer formu literatürdeki son güncellemelere bakıldığında ısıyla modifiye edilmiş bir mısır nişastası formu (glycosade) olarak bulunmaktadır. Bu yavaş salımlı karbonhidrat desteği formları gece kesintilerini minimuma düşüren bir zaman süresi olan 8 saat ve daha uzun açlık süresi sağlamaktadır. Glycosade 5 yaşın üzerindeki çocuklar için onaylanmıştır ve gündüze kıyasla gece kullanılması önerilmektedir (29,31).

Yönetimdeki diyet kısıtlamaları göz önüne alındığında kalsiyum, D vitamini ve demirde mikro besin ve makro besin eksiklikleri riski vardır. Diyet tedavisi GDH tip Ia'lı hastalarda prognozu iyileştirmiştir; ancak hastalığın kendisi, yönetimi ve izlenmesi bireyler ve ebeveynler/bakıcılar üzerinde önemli fiziksel, psikolojik ve psikososyal sorumluluk gerektirmektedir (33).

### **2.6.3. Glikojen Depo Hastalığı Tip III (Cori Hastalığı)**

Glikojen depo hastalığı tip III hastalarında da beslenme tedavisi birincil tedavi olmaya devam etmektedir. Bebeklik döneminde sık karşılaşılan hipoglisemiyi engellemek ve normoglisemiyi devam ettirmek amacıyla 3-4 saatte bir beslenme yapılması önerilmektedir. 1 yaşından sonra kan şekerinin seviyesini korumak için öncelikli olarak hastaya özel dozlar göz önüne alınmak üzere günde birkaç doz (~1 g/kg) yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanılması önerilmektedir. Protein, glukoneogenez için bir substrat olarak kullanılabilir ve GDH tip III'te miyopati hastalarının tedavisine yardımcı olabilmektedir. Hastaya günlük 3 g/kg protein alımı önerilir ve ekstra protein takviyesine ihtiyaç duyulabilmektedir. Gece hipoglisemisi olanlar için, yavaş salımlı karbonhidrat desteği veya sürekli gece damlama kullanılabileceği çalışmalarda gösterilmiştir. Diyet proteini ve mısır nişastasının kullanılması normoglisemi sağlamak ve ketoz, hiperkolesterolemi ve hiperTGemiyi önlemek amacıyla önerilmiştir (36).

Glikojen depo hastalığı tip III hastalarında ketojenik diyet tedavisinin olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür. GDH tip III hastasında ketojenik diyetin (KD) etkilerini bulmaya çalışan bir araştırmada tavsiyelere göre başlangıçta yüksek karbonhidratlı diyetle tedavi başlanılmış fakat sol ventrikül obstrüktif hipertrofisi, hepatomegali ve iskelet miyopatisi geliştiği gözlenmiştir sonrasında uzun süreli KD ve hepatik hasar belirteçlerinde iyileşmeye ve karaciğer boyutunda azalmaya yol açtığı gözlenmiştir (46). Süt ürünleri ve meyve tüketilebilmektedir ancak kalpte aşırı depolanmasını önlemek için toplam karbonhidrat alımı kısıtlanmaktadır (29).

### **2.6.4. Glikojen Depo Hastalığı Tip IV (Andersen Hastalığı)**

Andersen hastalığının beslenme tedavisi GDH tip III ile benzerdir. GDH tip IV olan hastalarda glikojen birikimini azaltmak, katabolizmayı önlemek, normal büyümeyi sağlamak ve açlık toleransını iyileştirmek amacıyla proteinden zengin diyetin yanında yavaş salımlı karbonhidrat desteği, gece sürekli olarak enteral beslenme ile tedavi edilmesi önerilmektedir. Diyet tedavisine yanıt vermeyen formları için karaciğer transplantasyonu ile tedavi edilmektedir (44).

### **2.6.5. Glikojen Depo Hastalığı Tip IX ( Fosforilaz Kinaz Enzim Eksikliği )**

Diyet tedavisi verilirken bireye özgü olarak yeterli besin öğeleri sağlanması önemli görülmektedir. Tanı konulduktan sonra diyet tedavisine hızlı bir şekilde başlanması bebeklik ve çocukluk döneminde normal büyüme ve gelişmeyi sağlamaya,

glisemik kontrolün iyileştirilmesine ve karaciğer komplikasyonlarının önlenmesine olanak sağlamıştır. Yapılan bir araştırmaya göre yüksek proteinli bir diyet uygulamasının koruyucu bir etkisi olduğu görülmüştür (41). Düzenli takip edilen diyet tedavisi hepatik fibrozisin iyileşmesiyle sonuçlanmıştır. Normal bir büyüme hızı yakalanmış ve yaşam kalitesi tedavi ile artmıştır (47).

#### **2.6.6. Glikojen Depo Hastalığı Tip XI ( Fanconi - Bickel Sendromu)**

Glikojen depo hastalığı tip XI'de en yaygın semptom hipoglisemidir. Normoglisemiyi sağlamak ve diğer komplikasyonları önlemek için diğer Tiplerinde olduğu gibi yüksek protein ile birlikte çığ mısır nişastası önerilmektedir. Sık besleme hipoglisemiyi ve oluşabilecek diğer komplikasyonları önlemek amacıyla önemlidir. Glikoz ve galaktoz metabolizmasında bozukluklar olduğu için basit şekerden ve galaktozdan kısıtlı bir diyet önerilmektedir (38).

### **2.7. Karaciğer Enzim Fonksiyonlarında İnflamasyonun Rolü**

#### **2.7.1. İnflamasyon**

İnflamasyon; insan patojenleri, toz parçacıkları ve virüsler dahil olmak üzere yabancı bir organizmaya karşı kapsamlı bir fizyolojik tepkidir. İnflamasyonlar, çeşitli inflamatuvar süreçlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Farklı biyolojik ve çevresel kaynaklardan serbest radikal üretimleri çeşitli inflamatuvar ilişkili hastalıklara yol açan doğal antioksidanların dengesizliğinden kaynaklanmaktadır. İnflamasyon, sağlığın önemli bir göstergesidir ve karmaşık bir şekilde beslenme ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (48). İnflamasyon (düşük dereceli inflamasyon dahil) düzeyleri vücuttaki inflamatuvar durumun anlaşılmasını sağlayan serum inflamatuvar biyobelirteçleri kullanılarak ölçülebilir. Daha yüksek CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ ve fibrinojen düzeyleri daha yüksek sistemik inflamasyon düzeylerine işaret ederken daha düşük adiponektin düzeyleri daha düşük inflamasyon düzeylerine işaret etmektedir (49).

İnflamatuvar bir reaksiyon beynimizin yüksek glikoz ihtiyacını olumsuz etkileyerek insülin direnci, enerji açısından zengin besinlerin işlevsel olarak yeniden oluşması ve değişen serum lipoprotein bileşimi dahil olmak üzere çeşitli adaptasyonlara neden olmaktadır (50). Son araştırmalar, inflamasyonun diyabet, kanser, karaciğer hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, göz bozuklukları, artrit, obezite, otoimmün hastalıklar ve inflamatuvar barsak hastalığı dahil olmak üzere çeşitli kronik

hastalıkların/bozuklukların ilerlemesinde önemli bir faktör olduğunu açıklığa kavuşturmuştur (51).

### 2.7.2. İnflamasyon ve Beslenme

İnflamasyon ve beslenme arasındaki etkileşimin önemi son yıllarda yapılan araştırmalarla birlikte artmıştır. Öncelikle beslenme çok sayıda metabolik fonksiyon için enerji ve substrat sağlayan temel besinlerin kaynağı olarak hizmet etmektedir. Besin maddelerinin antiinflamatuvar ve proinflamatuvar etkileri göz önüne alındığında inflamasyon ile ilişkilendirilmesi kaçınılmaz olmuştur (52). Proinflamatuvar yaşam tarzı faktörleri; hareketsizlik, aşırı egzersiz, sağlıklı beslenme, obezite, sigara içme, stres ve uyku yoksunluğunu içermektedir. Antiinflamatuvar yaşam tarzı faktörleri arasında ise egzersiz, sağlıklı beslenme ve kilo kaybı veya sağlıklı kilo yer almaktadır. Yaşam tarzı faktörlerinin düşük dereceli inflamasyonu değiştirebileceğine dair kanıtlar ortaya çıkmıştır (50).

İnflamatuvar ve oksidatif stres, yüksek yağ ve yüksek karbonhidratlı yemeklerin tüketilmesi gibi dengesiz beslenme yaşam tarzının doğrudan bir sonucu olarak da artabilir. Postprandiyal lipopolisakkarit (LPS) ve Toll benzeri reseptör-4'teki (TLR4) artış, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi artmış inflamatuvar sitokin düzeyleri ile ilişkilidir ve bu da oksidatif patlamayı aktive eder. Bu öncüller göz önüne alındığında, inflamatuvar ve oksidatif stresin indükleyicisi veya önleyicisi olarak diyet çok önemlidir (53).

Beslenme alışkanlıklarının ve diyet bileşenlerinin inflamasyon mekanizmasında etkili olduğu görülmektedir (39). Yapılan çalışmalarda diyet bileşenlerinin inflamasyon belirteçlerini etkilediği tespit edilmiştir (40). Besin öğelerinden omega-3, çoklu doymamış yağ asitleri, tekli doymamış yağ asitleri, magnezyum, posa, karotenoidler, flavanoidler antiinflamatuvar etki gösterirken, glisemik indeksi yüksek karbonhidratlar, omega-6/omega-3 oranının yüksekliği, doymuş yağ asitleri, trans yağ asitleri proinflamatuvar etki göstermektedir (54).

Antiinflamatuvar etkilerini değerlendirmek amacıyla birçok besin ve diyet üzerine araştırmalar yapılmıştır. Sistemik inflamasyonun IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP gibi ölçülebilen birçok biyobelirteçleri vardır. Antiinflamatuvar olan polifenollerin metabolik sendromlu ve metabolik sendromu olmayan yaşlı yetişkinlerde inflamasyon belirteçlerinden TNF- $\alpha$  veya IL-6 düzeylerini azalttığı son klinik çalışmalarda gösterilmiştir. (55). Flavonoid moleküllerinin en bol olanı olan kuersetin bitkilerde yaygın olarak bulunmaktadır. Elma, çilek, kapari, üzüm, soğan, arpacık soğanı, çay ve domateslerin yanı sıra birçok tohum,

fındık, çiçek, ağaç kabuğu ve yaprak gibi çeşitli yiyeceklerde bulunurlar (56). Polifenollerin biyolojik aktivitesi, antioksidan özellikleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Reaktif oksijen türlerini azaltma ve potansiyel olarak kanserojen metabolitleri nötralize etme eğilimindedirler. Bitki polifenollerinin sağlığı teşvik edici özelliklerinin geniş bir spektrumu antioksidan, antiinflamatuvar, antiaterjik, antiaterojenik, antitrombotik ve antimutajenik etkileri içerir. Bilimsel çalışmalar, polifenollerin beyaz kan hücrelerinin çoğalmasını etkileyerek insan bağışıklık sistemini modüle etme yeteneğini ve ayrıca sitokinlerin veya immünolojik savunmaya katılan diğer faktörlerin üretiminde etkilidir (57).

Yüksek yağlı ve kafeterya tarzı diyetlerin hayvan modellerinde TNF- $\alpha$  aracılı inflamasyonu tetiklediği bildirilmiştir. Bu nedenle, diyete bağlı obezite, tüm vücut oksidatif stresi ile ilişkili karaciğerde mitokondriyal disfonksiyon ve endoplazmik retikulum stresi ve karaciğerdeki antioksidan enzimlerin ekspresyonundaki azalma ile ilişkilidir. Ayrıca, oksidatif stresin yüksek yağlı diyet kaynaklı obezitenin başlangıcından önce geldiği tespit edilmiştir (58).

Antiinflamatuvar potansiyeli için incelenen bir diyet modeli, ketojenik diyettir. Ana özelliği, karbonhidratların günde 20-50 g ile sınırlandırılması, vücudu bir enerji kaynağı oluşturmak için yağ asitlerini oksitleyerek keton cisimlerinin üretildiği ketojenik bir duruma zorlamasıdır. GDH tedavisinde de kullanılan bu diyetin antiinflamatuvar özelliklerine dair artan kanıtlar vardır (59). Benzer şekilde, bitki bazlı ve işlenmemiş hayvan ürünleri açısından zengin ancak tahıl bazlı ve işlenmiş gıdalardan, ilave şeker, tuz ve süt ürünlerinden kaçınan paleolitik bir diyetle inflamasyon belirteçlerinde özellikle CRP ve oksidatif biyobelirteçlerinde iyileşme gözlenmiştir (60).

Akdeniz diyeti de dahil olmak üzere sağlıklı diyetler daha düşük konsantrasyonlarda CRP ve TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar belirteçlerle ilişkilidir. Sağlıklı bir diyetin bileşenleri arasında tam tahılların, sebzelerin, meyvelerin, kabuklu yemişlerin ve balıkların daha fazla alımı, daha düşük inflamasyon ile ilişkilidir. Beslenme vücudun inflamatuvar reaksiyonunu etkilemektedir ve inflamasyonun da beslenmeyi birçok farklı yönlerde etkilediği çalışmalarla gösterilmiştir (61,62). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) 12 hastada 500 mg resveratrol takviyesi ile 50 haftalık bir çalışmada, ALT ve hepatik steatozu plasebo grubuna göre önemli ölçüde daha fazla azalmıştır (63). Yeşil çay sığınlarında, transaminazları ve açlık glikoz kan düzeylerini, insülin direncini ve hepatik lipit içeriğini önemli ölçüde azaltmıştır. Ayrıca, IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerini ve karaciğer hasarının histopatolojik özelliklerini azaltarak, antioksidan enzim süperoksit

dismutaz konsantrasyonunu artırırken inflamasyonu azaltmıştır (64). Akdeniz tarzı diyetlerin, antioksidan, antiinflamatuvar, immünomodülatör, antitümöral, antidiyabetik ve antiobezite aktiviteleri dahil olmak üzere yararlı biyolojik etkiler gösterdiği bildirilen diyet polifenollerini dahil olmak üzere yüksek düzeyde fitokimyasal sağladığını göstermiştir. Akdeniz tarzı bir diyetle yaygın olarak bulunan polifenoller Çizelge 2.2’de gösterilmiştir.

**Çizelge 2.2. Akdeniz tarzı bir diyetle yaygın olarak bulunan polifenoller (58).**

Polifenoller	Başlıca Diyet Kaynakları	
<b>Flavonoller</b> (quercetin, Kaempferol)	Soğan, elma, çilek, çay, fasulye, domates, üzüm, <i>Ostrya alba</i> kökü kabuğu gibi şifalı bitkiler, kişniş tohumu gibi baharatlar	
<b>Flavonlar</b> (apigenin, luteolin)	Siyah zeytin, zeytinyağı, buğday taneleri, meyveler, sebzeler	
<b>Flavonoidler</b>	<b>İzoflavonlar</b> (genistein)	Ekmek
	<b>Antosiyanidinler</b> (antosiyaninler)	Mısır, çilek, kan portakalı, nar, fasulye, kırmızı soğan
	<b>Flavanoller</b> (kateşinler, epikateşin)	Çay, üzüm, elma, badem ve antep fıstığı gibi kuruyemişler, kırmızı şarap
<b>Flavonoid olmayanlar</b>	<b>Fenolik asitler</b> (gallik, ferulik, <i>p-kumarik</i> , kafeik şiringalik ve klorojenik asit)	Kepekli tahıl taneleri, çay, keçiyoynuzu yaprağı, sarımsak, kişniş tohumu, çörek otu tohumu gibi baharatlar
	<b>Stilbenes</b> (resveratrol)	Üzüm, yer fıstığı, erik, fasulye, kırmızı şarap
	<b>Secoiridoids</b> (oleuropein, hidroksitirosol)	Zeytinyağı
	<b>Lignanlar</b>	Tam tahıllı tahıllar, zeytinyağı

### 2.7.3. Karaciğer Enzim Fonksiyonlarında Beslenmenin ve İnflamasyonunun Rolü

Glikojen depo hastalığı, bozulmuş glikojenoliz ve glukoneogeneze yol açan, karbonhidrat metabolizmasının bozukluğudur. Hastalarda en çok etkilenen organlardan biri karaciğer olarak görülmektedir. Semptomlar arasında yüksek AST ve ALT değerleri, hepatomegali ve karaciğer sirozuna kadar rapor edildiği görülmektedir (65). Semptomları önlemek ve karaciğer hasarını azaltmak için beslenme önemli bir faktör olarak görülmektedir (4). Diyetle ilgili metabolik faktörlerin, karaciğer hastalıklarının

patogenezinde önemli bir etkisi vardır. Bundan dolayı diyet değişikliğinin, karaciğer sağlığı üzerinde önemli bir etkisi görülmektedir.

Literatüre bakıldığı zaman diyetin yüksek proinflamatuvar özellikleri, NAYKH riskinde artış ile ilişkilendirilirken antiinflamatuvar bir diyetin, düşük AST/ALT oranı ve yağlı karaciğer indeksi ile önemli ölçüde ilişkili bulunmaktadır (66). Enerji kısıtlanmalı antiinflamatuvar diyet visseral yağlanma, kolesterol, LDL, TG düzeyinde azalma ve inflamatuvar biyobelirteçlerden; CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , düzeylerinde ve karaciğer parametrelerinde belirgin iyileşme ile sonuçlanmıştır (67). İnflamasyona neden olan bir diyetin metabolik ilişkili NAYKH riskini etkilediği birincil mekanizma olabileceği düşünülmektedir (68). Diyet ve yaşam tarzı, sistemik inflamasyonu kronik olarak yükselterek NAYKH riskini etkileyebildiği gösterilmiştir (69,70). Bununla birlikte iyi bir antiinflamatuvar olan resveratrolün NAYKH hastalarına takviyesinin karaciğer enzimleri üzerindeki etkilerini inceleyen randomize klinik çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirmiştir ve resveratrol takviyesinin serum ALT ve AST düzeyleri üzerinde yararlı bir etkisi olmamıştır (70,71).

Yeşil çay polifenolleri, NAYKH'nin yaygın bir hepatik tezahürü olduğu metabolik sendrom üzerindeki yararlı etkileri ile bilinir (64). Kurkumin, NAYKH'nin ultrasonografik kanıtı olan hastalarda, 1000 hafta boyunca günde 8  $\times$ mg, Beden-Kütle İndeksinde (BKİ) anlamlı bir azalma, karaciğer yağ içeriğinde önemli bir azalma görülmüştür (72). NAYKH deneklerinde yapılan bir çalışmada resveratrolün, plasebo grubuna kıyasla AST, glikoz ve LDL önemli ölçüde azalttığını ve insülin direncinin ve sonuçlarının tedavisinde resveratrol takviyesinin rolünü teşvik ettiğini bildirmiştir (73).

## **2.8. Diyet İnflamatuvar İndeksi (Dİİ)**

Diyet inflamatuvar indeksi, hastaların genel beslenme durumlarının antiinflamatuvar veya proinflamatuvar eğilimini değerlendirmeye yönelik bir indeks olarak kabul edilmiştir. Diyet kalıpları, iltihaplanma ve fizyolojik sağlık arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için tüm gıdalara ve hipoteze dayalı bir diyet iltihabı skoru (DİS) oluşturulmuştur (48). Shivappa ve ark. tarafından farklı popülasyonların diyetlerini inflamatuvar potansiyeli konusunda karşılaştırmak için literatürden türetilmiş popülasyona dayalı bir Dİİ tasarlanmış ve geliştirilmiştir (74). 2007 yılına kadar yayınlanan 6500 makale taranmıştır ve 929 makale okunarak besinleri, besin öğelerini ve biyoaktif bileşenlerden oluşan 45 besin parametresine daha gelişmiş bir skorlama sistemi uygulamışlardır. Belirlenen besin veya besin öğeleri, inflamasyon üzerindeki etkileri

doğrultusunda üç olası değerden birine yerleştirilmiştir. Proinflamatuvar etkiye sahip olanlar (anlamli derecede artmış IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , CRP veya azalmış IL-4 ve IL-10) “-1”; antiinflamatuvar etkiye sahip olanlar (anlamli derecede azalmış IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , CRP veya artmış IL-4 ve IL-10) “+1”, inflamatuvar markırlarda herhangi bir değişiklik sağlamayanlar ise “0” olarak belirtilmiştir. Bu veri tabanına göre maksimum proinflamatuvar diyetin Dİİ skoru +7,98; maksimum antiinflamatuvar Dİİ skoru -8,87 (medyan +0,23) olarak bulunmuştur (75).

Diyet inflamatuvar indeks skorları ile inflamatuvar belirteçlerinden biri olan CRP arasında anlamli bir ilişki bulunmaktadır (76). Dİİ, inflamatuvar değerlendirmenin yanında GDH'nın sık görülen semptomlarından, ALT ve AST ile önemli derecede ilişkisi olduğu belirtilmektedir (54). Yapılan bir çalışmada, proinflamatuvar (Dİİ puanı yüksek) diyete sahip olanların, antiinflamatuvar bir diyete (Dİİ puanı düşük) sahip olanlara göre daha düşük HDL konsantrasyonları, daha yüksek trigliserid ve açlık kan şekeri konsantrasyonları ve daha geniş bel çevresi olduğu gösterilmiştir. Dİİ puanı yüksek olanlarda (proinflamatuvar), Dİİ puanı düşük olanlara (antiinflamatuvar) göre nötrofil lenfosit oranı ve daha düşük adiponektin düzeyleri gözlenmektedir (77). Yüksek NAYKH riski ile yüksek Dİİ puanı (proinflamatuvar diyet) arasında ilişki olduğu bilinmektedir (78).

### **3. BİREYLER VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçim**

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Polikliniğinde, Hepatik tutulumlu Glikojen Depo Hastalığı tanısı ile takip edilen 2-18 yaş grubu hastalar üzerinde yürütülen tanımlayıcı kesitsel ve ilişkisel bir çalışmadır.

2-18 yaş grubu hepatik tutulumlu glikojen depo hastalığı tanılı 55 hasta 2022 yılının Eylül ayında çalışma için bilgilendirildi. Ailelerden 2'si çalışmaya katılmayı kabul etmediği için 2 hasta da dahil etme kriterlerine uymadığı için çalışma dışı bırakıldı. On beş hasta ülkemizde 6 Şubat 2023'te yaşanan deprem felaketi nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışma, hepatik tutulumlu GDH tanılı 40 hastada yapıldı. Hastalardan çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına ilişkin yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı (Ek 3).

Bu çalışma, çalışmanın yürütüleceği Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi için çalışma izni 24.06.2022 tarihinde Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü'nden alınan onay ve Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay ile 08.08.2022 tarihinde yürütülmeye başlandı. Dahil edilme kriterleri; araştırmaya katılmaya gönüllü olmak, karaciğer tutulumlu ile giden GDH almış olmak, 2-18 yaş aralığında olmak ve anne sütü almamak olarak belirlendi. Ek bir kronik hastalığı olan bireyler ve düzenli takibe gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

#### **3.2. Araştırmanın Etik Kurul Yönü**

Çalışma için Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 08.08.2022 tarih, 2022/074 nolu Etik Kurul onayı alınmıştır (Ek 1). Çalışmanın yürütüleceği Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi için çalışma izni Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü'nden alındı (Ek 2).

#### **3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi**

Çukurova Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Polikliniğine başvuran Hepatik tutulumlu Glikojen Depo Hastalığı tanısı ile takip edilen 2-18 yaş grubu bireyler araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini 2-18 yaş grubu 18 erkek 22 kız olmak üzere 40 hasta olarak belirlenmiştir.

### 3.4. Veri Toplama Gereçleri

Çalışmamız prospektif olarak planlanmış olup bazal, 3. ve 6. ayda olmak üzere 3 ziyaret şeklinde yapıldı. Tüm veriler, hastalar ve ebeveynleri ile karşılıklı görüşülerek toplandı. Bazıda, çalışmada yer alan hastaların demografik özelliklerini saptamak için bir anket formu uygulandı. Bu form ile hastalara; yaş, cinsiyet ve kişisel özellikleri kapsayan sorular soruldu. Ayrıca ankette tanı ve tedavi ile ilgili sorular da yer almaktadır. Sosyodemografik bilgilerin yanında hastaların rutin bakılan son biyokimyasal bulguları, antropometrik ölçümleri, biyoelektriksel impedans analizi (BİA) ölçümleri, fizik muayeneleri, radyolojik değerlendirmeleri ve ekokardiyografi raporları hasta dosyalarından alınarak anket formuna kaydedildi. Hastalara doktor tarafından konsülte edilen diyet bilgileri dahilinde Dİİ skorunu düşürmeyi (antiinflamatuvar diyet) hedefleyen diyet eğitimi verildi. Akdeniz diyetinin Dİİ skoru ile ilişkisinin olduğunu vurgulayan ve Akdeniz diyetinin Dİİ skorunu düşürdüğü gösterilen çalışmalar göz önüne alınarak Akdeniz diyetine uyumlu bir diyet önerildi (8). Diyetler bireysel ve GDH tipi göz önünde bulundurularak hastanın yaşına ve gereksinimine uygun bir enerji içeren, enerjinin %25-30 karbonhidrattan, %15-20 proteinden ve %25-30 yağdan gelecek şekilde düzenlendi. Alınan besin tüketim kaydı (BTK) ve besin tüketim sıklığı formlarından faydalanılarak bazaldaki Dİİ skoru hesaplandı. (EK 3). Porsiyonlar GDH tipine göre değişiklik göstermekle birlikte ekmek, makarna, pirinç vb. tahılların öğün başına bir veya iki porsiyon kadar tam tahıllı şekliyle tüketilmesi, süt ve süt ürünlerinden; az yağlı yoğurt, peynir ve diğer fermente süt ürünleri günde 2 porsiyon, sebzeler; her öğün için en az 2 porsiyon, meyveler; öğün başına bir veya iki porsiyon kadar tüketilmeli şeklinde önerildi. Meyve ve sebzeler, çok çeşitli antioksidanlar ve koruyucu bileşikler sağladığı için “renk ve doku çeşitliliği” kavramı da vurgulandı. Zeytinyağı besin kalitesinin yüksek olması nedeniyle diyet yağının ana kaynağı olması önerildi. Baharatlar, bitkiler, sarımsak ve soğan tüketimi, zeytin, kuruyemiş ve tohumlar; sağlıklı yağlar, proteinler, vitaminler, mineraller ve lif için iyi kaynaklardır, makul miktarlarda tüketilmesi önerildi bununla birlikte fazla şeker tüketiminden, paketli ürün kullanımından, kızarmış yiyecekler ve işlenmiş gıdalardan uzak durulması önerildi (81).

3. aydaki ziyaretinde, o tarihteki biyokimyasal bulguları, antropometrik ölçümleri, BİA ölçümleri forma kaydedildi. BTK ve besin tüketim sıklığı kaydı alındı ve hastalara doktor tarafından konsülte edilen diyet bilgileri dahilinde Dİİ skorunu düşürmeyi (antiinflamatuvar diyet) hedefleyen diyet eğitimi verildi.

6. aydaki vizitlerinde ise biyokimyasal bulguları, radyolojik değerlendirmeleri, ekokardiyografi raporları, antropometrik ölçümleri, BİA ölçümleri, BTK ve besin tüketim sıklık formu uygulandı (EK 3). BTK ve besin tüketim sıklığı formları üzerinden Dİİ skoru hesaplanarak bazal ve 6. aydaki Dİİ skorları ile değerlendirmeler yapıldı.

### **3.4.1. Sosyodemografik özellikler**

Hastalara ait sosyodemografik bilgiler arasında cinsiyet, yaş, çocuğun eğitim durumu, anne ve babanın eğitim durumları, anne ve babanın mesleği, ailenin ekonomik durumu, ailedeki çocuk sayısı ve anne ile babanın akrabalık durumları yer almaktadır. Anket formu hastayla yüz yüze görüşülerek ve hastanın onayı veya ailesinin onayı alınarak uygulandı.

### **3.4.2. Hastalık ile ilgili bilgiler**

Aile öyküsü, hastalık tipi, kullandığı ilaçlar, kullanılan ilaçların doz ve süreleri, önerilen beslenme tedavisi, kullanılan besin destek ürünü ve hipoglisemi sıklığı belirlendi. Alınan bilgiler forma kaydedildi. Veriler hastalar ve aileleriyle karşılıklı görüşme ile elde edildi.

### **3.4.3. Antropometrik bilgiler**

#### **3.4.3.1. Vücut ağırlığı ölçümü**

Vücut ağırlığı (kg) ölçümü araştırmacı tarafından taşınabilir Tanita SC- 330 MA tipi BİA cihazının kalibrasyonu yapıldıktan sonra sert ve düz bir zemine yerleştirilerek, mümkün olan en ince kıyafetlerle, çorapsız bir şekilde, ayaklar tartı üzerine uygun pozisyonda yerleştirilerek ve baş frankfort pozisyonundayken alındı ve anket formuna 3 ayrı dönemde kaydedildi (79). Yaşa göre ağırlık Z skorları (Çizelge 3.1) “ÇEDD ÇÖZÜM” programında WHO standartları referans alınarak hesaplandı. Araştırmacı tarafından 3 ayrı dönemde de formlara kaydedildi.

#### **3.4.3.2. Boy uzunluğu ölçümü**

Hastaların boy uzunlukları (cm) boy ölçer ile araştırmacı tarafından ölçüldü. 3 ayrı dönemde anket formuna kaydedildi. Boy ölçümü esnasında kollar, avuç içleri uyluklara bakacak şekilde gövdenin yanlarında serbestçe asılıydı. Dik ve baş frankfort pozisyonunda, ayakkabısız bir şekilde kişiden derin nefes alması ve pozisyonunu değiştirmeden tamamen dik durması istenildi. Ayakların birleşik ve dik pozisyonda

olmasına dikkat edildi. Yatay çubuğu saçı sıkıştırmak için yeterli basınçla başın tepesine sıkıca oturtulmuştur ve esnemeyen mezura ile ölçüldü (79). Yaşa göre boy z skorları “ÇEDD ÇÖZÜM” programında WHO standartları referans alınarak hesaplandı. Araştırmacı tarafından 3 ayrı dönemde de formlara kaydedildi (80).

#### 3.4.3.3. Bel çevresi ölçümü

Hepatomegali klinik bulgusunun takibi için hastalardan karın çevresi ölçümü yapıldı. Kişilerden elbisesini kaldırması istenildi. Birey dik pozisyonda, eller ve kollar iki yanda, ayaklar birbirine yakın, baş frankfort pozisyonunda, bireyin en alt kaburga kemiği ile iliak kemik çıkıntısı arası mesafe ölçülüp orta nokta bulunarak esnemeyen mezür ile ölçüm alındı. 3 dönemde de araştırmacı tarafından ölçümler yapıldı ve formlara kaydedildi (79).

#### 3.4.3.4. Vücut kütle indeksi (kg/m<sup>2</sup>) hesaplanması

Hastaların boy uzunluğu (m) ve vücut ağırlığı (kg) ölçümlerine göre BKİ [beden ağırlığı (kg)/boy uzunluğu (m)\*boy uzunluğu (m)] formülü uygulanarak hesaplandı. “ÇEDD ÇÖZÜM” programında WHO standartları referans alınarak BKİ Z skoru hesaplandı (80).

### Çizelge 3.1. Hastaların WHO Z skoruna Göre Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi (80).

Z skor değeri	Vücut ağırlığı	Boy uzunluğu	BKİ derecesi
< 2SD	Çok zayıf	Çok kısa	Çok zayıf
-2SD ≤...<-1SD	Zayıf	Kısa	Zayıf
-1SD ≤...<1SD	Normal	Normal	Normal
1SD ≤...<2SD	Hafif şişman	Uzun	Hafif şişman
≥2SD	Obez	Çok uzun	Obez

#### 3.4.4 Biyoelektrik empedans analizi ölçümleri

Hastaların vücut ağırlığı (kg), vücut yağ kütlesi (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), kas kütlesi ve vücut yağ yüzdesi bileşimleri 3 dönemde de BİA metodu ile çalışan TANİTA SC-330 MA tipi vücut analiz cihazı ile ölçüm yapıldı ve formlara araştırmacı tarafından kaydedildi. Literatürdeki çalışmalar ile değerlendirildi.

### **3.4.5. Radyolojik değerlendirme**

Radyolojik incelemeler hepatomegali, hepatosteatoz, splenomegali bulguları, EKO ve USG, ultrasonografi yapan hekim tarafından rutin değerlendirme kapsamında sadece ilk ay ve 6. ay için yorumlandı ve hasta dosyalarından alınıp form üzerine araştırmacı tarafından kaydedildi.

### **3.4.6. Biyokimyasal bulgular**

Diyet inflamatuvar indeksin karaciğer enzimleri üzerine etkisini değerlendirmek için ilk başvuru anı, 3. ve 6. aydaki rutinde bakılan açlık kan glukozu (mg/dL), HbA1c (%), HDL (mg/dL), LDL (mg/dL), TG (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), AST (mg/dL), ALT (mg/dL), ALP (mg/dL), AFP (mg/dL), laktik asit (mg/dL), ürik asit (mg/dL), keton(mg/dL), albumin, (g/dL), CK(mg/dL), CRP (mg/dL), GGT (mg/dL), insülin ( $\mu$ U/mL), kalsiyum (mg/dL), fosfor (mg/dL), ferritin (mg/dL), B12 (pg/mL), D (ng/mL ) vitamini ve biyokimyasal bulguların güncel kayıtları bazal, 3. ve 6. ayda hasta dosyalarından araştırmacı tarafından alındı ve formlara kaydedildi.

### **3.4.7. Tıbbi beslenme tedavisinin verilmesi**

Hastalara bazalda ve 3. ay vizitinde Akdeniz diyetinin Dİİ skoru ile ilişkisinin olduğunu vurgulayan ve Akdeniz diyetinin Dİİ skorunu düşürdüğü gösterilen çalışmalar göz önüne alınarak Akdeniz diyetine uyumlu bir diyet önerildi (8). Diyetler bireysel ve GDH tipi göz önünde bulundurularak hastanın yaşına ve gereksinimine uygun bir enerji içeren, enerjinin %.25-30 karbonhidrattan, %15-20 proteinden ve %.25-30 yağdan gelecek şekilde düzenlendi. Porsiyonlar GDH tipine göre değişiklik göstermekle birlikte ekmek, makarna, pirinç vb. tahılların öğün başına bir veya iki porsiyon kadar tam tahıllı şekliyle tüketilmesi, süt ve süt ürünlerinden; az yağlı yoğurt, peynir ve diğer fermente süt ürünleri günde 2 porsiyon, sebzeler; her öğün için en az 2 porsiyon, meyveler; öğün başına bir veya iki porsiyon kadar tüketilmeli şeklinde önerildi. Meyve ve sebzeler, çok çeşitli antioksidanlar ve koruyucu bileşikler sağladığı için “renk ve doku çeşitliliği” kavramı da vurgulandı. Zeytinyağı besin kalitesinin yüksek olması nedeniyle diyet yağının ana kaynağı olması önerildi. Baharatlar, bitkiler, sarımsak ve soğan tüketimi, zeytin, kuruyemiş ve tohumlar; sağlıklı yağlar, proteinler, vitaminler, mineraller ve lif için iyi kaynaklardır, makul miktarlarda tüketilmesi önerildi bununla birlikte fazla şeker tüketiminden, paketli ürün kullanımından, kızarmış yiyecekler ve işlenmiş gıdalardan uzak durulması önerildi (81).

### **3.4.8. Besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklık formu**

Hastaların bazal, 3. ay ve 6. aydaki rutin kontrollerinde hastalara önerilen diyet ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları değerlendirilmek üzere kaydedildi. Besin öğelerinin tüketim ortalamalarına göre Dİİ hesaplamak ve hastaların besin tüketim durumlarını değerlendirmek için besin tüketim sıklığı formu uygulandı.

Hastaların 24 saatlik besin tüketim kaydı ve sıklık formu birlikte porsiyon ölçülerinden gramajlarını belirleyip Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BeBİS) kullanılarak günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alım miktarları hesaplandı ve anket formuna kaydedildi. Değerlendirmeler TÜBER 2022'ye (82) göre yapılmıştır.

### **3.5. Diyet inflamatuvar indeks hesaplanması**

Diyet İnflamatuvar İndeksi, besin, besin öğeleri, flavonoidler olmak üzere farklı besin öğelerinin inflamasyon üzerine etkisinin incelendiği insan, hayvan ve hücre kültürü çalışmalarından yola çıkarak 2009 yılında Cavicchia ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu indeks diyet bileşenlerinin, serum proinflamatuvar ve antiinflamatuvar göstergeleri olan IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  ve C-reaktif protein üzerine etkilerinin incelenmesi ile oluşturulan literatür tabanlı bir indekstir (11). Bireyin beslenme durumunun proinflamatuvar ya da antiinflamatuvar beslenme olarak değerlendirilebilecek, çeşitli çalışmalarla kanıtlamış, inflamasyonla ilişkili önemli biyomarkırların spesifik besin türlerinin etkisini saptamada yol gösterici olabilecek Dİİ ölçeği geliştirilmiştir. Besin tüketim kayıtlarına ilişkin veriler BeBİS programına göre belirlenen makro ve mikro besin öğeleri miktarları girildikten sonra Shivappa ve arkadaşları tarafından besin parametreleri için ortalama günlük tüketim miktarları ve standart sapma değerlerini belirledikleri Dİİ katsayıları ile çarpılarak hastaların tükettiği besinlerden kazandığı inflamatuvar yük hesaplanmıştır (75).

Araştırmacılar tarafından inflamasyon ile ilişkili 45 besin parametresinin her biri için bir inflamatuvar etki skoru, ortalama günlük global alım ve standart sapma değeri belirtilmiştir (11). Bu çalışmada hastaların besin tüketim kayıtları ortalaması alınarak BeBİS programında yer alan 39 besin ve besin öğesi için tüketim miktarları belirlenerek, bu besin parametreleri üzerinden Dİİ skorları hesaplanmıştır. Dİİ hesaplamada kullanılan besin parametrelerinin inflamatuvar etki skorları, global günlük ortalama alım miktarları ve standart sapma değerleri belirtilmiştir (Çizelge 3.2) (75).

**Çizelge 3.2. Diyet İnflamatuvar İndeksi Hesaplanırken Kullanılan Besin ve Besin Ögesi Parametrelerinin Genel İnflamatuvar Etki Skoru, Ortalama Günlük Alım Miktarı Ve Standart Sapma Değerleri (11).**

No	Besin parametreleri	Özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru	Ortalama global günlük alım	Standart sapma
1	Enerji (kkal)	0.180	2056	338
2	Protein (g)	0.021	79.4	13.9
3	Toplam yağ (g)	0.298	71.4	19.4
4	Doymuş yağ (g)	0.373	28.6	8.0
5	Trans yağ (g)	0,229	3.15	3.75
6	Tekli doymamış yağ (g)	-0.009	27.0	6.1
7	Çoklu doymamış yağ (g)	-0.337	13.88	3.76
8	ω-3 yağ asidi (g)	-0.436	1.06	1.06
9	ω-6 yağ asidi (g)	-0.159	10.80	7.50
10	Kolesterol (mg)	0.110	279.4	51.2
11	Karbonhidrat (g)	0.097	272.2	40.0
12	Posa (g)	-0.663	18.8	4.9
13	Kafein (mg)	-0.110	8.05	6.67
14	A vitamini (RE)	-0.401	983.9	518.6
15	Beta karoten (µg)	-0.584	3718	1720
16	D vitamini (µg)	-0.446	6.26	2.21
17	E vitamini (mg)	-0.419	8.73	1.49
18	Tiamin (mg)	-0.098	1.70	0.66
19	Riboflavin (mg)	-0.068	1.70	0.79
20	Niasin (mg)	-0,246	25.90	11.77
21	B6 vitamini (mg)	-0.365	1.47	0.74
22	Folik asit (µg)	-0.190	273.0	70.7
23	B12 vitamini (µg)	0.106	5.15	2.70
24	C vitamini (mg)	0.424	118.2	43.46
25	Demir (mg)	0,032	13.35	3.71
26	Magnezyum (mg)	-0.484	310.1	139.4
27	Çinko (mg)	-0.313	9.84	2.19
28	Selenyum (µg)	-0.191	67.0	25.1
29	Öjenol (mg)	-0,140	0.01	0.08
30	Flavan-3-ol (mg)	-0,415	95.8	85.9
31	Flavonlar (mg)	-0,616	1.55	0.07
32	Flavonoller (mg)	-0,467	17.70	6.79
33	Flavononlar (mg)	-0,250	11.70	3.82
34	Antosiyaninler (mg)	-0,131	18.05	21.14
35	İzoflavonlar (mg)	-0,593	1.20	0.20
36	Alkol (g)	-0,278	13.98	3.72
37	Yeşil/siyah çay (g)	-0,536	1.69	1.53
38	Soğan (g)	-0,301	35.9	18.4
39	Sarımsak (g)	-0,412	4.35	2.90
40	Biber (g)	-0,131	10.00	7.07
41	Kekik (mg)	-0,102	0.33	0.99
42	Zencefil (g)	-0,453	59.0	63.2
43	Zerdeçal (mg)	-0,785	533.6	754.3
44	Safran (g)	-0,140	0.37	1.78
45	Biberiye (mg)	-0,013	1.00	15.00

Kaynak: Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., & Hebert, J.R., 2014. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public Health Nutr. 17 (8), pp.1689–1696.

BeBiS programında olmayan (flavan-3-ol, flavonlar, flavonoller, flavononlar, antosiyanidinler, isoflavonlar, öjenol), kültürümüzde yaygın olarak tüketilmeyen (rozamarin, zerdeçal ve safran) ve araştırmanın yapıldığı yaş grubunda tüketilmeyen (alkol) besin ve besin öğeleri Dİİ skorunun hesaplanmasında kullanılmadı (Çizelge 3.3).

**Çizelge 3.3. Diyet İnflamatuvar İndeksi Hesaplanırken Kullanılmayan Besin ve Besin Öğesi Parametrelerinin Genel İnflamatuvar Etki Skoru, Ortalama Günlük Alım Miktarı ve Standart Sapma Değerleri (11)**

Besin parametreleri	Özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru	Ortalama global günlük alım	Standart sapma
Öjenol (mg)	-0,140	0.01	0.08
Flavan-3-ol (mg)	-0,415	95.8	85.9
Flavonlar (mg)	-0,616	1.55	0.07
Flavonoller (mg)	-0,467	17.70	6.79
Flavononlar (mg)	-0,250	11.70	3.82
Antosiyadinler (mg)	-0,131	18.05	21.14
İzoflavonlar (mg)	-0,593	1.20	0.20
Alkol (g)	-0,278	13.98	3.72
Safran (g)	-0,140	0.37	1.78
Biberiye (mg)	-0,013	1.00	15.00
Zerdeçal (mg)	-0,785	533.6	754.3

Diyet inflamatuvar indeks puanını hesaplarırken tüketilen soğan, sarımsak, biber, kekik, zencefile ait miktarlar BeBiS programında yemeklerin içerisindeki toplam malzeme miktarı bölümünden bakılarak, ilgili besin parametrelerine ait tüketim değerleri manuel olarak hesaplandı. BeBiS programı kullanılarak besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler günlük tüketim miktarları ortalamalarına dönüştürüldükten sonra, excel programında Dİİ hesaplama yöntemine yönelik geliştirilen formüle veriler girilerek Dİİ hesaplandı. Dİİ hesaplamada ilk olarak araştırmacı tarafından çalışmaya katılan hastaların belirlenen besin parametrelerinin günlük alım miktarları belirlendi. Çalışmada yer alan her bireyin besin ve besin öğelerini günlük tüketim miktarlarından Z skor değerleri: Bireyin ilgili besin parametresini günlük tüketim miktarı - standart global tüketim miktarı/ o besin maddesinin standart sapma değeri'ne bölünmesi ile elde edilir (Şekil 3.1).

$$Z \text{ skor değeri} = \frac{(\text{İlgili besin parametresinin günlük tüketim miktarı}) - (\text{ortalama günlük alım miktarı})}{(\text{İlgili besin parametresinin standart sapma değeri})}$$

**Şekil 3.1** Diyet İnflamatuvar İndeks Z Skor Değerinin Hesaplanması

Elde edilen Z skoru persentillere çevrilir. Simetrik bir dağılım elde etmek için; persentil değerleri 2 ile çarpılarak ve 1 çıkartılarak, merkez persentil skoru hesaplanır. Merkez persentil skoru her bir besin parametresi için belirlenmiş olan "özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru" ile çarpılır. Her besin parametresi için ayrı ayrı elde edilen bu değerlerin toplanması sonucunda Dİİ skorları elde edilir.

Shivappa ve ark. tarafından geliştirilen Dİİ skorları için herhangi bir sınıflandırma yapılmadığı görülmüştür. Yapmış oldukları çalışmalar sonucunda Dİİ skorlar puanlaması -8,87 ile 7,98 aralığında bulunmuştur. Diyetin Dİİ skorunun, yüksek olması; proinflamatuvar etki, düşük olması; antiinflamatuvar bir etki göstermektedir (11). Çalışmamızda hastalara bazalda ve 3. ayda Dİİ skorunu düşürmeyi hedefleyen (antiinflamatuvar diyet) diyet eğitimi verildi. Her birey için bazalda ve 6. ayda alınan BTK ve besin tüketim sıklık formlarından alınan bilgiler ile bazaldaki Dİİ skoru ve 6. aydaki Dİİ skoru hesaplandı. Bu çalışmada hepatik tutulumlu GDH hastaları bazala göre 6. ay Dİİ skorundaki artış veya azalışa göre 2 gruba ayrılarak değerlendirme yapıldı. Grup I'de, bazala göre 6. ayda Dİİ skoru azalan kişiler (antiinflamatuvar diyet eğilimli) değerlendirmeye alındı. Grup II'de Dİİ skoru bazala göre 6. ayda artan kişiler (proinflamatuvar diyet eğilimli) değerlendirilmeye alındı ve 2 grup olarak değerlendirildi.

### **3.6. Verilerin İstatistiksel Analizi**

IBM SPSS Statistics 26.0 programı kullanılarak kaydedilen verilerin analizi yapılmıştır. Veri analizinde, sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma) kategorik değişkenler için ise frekans dağılımlar kullanılmıştır (16). Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı test edilmiş ve normal dağılım gösteren değişkenler için parametrik testler uygulanmıştır. Bağımsız grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığının saptanması tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile, iki bağımsız kategorik değişken arasında ilişki olup olmadığı ise ki kare analizi ile değerlendirilmiştir. Farklılıklar,  $p < 0.05$ 'te istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (83).

## 4. BULGULAR

Araştırma, Eylül 2022-Mayıs 2023 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Metabolizma Bilim Dalı'nda izlenen 2-18 yaş aralığındaki Hepatik tutulumlu GDH tanılı 18 kız ve 22 erkek toplam 40 çocuk ve ergen hasta ile gerçekleştirildi.

### 4.1. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastalara ait sosyodemografik ve genel bilgilere ilişkin veriler Çizelge 4.1.'de gösterilmektedir. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması  $9.91 \pm 2.77$  yıldır. Katılımcıların %55.0'ı erkek ve %45.0'ı kız hastadır. Katılımcıların %2.5'i özel eğitim, %2.5'i lise seviyesinde eğitim almaktadır. Anne mesleğine bakıldığında neredeyse tamamı (%97.5) ev hanımıdır. Babaların mesleklerine göre dağılımı, %30.0 serbest meslek sahibi, %27.5 işçi, %5.0 memur, %5.0 emekli ve %7.5 işsiz olduğu saptandı.

Ailelerin ekonomik durumuna bakıldığında, %50.0'ı ayın sonunu zor getirmekte, %45.0'ı büyük bir sıkıntı yaşamadan getirebilmektedir ve sadece %2.5'i ayın sonunu rahat bir şekilde getirebilmektedir. Katılımcıların annelerinin eğitim düzeyleri %45.0 ilköğretim, %40.0'ı ortaöğretim ve %5.0'ı lise düzeyinde ve %10.0'ı okuryazar değildir. Baba eğitim düzeyine bakıldığında ise en yüksek oran %42.5 ile ilköğretim seviyesindedir bunu %40.0 ile ortaöğretim düzeyi ve %7.5 ile lise düzeyi izlemektedir. %10.0'ı okuryazardır.

Akrabalık durumuna göre, katılımcıların %72.5'inin ebeveynler arasında akrabalık ilişkisi bulunduğu, %27.5'inde akrabalık ilişkisi olmadığı saptandı. Çalışmaya katılan hastaların %72.5'inde aile öyküsü olduğu saptanmıştır.

**Çizelge 4.1. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri**

Demografik özellikler		n	Ort±SD
Yaş (yıl)	Kız	18	9.55±4.55
	Erkek	22	10.27±4.47
	Toplam	40	9.91±2.7
		n	%
Cinsiyet	Erkek	22	55.0
	Kız	18	45.0
Okul durumu	Gitmiyor	11	27.5
	Kreş-anaokulu	2	5.0
	İlköğretim	16	40.0
	Ortaöğretim	9	22.5
	Lise	1	2.5
	Özel eğitim	1	2.5
Ebeveyn akrabalık ilişkisi	Var	29	72.5
	Yok	11	27.5
Aile öyküsü	Var	29	72.5
	Yok	11	27.5
Ailedeki çocuk sayısı	1	1	2.5
	2	11	27.5
	3	15	37.5
	4 ve üzeri	13	32.5
Anne eğitim durumu	Okuryazar değil	4	10.0
	İlköğretim	18	45.0
	Ortaöğretim	16	40.0
	Lise	2	5.0
Anne meslek	Ev hanımı	39	97.5
	İşçi	1	2.5
Baba eğitim durumu	Okuryazar değil	4	10.0
	İlköğretim	17	42.5
	Ortaöğretim	16	40.0
	Lise	3	7.5
Baba meslek	İşsiz	3	7.5
	Memur	2	5.0
	İşçi	11	27.5
	Serbest meslek	12	30.0
	Emekli	2	5.0
	Diğer	10	25.0
Ekonomik durum	Kazancımızla ay sonunu zor getiriyoruz	20	50.0
	Kazancımızla ay sonunu getiremiyoruz	1	2.5
	Kazancımızla ay sonunu bir sıkıntı yaşamadan getiriyoruz	18	45.0
	Kazancımızla ay sonunu rahat bir şekilde getiriyoruz	1	2.5
Ailedeki çocuk sayısı	1	1	2.5
	2	11	27.5
	3	15	37.5
	4 ve üzeri	13	32.5

Ort: Ortalama SD:Standart Deviasyon

## 4.2. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Klinik Özelliklerinin ve Besin Desteği Kullanımının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların klinik durumlarına ilişkin veriler Çizelge 4.2.'de yer almaktadır. Hastalık tiplerine göre, katılımcıların %20.0'ı tip Ia, %27.5'i tip III, %10.0'ı tip VI, %35.0'ı tip IX ve %7.5'i tip XI tanısı ile takip edilmektedir.

Hastaların %47.5'inin besin destek ürünü kullandığı, %52.5'inin herhangi bir besin destek ürünü kullanmadığı saptandı. Besin destek ürünlerinden %37.5 oranıyla en fazla balık yağı kullanılmaktadır. Çalışmaya katılan GDH'lerin yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanımına bakıldığında, katılımcıların %55.0'ı yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanırken, %45.0'ı yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanmamaktadır. Hastalar hipoglisemi sıklığı açısından değerlendirildiğinde, katılımcıların %47.5'inin hipoglisemi yaşamadığı, %45.0'ının nadiren hipoglisemi yaşadığı ve %7.5'inin sıklıkla hipoglisemi yaşadığı saptanmıştır.

**Çizelge 4.2. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Klinik Özellikleri**

Parametreler		n	%
<b>Hastalık tipi</b>	Tip-Ia	8	20.0
	Tip-III	11	27.5
	Tip-VI	4	10.0
	Tip-IX	14	35.0
	Tip-XI	3	7.5
<b>Besin destek ürünü kullanımı</b>	Var	19	47.5
	Yok	21	52.5
<b>Besin destek ürünü kullanımı</b>	Balık yağı	15	37.5
	D vitamini	1	2.5
	MCT	3	7.5
	Kullanmıyor	21	52.5
<b>Yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanımı</b>	Var	22	55.0
	Yok	18	45.0
<b>Hipoglisemi sıklığı</b>	Yaşamıyor	19	47.5
	Nadiren	18	45.0
	Sıklıkla	3	7.5

### 4.3. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Hastaların antropometrik ölçümlerinin Ort±SD değerlerine ait bulgular Çizelge 4.3.'te gösterilmektedir. Bazalda hastaların ağırlık Z skoru  $-0.61\pm 1.94$  SDS'dir. 3. ayda  $-0.62\pm 1.85$  ve 6. ayda  $-0.61\pm 1.55$  SDS'dir. Her 3 dönem içinde hastaların Z skoru normal aralıktadır. 3 ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Boy Z skoruna ortalama değerine baktığımızda bazalda  $-1.55\pm 2.50$ 'tir. 3. ve 6. ayda  $-1.45\pm 2.08$  ve  $-1.45\pm 1.84$  SDS olduğu saptanmıştır. Hastaların boy uzunluğu normale göre kısa bulunmuştur. Boy Z skorundaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.019$ ).

Beden kütle indeksi Z skor değeri bazalda  $0.22\pm 1.21$  SDS, 3. ayda  $0.32\pm 1.14$  SDS ve 6. ayda  $0.26\pm 1.30$  SDS'dir. Bazal, 3. ve 6. ay ölçümlerinin karşılaştırılması için yapılan Friedmann testine göre ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bel kalça oranı parametresinde Bazalda  $0.94\pm 0.09$  SDS, 3. ayda  $0.94\pm 0.14$  SDS ve 6. ayda  $0.93\pm 0.11$  SDS'dir. Ölçümler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.002$ ).

**Çizelge 4.3. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Antropometrik Ölçümleri**

Parametreler	Bazal (n=40)	3. Ay (n=40)	6. Ay (n=40)	p
	Ort ± SD	Ort± SD	Ort± SD	
Ağırlık Z-skor (kg)	$-0.61\pm 1.94$	$-0.62\pm 1.85$	$-0.61\pm 1.55$	0,611
Boy Z-skor (cm)	$-1.55\pm 2.50$	$-1.45\pm 2.08$	$-1.45\pm 1.84$	<b>0.019*</b>
BKİ Z-skor ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$0.22\pm 1.21$	$0.32\pm 1.14$	$0.26\pm 1.30$	0.782
Bel/Kalça oranı (cm)	$0.94\pm 0.09$	$0.94\pm 0.14$	$0.93\pm 0.11$	<b>0.020*</b>

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, BKİ: Vücut kütle indeksi, \*\*  $p<0,001$ , \*  $p<0,05$ , Friedman Testi

### 4.4 Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının BIA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların BIA ölçümlerine ait veriler Çizelge 4.4.'te yer almaktadır. Vücut yağ kütlesi ölçümlerine bakıldığında hastaların bazaldaki ortalama yağ kütlesinin Ort ±SD değeri  $8.40\pm 8.77$  kg, 3. ayda  $7.61\pm 6.17$  kg ve 6. ayda  $7.66\pm 6.52$  kg olduğu saptanmıştır. Ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Vücut yağ oranı ölçümlerinin Ort±SD değeri bazalda %21.95±7.92, 3. ayda %20.72±8.16 ve 6. ayda %20.25±8.85'tir. Vücut yağ oranı ortalama değerinde düşüş gözlenmiştir fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Yağsız kas kütlesi Ort±SD değerleri, bazalda 24.60±13.61 kg, 3. ayda 26.1±13.85 kg ve 6. ayda 26.1±13.85 kg'dır. Hastaların 6 ay içerisinde yağsız kas kütlesinde artış olduğu saptandı. Ölçümler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001).

Hastaların vücut su miktarı parametresine ait Ort±SD değerleri ise bazalda 18.25±10.29 kg, 3. ayda 18.72±9.39 kg ve 6. ayda 19.25±9.86 kg'dır. Ölçümler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.011).

**Çizelge 4.4 Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının BİA Ölçümleri**

BİA Ölçümleri	Bazal (n=40)	3. Ay (n=40)	6. Ay (n=40)	p
	Ort± SD	Ort± SD	Ort± SD	
Vücut yağ kütlesi (kg)	8.40±8.77	7.61±6.17	7.66±6.52	0.349
Vücut yağ oranı (%)	21.95±7.92	20.72±8.16	20.25±8.85	0.583
Yağsız kas kütlesi (kg)	24.60±13.61	26.1±13.85	26.17±12.64	<b>0.001*</b>
Vücut su miktarı (kg)	18.25±10.29	18.72±9.39	19.25±9.86	<b>0.011*</b>

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, BİA: Biyoelektriksel impedans analizi \* p<0,05, Friedman Testi.

#### 4.5. Glikojen Depo Tiplerine Göre Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hepatik tutulumlu GDH'li hastaların radyolojik bulgularına ait veriler Çizelge 4.6.'da yer almaktadır. Bizim çalışmamızda, hepatomegali bulgusu tip Ia ve tip III hastalarının tamamında görülmüştür. Hepatostetatoz bulgusu en fazla tip III hastalarında görüldü ve splenomegali bulgusunun tip VI hastalarının hiçbirinde görülmemiştir.

**Çizelge 4.5. Glikojen Depo Tiplerine Göre Radyolojik Bulgular**

Radyolojik Bulgular		GDH Tipleri									
		Ia (n=8)		III (n=11)		VI (n=4)		IX (n=14)		XI (n=3)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hepatomegali	Var	8	100.0	11	100.0	2	50.0	13	93.0	2	64.0
	Yok	0	0	0	0	2	50.0	1	7.0	1	34.0
Hepatostetatoz	Var	4	50.0	10	91.0	1	25.0	6	43.0	1	33.0
	Yok	4	50.0	1	9.0	3	75.0	8	57.0	2	67.0
Splenomegali	Var	2	25.0	7	63.0	-	-	3	21.0	1	33.0
	Yok	6	75.0	4	37.0	-	-	11	79.0	2	67.0

#### 4.6. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Biyokimyasal Ölçüm Sonuçları

Çalışmaya katılan hastaların biyokimyasal parametrelerine ait veriler Çizelge 4.5.'te yer almaktadır. Çalışmaya katılan hastaların biyokimyasal parametrelerine ait bazal, 3. ve 6. ay Ort±SD HDL düzeyleri sırasıyla 41.50±13.69 mg/dL, 45.55±15.45 mg/dL, 45.97±12.66 mg/dL'dir. Üç ayda HDL düzeylerinin ortalamalarında artış olduğu görülmektedir. HDL parametresinin bazal, 3. ve 6. ay ölçümleri arasındaki farklar Friedman testine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.007).

Araştırmaya katılan hastaların AST düzeylerine ait Ort±SD değerleri bazalda 134.95±123.78 mg/dL, 3. ayda 147.35±148.02 mg/dL, 6. ayda 141.83±143.36 mg/dL'dir. Hastaların AST düzeylerinin ortalama değerleri her 3 dönem için de normal aralığın üzerindedir. Ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.681). ALT parametresinin düzeylerine ait Ort±SD değerleri bazalda 116.90±95.82 mg/dL, 3. ayda 114.75±103.24 mg/dL, 6. ayda 132.15±126.30 mg/dL'dir. Hastaların ALT düzeylerinin ortalama değerleri her 3 dönem için de normal aralığın üzerindedir. Ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.028).

Çalışmaya katılan hepatik tutulumlu GDH'li hastaların TG düzeyine ait Ort±SD değerleri bazalda 314.365±362.92 mg/dL, 3. ayda 245.78±199.15 mg/dL, 6. ayda 279.06±265.71 mg/dL'dir. Hastaların TG düzeyleri her 3 dönem içinde normal değer aralığının üzerindedir. Ölçümler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.733).

Katılımcıların 6 ay içerisindeki GGT, ALP, albümin düzeylerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

**Çizelge 4.6. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Biyokimyasal Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması**

Parametreler	Referans aralığı	Bazal	3. Ay	6. Ay	p
		(n=40)	(n=40)	(n=40)	
		Ort± SD	Ort± SD	Ort± SD	
Açlık Glukoz (mg/dL)	60-100	79.30±22.80	81.43±21.53	81.68±22.43	0.147
HbA1c (%)	<%5.7	5.21±0.37	5.18±0.38	5.23±0.45	0.196
HDL (mg/dL)	<40	41.50±13.69	45.55±15.45	45.97±12.66	<b>0.007*</b>
LDL (mg/dL)	<110	161.84±308.31	112.97±59.81	111.73±42.61	0.981
TG (mg/dL)	<75	314.365±362.92	245.78±199.15	279.06±265.71	0.733
Total kolesterol (mg/dL)	<170	209.55±91.99	196.40±74.80	192.23±55.38	0.616
AST (U/L)	0-40	134.95±123.78	147.35±148.02	141.83±143.36	0.681
ALT (U/L)	8-39	116.90±95.82	114.75±103.24	132.15±126.30	<b>0.028*</b>
CK (U/L)	38-277	385.25±740.32	329.85±517.97	364.31±662.68	0.610
GGT(U/L)	6-26	67.83±61.85	65.08±54.61	55.90±50.31	<b>0.026*</b>
ALP (U/L)	110-341	293.33±142.03	251.43±101.37	261.75±135.41	<b>0.043*</b>
AFP (IU/mL)	0-6	2.53±1.54	2.47±1.37	2.46±1.47	0.699
Ürik Asit (mg/dL)	2.6-8	6.58±9.95	4.65±1.42	4.54±1.29	0.123
Albumin (g/L)	27-48	43.68±12.32	42.75±3.40	44.41±3.25	<b>&lt;0.001*</b>
Kalsiyum (mg/dL)	8.9-10.3	9.63±1.65	19.68±44.81	9.92±0.75	0.397
Fosfor (mg/dL)	4.41	4.69±0.62	5.43±4.82	4.44±0.72	0.18
D vitamini (ng/mL)	10-60	17.90±7.95	15.40±9.23	16.82±7.37	0.105
B12 vitamini (pg/mL)	126-505	261.10±105.56	279.11±167.74	271.26±135.77	0.956

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, \*p<0.05, Friedman Testi

#### 4.7. Hastalık Tiplerine Göre Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği Kullanma Durumu

Çalışmaya katılan hepatik tutulumlu GDH'li hastalarda, hastalık tiplerine göre yavaş salımlı karbonhidrat desteği (çiğ mısır nişastası veya glycosade) kullanma durumlarının karşılaştırılması Çizelge 4.7.'de yer almaktadır. Çalışmaya katılan hastaların 22'si (%55.0) yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanmaktadır. Yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanımının en fazla tip IX hastalarında olduğu görülmektedir. Çalışmadaki tip XI hastaları yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanmamaktadır.

**Çizelge 4.7. Hastalık Tiplerine Göre Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği Kullanım Durumu**

	Mısır Nişastası Kullanımı	
	Kullanıyor n=22 (%)	Kullanmıyor n= 28 (%)
Tip-Ia	7 (31.8)	1 (5.6)
Tip-III	6 (27.3)	5 (27.8)
Tip-VI	1 (4.5)	3 (16.7)
Tip-IX	8 (36.4)	6 (33.3)
Tip-XI	-	3 (16.7)

#### **4.8 Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Verilen Diyet Eğitimi Sonrasında Bazala Göre 6. Aydaki Dİİ Skorlarının Değerlendirilmesi**

Çalışmaya katılan hepatik tutulumlu GDH'li hastalara, bazalda ve 3. ayda Dİİ skorunu düşürmeyi hedefleyen diyet önerileri sonrasında hastaların bazaldaki ve 6. ayın sonundaki Dİİ skorlarındaki artış veya azalışa göre 2 grup olarak değerlendirmeler yapıldı. Hastalar, bazala göre 6. ayda Dİİ skoru azalan ve Dİİ skoru artan olarak 2 grup olarak değerlendirildi. Dİİ skoru azalan hastaların, bazaldaki Dİİ skoru Ort±SD değeri 0.75±3.89 iken verilen diyet eğitimi sonrasında 6. Aydaki Dİİ skurun Ort±SD değeri -4.40±1.58 olduğu saptanmıştır. Dİİ skoru artan hastaların bazaldaki Dİİ skoru Ort±SD değeri 1.09±3.70 iken 6. ay sonundaki Dİİ skurun Ort±SD değeri 2.80±4.67 olduğu saptanmıştır. Antiinflamatuvar diyete uyum sağlayan hastaların 6. ayda Dİİ skorunda azalma olduğu, antiinflamatuvar diyete uyum göstermeyen hastaların ise 6. ayda Dİİ skorunda artma olduğu saptanmıştır.

**Çizelge 4.8. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Bazala Göre 6. Aydaki Dİİ Skorlarının Değerlendirilmesi**

Grup	n	Bazal Dİİ Skoru		6. Ay Dİİ Skoru	
		Ort± SD	Alt-Üst	Ort± SD	Alt-Üst
Grup I (Dİİ Skoru azalan)	17	0.75±3.89	-4.75-6.34	-4.40±1.58	-6.62-2.80
Grup II (Dİİ Skoru artan)	23	1.09±3.70	-1.75-7.50	2.80±4.67	-2.69-7.90

Ort: Ortalama, SD: Standart Deviasyon, Dİİ: Diyet İnflamatuvar İndeks

#### 4.9. Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği Kullanımının Dİİ skoru ile İlişkinin Değerlendirilmesi

Bazalda, 3. ayda ve 6. ayda yavaş salımlı karbonhidrat desteği kaynağı kullanan ya da herhangi bir yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanmayan hastaların Dİİ skor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 4.9. Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği Kullanımı ile Dİİ Skoru Değerlendirmesi**

Dİİ Skoru	Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği	n	Ort± SD	p
<b>Bazal</b>	Kullanıyor	22	1.37±3.70	0.429
	Kullanmıyor	18	0.42±3.81	
<b>3. Ay</b>	Kullanıyor	22	-5.40±3.93	0.550
	Kullanmıyor	18	-0.97±3.77	
<b>6. Ay</b>	Kullanıyor	22	1.53±3.83	0.123
	Kullanmıyor	18	-0.45±4.12	

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, Dİİ: Diyet İnflamatuvar İndeks, \* $p<0,05$ , Kruskall WallisTesti

#### 4.10. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hepatik tutulumlu GDH'li hastaların bazalda, 3. ay ve 6. ayda Dİİ skorunun yaş gruplarına göre karşılaştırılması Çizelge 4.10.'da yer almaktadır. Dİİ skoru 12-18 yaş adölesan grupta bazalda, 3. ay ve 6. ay ölçümlerinde Dİİ skoru diğer yaş gruplarına göre daha yüksek (daha proinflamatuvar) bulundu fakat yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 4.10. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi**

Dİİ Skoru	Yaş Grupları			p
	1.Grup (2-5 yaş)	2.Grup (6-11 yaş)	3.Grup (12-18 yaş)	
<b>Bazal</b>	Ort± SD 3.14±4.13	Ort± SD 1.23±2.81	Ort± SD 5.23±4.96	0.287
<b>3. Ay</b>	2.20±4.78	-0.02±2.36	8.54±33.80	0.454
<b>6. Ay</b>	3.72±3.67	-2.00±7.67	13.17±53.03	0.081

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, Dİİ: Diyet İnflamatuvar İndeks, \* $p<0,05$ , Wilcoxon testi

#### 4.11. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hepatik tutulumlu GDH'li hastaların yaş gruplarına göre makro besin öğelerinin alımları Çizelge 4.11'de gösterilmiştir. 2-5 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki enerji alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 1569.06±423.32 kcal/gün, 1457.67±275.52 kcal/gün, 1626.27±463.49 kcal/gün'dür. 6-11 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki enerji alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 1532.62±289.57 kcal/gün, 1554.44±414.18 kcal/gün, 1751.88±271.77 kcal/gün'dür. 12-18 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki enerji alımlarının Ort±SD değerleri ise sırasıyla 1745.29±276.99 kcal/gün, 1812.59±346.08 kcal/gün, 1642.70±469.50 kcal/gün,'dür. Her yaş grubunda ortalama enerji alımının 6. ayda arttığı saptandı.

2-5 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki karbonhidrat alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 161.68±48.53 gr/gün, 157.33±47.10 gr/gün, 169.96±73.73 gr/gün'dür. 6-11 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki karbonhidrat alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 160.48±57.24 gr/gün, 165.20±51.87 gr/gün, 182.76±45.66 gr/gün'dür. 12-18 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki karbonhidrat alımlarının Ort±SD değerleri ise sırasıyla 194.50±57.81 gr/gün, 199.73±64.21 gr/gün, 198.63±71.67 gr/gün'dür. Ortalama karbonhidrat alımının en çok adolesan yaş grubunda olduğu saptandı.

Çalışmadaki hepatik tutulumlu GDH'li hastaların protein alımlarına bakıldığında 2-5 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki protein alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 56.12±3.38 gr/gün, 51.10±2.48 gr/gün, 61.30±2.93 gr/gün olduğu saptandı. 6-11 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki protein alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 55.26±4.90 gr/gün, 80.84±05.67 gr/gün, 59.12±13.72 gr/gün'dür. 12-18 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki protein alımlarının Ort±SD değerleri ise sırasıyla 64.52±8.51 gr/gün, 63.08±3.42 gr/gün, 65.92±19.99 gr/gün'dür.

Hepatik tutulumlu GDH'li 2-5 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki kolesterol alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 287.21±212.71 mg/gün, 233.28±174.18 mg/gün, 263.20±144.53 mg/gün olduğu saptandı. 6-11 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki kolesterol alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla

215.83±142.49 mg/gün, 205.32±98.14 mg/gün, 259.67±245.22' mg/gün'dür. 12-18 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki kolesterol alımlarının Ort±SD değerleri ise sırasıyla 397.03±205.71 mg/gün, 369.82±187 mg/gün, 77. 300.81±159.21 mg/gün'dür. Adölesanlarda her 3 dönemde ortalama kolesterol alımının en fazla olduğu saptandı.

**Çizelge 4.11. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Makro Besin Ögesi Alımları**

		<b>2-5 Yaş (n=8)</b>	<b>6-11 Yaş (n=14)</b>	<b>12-18 Yaş (n=18)</b>
		<b>Ort± SD</b>	<b>Ort ± SD</b>	<b>Ort ± SD</b>
<b>Enerji (kcal)</b>	<b>Bazal</b>	1569.06±423.32	1532.62±289.57	1745.29±276.99
	<b>3. Ay</b>	1457.67±275.52	1554.44±414.18	1812.59±346.08
	<b>6. Ay</b>	1626.27±463.49	1751.88±271.77	1642.70±469.50
<b>Karbonhidrat (g)</b>	<b>Bazal</b>	161.68±48.53	160.48±57.24	194.50±57.81
	<b>3. Ay</b>	157.33±47.10	165.20±51.87	199.73±64.21
	<b>6. Ay</b>	169.96±73.73	182.76±45.66	198.63±71.67
<b>Protein (g)</b>	<b>Bazal</b>	56.12±3.38	55.26±4.90	64.52±8.51
	<b>3. Ay</b>	51.10±2.48	80.84±05.67	63.08±3.42
	<b>6. Ay</b>	61.30±2.93	59.12±13.72	65.92±19.99
<b>Yağ (g)</b>	<b>Bazal</b>	76.36±25.82	73.02±15.40	88.45±30.05
	<b>3. Ay</b>	67.53±23.74	74.52±22.82	88.27±27.64
	<b>6. Ay</b>	71.05±21.85	85.71±18.57	78.70±32.66
<b>DYA (g)</b>	<b>Bazal</b>	25.93±9.40	27.57±8.71	26.83±8.54
	<b>3. Ay</b>	26.65±11.00	26.00±10.86	25.71±7.74
	<b>6. Ay</b>	23.77±3.17	29.42±11.02	26.01±8.63
<b>Kolesterol (mg)</b>	<b>Bazal</b>	287.21±212.71	215.83±142.49	397.03±205.71
	<b>3. Ay</b>	233.28±174.18	205.32±98.14	369.82±187.77
	<b>6. Ay</b>	263.20±144.53	259.67±245.22	300.81±159.21
<b>Omega-3 (g)</b>	<b>Bazal</b>	2.48±1.92	1.96±1.47	2.99±3.41
	<b>3. Ay</b>	1.86±1.37	2.22±1.89	2.30±1.76
	<b>6. Ay</b>	2.16±1.83	1.88±1.53	1.86±1.07
<b>Omega-6 (g)</b>	<b>Bazal</b>	17.26±8.95	18.22±8.08	18.73±8.51
	<b>3. Ay</b>	16.18±10.00	20.05±8.67	18.73±8.51
	<b>6. Ay</b>	16.01±7.67	21.02±11.36	15.95±8.44
<b>ÇDYA (g)</b>	<b>Bazal</b>	20.07±7.83	22.97±7.72	20.44±6.77
	<b>3. Ay</b>	19.26±8.26	22.29±7.69	22.42±10.01
	<b>6. Ay</b>	23.18±5.73	22.86±9.89	17.86±9.66
<b>TDYA (g)</b>	<b>Bazal</b>	19.01±5.60	24.17±5.63	22.16±7.61
	<b>3. Ay</b>	22.16±12.67	22.08±6.03	21.55±8.91
	<b>6. Ay</b>	22.78±3.20	25.60±8.16	23.82±10.00
<b>Lif (g)</b>	<b>Bazal</b>	15.27±4.49	14.91±4.14	13.85±4.99
	<b>3. Ay</b>	16.35±5.52	15.88±3.74	15.63±6.66
	<b>6. Ay</b>	17.31±10.93	17.04±3.94	15.40±7.31

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, Anova; Post-Hoc Test Tukey HSD; \*p<0,

#### 4.12. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Mikro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Çizelge 4.12’de hastaların bazal, 3. ay ve 6. ayda yaş gruplarına göre mikro besin öğelerinin alımları gösterilmektedir. 2-5 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki C vitamini alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 139.22±63.80 mg, 115.61±74.78 mg, 116.28±112.49 mg’dır. 6-11 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki C vitamini alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 96.11±30.31mg, 129.37±38.77 mg, 116.90±43.97 mg’dır. 12-18 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki C vitamini alımlarının Ort±SD değerleri ise sırasıyla 78.16±52.56 mg, 104.51±61.13 mg, 106.12±55.97 mg’dır.

2-5 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki çinko alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 10.05±3.13 mg, 8.42±2.37 mg, 8.62±2.55 mg’dır. 6-11 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki çinko alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 8.02±3.24 mg, 7.69±3.21 mg, 9.60±2.69 mg olduğu saptandı. 12-18 yaş aralığındaki hastaların bazalda 8.40±3.47 mg, 3. ayda 8.38±3.32 mg ve 6. aydaki çinko alımı 8.71±3.22 mg’dır

Çalışmadaki hepatik tutulumlu GDH’li hastaların selenyum alımlarına bakıldığında 2-5 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki selenyum alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 16.55±12.03 mcg, 12.41±12.23 mcg, 28.70±29.09 mcg olduğu saptandı. 6-11 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki selenyum alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 17.72±16.13 mcg, 19.15±17.56 mcg, 16.04±16.43 mcg’dır. 12-18 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki selenyum alımlarının Ort±SD değerleri ise sırasıyla 23.16±22.18 mcg, 22.93±20.74 mcg, 24.22±16.90 mcg olduğu saptandı.

Hepatik tutulumlu GDH’li 2-5 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki B12 vitamini alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 274.62±151.77 mcg, 294.75±149.06 mcg, 287.75±175.90 mcg olduğu görüldü. 6-11 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki B12 vitamini alımlarının Ort±SD değerleri sırasıyla 277.07±98.33 mcg, 303.07±162.26 mcg, 248.60±73.63 mcg’dır. 12-18 yaş aralığındaki hastaların bazalda, 3. ayda ve 6. aydaki B12 vitamini alımlarının Ort±SD değerleri ise sırasıyla 242.66±89.58 mcg, 253.51±184.34 mcg, 281.55±157.28 mcg’dır.

**Çizelge 4.12. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Mikro Besin Ögesi Alımları**

		2-5 Yaş (n=8)	6-12 Yaş (n=14)	13-18 Yaş (n=18)
		Ort± SD	Ort± SD	Ort± SD
<b>A Vitamini (mcg)</b>	<b>Bazal</b>	1365.51±780.60	932.60±652.61	1272.00±1211.60
	<b>3. Ay</b>	932.78±812.46	882.96±420.35	1114.42±640.00
	<b>6. Ay</b>	781.90±572.82	2255.10±3864.99	1054.12±528.52
<b>E Vitamini (mg)</b>	<b>Bazal</b>	16.45±6.27	19.90±6.23	16.21±7.69
	<b>3. Ay</b>	16.85±8.70	19.86±8.28	19.12±7.62
	<b>6. Ay</b>	22.66±6.55	20.46±9.33	15.5±9.19
<b>C Vitamini (mg)</b>	<b>Bazal</b>	139.22±63.80	96.11±30.31	78.16±52.56
	<b>3. Ay</b>	115.61±74.78	129.37±38.77	104.51±61.13
	<b>6. Ay</b>	116.28±112.49	116.90±43.97	106.12±55.97
<b>Niasin (mg)</b>	<b>Bazal</b>	14.20±4.55	10.27±4.40	10.95±5.67
	<b>3. Ay</b>	11.87±3.51	10.11±3.80	11.83±6.23
	<b>6. Ay</b>	10.25±3.66	15.65±6.22	11.97±5.01
<b>Tiamin (mg)</b>	<b>Bazal</b>	1.03±0.88	0.62±0.25	0.88±0.49
	<b>3. Ay</b>	1.23±1.03	0.65±0.17	0.89±0.53
	<b>6. Ay</b>	1.28±0.85	0.84±0.29	1.05±0.85
<b>Pridoksin (mg)</b>	<b>Bazal</b>	1.48±0.44	1.09±0.51	16.55±65.10
	<b>3. Ay</b>	1.33±0.25	1.32±0.61	16.58±65.11
	<b>6. Ay</b>	1.95±0.75	1.37±0.47	52.31±148.53
<b>B12 Vitamini (mcg)</b>	<b>Bazal</b>	274.62±151.77	277.07±98.33	242.66±89.58
	<b>3. Ay</b>	294.75±149.06	303.07±162.26	253.51±184.34
	<b>6. Ay</b>	287.75±175.90	248.60±73.63	281.55±157.28
<b>Çinko (mg)</b>	<b>Bazal</b>	10.05±3.13	8.02±3.24	8.40±3.47
	<b>3. Ay</b>	8.42±2.37	7.69±3.21	8.38±3.32
	<b>6. Ay</b>	8.62±2.55	9.60±2.69	8.71±3.22
<b>Folat (mg)</b>	<b>Bazal</b>	222.56±84.30	241.55±132.33	305.47±421.73
	<b>3. Ay</b>	222.15±81.85	214.42±56.05	211.32±87.90
	<b>6. Ay</b>	201.66±128.33	256.77±114.16	226.72±81.03
<b>Selenyum (mcg)</b>	<b>Bazal</b>	16.55±12.03	17.72±16.13	23.16±22.18
	<b>3. Ay</b>	12.41±12.23	19.15±17.56	22.93±20.74
	<b>6. Ay</b>	28.70±29.09	16.04±16.43	24.22±16.90

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, \*Student t-test, p<0.05

#### **4.13 Bazala Göre 6. Ayda Dİİ Skoru Azalan ve Dİİ Skoru Artan Hastaların, Bazal ve 6. Aydaki Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması**

Diyet inflamatuvar indeks skorunu düşürmeyi hedefleyen diyet eğitimi sonrasında, Dİİ skoru artan ve azalan hastaların, bazal ve 6. aydaki biyokimyasal parametreleri Çizelge 4.13’de gösterilmektedir. Bazala göre Dİİ skoru azalan hastaların, bazaldaki AST düzeylerinin Ort±SD değeri 148.11±144.05 mg/dL iken 6. aydaki Ort±SD değeri 123.90±134.75 mg/dL bulunmuştur. Bazal ve 6. ay ölçümlerinde AST düzeyinin normal aralıkta olmadığı fakat Dİİ skoru azalan hastalarda ortalama AST düzeyinde düşüş

olduğu saptandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Bazala göre Dİİ skoru artan hastaların ise bazaldaki AST düzeyinin Ort±SD değeri 125.21±108.79 mg/dL iken 6. Ayda 155.07±150.97 mg/dL olduğu bulundu. Dİİ skoru artan hastaların ortalama AST düzeyinde de artış olduğu saptandı. Benzer şekilde bazal ve 6. ay arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Hepatik tutulumlu GDH'li hastaların ALT düzeylerine bakıldığında Dİİ skoru azalan hastaların bazaldaki ALT düzeyinin Ort±SD değeri 119.47±91.39 mg/dL iken 6. aydaki Ort±SD değeri 105.30±91.53 mg/dL idi. Bazalda ve 6. ay ölçümlerinde ALT düzeyinin normal aralığın üzerinde olmasına rağmen Dİİ skoru azalan hastalarda ortalama ALT düzeyinde düşüş olduğu saptandı. Dİİ skoru artan hastalarda ise bazaldaki ALT düzeyinin Ort±SD değerinin 114.47±100.94 mg/dL iken 6. aydaki ölçümü 151.99±145.65 mg/dL olduğu bulundu. Dİİ skoru artan hastaların ortalama ALT düzeyinde de artış olduğu saptandı. Dİİ skoru artan ve azalan hastaların, bazal ve 6. aydaki ALT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hepatik tutulumlu GDH'li hastaların TG düzeylerine bakıldığında Dİİ skoru azalan hastaların bazaldaki TG düzeyinin Ort±SD değeri 452.88±503.34 mg/dL iken 6. aydaki Ort±SD değeri 273.30±276.50 mg/dL bulundu. Bazalda ve 6. ay ölçümlerinde TG düzeyinin normal aralıkta olmadığı fakat Dİİ skoru azalan hastaların ortalama TG düzeyinde düşüş olduğu saptandı. Dİİ skoru artan hastalarda ise bazaldaki TG düzeyinin Ort±SD değerinin 211.95±153.06 mg/dL iken 6. aydaki düzeyi 283.30±263.64 mg/dL olduğu görüldü. Dİİ skoru artan hastalarda ortalama TG düzeyinde de artış olduğu saptandı. Dİİ skoru azalan ve artan hastaların, bazal ve 6. aydaki TG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hepatik tutulumlu GDH'li hastaların TK (total kolesterol) düzeylerine bakıldığında Dİİ skoru azalan hastaların bazaldaki TK düzeyinin Ort±SD değeri 243.47±117.42 mg/dL iken 6. aydaki Ort±SD değeri 202.56±61.23 mg/dL dir. Bazalda ve 6. ay ölçümlerinde TK düzeyinin normal aralıkta olmadığı fakat Dİİ skoru azalan hastalarda ortalama TK düzeyindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.043$ ). Dİİ skoru artan hastalarda ise bazaldaki TK düzeyinin Ort±SD değeri 184.47±58.53 mg/dL iken 6. aydaki değerinin 184.58±50.66 mg/dL olduğu görüldü. Dİİ skoru artan ve azalan hastaların, bazal ve 6. aydaki TK düzeyindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

**Çizelge 4.13 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması**

Biyokimyasal parametreler	Referans Aralığı	Grup I ( Dİİ Skoru Azalan ) (n=17)		Grup II ( Dİİ Skoru Artan ) (n=23)		P <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
		Bazal	6. Ay	Bazal	6. Ay		
AST (U/L)	0-40	148.11±144.05	123.90±134.75	125.21±108.79	155.07±150.97	0.570	0.504
ALT (U/L)	8-39	119.47±91.39	105.30±91.53	114.47±100.94	151.99±145.65	0.873	0.253
HDL (mg/dL)	<40	41.35±14.36	46.57±13.20	41.60±13.49	45.52±12.52	0.954	0.799
LDL (mg/dL)	<110	126.98±41.96	120.16±37.64	187.59±406.93	105.49±45.73	0.546	0.287
TK (mg/dL)	<170	243.47±117.42	202.56±61.23	184.47±58.53	184.58±50.66	<b>0.043*</b>	0.316
TG (mg/dL)	<75	452.88±503.34	273.30±276.50	211.95±153.06	283.30±263.64	0.360	0.908
Ürik asit (mg/dL)	2.6-8	5.03±2.26	4.73±1.60	7.72±12.98	4.40±1.00	0.425	0.427
GGT (U/L)	6-26	59.64±51.92	47.76±42.13	73.86±68.77	61.91±55.74	0.479	0.386

P<sup>1</sup><0. Grup I bazal ve 6. Ay ilişkisi, P<sup>2</sup><0.05 Grup II bazal ve 6. Ay ilişkisi, Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, \*p<0.05, Wilcoxon test

#### 4.14 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hepatik tutulumlu GDH'li hastaların Dİİ skoru artan ve azalan hastaların ağırlık (kg), boy (cm) ve BKİ (kg/m<sup>2</sup>) SDS ölçümleri Çizelge 4.15'te gösterilmektedir. Dİİ skoru azalan hastalarda bazaldaki ağırlık (kg) SDS'si Ort±SD değerinin 0.64±2.03 olduğu saptandı. 6. aydaki ağırlık (kg) SDS ölçümü 0.58±1.47'dir. 6 ay içerisinde ağırlık(kg) SDS'lerinde azalma olduğu saptandı. Dİİ skoru artan grupta, bazaldaki ve 6. aydaki ağırlık (kg) SDS'leri sırasıyla 0.57±1.91 ve 0.62±1.64 olduğu bulundu. Bu grupta 6 ay içerisinde ağırlık (kg) SDS'lerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Grupları arasında bu açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05).

Dİİ skoru azalan hastaların bazaldaki boy uzunluğu (cm) Ort±SD -1.42±3.20 SDS olduğu saptandı. 6. aydaki boy uzunluğu (cm) SDS ölçümü -1.80±1.92'dir. 6 ay içerisinde boy uzunluğu (cm) SDS'lerinde artış olduğu saptandı. Dİİ skoru artan hastaların bazaldaki ve 6. aydaki boy uzunluğu (cm) SDS'leri sırasıyla -1.63±1.89 ve -1.17±1.77 olduğu görülmüştür. Bu grupta 6 ay içerisinde boy uzunluğu (cm) SDS'lerinde artış olduğu tespit edilirken, bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0.05). Dİİ skoru artan ve azalan hastaların, bazal ve 6. ayda boy uzunluklarının (cm)normalden daha kısa olduğu saptandı.

Dİİ skoru azalan hastaların bazaldaki BKİ (kg/m<sup>2</sup>) Ort±SD değeri 0.47±1.06 SDS olduğu saptandı. 6. aydaki BKİ (kg/m<sup>2</sup>) SDS ölçümü 0.58±1.17'dir. 6 ay içerisinde BKİ (kg/m<sup>2</sup>) SDS'lerinde artış olduğunu göstermektedir. Dİİ skoru artan hastaların bazaldaki ve 6. aydaki BKİ (kg/m<sup>2</sup>) SDS'leri Ort±SD değeri sırasıyla 0.42±1.30 ve 1.06±5.26 olduğu bulundu. Bu grupta 6 ay içerisinde BKİ (kg/m<sup>2</sup>) SDS'lerinde artış olduğu tespit edilirken istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır (p>0.05).

#### Çizelge 4.14 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastalarda Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması

Antropometrik Ölçümler	Grup I (Dİİ Skoru Azalan) (n=17)		Grup II (Dİİ Skoru Artan) (n=23)		p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
	Bazal Ort±SD	6. Ay Ort±SD	Bazal Ort±SD	6. Ay Ort±SD		
Ağırlık (kg) SDS	0.64±2.03	0.58±1.47	0.57±1.91	0.62±1.64	0.801	0.816
Boy (cm) SDS	-1.42±3.20	-1.80±1.92	-1.63±1.89	-1.17±1.77	0.293	0.299
BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) SDS	0.47±1.06	0.58±1.17	0.42±1.30	1.06±5.26	0.275	0.261

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, BKİ: Vücut Kütle İndeksi, \*p<0.05, Wilcoxon testi. P<sup>1</sup>:Grup I bazal ve 6. Ay karşılaştırılması, P<sup>2</sup>: Grup II bazal ve 6. Ay karşılaştırılması

#### 4.15 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Ay BİA Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hepatik tutulumlu GDH'li hastaların Dİİ skoru artan ve azalan gruptaki hastaların bazal ve 6. ayda alınan BİA ölçümlerinin Ort±SD değerleri Çizelge 4.16'da gösterilmektedir. Dİİ skoru azalan gruptaki hepatik tutulumlu GDH'li hastaların bazalda vücut yağ kütlelerinin Ort±SD değeri 9.98±11.12 kg iken 6. ayda 7.38±5.24 kg olduğu saptandı. Aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Dİİ skoru artan hastaların ise bazalda vücut yağ kütlelerinin Ort±SD değeri 7.12±6.27 kg iken 6. ayda 7.88±7.52 kg'dır. Dİİ skoru azalan grubun vücut yağ kütlelerinin Ort±SD değeri bazala göre 6. ayda daha düşük olduğu tespit edilmesine karşın aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Antiinflamatuvar gruptaki hepatik tutulumlu GDH'li hastaların bazalda vücut yağ oranlarının Ort±SD değeri 23.04±7.74 iken 6. ayda 20.24±6.41 olduğu saptandı. Aralarında anlamlı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Dİİ skoru artan grubun ise bazalda vücut yağ kütlelerinin Ort±SD değeri 21.06±8.12 kg iken 6. ayda 20.26±10.57 kg'dır. Dİİ skoru artan ve azalan gruplarda vücut yağ oranı Ort±SD değerinin bazala göre 6. ayda daha düşük olduğu saptanmasına rağmen aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Dİİ skoru azalan gruptaki hepatik tutulumlu GDH'li hastaların bazalda yağsız kas kütlesi Ort±SD değeri 26.20±15.29 kg iken 6. ayda 27.48±14.47 kg olduğu saptandı. Aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Dİİ skoru artan grupta ise bazalda yağsız kas kütlesi Ort±SD değeri 23.59±12.30 kg iken 6. ayda 24.10±11.18 kg'dır. Dİİ skoru artan ve azalan gruplarda yağsız kas kütlesi Ort±SD değerinin bazala göre 6. ayda artış olduğu tespit edilmiştir. Aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Dİİ skoru azalan hepatik tutulumlu GDH'li hastaların bazalda bel/kalça oranının Ort±SD değeri 1.14±0.66 cm iken 6. ayda 1.00±0.10 cm olduğu saptandı. Aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Dİİ skoru artan grupta ise bazalda bel/kalça oranı Ort±SD değeri 0.95±0.12 kg iken 6. ayda 1.02±0.20 kg'dır. Dİİ skoru azalan grupta, bel/kalça oranında bazala göre 6. ayda azalma olduğu tespit edilmiştir. Dİİ skoru artan grupta ise bel/kalça oranında bazala göre 6. ayda artış olduğu saptandı. Aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

**Çizelge 4.15 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Ay BİA Ölçümlerinin Karşılaştırılması**

BİA Ölçümleri	Grup I (Dİİ Skoru Azalan) (n=17)		Grup II (Dİİ Skoru Artan) (n=21)		P <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
	Bazal $\bar{X} \pm SD$	6. Ay $\bar{X} \pm SD$	Bazal $\bar{X} \pm SD$	6. Ay $\bar{X} \pm SD$		
Vücut yağ kütlesi (kg)	9.98±11.12	7.38±5.24	7.12±6.27	7.88±7.52	0.373	0.364
Vücut yağ oranı (%)	23.04±7.74	20.24±6.41	21.06±8.12	20.26±10.57	0.832	0.050
Yağsız kas kütlesi (kg)	26.20±15.29	27.48±14.47	23.59±12.30	24.10±11.18	0.115	0.770
Bel/kalça oranı (cm)	1.14±0.66	1.00±0.10	0.95±0.12	1.02±0.20	0.674	0.620

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, \* $p < 0.05$ , Wilcoxon testi

#### **4.16 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Mikro Besin Öğeleri Tüketim Durumlarının Karşılaştırılması**

Araştırmaya katılan hepatik tutulumlu GDH tanılı olguların Dİİ skor artan ve azalan gruplara göre bazal ve 6. ayda makro besin öğeleri alımları Çizelge 4.17’de gösterilmektedir. Dİİ skoru azalan grupta bazalda enerji alımı Ort±SD değeri 1647.44±246.51 kcal/gün iken 6. ayda 1857.69±280.87 kcal/gün’dür. Enerji alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise enerji alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 1626.87±373.73 kcal/gün iken 6. ayda 1544.53±432.2 kcal/gün olduğu ve enerji alımlarının azaldığı saptandı. Dİİ skoru azalan grupta bazalda toplam yağ alımı Ort±SD değeri bazalda 79.63±24.52 gr/gün iken 6. ayda 77.82±22.25 gr/gün’dür. Toplam yağ alımının bu grupta azaldığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise toplam yağ alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 81.36±24.52 gr/gün iken 6. ayda 82.07±31.64 gr/gün olduğu ve toplam yağ alımında bu grupta artış olduğu saptandı. Dİİ skoru azalan grupta bazalda doymuş yağ alımı Ort±SD değeri bazalda 25.34±7.79 gr/gün iken 6. ayda 23.74±7.36 gr/gün ’dür. Doymuş yağ alımının bu grupta azaldığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise doymuş alımlarının Ort±SD değeri bazalda 28.06±9.08 gr/gün iken 6. ayda 27.50±10.00 gr/gün olduğu ve doymuş yağ alımlarının arttığı saptandı. Dİİ skoru azalan grupta bazalda lif alımı Ort±SD değeri bazalda 15.19±3.63 gr/gün iken 6. ayda 19.71±8.01 gr/gün’tir. Lif alımının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise lif alımlarının Ort±SD değeri bazalda 14.00±5.13 gr/gün iken 6. ayda 13.87±5.30 gr/gün olduğu ve lif alımında bu grupta azalma olduğu saptandı.

**Çizelge 4.16 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Mikro Besin Öğeleri Tüketim Durumlarının Karşılaştırılması**

Makro Besin Alımı	Grup I (Dİİ Skoru Azalan)		Grup II (Dİİ Skoru Artan)	
	Bazal Ort± SD	6. Ay Ort± SD	Bazal Ort± SD	6. Ay Ort± SD
Enerji (kcal)	1647.44±246.51	1857.69±280.87	1626.87±373.73	1544.53±432.26
Yağ (g /gün)	79.63±24.52	77.82±22.25	81.36±24.52	82.07±31.64
Protein (g /gün)	60.21±21.52	69.84±16.80	59.14±16.40	57.28±18.15
KH (g /gün)	171.4±61.16	179.49±67.81	182.30±52.20	197.96±57.54
DY(g /gün)	25.34±7.79	23.74±7.36	28.06±9.08	27.50±10.00
ÇDYA (g/gün)	21.90±7.31	23.36±9.23	20.77±7.32	25.69±9.96
TDYA (g/gün)	21.82±6.64	23.55±6.49	22.53±6.88	24.74±9.52
Kolesterol (mg/gün)	307.74±154.84	307.11±246.66	314.53±231.64	258.03±131.01
Lif (g /gün)	15.19±3.63	19.71±8.01	14.00±5.13	13.87±5.30

Ort: Ortalama, SD:Standart Deviasyon, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asidi, TDYA: Tekli Doymamış Yağ Asidi, KH: Karbonhidrat, DY:Doymuş Yağ, \*p<0.05, Independent Samples t-testi

#### **4.17 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Mikro Besin Öğeleri Tüketim Durumlarının Karşılaştırılması**

Araştırmaya katılan hepatik tutulumlu GDH tanılı olguların Dİİ skoru artan ve azalan hasta gruplarına göre bazal ve 6. ayda mikro besin öğeleri alımları Çizelge 4.18’de gösterilmektedir. Dİİ skoru azalan grupta bazalda C vitamini alımı Ort±SD değeri 90.32±46.83 mg/gün iken 6. ayda 129.43±79.91 mg/gün’dür. C vitamini alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise C vitamini alımlarının Ort±SD değeri bazalda 79±47.12 mg/gün iken 6. ayda 98.99±50.84 mg/gün olduğu ve C vitamini alımlarının bu grupta da arttığı fakat alımların diğer gruba göre daha az olduğu saptandı. Dİİ skoru azalan grupta bazalda E vitamini alımı Ort±SD değeri 17.59±6.04 mg/gün iken 6. ayda 21.31±9.61 mg/gün’dür. E vitamini alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise E vitamini alımlarının Ort±SD değeri bazalda 17.50±7.75 mg/gün iken 6. ayda 16.72±8.36 mg/gün olduğu ve E vitamini alımlarının bu grupta azaldığı saptandı. Dİİ skoru azalan grupta bazalda selenyum alımı Ort±SD değeri 21.96±16.94 µg

/gün iken 6. ayda  $27.80 \pm 22.63$   $\mu\text{g}$  /gün'dür. Selenyum alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise selenyum alımlarının Ort $\pm$ SD değeri bazalda  $17.18 \pm 20.27$   $\mu\text{g}$  /gün iken 6. ayda  $14.74 \pm 11.91$   $\mu\text{g}$  /gün olduğu ve selenyum alımlarının bu grupta azaldığı saptandı. Dİİ skoru azalan grupta bazalda omega-3 alımı Ort $\pm$ SD değeri  $3.21 \pm 3.50$  g/gün iken 6. ayda  $2.06 \pm 1.71$  g/gün'dür. Omega-3 alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise omega-3 alımlarının Ort $\pm$ SD değeri bazalda  $2.03 \pm 1.39$  g/gün iken 6. ayda  $1.83 \pm 0.96$  g/gün olduğu ve omega-3 alımlarının bu grupta azaldığı saptandı. Dİİ skoru azalan grupta bazalda omega-6 alımı Ort $\pm$ SD değeri  $18.36 \pm 7.30$  g/gün iken 6. ayda  $19.24 \pm 10.01$  g/gün'dür. Omega-6 alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise omega-6 alımlarının Ort $\pm$ SD değeri bazalda  $18.10 \pm 9.03$  g/gün iken 6. ayda  $16.62 \pm 9.06$  g/gün olduğu ve omega-6 alımlarının bu grupta azaldığı saptandı.

**Çizelge 4.17 Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Mikro Besin Öğeleri Tüketim Durumlarının Karşılaştırılması**

Mikro Besin Alımı	Grup I (Dİİ Skoru Azalan)		Grup II (Dİİ Skoru Artan)	
	Bazal Ort $\pm$ SD	6. Ay Ort $\pm$ SD	Bazal Ort $\pm$ SD	6. Ay Ort $\pm$ SD
A vitamini ( $\mu\text{g}$ /gün)	0.96 $\pm$ 0.34	1.12 $\pm$ 0.75	0.89 $\pm$ 0.64	0.95 $\pm$ 0.67
C vitamini (mg/gün)	90.32 $\pm$ 46.83	129.43 $\pm$ 79.91	79 $\pm$ 47.12	98.99 $\pm$ 50.84
E vitamini (mg/gün)	17.59 $\pm$ 6.04	21.31 $\pm$ 9.61	17.50 $\pm$ 7.75	16.72 $\pm$ 8.36
Çinko (mg/gün)	7.47 $\pm$ 2.79	9.12 $\pm$ 2.70	9.43 $\pm$ 3.50	9.02 $\pm$ 3.06
Folik asit ( $\mu\text{g}$ /gün)	302.21 $\pm$ 375.51	278.94 $\pm$ 129.49	218.21 $\pm$ 106.46	197.69 $\pm$ 60.29
Selenyum ( $\mu\text{g}$ /gün)	21.96 $\pm$ 16.94	27.80 $\pm$ 22.63	17.18 $\pm$ 20.27	14.74 $\pm$ 11.91
Magnezyum (mg/gün)	210.74 $\pm$ 46.98	229.98 $\pm$ 78.99	204.97 $\pm$ 60.22	198.54 $\pm$ 61.50
Tiamin (mg/gün)	0.73 $\pm$ 0.34	1.12 $\pm$ 0.75	0.89 $\pm$ 0.64	0.95 $\pm$ 0.67
Riboflavin (mg/gün)	1.32 $\pm$ 0.66	2.32 $\pm$ 0.98	1.26 $\pm$ 0.05	1.32 $\pm$ 1.02
Niasin (mg/gün)	1.67 $\pm$ 0.85	1.95 $\pm$ 0.84	1.43 $\pm$ 0.45	3.2 $\pm$ 1.13
Omega-3 (g/gün)	3.21 $\pm$ 3.50	2.06 $\pm$ 1.71	2.03 $\pm$ 1.39	1.83 $\pm$ 0.96
Omega-6 (g/gün)	18.36 $\pm$ 7.30	19.24 $\pm$ 10.01	18.10 $\pm$ 9.03	16.62 $\pm$ 9.06

## 5.TARTIŞMA

Glikojen depo hastalığı genetik geçişli bir karbonhidrat metabolizma bozukluğudur. Metabolize edilemeyen glikoz çoğunlukla karaciğer olmak üzere böbrek ve kasta birikmesiyle sonuçlanmaktadır (3). Hepatik tutulumlu GDH, glikojen metabolizmasını düzenleyen enzimlerdeki anormalliklerin neden olduğu nadir görülen kalıtsal metabolizma hastalığıdır (84). Dİİ yetişkinlerde ve çocuklarda diyeti proinflatuvar ya da antiinflatuvar beslenme olarak değerlendirilebileceği, çeşitli çalışmalarla kanıtlamış, inflamasyonla ilişkili önemli biyomarkırların spesifik besin türlerinin etkisini saptamada yol gösterici olabilecek bir indeks olabileceği ileri sürülmektedir (8).

Bu bölümde, hepatik tutulumlu GDH'li hastalarda Dİİ ile karaciğer enzimleri arasındaki ilişki değerlendirilmekte ve çalışmadan elde edilen veriler başlıklar altında tartışılmaktadır. Araştırma, Eylül 2022- Mayıs 2023 tarihlerinde Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Polikliniği'nde takipli 2-18 yaş arasında 18'i erkek, 22'si kadın olmak üzere 40 gönüllü hepatik tutulumlu GDH'li hasta ile yapılmıştır. Bu çalışma hepatik tutulumlu GDH'li çocuklar ve ergenler arasında diyet inflamatuvar indeksin kullanımı araştırarak değerlendiren ilk çalışmadır.

### 5.1. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Yapılan bir çalışmada, 13'ü kadın (%54.1). 11'i erkek (%45.9) olmak üzere 24 GDH'li hasta çalışmaya dahil edilmiş ve hastaların ortanca yaşı 11.9 yıl bulunmuştur (85). Bizim çalışmamıza, %55.0'ı erkekler ve %45.0'ı kadınlar olmak üzere 40 hepatik tutulumlu GDH'li hasta dahil edildi. Araştırmamıza katılan hastaların yaş ortalaması  $9.91 \pm 2.7$  yıldır.

Kronik hastalığı olan çocuklar genellikle düşük benlik saygısına sahip olup okul işleyişinde sorunlar ve ders dışı etkinliklere katılmada güçlükler yaşayabilmektedir (86). Ayrıca kronik hastalığı olan çocukların okul başarısı ve derslere katılımı, hastanede yatış süresi ve sıklığı, sık kontroller, tedavide kullanılan ilaçların yan etkisi ve hastalığın eşlik ettiği semptomlar gibi nedenlerle kesintiye uğramaktadır (87). Yaş ortalaması 13.5 yıl olan 37 GDH'li hastada yapılan bir çalışmada %56.7'sinin normal, %43.3'nün ise özel eğitim gördüğü bildirilmiştir (17). Bizim çalışmamızda hastaların, %2.0'nin kreş veya anaokuluna gittiği, %16.0'ının ilköğretim seviyesinde, %9.0'ının ortaöğretim

seviyesinde, %1.0'nin lise seviyesinde eğitim aldığı, %1.0'nin ise özel eğitim aldığı saptandı. Daha çok kötü metabolik kontrol ile takipli hastaların özel eğitim aldıkları veya hiç eğitim alamadığı düşünülmektedir.

Hepatik tutulumlu GDH bilindiği üzere kalıtsal bir karbonhidrat metabolizması bozukluğudur. Önenli Mungan ve ark.'nın yaptığı kalıtsal metabolizma hastalarında genetik geçiş ile görülme sıklığının değerlendirildiği bir çalışmada, tüm olgular göz önüne alındığında en sık saptanan ilk 3 klinik tanının glikojen depo hastalıkları olduğu görülmüştür (88). Çalışmamızdaki hepatik tutulumlu GDH'li katılımcıların %72.5'inin ebeveynleri arasında akrabalık ilişkisi bulunduğu tespit edilirken, %27.5'inde akrabalık ilişkisi olmadığı saptandı (Çizelge 4.1). Çalışmaya katılan hastaların %72.5'inde aile öyküsü olduğu saptandı. GDH'li 49 hasta ile yapılan başka bir çalışmada da bu oran, %93.8 gibi yüksek oranda akrabalık ilişkisi olduğu şeklinde vurgulanmıştır (89). Yapılan bir diğer çalışmada; 30 GDH tip I tanılı hastanın 22'sinde (%73.3) akraba evliliği, 9'unda (%30.0) ailede GDH tip I öyküsü tespit edilmiştir (90). Başka bir çalışmada, GDH tanılı hastaların %86.7'sinde akraba evliliği, %38.5'inde ise ailede GDH öyküsü olduğu bildirilmiştir (91). Benzer şekilde Önenli Mungan'ın (88) GDH'li 39 bireyle yürüttüğü çalışmasında da ebeveynlerin %69.0'ı arasında akrabalık ilişkisi olduğunu ve hastaların %46.0'ı ailede GDH öyküsü bulunduğunu bildirmiştir. Glikojen depo hastalığına sahip hastaların ebeveynleri arasında akraba evliliğinin yaygın görülmesi, akraba evliliklerinin hastalığın görülme sıklığı üzerindeki önemini açıkça ortaya koymaktadır. Ülkemizde yaygın olarak görülen akraba evliliklerinin diğer kalıtsal hastalıklar gibi GDH görülme sıklığını artıracağını düşündürmektedir.

## **5.2. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi**

Glikojen depo hastalıklarının sıklığı net olarak bilinmese de genel sıklığının 1/20.000-1/40.000 olduğu tahmin edilmekte ve GDH tip I için 1/100.000 olduğu bildirilmektedir (17). Literatürde GDH'nin 15'ten fazla türü bulunmaktadır. Hepatik tutulumlu GDH'nin tip dağılımları için net bir oran bulunmamaktadır. Ancak %80.0'nini tip I, tip III ve tip IX'in oluşturduğu rapor edilmiştir (3). Hepatik tutulumlu GDH olan 13 hastada yapılan bir çalışmada %46.1'i tip I, %15.3'ü tip Ib, %23.0'ı tip III, %15.3'ü tip IX olduğu görülmüştür (92). Erişkin 1982 GDH hastası ile yapılan bir diğer çalışmada %8.0'nin GDH tip Ia, %6.0'nin GDH tip Ib, %8.0'nin GDH tip III, %7.0'nin GDH tip VI ve %1.0'nin GDH tip IX hastalardan oluştuğu rapor edilmiştir (93). Bizim

çalışmamızdaki katılımcıların %20.0'ı tip 1a, %27.5'i tip III, %10.0'ı tip VI, %35.0'ı tip IX ve %7.5'i tip XI olduğu saptandı (Çizelge 4.2). Benzer şekilde 249 GDH'li hastanın katıldığı bir çalışmada; hastaların %1.0'ı tip 0, %70.0'ı tip I, %9.0'ı tip III, %0.4'ü tip IV, %1.0'ı tip VI, %9.0'ı tip IX, %0.8'i tip XI ve %9.0'ı ise tanısı tam konulamamış hastalar yer almaktadır (94). Yapılan birçok araştırmada, tipler arasında homojen bir sayı dağılımının sağlanamadığı görülmektedir. nadir görülen bir kalıtsal olması nedeniyle homojen bir dağılım sağlamanın oldukça zor olduğu düşünülmektedir.

Klinik bulgular hastanın yaşına ve hastalık şiddetine göre değişmektedir. Hipoglisemi, laktik asidoz, hepatomegali, splenomegali, abdominal şişlik en sık rastlanan klinik bulgular arasındadır. Hepatik tutulumlu GDH'lerin ana şikayetleri alt tiplerde farklı oranlarda gözlenebilmektedir. Bizim çalışmamızdaki hastaların, %47.5'inin hipoglisemi yaşamadığı, %52.5'inin (%45.0'ı nadiren yaşadığı, %7.5'i sıklıkla) hipoglisemi yaşadığı saptandı. Benzer şekilde ülkemizde yapılan farklı bir çalışmada, GDH Tip I'li hastaların %70.6 hipoglisemi yaşadığı tespit edilmiştir (95). Çalışmaya katılan tüm hastaların %90.0'ında hepatomegali olduğu saptandı. Çalışmamıza katılan tip Ia (n=8) ve tip III (n=11) hastalarının tamamında, tip VI (n=4) hastalarının %50.0'ında, tip IX (n=14) hastalarının %93.0'ında tip XI (n=3) hastalarının ise %64.0'ında hepatomegali olduğu saptandı (Çizelge 4.5). Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Eminoğlu ve ark.'nın GDH tip I hastalarındaki bir çalışmasında tanı anında hastaların tümünde hepatomegali saptandığını belirtmiştir (90). 17 Çinli GDH'li üzerinde yapılan başka bir çalışmada 15 hastada (%88.0) oranında hepatomegali olduğu tespit edilmiştir (96). Bir diğer klinik bulgu olan splenomegali çalışmamıza katılan tip Ia hastalarının %25.0'ında, tip III hastalarının %63.0'ünde, tip IX hastalarının %21.0'ında ve tip XI hastalarının %33.0'ında olduğu, tip VI hastalarında ise splenomegaliye rastlanmadığı saptandı. Çalışmaya katılan tüm hastaların %32.5'inde splenomegali bulgusu saptandı.

Çalışmamıza katılan tip Ia (n=8) hastalarının %50.0'ında, tip III (n=11) hastalarının %90.0'ında, tip VI (n=4) hastalarının %25.0'ında, tip IX (n=14) hastalarının %43.0'ında, tip XI (n=3) hastalarının ise %33.0'ında hepatosteatoz olduğu saptandı. Çalışmaya katılan tüm hastaların %55.0'ında hepatosteatoz bulgusu vardı. GDH hastaları ile yapılan başka bir araştırmada karın ultrasonografisinde 49 hastanın hepsinde hepatomegali, 23 hastada splenomegali bulgusu olduğu tespit edilmiştir. GDH tip Ia için hastaların %91.67'sinde hepatomegali veya hepatosplenomegali ile abdominal şişkinlik olduğuna dair klinik bulgular tespit edilmiştir. GDH tip IIIa ve GDH tip IXa için sadece

2 (%4.0) hastada hepatomegali veya hepatosplenomegali ile birlikte abdominal şişlik mevcuttu (89). Türköz'ün 10-18 yaş arası Hepatik tutulumlu GDH'li 40 hasta ile yaptığı bir çalışmada; GDH tip I hastalarının %92.9'unda, tip III hastalarının %90.0'ında, tip VI hastalarının %33.3'ünde, tip IX hastalarının %70.0'ında ve tip XI hastalarının ise %50.0'ında hepatomegali görülmüştür. Hepatosteatoz değerlendirildiğinde GDH tip 0 hastalarının %100.0'ında, tip I hastalarının %78.6'sında, tip III hastalarının %50.0'ında, tip VI hastalarının %66.7'sinde, tip IX'un %20.0'ında ve tip XI'in %50.0'ında gözlenmiştir. GDH tip I hastalarının %14.2'sinde, tip III hastalarının %70.0'ında ve tip IX'un %10.0'ında hepatosplenomegali olduğu tespit edilmiştir (97). Çocukların klinik bulguları ve görülme sıklıkları yapılan diğer çalışmalarla benzerdir. Nitekim bu hastalarda açlıkta glikojen rezervin yokluğundan hipoglisemi yaşanabilmektedir ve kötü metabolik kontrol sonucu glikojen etkili bir şekilde parçalanmazsa bu hepatomegali ve splenomegaliye yol açabilmektedir.

### **5.3.Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

Bilindiği üzere büyüme geriliği GDH'de sık görülen bir klinik bulgudur. GDH'li bireylerde karakteristik olarak hastalarda hipoglisemi, hiperlaktatemi, hiperürisemi ve hiperlipidemi gibi ilişkili biyokimyasal anormallikler ile birlikte hepatomegali, büyüme geriliği ve pubertal gecikme vardır (98). Young ve ark. GDH'li 25 bireyle ilgili yaptığı bir çalışmada hastaların %40.0'nın BKİ skoru normal ( $-1sd \leq \dots < 1sd$ ), %20.0'ı fazla kilolu ( $1sd \leq \dots < 2sd$ ) ve %40.0'mın obez ( $\geq 2sd$ ) olduğu bulunmuştur. (99). Benzer şekilde kontrol grubu ile hepatik tutulumlu GDH'li 25 hastada yapılan bir diğer çalışmada yaşa göre BKİ Z skoru için hastalarda ortalama Z skor değeri 1.84 SDS (fazla kilolu) olarak bulunmuş ve kontrol grubundaki hastalara göre GDH'li hastalarda daha yüksek SDS değeri olduğu vurgulanmıştır (100). GDH'li 12 çocuktan 9'unun (%75.0) fazla kilolu veya obez olduğu bulunmuştur (101). Aksine bizim çalışmamızdaki GDH'li hastaların BKİ Z skor Ort $\pm$ SD değerleri normal aralıklarda olduğu saptandı. Çalışmamızda bu değerler bazalda  $0.22 \pm 1.21$ , 3. ayda  $0.32 \pm 1.14$  ve 6. ayda  $0.26 \pm 1.30$  SDS'idi (Çizelge4.3). Yapılan başka bir çalışmada 3 GDH tipinde (Ia/b, III, IX) ayrı ayrı bakılan BKİ ortalamalarının tip Ia/b'de 28.4 (n=8), tip III'te 28.2 (n=12) ve tip IX'de 24.5 olarak bulunmuştur. Bu çalışmayla ortak yönleri olan bir diğer GDH tip I ile ilgili Avrupa çalışmasında, 25 yaşın altındaki GDH tip Ia hastalarının yaklaşık %33'i ve GDH tip Ib hastalarının %20.0'ı BKİ skoru 90. persentilin üzerinde göstermekte olup, ilginç bir

şekilde en yüksek prevalans 2-5 yaş arasındaki genç hastalarda gözlenmiştir (102). Hepatik tutulumlu GDH'li 25 hasta ve 25 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir diğer çalışmada boy uzunluğunun GDH'li hastalarda (medyan = 1.43 m) kontrollere (medyan = 1.54 m) göre anlamlı olarak daha kısa tespit edilmiştir (103). Bizim çalışmamızda hastaların bazaldaki boy uzunluğu (cm) Z skor değeri  $-1.55 \pm 2.50$  SDS, 3. ayda  $-1.45 \pm 2.08$  SDS ve 6. ayda  $-1.45 \pm 1.84$  SDS olduğu saptandı (Çizelge 4.3). Genel olarak hastaların boy uzunluğu kısa bulundu. Benzer şekilde GDH tip Ia, tip III ve tip IX hastalarında yapılan bir çalışmada üç gruptaki hastaların ortalama boy uzunlukları (cm) sırasıyla  $-3.20 \pm 0.91$  SDS,  $-2.29 \pm 0.64$  SDS ve  $-1.69 \pm 1.80$  SDS olduğu bulunmuştur. GDH tip Ia grubunda diğer gruplara göre anlamlı bir şekilde gelişme geriliği göstermiştir. GDH tip III hastalarında yaşa göre boy Z skoru  $-2.28$  SDS olup normalden kısa olduğu bulunmuştur (104). 17 Çinli GDH'li bireylerde yapılan bir diğer çalışmada fizik muayenede 7 hastada (%41.0) boy kısalığı olduğu tespit edilmiştir (96). Yaşları 6-4 arasında olan 20 glikojenozlu hastadan oluşan kesitsel bir çalışmada, glikojenoz sınıflamasına göre iki alt gruba ayrılan (tip Ia=11 ve tip Ib=5), hastaların 4/10'unda boy kısalığı saptanmıştır (105). Çalışmamızdaki hepatik tutulumlu GDH hastalarının vücut ağırlıkları (kg) Z skoru için ortalama ve standart sapma skoru bazalda  $-0.61 \pm 1.94$  SDS, 3. Ayda  $-0.62 \pm 1.85$  SDS ve 6. Ayda  $-0.61 \pm 1.55$  SDS olduğu saptandı. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada hepatik tutulumlu GDH'lerde büyüme geriliği özelliği dışında, hepatik tutulumlu GDH'li hastaların kilosunun temelde normal olduğu bulunmuştur. Boy ile karşılaştırıldığında kiloda belirgin bir gelişme geriliği gözlenmemiştir (89). 10-18 yaş hepatik tutulumlu GDH'li hastalar ile yapılan benzer çalışmada yaşa göre BKİ, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı Z skorları sırasıyla  $-0.2 \pm 1.38$  SDS,  $-2.0 \pm 2.59$  SDS ve  $-1.3 \pm 2.03$  SDS olarak bulunmuştur. Hastaların Z skorlarına göre 11 tanesinin vücut ağırlığı zayıf olarak, 16 tanesinin de boy uzunluğu kısa olarak sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada vücut ağırlığı (kg) düşük olan hastaların boy uzunlukları (cm) da istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulunmuştur (97). Eminoğlu ve ark çalışmasında, hastaların %50'sinin boyunun -2 SDS'nin altında olduğu, tüm hastaların %73,3'ünün boy ölçümünün ise kronolojik yaş için uygun olan boy değerinin altında olduğu saptanmıştır (106). Büyüme geriliğinin nedeni halen tam olarak bilinmemektedir. Bu hastalarda büyüme hormonu eksikliği kanıtlanmamıştır. Ancak, metabolik kontrol ile büyüme arasındaki pozitif ilişki; kronik metabolik (laktik) asidozun büyüme hormonu aktivitesini engelleyebileceğini düşündürmektedir.

#### 5.4. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının BİA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan 40 GDH hastasının bazaldaki Ort±SD yağ kütlesi 8.40±8.77 kg, 3. ayda 7.61±6.17 kg ve 6. ayda 7.66±6.52 kg olduğu saptandı (Çizelge 4.4.). Hastaların vücut yağ oranları (%) ise bazalda 21.95±7.92, 3. ayda 20.72±8.16 ve 6. ayda 20.25±8.5 olduğu saptandı (Çizelge 4.4.). Hepatik tutulumlu GDH olan Brezilyalı hastalardan oluşan 8-19 yaş grubu bir örnekte yüksek yağ kütlesi sık bulunmuştur (107). Bizim çalışmamızda vücut yağ oranları ortalama değerlerinin MoMo çalışması (108) baz alınarak değerlendirildiğinde normal aralıkta olduğu saptandı. Yağsız kas kütlesi ortalama değeri bazalda 24.60±13.61 kg, 3. ayda 26.10±13.85 kg ve 6. ayda 26.17±12.64 kg'dı. Çalışmamıza katılan hastaların zamanla kas kütlesinde bir artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Brezilyalı hastalardan oluşan bir örnekte yirmi dört GDH hastası (tip Ia: n = 13. Ib: n = 5. III: n = 2 ve IX- $\alpha/\beta/\gamma$ : n = 4) ile yapılan bir çalışmada hastaların çoğunda yüksek yağ kütlesi saptanmıştır (85). Yapılan bir diğer çalışmada ise hepatik tutulumlu GDH'li 24 hasta ile yapılan bir çalışmada ortalama vücut yağ yüzdesi %36.7±5.7 ve vücut yağ kütlesi 11.6±5.7 kg olarak bulunmuştur. Ortalama yağsız vücut kütlesi 17.0±8.8 kg olduğu tespit edilmiştir (103). Hepatik GDH'li 25 hasta ve 25 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde beslenme durumu ve vücut kompozisyonu prospektif olarak biyoelektrik empedans ile değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızın aksine yaş Z skoruna göre BKİ ve yağ kütlesi yüzdesi hastalarda kontrollere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hastalar tipe göre sınıflandırıldığında en yüksek yağ yüzdesinin GDH tip Ia'lı olanlar anlamlı olarak daha yüksek adipoziteye (medyan yağ kütlesi =% 28.7) sahip olduğu tespit edilmiştir (109). Edyta ve ark. yaptığı bir çalışmada çığ mısır nişastası kullanan GDH'li Polonyalı hastalar çok yüksek kalorili bir diyet / aşırı mısır nişastası alımına bağlı olabilecek fazla vücut yağ yüzdesine sahip olduğu tespit edilmiştir (103). Yapılan çalışmalarda yüksek yağ kütlesinin bu hastalarda yaygın olduğunu göstermektedir. Yüksek yağ kütlesi veya yağ oranının tedavide yavaş salınımlı karbonhidrat desteği kullanımıyla ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Bizim çalışmamızdaki hastaların sadece %55'inin yavaş salınımlı karbonhidrat desteği alması sonuçlarda farklılık oluşturabileceğini düşündürmüştür.

## 5.5. Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarının Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi

Hepatik formlar için açlık kan şekeri, laktik asit, D vitamini, kolesterol, trigliseridler, AST, ALT gibi parametrelerin değerlerinin normal seyretmesi hastalığın kontrolü için önemlidir. Hepatik tutulumlu GDH'li bireylerde laboratuvar bulguları arasında hipoglisemi, transaminaz düzeylerinde artış, hipertrigliseridemi laktik asidoz ve hiperürisemi en sık gözlenen bulgular arasındadır (90). Yapılan bir araştırmada GDH tiplerinde biyokimyasal bulgulardan ALT, AST, total kolesterol, TG, yüksek HDL, CK, laktik asit, ürik asit açısından tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir. GDH tip Ia'lı hastalarda serum kolesterol, TG, laktik asit ve ürik asit düzeyleri tip IIIa ve tip IX'dakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, GDH tip Ia'lı hastalarda biyokimyasal anormalliklerin (hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, laktik asidoz ve hiperürisemi) daha ciddi olduğunu, karaciğer enzimlerinin (ALT, AST) ve kas enzimlerinin (CK, LDH) anormalliklerinin ise GDH tip IIIa ve GDH tip IX'lı hastalarda daha belirgin anomaliler olduğunu düşündürmüştür (89). Yuan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 1 hasta dışında 16 hastada karaciğer transaminaz artış gözlenmiştir. Total kolesterol (TK) ve TG, 3 hastada (% 17.0) yüksek bulunmuş. Test edilen 5 hastanın 10'unda (% 50.0) hafif laktik asit yükselmesi tespit edilmiştir. Tüm hastalarda serum kreatinin ve üre düzeyleri normal bulunmuştur. (96) GDH tip III ile takip edilen medyan yaşı 9 olan pediatrik hastalarda ALT ve AST en genç yaş gruplarında en yüksek olma eğilimindeydi ve yaşla birlikte önemli bir düşüş gösterdiği tespit edilmiştir. Medyan değerler ve aralıklar ALT için 217.5 U/L (27-1441) ve AST için 200 U/L (25-2548) olduğu gözlenmiştir. ALT ve AST arasında anlamlı korelasyon olduğu vurgulanmıştır. Hastaların %33.0'ında GGT yüksekliği tespit edilmiştir. GGT düzeylerinin medyan değeri 25.5 U/L (9-194) olduğu ve ALT ve AST'den farklı olarak yaşla birlikte önemli bir azalma göstermediği vurgulanmıştır (110). Kolesterol, trigliseridler ve LDL / HDL oranını içeren serum lipidlerinin en genç yaş gruplarında en yüksek olma eğiliminde olduğu ve yaşla birlikte önemli bir düşüş gösterdiği gözlenmiştir. Medyan (aralık) toplam kolesterol ve tTG değerleri sırasıyla 194.5 mg / dL (101-421) (referans < 200) ve 214 mg / dL (48-1292) (referans < 197) idi (110). Çalışmamızdaki hastaların HDL değerlerinin medyan değerleri 3 dönemde normal aralıkta (>40 mg/dL) olduğu saptandı (Çizelge 4.6). Bazal, 3. ay ve 6. ayda sırasıyla 41.50 mg/dL, 45.55 mg/dL, 45.97 mg/dL'idi. HDL düzeyleri medyan değerlerindeki artış oldu ve aralarında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ( $p<0.05$ ). LDL düzeyleri bazalda 161.84 mg/dL, 3. Ayda 112.97 ve 6. ayda 111.73 mg/dL'idi. 3 dönem için de medyan değerler normalden ( $<110$  mg/dL) yüksek olduğu saptandı (Çizelge 4.6). Çalışmamızda TG düzeylerinin medyan değeri de aynı şekilde yüksek bulunmuştur. Bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla 314.365 mg/dL, 3. ayda 245.78 mg/dL ve 6. ayda 279.06 mg/dL olduğu saptandı (Çizelge 4.6). Total kolesterol düzeyleri bazaldaki medyan değeri 209.55 mg/dL iken verilen antiinflamatuvar diyet eğitimi sonrasında 3. ayda 196.40 mg/dL ve 6. ayda 192.23 mg/dL' olduğu saptandı (Çizelge 4.6). Normal değerinden ( $>170$  mg/dL )daha yüksek olduğu bulunmasına rağmen kolesterol düzeylerinde düşüş olduğu gözlemlendi. 2001-2018 yılları arasında tek bir üçüncü basamak pediatrik hepatoloji merkezinde (King's College Hospital, Londra) GDH tanısı alan tüm çocukların vaka notlarını retrospektif olarak incelediği bir çalışmada benzer olarak GDH tip IX'lu (%84.0) hastalarda AST, ALT yüksekliği olduğu bulunmuştur (111). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde karaciğer enzim göstergelerinden AST ve ALT düzeyleri her 3 dönemde de Ort $\pm$ SD değerinin normalden yüksek olduğu saptandı (Çizelge 4.6). AST düzeyleri (0-40, normal aralık) bazal, 3. ve 6. aylarda sırayla 134.95 $\pm$ 123.78 U/L, 147.35 $\pm$ 148.02 U/L, 141.83 $\pm$ 143.36 U/L'idi. 3 ölçüm arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Aynı şekilde ALT düzeyleri de (8-39, normal aralık ) bazal, 3. ve 6. ayda sırasıyla 116.90 $\pm$ 95.82 U/L, 114.75 $\pm$ 103.24 U/L, 132.15 $\pm$ 126.30 U/L olduğu bulundu ve çalışmaya katılan GDH'li hastaların AST ve ALT medyan değerlerinde yükseklik olduğu saptandı (Çizelge 4.6). ALT düzeylerinde 3 ölçüm arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Çalışmaya katılan 40 hepatik tutulumlu GDH hastasından 3 dönem için açlık kan glikoz düzeylerinin medyan değerleri normal (60-100 mg/dL) sınırlardaydı (Çizelge 4.6). Bazaldaki medyan değer 79.30 mg/dL, 3. ayda 81.43 mg/dL ve 6. aydaki medyan değeri 81.68 mg/dL olduğu saptandı. Hastaların GGT düzeyleri (6-26, normal aralık) bazaldaki medyan değeri 67.83 U/L, 3. ayda 65.08 U/L ve 6. ayda 55.90 U/L'idi (Çizelge 4.6). GGT düzeylerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Çalışma bulgularımızla uyumlu olarak Joanne ve ark tarafından yapılan bir çalışmada ortalama serum TG ve kolesterol düzeyleri normal düzeylerin üzerinde bulunmuş ve tüm hastalarda hafif yüksek serum AST ve GGT düzeyleri görülmüştür (112).

Aynı şekilde bu çalışmaları destekler nitelikte olan bir diğer retrospektif uzunlamasına bir çalışmada GDH tip III olan 24 hastada lipid profili verileri değerlendirilmiştir. Hiperkolesterolemi (total kolesterol  $>200$  mg/ dL) 11 hastada

(%46.0) gözlemlendi ve medyan total kolesterol 218 mg/dl (aralık: 200-312) idi. On hastada (%42.0) TG düzeyleri (>150 mg/dL) yüksek bulunmuştur (99). Aksu'nun yürüttüğü çalışmada (86) çocukların ortalama açlık kan glikozu, trigliserid ve kolesterol değerleri sırasıyla; 88.0±23.3 mg/dL, 333.5±196.7 mg/dL ve 204.2±59.4 mg/dL, olarak bulunmuştur (113). Türköz'ün yaptığı bir çalışmada 10-18 yaş hepatik GDH hastalarının ortalama total kolesterol ve açlık kan şekeri düzeyi sırasıyla 229.2±95.96 ve 87.7±29.04 olarak saptanmıştır. GDH tip XI hastalarının tamamında HbA1c değerleri yüksek bulunmuştur. Hastaların ortalama trigliserid değerleri 385.2±448.84 olup GDH tip I hastalarının tamamında GDH tip III hastalarının ise %70.0'ında trigliserid düzeylerinin referans değerin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. AST ve ALT düzeyleri sırasıyla çalışmaya katılan hastaların %72.5'inde ve %60.0'ında yüksek bulunmuştur (97). Bruna ve ark. Hepatik GDH hastaları ile yaptığı çalışmasında, toplam kolesterol düzeyinin ortalama 177 mg/dL ve trigliseritler 192 mg/dL olduğunu ve hastalarda yüksek düzeylerde olduğunu vurgulamıştır. On beş hastada yeterli laktat düzeyleri ve yedi hastada yeterli trigliserit düzeyleri vardı. Çalışmamızdaki biyokimyasal bulgular benzer çalışmalarla benzerlik göstermiştir. Glikojen metabolizmasındaki enzim eksiklikleri, karaciğerde anormal glikojen depolanmasına yol açarak ilerleyici bir karaciğer fonksiyon bozukluğuna yol açabilmekte ve olumsuz klinik seyirlere neden olabilmektedir.

### **5.6.Glikojen Depo Hastalarında Beslenme Durum Değerlendirilmesi**

Besin gereksinimi ve alımı arasında bir dengesizlik sonucunda büyüme ve gelişmeyi etkileyebilecek enerji, protein veya mikro besin eksiklikleri malnutrisyona veya fazla alımları obeziteye neden olabilmektedir. Glikojen depo hastalığı gibi diyet tedavilerinin verilebildiği kalıtsal metabolik hastalıklarda obezite veya malnutrisyon görülebilmektedir. Primer tedavisi tıbbi beslenme tedavisi olan GDH'de hastalığın iyi metabolik kontrolü için hastaların beslenme durumu değerlendirilmeli, enerji ve besin ögesi alımları takip edilmelidir. Yapılan bir çalışmada; yaş ortalaması 8 yıl olan glikojen depo hastalarının ortalama 1660.7±344.7 kalori/gün enerji, %47.4±9.3 gr karbonhidrat, %36.8±6.9 gr yağ ve %15.8±4.5 gr protein aldığı rapor edilmiştir (114). Türköz'ün 10-18 yaş Hepatik GDH'li 40 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların günlük aldıkları ortalama karbonhidrat, protein ve yağ tüketim yüzdeleri sırasıyla 48.7±13.56, 14.9±4.26 ve 36.9±10.88 olarak bulunmuştur. GDH türleri arasında, en çok karbonhidrat tüketimi GDH tip I'de (enerjinin %60.3'ü) olduğu saptanmıştır. GDH tip III'te enerjisinin %18.0'ı proteinden sağlanarak GDH türleri içerisinde protein tüketimi en fazla olan grup olduğu

vurgulanmıştır. Katılımcıların aldıkları ortalama enerji  $1745.8 \pm 382.77$  kkal/gün olup GDH türlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Çalışmamıza benzer şekilde yaş ortalaması  $8.0 \pm 5.9$  yıl olan GDH'li hastalar ile yapılan 3 dönemli bir takip çalışmasında enerji alımının medyan değeri bazalda  $1681.9 \pm 325.9$  kkal/gün, 3. ayda  $1693.8 \pm 321.2$  kkal/gün ve 6. ayda  $1731.3 \pm 352.5$  kkal/gün bulunmuştur. Protein alımı bazalda  $20.3 \pm 4.3$  gr/gün, 3. ayda  $17.6 \pm 5.5$  gr/gün ve 6. ayda  $18.1 \pm 3.9$  gr/gün'dü ve karbonhidrat alımının değeri bazalda  $47.4 \pm 9.3$  gr/gün, 3. ayda  $45.2 \pm 7.9$  gr/gün ve 6. ayda  $41.6 \pm 6.1$  gr/gün olduğu tespit edilmiştir. Yağ alımı medyan değeri bazalda  $36.8 \pm 6.9$  gr/gün, 3. ayda  $37.2 \pm 9.2$  gr/gün ve 6. ayda  $37.0 \pm 7.9$  gr/gün olduğu tespit edilmiştir (115). Bizim çalışmamızda yaş grupları kendi içinde değerlendirilmiştir. 2-5 yaş grubunda bazalda enerji alımının medyan değeri  $1569.06$  kkal/g, 3. ayda  $1457.67$  kkal/g ve 6. ayda  $1626.27$  kkal/g'dı. Karbonhidrat alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $161.68$  gr,  $157.33$  gr,  $169.96$  gr'dı. Protein alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $56.12$  gr,  $51.10$  gr,  $61.30$  gr'dı. Yağ alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $76.36$  gr,  $67.53$  gr,  $71.05$  gr'dı (Çizelge 4.11). Karbonhidrat, protein ve yağ alımları 3. ayda azalmasına rağmen 6. ayda tekrardan arttığı bunun deprem felaketinin getirdiği olumsuz koşullara bağlı olabileceği düşünülmektedir. Hepatik GDH'li 2-5 yaş grubunda enerji, protein, karbonhidrat ve yağ alımı 3 dönemde de TÜBER 2022 önerilerinden daha fazla olduğu saptanmıştır (82). 6-11 yaş grubunda bazalda enerji alımının medyan değeri  $1532.62$  kkal/g, 3. ayda  $1554.44$  kkal/g ve 6. ayda  $1751.88$  kkal/g'dı. Karbonhidrat alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $160.48$  gr,  $165.20$  gr,  $182.76$  gr'dı. Protein alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $55.26$  gr,  $80.84$  gr,  $59.12$  gr'dı. Yağ alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $73.02$  gr,  $74.52$  gr,  $85.71$  gr'dı (Çizelge 4.11). Hepatik tutulumlu GDH'li 6-11 yaş grubunda enerji, protein, karbonhidrat ve yağ alımı 3 dönemde de TÜBER 2022 önerilerinden daha fazla olduğu saptanmıştır (82). 12-18 yaş grubunda bazalda enerji alımının medyan değeri  $1745.29$  kkal/g, 3. ayda  $1812.59$  kkal/g ve 6. ayda  $1642.70$  kkal/g'dı. Enerji alımının bu yaş grubunda TÜBER 2022 önerilerinden daha az olduğu saptanmıştır. Karbonhidrat alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $194.50$  gr,  $199.73$  gr,  $198.63$  gr'dı (Çizelge 4.11). Karbonhidrat alımının diğer yaş gruplarında olduğu gibi TÜBER önerilerinden fazla olduğu saptanmıştır (82). Protein alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $64.52$  gr,  $63.08$  gr,  $65.92$  gr'dı. Protein alımının TÜBER önerilerinin aralığında olduğu saptanmıştır (82). Yağ alımı medyan değeri bazal, 3. ay ve 6. ayda sırayla  $88.45$  gr,  $88.27$  gr,  $78.70$  gr'dı. Karbonhidrat alımının yaş grupları

arasında en fazla alımın adölesan grupta olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.11). Diğer besin öğelerinde aynı durum gözlenmemiştir. Hepatik tutulumlu GDH'li hastalarda yapılan bir çalışmada, medyan günlük kalori alımı 40.7 kcal/kg/gün, günlük karbonhidrat alımı 6.8 g/kg/gün' idi. Proteinler 1.5 g/kg/gün ve lipitler 0.7 g/kg/gün, Karbonhidratlardan, proteinlerden ve lipitlerden toplam kalori alımının yüzdeleri sırasıyla %71.3. %13.7 ve %14.7 olduğu saptanmıştır. Enerji alımı, GDH tip Ia ve Ib'de önerilen alımdan daha yüksekti bulunmuştur. Protein alımı, GDH tip IIIa ve IXa için önerilen alımdan daha az olduğu vurgulanmıştır (85). Hastaların lif alımlarında zaman içerisinde azalma olduğu ve en fazla lif alımının 2-5 yaş grubunda olduğu saptandı. Lif alımı 6-11 yaş grubunda bazalda 14.91 gr iken verilen eğitimden sonra 6. ayda 17.04 olduğu görüldü(Çizelge 4.11). Yaş ortalaması 11.9 yıl olan Hepatik GDH hastaları ile yapılan çalışmada ortalama günlük lif tüketimi 12.3 gr olduğu tespit edilmiştir (107). TÜBER 2022'ye göre hastaların lif tüketiminin önerilenden daha az olduğu saptandı (82).

Hepatik tutulumlu glikojen depo hastalarında yapılan araştırmada alınan enerji miktarı, enerji gereksinimlerinden ortalama %50 daha fazlaydı; ancak karbonhidrat alımı 5/11 hastada yeterlilik yüzdesinin altında olduğu tespit edilmiştir (105). Benzer başka bir çalışmada enerji tüketimlerinin 0. ve 6. ayda önerilen diyetle uyumlu olduğu fakat 3. ayda hastaların anlamlı derecede daha az enerji tüketimleri olduğu görülmektedir. Hastaların 0. ve 3. ayda önerilen protein miktarına göre daha az protein tüketimi olduğu belirlenmiştir. Önerilen diyetdeki karbonhidrat ve yağ yüzde oranı ile hastaların tükettiği yağ yüzdesi birbiriyle uyumlu bulunmuştur (115). Hastalığın primer tedavisi diyet tedavisidir ve hastalara verilen diyetle uyum hastalığın seyri açısından büyük önem taşımaktadır. Bazaldaki beslenme tedavisinin ilk anlatıldığı aydır. Ailelerinin diyet konusunda tedirgin olması, hastalık varlığı nedeniyle stres altında olmaları, hastalığın kabullenilememesi gibi faktörlerden diyetin tam anlaşılmadığı; diğer aylarda ise önerilen beslenme tedavisinin doğru uygulandığı düşünülmektedir. Aynı zamanda deprem nedeniyle yaşanan zor koşulların da tedaviye uyumunu zorlaştırdığını düşündürmüştür.

## **5.7. Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi**

Hastalara verilen antiinflamatuvar diyet eğitimi (Akdeniz beslenme modeli Çizelge 2.2.) sonrasında kan parametreleri değerlendirilmiştir. Önerilen antiinflamatuvar diyetin en önemli adaptasyonları lipid düşürücü etki, oksidatif strese ve iltihaplanmaya

karşı koruma sağlamasıdır (116). Çalışmamıza katılan 2-18 yaş grubu hepatik tutulumlu GDH hastalarında antiinflamatuvar diyete uyumlu (bazala göre 6. ayda Dİİ skoru azalan) hasta grubunun bazalda AST düzeyi  $148.11 \pm 144.05$  mg/dL iken verilen antiinflamatuvar diyet eğitimi sonrasında 6. aydaki ortalama AST düzeyinin  $123.90 \pm 134.75$  mg/dL olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.13). 2 dönem içinde hastaların AST düzeyi ortalaması normalden (0-40 mg/dL) yüksek olmasına rağmen antiinflamatuvar diyet eğitimi sonrasında AST düzeyinde bir düşüş olduğu saptanmıştır. Bazal ile 6. ay AST düzeyindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Dİİ skoru artan grupta bazalda AST medyan düzeyi  $125.21 \pm 108.79$  mg/dL, 6. Ayda  $155.07 \pm 150.97$  mg/dL idi (Çizelge 4.13). Zamanla AST düzeyinde bir artış olduğu bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Antiinflamatuvar diyete uyumlu (Dİİ skoru azalan) hepatik tutulumlu GDH hastalarında bazal ve 6. aydaki ALT düzeyinin medyanı sırasıyla  $119.47 \pm 91.36$  mg/dL,  $105.30 \pm 91.53$  mg/dL'dir. 2 dönem içinde ALT düzeyi ortalaması normalden (0-40 mg/dL) yüksek bulundu fakat zamanla bir düşüş olduğu saptanmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Dİİ skoru artan grupta bazalda ALT medyan düzeyi  $114.47 \pm 100.94$  mg/dL, 6. ayda  $151.99 \pm 145.65$  mg/dL idi (Çizelge 4.13). Zamanla ALT düzeyinde bir artış olduğu bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Dİİ skoru azalan hepatik GDH hastalarında bazal ve 6. aydaki TG değerinin medyanı sırasıyla  $452.88 \pm 503.34$  mg/dL,  $273.30 \pm 276.50$  mg/dL'dir (Çizelge 4.13). 2 dönem içinde TG değeri ortalaması normalden (0-40 mg/dL) yüksek bulundu fakat zamanla bir düşüş olduğu saptandı. Dİİ skoru artan grupta bazalda TG medyan değeri  $211.95 \pm 153.06$  mg/dL, 6. ayda  $283.30 \pm 263.64$ 'idi. Zamanla TG değerinde bir artış olduğu bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Dİİ skoru azalan hepatik GDH hastalarında bazal ve 6. aydaki GGT değerinin medyanı sırasıyla  $59.64 \pm 51.92$  mg/dL,  $47.76 \pm 42.13$  mg/dL'dir. 2 dönem içinde GGT değeri ortalaması normalden (6-26 U/L) yüksek bulundu fakat zamanla bir düşüş olduğu saptandı. Dİİ skoru artan grupta bazalda GGT medyan değeri  $73.86 \pm 68.77$  mg/dL, 6. ayda  $61.91 \pm 55.74$ 'idi. Zamanla GGT düzeyinde bir artış olduğu bulundu.

Bizim çalışmamızda antiinflamatuvar diyete uyumlu (Dİİ skoru azalan) hepatik GDH hastalarında bazal ve 6. aydaki LDL düzeyinin medyanı sırasıyla  $126.98 \pm 41.96$  mg/dL,  $120.16 \pm 37.64$  mg/dL'dir. 2 dönem içinde LDL değeri ortalaması normalden ( $< 170$  mg/dL) yüksek bulundu fakat zamanla bir düşüş olduğu saptandı. Dİİ skoru artan grupta bazalda LDL medyan düzeyi  $187.59 \pm 406.93$  mg/dL, 6. ayda  $105.49 \pm 45.73$ 'idi

(Çizelge 4.13). Zamanla LDL düzeyinde bir artış olduğu bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Benzer şekilde başka bir çalışmada Dİİ skorunda en büyük düşüş/iyileşmeye sahip olanlar (tertil 1), skorları artanlara (tertil 3) kıyasla CRP'de daha fazla azalma göstermiştir. Dİİ skorlarında en büyük azalmaya sahip olan katılımcılar, CRP ve LDL ve toplam kolesterolde en büyük düşüşe sahip olduğunu vurgulamıştır (117). Benzer şekilde çalışmamızda total kolesterol düzeyleri antiinflamatuvar diyetle uyumlu (Dİİ skoru azalan) hepatik GDH hastalarının bazal ve 6. aydaki medyanı sırasıyla  $243.47\pm 117.42$  mg/dL,  $202.56\pm 61.23$  mg/dL'dir (Çizelge 4.13). 2 dönem içinde total kolesterol düzeyi ortalaması normalden ( $<170$  mg/dL) yüksek bulundu fakat zamanla bu grupta total kolesterol düzeyinde düşüş olduğu saptandı. Bazal ile 6. ay arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ) Dİİ skoru artan grupta bazalda total kolesterol medyan değeri  $184.47\pm 58.53$  mg/dL, 6. ayda  $184.58\pm 50.66$ 'idi. Zamanla total kolesterol değerinde bir artış olduğu bulundu ama anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Çalışmamızı destekler nitelikte Gao ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada Dİİ skoru ile total kolesterol ve LDL ile anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. (118). Başka bir araştırmada yüksek Dİİ skoru, daha düşük HDL düzeyleri ( $p = 0.01$ ) ve daha yüksek TG düzeyleri ( $p = 0.04$ ) ile ilişkilendirilmiştir. (119). Çocuk ve ergenlerde yapılan bir çalışmadaki bulgular, diyetin inflamatuvar potansiyeli ile BKİ, HDL ile arasında anlamlı ilişkiler olduğunu ortaya koydu ve bu da daha proinflamatuvar bir diyetin daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu düşündürdü (120). Yetişkinlerde yapılan başka bir çalışmada Dİİ skoru ile AST ve ALT düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğunu vurgulanmıştır (121). Bizim çalışmamızda da Dİİ skoru azalan grupta AST düzeyleri de azalmıştır fakat istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Aynı şekilde Dİİ skoru artan grupta AST ve ALT düzeylerinde artış olduğu fakat istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı (Çizelge 4.13), ( $p>0.05$ ). Hepatik tutulumlu GDH hastalarında glikojen metabolizması basamaklarındaki defekte bağlı ortaya çıkan glikojen birikimi, karaciğer fonksiyonlarında bozulmaya sebep olmaktadır. Bu bozuklukların tespiti için ALT, AST, TG, kolesterol, ürikasit düzeylerine bakılmaktadır. Hastalarda yaygın olarak görülen hiperlipidemi, hipertrigliseridemi ve transaminaz düzeylerindeki yükseklik glikojen metabolizmasının bozukluğu sonucu oluşarak karaciğeri etkilediği bilinmektedir. Daha proinflamatuvar bir diyet modeli hepatik yağ birikimini doğrudan artırabilir ve karaciğerde oksidatif stresi artırabilmektedir. Diyet tedavisi ile oluşabilecek komplikasyonlar hafifletilebilir veya engellenebilmektedir. Diyet kalitesini bir antiinflamatuvar diyet modeline yaklaştırmak, karaciğerde yağ birikimini azaltarak

karaciğer fonksiyonları ve bununla ilişkili olabilecek biyokimyasal parametreleri iyileştirmeye yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

### **5.8. Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Antropometrik ve BİA Bulgularının Değerlendirilmesi**

Çalışmaya katılan hepatik GDH hastalarında antiinflamatuvar diyet eğitimi sonrasında Dİİ skoru azalan hasta grubunun bazaldaki ortalama ağırlık (kg) SDS değeri  $0.64 \pm 2.03$  iken 6. ayda  $0.58 \pm 1.47$  SDS idi (Çizelge 4.14). Ağırlık SDS değerindeki azalma olduğu görüldü fakat anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). BKİ SDS değeri, Dİİ skoru azalan grupta bazalda Ort $\pm$ SD değeri  $0.47 \pm 1.06$  SDS iken 6. ayda bu değer  $0.58 \pm 1.17$  idi (Çizelge 4.14). İki değer arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Dİİ skoru artan grupta bazalda ağırlık SDS ortalama değeri  $0.57 \pm 1.91$  iken 6. ayda  $0.62 \pm 1.64$  olduğu (Çizelge 4.14), ağırlık SDS değerindeki fark anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). BKİ SDS Ort $\pm$ SD değeri bazalda  $0.42 \pm 1.30$  iken 6. ayda  $1.06 \pm 5.26$  bulundu (Çizelge 4.14). Bazal ile 6. ay arasında BKİ SDS değerinde bir artış vardı ancak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Bizim çalışmamızda, ağırlık ve BKİ açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Çalışmamızda Dİİ skoru artan grupta bazalda ve 6. ayda daha yüksek ağırlık ve BKİ SDS değeri olduğu saptanmıştır. Sonuçları çalışmamızla aynı doğrultuda olan Filho ve ark yaptığı diyabet tanılı 1-16 yaş arası çocuk ve ergenlerin verilerini inceleyen kesitsel bir çalışmada, antropometrik özelliklerle ilgili olarak Dİİ skoru daha yüksek olan diyet grubunda erkeklere göre kızlarda daha yüksek ortalama BKİ değeri olduğu görülmüştür (115). Yapılan bir başka çalışmada ise Dİİ'nin en yüksek skor grubundaki hastaların (proinflamatuvar diyet eğilimli) daha yüksek ortalama BKİ, vücut ağırlığı, abdominal yağlanmaya sahip olduğu tespit edilmiştir (119). Navarro ve ark'nın yaptığı çalışmada daha proinflamatuvar bir diyeti yansıtan daha yüksek Dİİ skorlarına sahip çocuklar, daha yüksek bir BKİ'ye sahip olma eğiliminde olduğunu bulmuşlardır (122). Hemodiyaliz hastalarında yapılan başka bir çalışmada Dİİ skoru, obezlerde normal ağırlık grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Obez hemodiyaliz hastalarının diyet inflamatuvar potansiyeli anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Dİİ skor ile ağırlık ve BKİ gibi antropometrik faktörler arasında doğrudan bir ilişki bulunmuştur (123). Benzer şekilde, ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması ( $n = 17.689$ ) ve SEASONS çalışmasından ( $n = 519$ ) katılımcılarda. Dİİ skorları BKİ ile pozitif ilişkili bulunmuştur (124).

Çalışmamızda Dİİ skoru bazala göre 6. Ayda azalan grubun bazaldaki bel/kalça oranı ortalama değeri  $1.14 \pm 0.66$  cm iken 6. ayda  $1.00 \pm 0.10$  cm bulundu (Çizelge 4.15). Dİİ skoru azalan grupta bel/kalça oranında bazala göre 6. aydaki azalma değeri anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Dİİ skoru artan grupta bazaldaki bel/kalça oranı bazalda  $0.95 \pm 0.12$  cm iken 6. ayda bu oran  $1.02 \pm 0.20$  cm bulundu (Çizelge 4.15). Ortalama bel/kalça değerindeki artış anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Dİİ skoru azalan yani antiinflamatuvar diyete uyum sağlayan grupta vücut yağ kütlelerinin bazalda ortalama değeri  $9.98 \pm 11.12$  kg iken 6. ayda  $7.38 \pm 5.24$  kg' idi. Dİİ skoru artan grupta ise bazalda ortalama değeri  $7.12 \pm 6.27$  kg iken 6. ayda  $7.88 \pm 7.52$  kg' idi (Çizelge 4.15). Brezilyalı çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada Dİİ skor ile vücut yağlanması arasındaki ilişkinin güçlü olduğu vurgulanmıştır (125). Dİİ skoru azalan hasta grubunda vücut yağ kütlelerinde de azalma, Dİİ skoru artan hasta grubunda ise vücut yağ yüzdesinde artma olduğu ancak istatistiksel açıdan her iki gruptaki bazal ve 6. ayda görülen farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Dİİ skoru azalan grupta vücut yağ oranının bazalda ortalama değeri  $\%23.04 \pm 7.74$  iken 6. ayda  $\%20.24 \pm 6.41$ ' idi. Dİİ skoru artan grupta ise bazalda ortalama değeri  $\%21.06 \pm 8.12$  iken 6. ayda  $\%20.26 \pm 10.57$ ' idi (Çizelge 4.15). Dİİ skoru azalan hasta grubunda vücut yağ oranında azalma, Dİİ skoru artan hasta grubunda ise artma olurken istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Benzer şekilde Mirzababaei ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da vücut yağ oranı ve Dİİ skoru arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (119). Çalışmaya katılan hepatik GDH'li hastalarda Dİİ skoru azalan grupta yağsız kas kütlelerinin bazalda ortalama değeri  $26.20 \pm 15.29$  kg iken 6. ayda  $27.48 \pm 14.47$  kg' idi. Dİİ skoru artan grupta ise bazalda ortalama değeri  $23.59 \pm 12.30$  kg iken 6. ayda  $24.10 \pm 11.18$  kg' idi (Çizelge 4.15). Dİİ skoru azalan hasta grubunda yağsız kas kütlelerinde artış, Dİİ skoru artan hasta grubunda da artış olurken bazal ve 6. aydaki değerler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Chen ve ark.'nın yaptığı çalışmada, diyabet/prediyaabetli bireylerde Dİİ ile düşük kas kütleleri riski arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Dİİ'nin en yüksek üçüncül (T3), en düşük tertil ile karşılaştırıldığında  $\% 61$  artmış düşük kas kütleleri riskine sahip olduğu tespit edilmiştir (126). Yapılan bir çalışmada yüksek Dİİ skoru ile yüksek BKİ ve bel çevresi arasında ilişki bulunmuştur (127). Daha proinflamatuvar bir diyetin (Dİİ skoru artan), daha yüksek vücut yağ kütleleri ve BKİ skorunu beraberinde getirdiği bunun da inflamasyona yol açıp daha kötü bir metabolik kontrol ile sonuçlanabileceğini düşündürmektedir.

## 5.9. Dİİ Skoru Artan ve Azalan Hastaların Bazal ve 6. Aydaki Makro ve Mikro Besin Öğelerinin Alımlarının Değerlendirilmesi

Besinlerin inflamatuvar etkileri vücudumuzda farklı metabolik yolları etkileyebilir ve inflamatuvar yükü artırıp/azaltabilmektedir. Doymuş yağ, tekli doymamış (TDYA), çoklu doymamış (ÇDYA) ve konjuge linolenik yağ asitleri, obezogenik ve proinflamatuvar profilleri modüle eder. Fazla yağ ve doymuş yağ asidi tüketimi proinflamatuvar sitokin düzeylerinde artış sağlarken tekli doymamış yağ asitleri ve omega-3 alımı antiinflamatuvar etki yaratmaktadır (128). Yapılan bir çalışmada proinflamatuvar diyete eğilim gösteren grupta (Dİİ skoru artan) olan hastaların daha fazla hayvansal protein ve toplam doymuş ve tekli doymamış yağlar ve daha az lif, meyve ve sebze, tahıl ve baklagiller tükettiği gösterilmiştir. Proteinden alınan kalori yüzdesinin antiinflamatuvar gruba göre düşük olduğu tespit edilmiştir (123). Çalışmamızda Dİİ skoru azalan hasta grubunda bazalda toplam yağ alımları Ort±SD değeri bazalda 79.63±24.52 gr/gün iken 6. ayda 77.82±22.25 gr/gün olduğu görüldü. Yağ alımlarında azalma olduğu tespit edildi (Çizelge 4.16). Antiinflamatuvar diyete uyum sonrasında toplam yağ alımının bu grupta azaldığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise toplam yağ alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 81.36±24.52 gr/gün iken 6. ayda 82.07±31.64 gr/gün olduğu ve toplam yağ alımında bu grupta artış olduğu ve Dİİ skoru azalan grupta Dİİ skoru artan gruba göre daha yüksek yağ alımının olduğu saptandı (Çizelge 4.16). Dİİ skoru artan hasta grubunda bazalda doymuş yağ alımı Ort±SD değeri bazalda 25.34±7.79 gr/gün iken 6. ayda 23.74±7.36 gr/gün'dü (Çizelge 4.16). Doymuş yağ alımının antiinflamatuvar diyet eğitimi sonrasında Dİİ skoru azalan grupta azaldığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise Dİİ skoru azalan gruba göre daha fazla doymuş yağ alımı olduğu saptandı. Bunun ise, günümüz çocukların beslenmesinde hatırı sayılır tüketimi olan paketli gıdalardan ve fast food tüketiminden kaynaklandığı düşülmüştür (Çizelge 4.16). İtalya'da yapılan Moli-sani araştırmasında; diyet inflamatuvar indeksi quartillerine göre hastaların günlük enerji alımları; diyet inflamatuvar skoru düşük antiinflamatuvar diyet tüketenlerin, diyet inflamatuvar skoru yüksek proinflamatuvar diyet tüketenlere göre istatistiksel önemli olarak arttığı saptanmıştır (124). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde antiinflamatuvar diyet grubundaki hepatik GDH tanılı hastaların bazalda enerji alımı Ort±SD değeri 1647.44±246.51 kcal/gün iken diyet eğitimi sonrası 6. ayda 1857.69±280.87 kcal/gün olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.16). Enerji alımlarının antiinflamatuvar eğilimli grupta arttığı saptandı. Proinflamatuvar grupta ise enerji

alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 1626.87±373.73 kcal/gün iken 6. ayda 1544.53±432.2 kcal/gün olduğu ve enerji alımlarının bu grupta azaldığı saptandı (Çizelge 4.16). Yapılan başka bir çalışmada, hayvansal protein, doymuş yağ ve tekli doymamış yağ alımları hariç, tüm makro ve mikro besin alımları en düşük Dİİ skoruna (antiinflamatuvar diyet modeli) sahip beşte birlik dilimde daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (127). Çalışmamızda Dİİ skoru azalan hastalarda bazalda lif alımı Ort±SD değeri bazalda 15.19±3.63 gr/gün iken 6. ayda 19.71±8.01 gr/gün'dür (Çizelge 4.16). Bu grupta antiinflamatuvar diyet eğitimi sonrasında Dİİ skor azalmasıyla birlikte lif alımında artış olduğu saptanmıştır. Lif alımının artmasına rağmen TÜBER 2022 önerilerinden daha az bir alımın olduğu tespit edildi. Dİİ skoru artan grupta ise lif alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 14.00±5.13 gr/gün iken 6. ayda 13.87±5.30 olduğu ve lif alımında bu grupta azalma olduğu ve Dİİ skoru azalan hasta grubuna göre daha az bir alımı olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.16). Çalışmamızla uyumlu sonuçları olan Pilar ve ark tarafından sağlıklı 551 çocuk ile yapılan bir çalışmada, Dİİ skoru daha yüksek (proinflamatuvar diyet) olan çocukların daha az protein ve lif tüketirken genel kalori alımında herhangi bir fark olmadığı tespit edilmiştir (122). Canto ve ark.'nın yaptığı benzer sonuçları olan bir diğer çalışmada proinflamatuvar gruptaki hastaların yüksek antiinflamatuvar diyetleri olan katılımcılarla karşılaştırıldığında daha fazla doymuş yağ, ÇDYA ve kolesterol alımı ve daha düşük diyet lifi aldığı tespit edilmiştir (129). Bizim çalışmamızda farklı olarak antiinflamatuvar ve proinflamatuvar gruplarının ikisinde de kolesterol ve ÇDYA alımlarında zamanla artış olduğu ancak bu çalışmayla benzer şekilde Dİİ skoru artan grupta Dİİ skoru azalan gruba göre doymuş yağ alımının daha fazla, lif alımının daha düşük olduğu saptanmıştır. Farklılıkların bazı hastaların kullandığı formüle mama içeriklerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Aynı çalışmada mikro besinlerin alımı ile ilgili olarak, yüksek oranda proinflamatuvar diyetleri olan katılımcılar daha düşük B<sub>6</sub> vitamini alımları bildirmişlerdir; demir; magnezyum; A, C ve E vitaminleri, tiamin ve çinko alımlarının da benzer şekilde daha az olduğu tespit edilmiştir (129). Vitaminler ve flavonoidler de dahil olmak üzere meyve ve sebzelerin antioksidan bileşenlerinin, antiinflamatuvar etkilerine katkıda bulunduğu varsayılmaktadır. Dİİ skoru azalan grupta (Antiinflamatuvar diyet grubunda) bazalda C vitamini alımı Ort±SD değeri 90.32±46.83 mg/gün iken 6. ayda 129.43±79.91 mg/gün'dür (Çizelge 4.17). C vitamini alımlarının Dİİ skoru azalan (antiinflamatuvar diyetle uyum sağlayan) grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise C vitamini alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 79.0±47.12 mg/gün iken 6. ayda 98.99±50.84 mg/gün olduğu ve C vitamini alımlarının bu grupta da arttığı fakat C vitamini alımların Dİİ skoru

azalan gruba göre daha az olduğu saptandı (Çizelge 4.17). Dİİ skoru azalan hastaların bazal ve 6. aydaki C vitamini alımlarının, Dİİ skoru artan gruba göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı şekilde Dİİ skoru azalan hastalarda, bazalda E vitamini alımı Ort±SD değeri 17.59±6.04 mg/gün iken 6. ayda 21.31±9.61 mg/gün'dür (Çizelge 4.17). Diyetin inflamatuvar yükünü azaltıcı bir etkisi olan E vitamini alımlarının antiinflamatuvar diyet eğitimi sonrasında Dİİ skoru azalan grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise E vitamini alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 17.50±7.75 mg/gün iken 6. ayda 16.72±8.36 mg/gün olduğu ve E vitamini alımlarının Dİİ skoru artan grupta azaldığı saptandı (Çizelge 4.17). Dİİ skoru azalan grupta E vitamini alımının Dİİ skoru artan gruba göre her iki ziyaret için de daha fazla olduğu saptandı. Dİİ skoru azalan hasta grubunda bazalda selenyum alımı Ort±SD değeri 21.96±16.94 mg/gün iken 6. ayda 27.80±22.63 mg/gün'dür (Çizelge 4.17). Selenyum alımlarının Dİİ skoru artan grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise selenyum alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 17.18±20.27 µg /gün iken 6. ayda 14.74±11.91 µg /gün olduğu ve selenyum alımlarının bu grupta azaldığı saptandı (Çizelge 4.17). Dİİ skoru azalan hasta grubunda bazalda omega-3 alımı Ort±SD değeri 3.21±3.50 g/gün iken 6. ayda 2.06±1.71 g/gün'dür (Çizelge 4.17). Omega-3 alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise omega-3 alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 2.03±1.39 g/gün iken 6. ayda 1.83±0.96 g/gün olduğu ve omega-3 alımlarının bu grupta azaldığı saptandı (Çizelge 4.17). Dİİ skoru azalan hasta grubunda bazalda omega-6 alımı Ort±SD değeri 18.36±7.30 g/gün iken 6. ayda 19.24±10.01 g/gün'dür (Çizelge 4.17). antiinflamatuvar diyete uyum sonrasında omega-6 alımlarının Dİİ skoru azalan grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise omega-6 alımlarının Ort±SD değeri, bazalda 18.10±9.03 g/gün iken 6. ayda 16.62±9.06 g/gün olduğu ve omega-6 alımlarının Dİİ skoru artan grupta azaldığı saptandı (Çizelge 4.17). Yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde daha antiinflamatuvar bir diyetle folik asit, B<sub>6</sub> vitamini, tiamin, riboflavin, C vitamini, lif, karbonhidratlar, magnezyum, demir, selenyum ve çinko alımı önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Tersine, daha proinflamatuvar diyete sahip olanlar, önemli ölçüde daha yüksek toplam lipit, tekli doymamış ve doymuş yağ asitleri içeriğine sahip olduğu tespit edilmiştir (130).

Bizim çalışmamıza benzer şekilde Eyceöz'ün hafif şişman ve obez bireylerde yaptığı bir çalışmada antiinflamatuvar diyet tüketen erkek ve kadınların ortalama B12 ve selenyum alımları proinflamatuvar diyet tüketenlere göre daha yüksek olduğunu fakat istatistiksel yönden anlamlı olmadığını saptamıştır ( p>0.05). A vitamini, karoten, D

vitamini, E vitamini, B1 vitamini, B2 vitamini, niasin, B6 vitamini, folat, C vitamini, magnezyum, demir, çinko ve kafein tüketim ortalamaları; diyet inflamatuvar skoru düşük antiinflamatuvar diyet tüketen. diyet inflamatuvar skoru etkisiz diyet tüketen ve diyet inflamatuvar skoru yüksek proinflamatuvar diyet tüketen bireyler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (131). Bizim çalışmamıza benzer şekilde proinflamatuvar bir besin olan doymuş yağ için Dİİ skoru arttıkça doymuş yağ alımında bir artış olduğu gözlenmiştir. Antiinflamatuvar besinlerden olan lif,  $\beta$ -karoten ve magnezyum için Dİİ skoru artan grupta bu besinlerin daha az bir alımı söz konusu olduğu vurgulanmıştır (132). Yapılan bir diğer araştırmada; antiinflamatuvar diyeti temsil eden gruptaki adölesanların enerji, karbonhidrat, protein, toplam yağ, doymuş yağ, TDYA, ÇDYA omega-3, omega-6 yağ asitleri ve posa alımlarının en yüksek olduğu; proinflamatuvar diyeti temsil eden gruptakilerin ise en düşük olduğu saptanmıştır (133). Bu doğrultuda yaptığımız çalışma çoğu araştırmayla benzerlik göstermekte ve Hepatik tutulumlu GDH hastalarında Dİİ skoru arttıkça antiinflamatuvar etkisi olan besin öğelerinin alımlarının azaldığı görülmektedir. Dİİ skoru artan grupta değerlendirilen hastaların çoğunluğu depresyon bölgesinden gelmekte olup kötü yaşam koşullarında çok fazla paketli ürün kullandığı ve daha fazla doymuş yağ, kolesterol ve basit şeker alımının olduğu düşünülmüştür. Önceki çalışmalara göre, inflamasyon obezite, insülin direnci ve karaciğer sağlığı ile ilişkilidir ve diyet kronik inflamasyonun düzenlenmesinde merkezi bir role sahiptir. Yağ, özel olarak doymuş ve trans yağ asitleri, rafine karbonhidratlar ve şeker oranı yüksek, lif ve omega-3 yağ asitleri bakımından düşük diyetlerin, inflamasyon dengesini daha proinflamatuvar duruma kaydıracağı ve sağlığı olumsuz olarak etkilediği düşünülmektedir. Hepatik tutulumlu GDH'lerde Dİİ ile ilgili sınırlı araştırma bulunmaktadır. Bu hastalarda diyetin inflamatuvar yükünün karaciğer enzimlerindeki rolü için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada; Hepatik tutulumlu glikojen depo hastalarında diyet inflamatuvar indeks ile karaciğer enzimleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar ve öneriler özetlenmektedir.

### 6.1. Sonuçlar

1. Hepatik tutulumlu GDH'li çocuklar ve ergenler arasında diyet inflamatuvar indeksin kullanımını değerlendiren ilk çalışmadır.
2. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması  $9.91 \pm 2.7$  yıldır.
3. Katılımcıların %55,0'ı erkek ve %45,0'ı kız hastadır.
4. Katılımcıların %2,5'i özel eğitim, %2,5'i lise seviyesinde eğitim almaktadır.
5. Akrabalık durumuna göre, katılımcıların %72,5'inin ebeveynler arasında akrabalık ilişkisi bulunduğu tespit edilirken %27,5'inde akrabalık ilişkisi olmadığı saptandı.
6. Çalışmaya katılan hastaların %72,5'inde aile öyküsü olduğu saptandı.
7. Hastalık tiplerine göre, katılımcıların %20,0'ı tip Ia, %27,5'i tip III, %10,0'ı tip VI, %35,0'ı tip IX ve %7,5'i tip XI tanısı ile takip edilmektedir.
8. Hastaların %47,5'inin besin destek ürünü kullandığı, %52,5'inin herhangi bir besin destek ürünü kullanmadığı saptandı.
9. Çalışmaya katılan Hepatik GDH'lerin yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanımına bakıldığında, katılımcıların %55,0'ı yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanırken, %45,0'ı yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanmamaktadır.
10. Hastalar hipoglisemi sıklığı açısından değerlendirildiğinde, katılımcıların %47,5'inin hipoglisemi yaşamadığı, %45,0'ının nadiren hipoglisemi yaşadığı ve %7,5'inin sıklıkla hipoglisemi yaşadığı saptandı.
11. Bazalda hastaların ağırlık (kg) Z skoru  $-0.61 \pm 1.94$  SDS'di. 3. ayda  $-0.62 \pm 1.85$  SDS ve 6. ayda  $-0.61 \pm 1.55$  SDS'dir. Her 3 dönem içinde Z skor normal aralıktadır. 3 ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).
12. Boy uzunluğu (cm) Z skoruna bakıldığında bazalda  $-1.55 \pm 2.50$  SDS'dir. 3. ve 6. ayda  $-1.45 \pm 2.08$  SDS ve  $-1.45 \pm 1.84$  SDS olduğu saptandı. Çalışmaya katılan Hepatik tutulumlu GDH hastalarında boy uzunluğunun kısa olduğu tespit edildi.

- Boy uzunluğu Z skorundaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $p=0.019$ ).
13. BKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) Z skor değeri bazalda  $0.22\pm 1.21$  SDS, 3. ayda  $0.32\pm 1.14$  SDS ve 6. ayda  $0.26\pm 1.30$  SDS'dir. Ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).
  14. Bel/kalça oranı (cm) parametresinde bazalda  $0.94\pm 0.09$  cm, 3. ayda  $0.94\pm 0.14$  cm ve 6. ayda  $0.93\pm 0.11$  cm'dir. Ölçümler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.002$ ).
  15. Vücut yağ kütlesi ölçümlerine bakıldığında hastaların bazalda ortalama yağ kütlesi  $8.40\pm 8.77$  kg, 3. ayda  $7.61\pm 6.17$  kg ve 6. Ayda  $7.66\pm 6.52$  kg olduğu saptandı. Ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).
  16. Çalışmaya katılan hastaların vücut yağ oranı araştırmanın uygulama dönemlerinde başlangıca göre ortalama değerinde düşüş gözlemlendi fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).
  17. Çalışmaya katılan hastaların yağsız kas kütlesinde araştırmanın uygulama dönemlerinde başlangıca göre artış olduğu saptandı. Ölçümler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ).
  18. Vücut su miktarı parametresine ait ortalama değerleri bazalda  $18.25\pm 10.29$  kg, 3. ayda  $18.72\pm 9.39$  kg ve 6. ayda  $19.25\pm 9.86$  kg'dır. Ölçümler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.011$ ).
  19. Çalışmaya katılan hepatik GDH'li hastalarda hepatomegali bulgusu tip Ia ve tip III hastalarının tamamında görülmektedir. Hepatostetatoz bulgusu en fazla tip III hastalarındadır. Splenomegali bulgusu ise tip VI hastalarında olmadığı görülmektedir.
  20. Hastaların 3 ayda HDL düzeylerinin ortalamalarında artış olduğu görülmektedir. Ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ( $p=0.007$ ).
  21. Katılımcıların AST düzeylerinin ortalama değerleri her 3 dönem için de normal aralığın üzerinde olduğu saptandı. Ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
  22. Katılımcıların ALT düzeylerinin ortalama değerleri her 3 dönem için de normal aralığın üzerinde olduğu saptandı. Ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ( $p=0.028$ ).

23. Çalışmaya katılan hepatik GDH'li hastaların TG düzeyleri her 3 dönem içinde normal değer aralığının üzerindedir. Ölçümler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
24. Çalışmaya katılan hastaların 22'si (%55.0) yavaş emilimli karbonhidrat desteği kullanmaktadır. Yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanımının en fazla tip XI hastalarında olduğu görülmektedir. Çalışmadaki tip XI hastalarının yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanmadığı saptandı.
25. Dİİ skoru azalan gruptaki hastalar önerilen antiinflamatuvar diyet düzenine bağlı kaldı ve 6 ay sonra ortalama Dİİ skorunu önemli ölçüde azalttı.
26. Dİİ skoru artan hastalar önerilen antiinflamatuvar diyet düzenine bağlı kalmadı ve 6 ay sonra ortalama Dİİ skorunu önemli ölçüde artırdı.
27. Antiinflamatuvar diyet grubuna (Dİİ skoru azalan) dahil olan hastaların Dİİ skorundaki değişimin Ort±SD değeri  $-3.16\pm 2.3$ 'tür. Dİİ skoru artan hastaların, Dİİ skorundaki artışın Ort±SD değeri  $1.80\pm 2.36$ 'dır.
28. Bazalda, 3. ayda ve 6. ayda yavaş salımlı karbonhidrat desteği kaynağı kullanan ya da herhangi bir yavaş salımlı karbonhidrat desteği kullanmayan hastaların Dİİ skor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).
29. 2-18 yaş (adölesan) grubunda bazalda, 3. ay ve 6. ay ölçümlerinde Dİİ skoru diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulundu fakat yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).
30. Her yaş grubunda ortalama enerji alımının 6. ayda arttığı saptandı.
31. Ortalama karbonhidrat alımının en çok adölesan yaş grubunda olduğu saptandı.
32. Adölesanlarda her 3 dönemde ortalama kolesterol alımının en fazla olduğu saptandı.
33. Antiinflamatuvar diyet tüketimi sonrasında 6. ayda AST, ALT, TG düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşüş olduğu saptandı.
34. Antiinflamatuvar diyet tüketimi sonrasında Dİİ skoru azalan grupta, bazala göre 6. ayda total kolestrol düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu saptandı.
35. Dİİ skoru artan grupta bazala göre 6. ayda AST, ALT, TG düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış olduğu saptandı.
36. Her yaş grubunda ortalama C vitamini alımının TÜBER 2022 önerilerinden daha yüksek olduğu saptandı.

37. Antiinflamatuvar diyet tüketimi sonrasında Dİİ skoru azalan grupta 6 ay içerisinde ağırlık SDS'lerinde artış olduğu saptandı. Diyet grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
38. Dİİ skoru azalan grupta 6 ay içerisinde boy SDS'lerinde artış olduğu tespit edilirken istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
39. Antiinflamatuvar diyet önerilerine uyum sonucunda Dİİ skoru azalan grupta vücut yağ kütesinin ortalama değeri bazala göre 6. ayda daha düşük olduğu saptandı. Aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
40. Dİİ skoru artan ve azalan hasta gruplarında vücut yağ oranı ortalama değeri bazala göre 6. ayda daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
41. Dİİ skoru artan ve azalan hasta gruplarında yağsız kas kütesi ortalama değeri bazala göre 6. ayda artış olduğu tespit edilmiştir. Aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
42. Dİİ skoru azalan grupta bazala göre 6. ayda enerji alımlarının arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise bazala göre 6. ayda enerji alımlarının azaldığı saptandı.
43. Dİİ skoru azalan grupta bazala göre 6. ayda toplam yağ alımının bu grupta azaldığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise bazala göre 6. ayda toplam yağ alımında artış olduğu saptandı.
44. Dİİ skoru azalan grupta bazala göre 6. ayda doymuş yağ alımının azaldığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise bazala göre 6. ayda doymuş alımlarının arttığı saptandı.
45. Dİİ skoru azalan grupta bazala göre 6. ayda bazalda lif alımının arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise bazala göre 6. ayda lif alımında azalma olduğu saptandı.
46. Dİİ skoru azalan grupta bazalda C vitamini alımı Ort±SD değeri 90.32±46.83 mg/gün iken 6. ayda 129.43±79.91 mg/gün'dür. C vitamini alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise C vitamini alımlarının Ort±SD değeri bazalda 79±47.12 mg/gün iken 6. ayda 98.99±50.84 mg/gün olduğu ve C vitamini alımlarının bu grupta da arttığı fakat alımların diğer gruba göre daha az olduğu saptandı.
47. Dİİ skoru azalan grupta bazalda selenyum alımı Ort±SD değeri 21.96±16.94 µg/gün iken 6. ayda 27.80±22.63 µg/gün'dür. Selenyum alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise selenyum alımlarının Ort±SD değeri bazalda

17.18±20.27 µg/gün iken 6. ayda 14.74±11.91 µg/gün olduğu ve selenyum alımlarının bu grupta azaldığı saptandı.

48. Dİİ skoru azalan grupta omega-3 alımlarının bu grupta arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise omega-3 alımlarının azaldığı saptandı.

49. Dİİ skoru azalan grupta omega-6 alımının arttığı saptandı. Dİİ skoru artan grupta ise omega-6 alımlarının azaldığı saptandı.

## 6.2. Öneriler

1. Glikojen depo hastalığı, glikojen sentezi veya yıkımındaki enzimlerin çeşitli genetik eksiklikleri veya glikojen metabolizmasını düzenleyen proteinlerin mutasyonlarından kaynaklanan glikojenin anormal depolanması veya kullanımı ile karakterize otozomal geçişli karbonhidrat metabolizması bozukluğudur. Patofizyolojinin çeşitliliği göz önüne alındığında her tip kendi içerisinde farklı tıbbi tedavi ve beslenme uygulamalarına sahiptir. Bu nedenle ebeveynlerin doğru bilgi ve uygulamalara erişimini sağlamak için GDH'nin tedavisinde çocuk metabolizma uzmanı ve beslenme uzmanının yer aldığı multidisipliner bir ekibe gereksinim vardır.
2. Diyetisyenlerin GDH olan çocukların tıbbi beslenme tedavisi uygulamalarının merkezinde yer alması çocuklarda hem hipoglisemi, malnutrisyon gibi yetersiz enerji alımına, hem de hiperlipidemi, obezite gibi fazla enerji alımına bağlı durumların engellenebilmesi için gereklidir.
3. Glikojen depo hastalarında malnutrisyon, obezite, bodurluk gibi durumların erken saptanması için antropometrik ölçümler son derece önemlidir. Bu nedenle bu çocuklar bu konuda uzman diyetisyenler tarafından düzenli olarak takip edilmelidir.
4. Glikojen depo hastalarında diyet yönetimi zordur ve hastaya özel olmalıdır. Bu nedenle hassas bir izlem gerektirir.
5. Kalıtsal metabolik hastalıkların izleminde ve beslenme durumlarının değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler düzenli kaydedilmelidir. Hastaların her poliklinik kontrolünde ölçümlerinin alınması ve aynı büyüme eğrisinde değerlendirilmesi hastaların tanı ve takibi açısından önemlidir. Hastaların beslenme durumlarının dengeli olması kalıtsal metabolik hastalık prognozunu olumlu yönde etkileyecektir.

6. Nadir görülen GDH'de çocukların beslenme durumu değerlendirilmeli, enerji ve besin ögesi alımları takip edilmelidir. Glikojen depo hastalarının diyetinin değerlendirilmesine ilişkin epidemiyolojik çalışmaların azlığı göz önüne alındığında diyet tedavisini iyileştirmek ve buna uyum için yeni stratejiler geliştirmek için daha fazla araştırma yapılmalıdır.
7. Glikojen depo hastalarının diyetleri metabolizma konusunda kendini geliştirmiş bir beslenme uzmanı tarafından düzenlenmeli ve diyetin bireye özgü olacak şekilde yeterli enerji ve protein içermesinin yanı sıra diyetin inflamatuvar yükünü etkileyen besin öğelerinden olan toplam yağ, kolesterol, doymuş ve doymamış yağ asidi içeriklerinin öneriler doğrultusunda olmasına dikkat edilmelidir.
8. Diyetel faktörlerin inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Beslenmenin antiinflamatuvar olarak planlanması bulduğumuz sonuçlara göre GDH bulgularını iyileştirebileceği ancak daha fazla ve daha uzun süreli araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.
9. Diyetin inflamatuvar yükünün GDH hastalarının beslenme durumları üzerine etkilerini tam olarak anlayabilmek için daha fazla bilimsel araştırmalara ihtiyaç vardır. Dİİ'nin hastalıklar ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde Dİİ'yi etkileyen parametrelerin değerlendirilmesine yönelik çalışmaların artması hastalıklarda beslenmeye yönelik çözüm önerilerine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.
10. Elde edilen sonuçlarımızın doğrulanması ve hastaların diyet yönetimini artırabilecek ve sonuç olarak sağlıklarını ve yaşam kalitelerini iyileştirebilecek diğer beslenme müdahaleleri için yeterli veriler elde etmek amacıyla daha uzun takipli gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **6.3. Araştırmanın Sınırlılıkları**

- Araştırma yapılan hastanenin laboratuvar koşullarından dolayı aminoasit çalışılamamıştır ve veri olarak sunulamamıştır.
- Ülkemizde yaşanan deprem felaketi nedeniyle oluşan zor koşullar ve araştırmanın 6 ay sürmesi hastalarımızın diyet uyumlarını zorlaştırmıştır.
- Araştırmamız nadir görülen bir hastalık üzerine olduğu için hastalık tipleri arasında eşit bir dağılım sağlanamamıştır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Zhang X, Leemhuis H. (2019). Synthesis of highly branched  $\alpha$ -glucans with different structures using GH13 and GH57 glycogen branching enzymes. *Carbohydrate Polymers*, 216, 231–237. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.04.038>
2. Chandel, N. S. (2021). Carbohydrate metabolism. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 13(1), 1–15. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040568>
3. Özen, H. (2007). Glycogen storage diseases: New perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, 13(18), 2541–2553. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i18.2541>
4. Kanungo, S., Wells, K., Tribett, T., & El-Gharbawy, A. (2018a). Glycogen metabolism and glycogen storage disorders. *Annals of Translational Medicine*, 6(24), 474–474. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.10.59>
5. Roach, P. (2005). Glycogen and its Metabolism. *Current Molecular Medicine*, 2(2), 101–120. <https://doi.org/10.2174/1566524024605761>
6. Kaiser, N., Gautschi, M., Bosanska, L., Meienberg, F., Baumgartner, M. R., Spinaz, G. A., & Hochuli, M. (2019). Glycemic control and complications in glycogen storage disease type I: Results from the Swiss registry. *Molecular Genetics and Metabolism*, 126(4), 355–361. <https://doi.org/10.1016/J.YMGME.2019.02.008>
7. Kishnani, P. S., Goldstein, J., Austin, S. L., Arn, P., Bachrach, B., Bali, D. S., Chung, W. K., El-Gharbawy, A., Brown, L. M., Kahler, S., Pendyal, S., Ross, K. M., Tsilianidis, L., Weinstein, D. A., & Watson, M. S. (2019a). Diagnosis and management of glycogen storage diseases type VI and IX: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*, 21(4), 772–789. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0364-2>
8. Cantero, I., Abete, I., Babio, N., Arós, F., Corella, D., Estruch, R., Fitó, M., Hebert, J. R., Martínez-González, M. Á., Pintó, X., Portillo, M. P., Ruiz-Canela, M., Shivappa, N., Wärnberg, J., Gómez-Gracia, E., Tur, J. A., Salas-Salvadó, J., Zulet, M. A., & Martínez, J. A. (2018). Dietary Inflammatory Index and liver status in subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. *Clinical Nutrition*, 37(5), 1736–1743. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.027>
9. Karczewski, J., Śledzińska, E., Baturó, A., Jończyk, I., Maleszko, A., Samborski, P., Begier-Kraśńska, B., & Dobrowolska, A. (2018). Obesity and inflammation. *European Cytokine Network*, 29(3), 83–94. <https://doi.org/10.1684/ecn.2018.0415>
10. Calder, P. C., Bosco, N., Bourdet-Sicard, R., Capuron, L., Delzenne, N., Doré, J., Franceschi, C., Lehtinen, M. J., Recker, T., Salvioli, S., & Visioli, F. (2017). Health relevance of the modification of low grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition. *Ageing Research Reviews*, 40(January), 95–119. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.09.001>
11. Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., & Hébert, J. R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1689. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>
12. Kilimann, M. W., & Oldfors, A. (2015). Glycogen pathways in disease: new developments in a classical field of medical genetics. *Journal of Inherited Metabolic*

- Disease*, 38(3), 483–487. <https://doi.org/10.1007/s10545-014-9785-5>
13. Kanungo, S., Wells, K., Tribett, T., & El-Gharbawy, A. (2018). Glycogen metabolism and glycogen storage disorders. *Annals of Translational Medicine*, 6(24), 474–474. <https://doi.org/10.21037/ATM.2018.10.59>
  14. Weinstein, D. A., Steuerwald, U., De Souza, C. F. M., & Derks, T. G. J. (2018). Inborn Errors of Metabolism with Hypoglycemia: Glycogen Storage Diseases and Inherited Disorders of Gluconeogenesis. *Pediatric Clinics of North America*, 65(2), 247–265. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.005>
  15. Gitzelmann, R., & Bosshard, N. U. (1993). Defective neutrophil and monocyte functions in glycogen storage disease type Ib: A literature review. *European Journal of Pediatrics*, 152(1 Supplement), 33–38. <https://doi.org/10.1007/BF02072085>
  16. Kishnani, P. S., Goldstein, J., Austin, S. L., Arn, P., Bachrach, B., Bali, D. S., Chung, W. K., El-Gharbawy, A., Brown, L. M., Kahler, S., Pendyal, S., Ross, K. M., Tsilianidis, L., Weinstein, D. A., & Watson, M. S. (2019). Diagnosis and management of glycogen storage diseases type VI and IX: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*, 21(4), 772–789. <https://doi.org/10.1038/S41436-018-0364-2>
  17. *Glikojen depo hastalığı ile ilgili güncelleme: birincil hepatik tutulum... : Pediatrie Güncel Görüş*. (n.d.). Retrieved March 16, 2023, from [https://journals.lww.com/co-pediatrics/Fulltext/2022/10000/Update\\_on\\_glycogen\\_storage\\_disease\\_\\_primary.8.aspx](https://journals.lww.com/co-pediatrics/Fulltext/2022/10000/Update_on_glycogen_storage_disease__primary.8.aspx)
  18. Weinstein, D. A., Steuerwald, U., De Souza, C. F. M., & Derks, T. G. J. (2018b). Inborn Errors of Metabolism with Hypoglycemia: Glycogen Storage Diseases and Inherited Disorders of Gluconeogenesis. *Pediatric Clinics of North America*, 65(2), 247–265. <https://doi.org/10.1016/J.PCL.2017.11.005>
  19. Han, H. S., Kang, G., Kim, J. S., Choi, B. H., & Koo, S. H. (2016). Regulation of glucose metabolism from a liver-centric perspective. *Experimental and Molecular Medicine*, 48(3), e218-10. <https://doi.org/10.1038/emm.2015.122>
  20. Oh, K. J., Han, H. S., Kim, M. J., & Koo, S. H. (2013). CREB and FoxO1: Two transcription factors for the regulation of hepatic gluconeogenesis. *BMB Reports*, 46(12), 567–574. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2013.46.12.248>
  21. Roach, P. J., Depaoli-roach, A. A., Hurley, T. D., & Tagliabracci, V. S. (2016). *themes*. 441(3), 763–787. <https://doi.org/10.1042/BJ20111416.Glycogen>
  22. Hicks, J., Wartchow, E., & Mierau, G. (2011). Glycogen storage diseases: a brief review and update on clinical features, genetic abnormalities, pathologic features, and treatment. *Ultrastructural Pathology*, 35(5), 183–196. <https://doi.org/10.3109/01913123.2011.601404>
  23. Vidailhet, M. (1997). Inborn metabolic diseases. *Archives de Pédiatrie*, 4(1), 100–101. [https://doi.org/10.1016/s0929-693x\(97\)84328-x](https://doi.org/10.1016/s0929-693x(97)84328-x)
  24. Chou, J. Y., Jun, H. S., & Mansfield, B. C. (2010). Glycogen storage disease type I and G6Pase- $\beta$  deficiency: Etiology and therapy. *Nature Reviews Endocrinology*, 6(12), 676–688. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.189>
  25. Chen, M. A., & Weinstein, D. A. (2016). Glycogen storage diseases: Diagnosis, treatment and outcome. *Translational Science of Rare Diseases*, 1, 45–72. <https://doi.org/10.3233/TRD-160006>

26. Roscher, A., Patel, J., Hewson, S., Nagy, L., Feigenbaum, A., Kronick, J., Raiman, J., Schulze, A., Siriwardena, K., & Mercimek-Mahmutoglu, S. (2014). The natural history of glycogen storage disease types VI and IX: Long-term outcome from the largest metabolic center in Canada. *Molecular Genetics and Metabolism*, *113*(3), 171–176. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.09.005>
27. Applegarth, D. A., Toone, J. R., & Lowry, R. B. (2000). Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. *Pediatrics*, *105*(1). <https://doi.org/10.1542/PEDS.105.1.E10>
28. Kishnani, P. S., Austin, S. L., Abdenur, J. E., Arn, P., Bali, D. S., Boney, A., Chung, W. K., Dagli, A. I., Dale, D., Koeberl, D., Somers, M. J., Burns Wechsler, S., Weinstein, D. A., Wolfsdorf, J. I., & Watson, M. S. (2014). Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: A practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine*, *16*(11), 1–29. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.128>
29. Weinstein, D. A., & Derks, T. G. J. (2019). Glycogen Storage Liver Diseases. In *Encyclopedia of Gastroenterology, Second Edition* (2nd ed., Issue March 2019). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65905-6>
30. Ross, K. M., Ferrecchia, I. A., Dahlberg, K. R., Dambaska, M., Ryan, P. T., & Weinstein, D. A. (2020b). Dietary Management of the Glycogen Storage Diseases: Evolution of Treatment and Ongoing Controversies. *Advances in Nutrition*, *11*(2), 439–446. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz092>
31. Ross, K. M., Ferrecchia, I. A., Dahlberg, K. R., Dambaska, M., Ryan, P. T., & Weinstein, D. A. (2020b). Dietary Management of the Glycogen Storage Diseases: Evolution of Treatment and Ongoing Controversies. *Advances in Nutrition*, *11*(2), 439–446. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz092>
32. Weinstein, D. A., Correia, C. E., Saunders, A. C., & Wolfsdorf, J. I. (2006). Hepatic glycogen synthase deficiency: An infrequently recognized cause of ketotic hypoglycemia. *Molecular Genetics and Metabolism*, *87*(4), 284–288. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2005.10.006>
33. Raza, M., Arif, F., Giyanwani, P. R., Azizullah, S., & Kumari, S. (2017). Dietary Therapy for Von Gierke’s Disease: A Case Report. *Cureus*, *9*(8), 9–11. <https://doi.org/10.7759/cureus.1548>
34. Derks, T. G. J., Rodriguez-Buritica, D. F., Ahmad, A., de Boer, F., Couce, M. L., Grünert, S. C., Labrune, P., López Maldonado, N., Fischinger Moura de Souza, C., Riba-Wolman, R., Rossi, A., Saavedra, H., Gupta, R. N., Valayannopoulos, V., & Mitchell, J. (2021). Glycogen storage disease type Ia: Current management options, burden and unmet needs. *Nutrients*, *13*(11), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nu13113828>
35. Brief, M. I. N. (2006). *Hepatic and Neuromuscular Forms of Glycogenosis Type III : Nine Mutations in AGL*. 897(November 2005). <https://doi.org/10.1002/humu.9426>
36. Schreuder, A. B., Rossi, A., Grünert, S. C., & Derks, T. G. (2022). Glycogen Storage Disease Type III. *GeneReviews™ [Internet]*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26372/>
37. Phenotypic, T. (2021). *Disease Type VI*.
38. Sharari, S., Abou-alloul, M., & Hussain, K. (2020). *Fanconi – Bickel Syndrome : A*

*Review of the Mechanisms that Lead to Dysglycaemia.* 2(1997).

39. K, M. N., & Sakamoto, O. (2012). *Fanconi – Bickel Syndrome*. 79 (January), 112–114. <https://doi.org/10.1007/s12098-011-0373-5>
40. Brown, L. M., Corrado, M. M., Ende, R. M. Van Der, Derks, T. G. J., Chen, M. A., Siegel, S., Hoyt, K., Correia, C. E., Lumpkin, C., Flanagan, T. B., Carreras, C. T., & Weinstein, D. A. (2015). *Evaluation of glycogen storage disease as a cause of ketotic hypoglycemia in children*. 489–493. <https://doi.org/10.1007/s10545-014-9744-1>
41. Tagliaferri, F., Massese, M., Russo, L., Commone, A., Gasperini, S., Pretese, R., Dionisi-Vici, C., & Maiorana, A. (2022). Hepatic glycogen storage diseases type 0, VI and IX: description of an italian cohort. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02431-5>
42. Chou, J. Y., Kim, G. Y., & Cho, J. H. (2017). Recent development and gene therapy for glycogen storage disease type Ia. *Liver Research*, 1(3), 174–180. <https://doi.org/10.1016/j.livres.2017.12.001>
43. Demirekin, A., & Gül, H. (2016). *Enzime Dirençli Nişasta ve Sağlık Üzerindeki Etkileri*. 78, 71–78.
44. Derks, T. G. J., Peeks, F., de Boer, F., Fokkert-Wilts, M., van der Doef, H. P. J., van den Heuvel, M. C., Szymańska, E., Rokicki, D., Ryan, P. T., & Weinstein, D. A. (2021). The potential of dietary treatment in patients with glycogen storage disease type IV. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 44(3), 693–704. <https://doi.org/10.1002/jimd.12339>
45. Massese, M., Tagliaferri, F., Dionisi-Vici, C., & Maiorana, A. (2022). Glycogen storage diseases with liver involvement: a literature review of GSD type 0, IV, VI, IX and XI. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02387-6>
46. Marusic, T., Zerjav Tansek, M., Sirca Campa, A., Mezek, A., Berden, P., Battelino, T., & Groselj, U. (2020). Data highlighting effects of Ketogenic diet on cardiomyopathy and hepatopathy in Glycogen storage disease Type IIIA. *Data in Brief*, 32, 106205. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.106205>
47. Tsilianidis, L. A., Fiske, L. M., Siegel, S., Lumpkin, C., Hoyt, K., Wasserstein, M., & Weinstein, D. A. (2013). Aggressive therapy improves cirrhosis in glycogen storage disease type IX. *Molecular Genetics and Metabolism*, 109(2), 179–182. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.03.009>
48. Knight, R., Cedillo, Y., Judd, S., Tison, S., Baker, E., & Moellering, D. (2022). Clinical Nutrition ESPEN Dietary in fl ammation score is associated with perceived stress , depression , and cardiometabolic health risk factors among a young adult cohort of women. *Clinical Nutrition ESPEN*, 51, 470–477. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.06.013>
49. Hart, M. J., Torres, S. J., Mcnaughton, S. A., & Milte, C. M. (2021). *Dietary patterns and associations with biomarkers of inflammation in adults : a systematic review of observational studies*. 1–14.
50. Ruiz-núñez, B., Pruijboom, L., Dijck-brouwer, D. A. J., & Muskiet, F. A. J. (2013). *Lifestyle and nutritional imbalances associated with Western diseases : causes and consequences of chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context*. 24, 1183–1201. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.02.009>

51. Arulseivan, P., Fard, M. T., Tan, W. S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M. E., & Kumar, S. S. (2016). Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5276130>
52. Stumpf, F., Keller, B., Gressies, C., & Schuetz, P. (2023). Inflammation and Nutrition: Friend or Foe? *Nutrients*, 15(5), 1–16. <https://doi.org/10.3390/nu15051159>
53. Serafini, M. (2016). Functional Foods for Health: The Interrelated Antioxidant and Anti-Inflammatory Role of Fruits, Vegetables, Herbs, Spices and Cocoa in Humans. *Current Pharmaceutical Design*, 22, 6701-6715
54. Zhang, Z., Wang, L., Lin, Z., Yan, W., Chen, J., Zhang, X., Ye, W., Li, J., & Li, Z. (2023). Dietary inflammatory index and risk of non-alcoholic fatty liver disease and advanced hepatic fibrosis in US adults. *Frontiers in Nutrition*, 10(January), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1102660>
55. Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C. (2018). The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*, 10(11), 1–23. <https://doi.org/10.3390/nu10111618>
56. Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., Liu, H., & Yin, Y. (2016). Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients*, 8(3), 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu8030167>
57. Gorzynik-Debicka, M., Przychodzen, P., Cappello, F., Kuban-Jankowska, A., Gammazza, A. M., Knap, N., Wozniak, M., & Gorska-Ponikowska, M. (2018). Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijms19030686>
58. Nani, A., Murtaza, B., Khan, A. S., Khan, N. A., & Hichami, A. (2021). Antioxidant and anti-inflammatory potential of polyphenols contained in Mediterranean diet in obesity: Molecular mechanisms. *Molecules*, 26(4). <https://doi.org/10.3390/molecules26040985>
59. Watanabe, M., Tozzi, R., Risi, R., Tuccinardi, D., Mariani, S., Basciani, S., Spera, G., Lubrano, C., & Gnessi, L. (2020). Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature. *Obesity Reviews*, 21(8), 1–11. <https://doi.org/10.1111/obr.13024>
60. Tabung, F. K., Smith-Warner, S. A., Chavarro, J. E., Fung, T. T., Hu, F. B., Willett, W. C., & Giovannucci, E. L. (2017). An empirical dietary inflammatory pattern score enhances prediction of circulating inflammatory biomarkers in adults. *Journal of Nutrition*, 147(8), 1567–1577. <https://doi.org/10.3945/jn.117.248377>
61. Di Giosia, P., Stamerra, C. A., Giorgini, P., Jamialahamdi, T., Butler, A. E., & Sahebkar, A. (2022). The role of nutrition in inflammaging. *Ageing Research Reviews*, 77, 101596. <https://doi.org/10.1016/J.ARR.2022.101596>
62. Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2014). Nutrition , Metabolism & Cardiovascular Diseases Mediterranean dietary pattern , in fl ammation and endothelial function : A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(9), 929–939. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.03.003>
63. Faghihzadeh, F., Adibi, P., & Hekmatdoost, A. (2015). The effects of resveratrol

- supplementation on cardiovascular risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Nutrition*, 114(5), 796–803. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002433>
64. Xia, H. M., Wang, J., Xie, X. J., Xu, L. J., & Tang, S. Q. (2019). Green tea polyphenols attenuate hepatic steatosis, and reduce insulin resistance and inflammation in high-fat diet-induced rats. *International Journal of Molecular Medicine*, 44(4), 1523–1530. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4285>
  65. Baertling, F., Mayatepek, E., Gerner, P., Baba, H. A., Franzel, J., Schlune, A., & Meissner, T. (2013). Liver cirrhosis in glycogen storage disease Ib. *Molecular Genetics and Metabolism*, 108(3), 198–200. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.01.003>
  66. Marchesini, G., Petta, S., & Grave, R. D. (2016). *Diet, Weight Loss, and Liver Health in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathophysiology, Evidence, and Practice*. 63(6). <https://doi.org/10.1002/hep.28392>
  67. Mrakovcic-sutic, I., Pavič, S., Raheli, D., Horvat, I. B., & Suč, L. (2021). *Metabolic and Hepatic Effects of Energy-Reduced Anti-Inflammatory Diet in Younger Adults with Obesity c Zeč. 2021*.
  68. Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Izquierdo, M., & Correa-Rodríguez, M. (2022). The Dietary Inflammatory Index and hepatic health in the US adult population. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 35(5), 968–979. <https://doi.org/10.1111/jhn.12962>
  69. Taheri, E., Bostick, R. M., Hatami, B., Pourhoseingholi, M. A., Aghdaei, H. A., Moslem, A., Jarrahi, A. M., & Zali, M. R. (2021). Dietary and Lifestyle Inflammation Scores Are Inversely Associated with Metabolic-Associated Fatty Liver Disease among Iranian Adults : A Nested Case-Control Study. *Journal of Nutrition*, 152(2), 559–567. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab391>
  70. Darbandi, M., Hamzeh, B., Ayenepour, A., Rezaeian, S., Najafi, F., Shakiba, E., & Pasdardar, Y. (2021). Anti-inflammatory diet consumption reduced fatty liver indices. *Scientific Reports*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98685-3>
  71. Wei, S., & Yu, X. (2021). Efficacy of resveratrol supplementation on liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 57, 102635. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102635>
  72. Kantartzis, K., Fritsche, L., Bombrich, M., Machann, J., Schick, F., Staiger, H., Kunz, I., Schoop, R., Lehn-Stefan, A., Heni, M., Peter, A., Fritsche, A., Häring, H. U., & Stefan, N. (2018). Effects of resveratrol supplementation on liver fat content in overweight and insulin-resistant subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(7), 1793–1797. <https://doi.org/10.1111/dom.13268>
  73. Chen, S., Zhao, X., Ran, L., Wan, J., Wang, X., Qin, Y., Shu, F., Gao, Y., Yuan, L., Zhang, Q., & Mi, M. (2015). Resveratrol improves insulin resistance, glucose and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Digestive and Liver Disease*, 47(3), 226–232. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.11.015>
  74. Diego De Stefani, Maria Patron, and R. R. (2015). 乳鼠心肌提取 HHS Public

- Access. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2019.06.190092>.The
75. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, H. J. (2014). Dietary Inflammatory Index. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1689–1696. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>.Designing
  76. Shin, D., Lee, K. W., Brann, L., Shivappa, N., & Hébert, J. R. (2019). Dietary inflammatory index is positively associated with serum high-sensitivity C-reactive protein in a Korean adult population. *Nutrition*, 63–64, 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.11.016>
  77. Phillips, C. M., Shivappa, N., Hébert, J. R., & Perry, I. J. (2018). Dietary inflammatory index and biomarkers of lipoprotein metabolism, inflammation and glucose homeostasis in adults. *Nutrients*, 10(8), 1–13. <https://doi.org/10.3390/nu10081033>
  78. Soltanieh, S., Salavatizadeh, M., Poustchi, H., Yari, Z., Mansour, A., Khamseh, M. E., Malek, M., Alaei-Shahmiri, F., & Hekmatdoost, A. (2023). The association of dietary inflammatory index (DII) and central obesity with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in people with diabetes (T2DM). *Heliyon*, 9(3), e13983. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13983>
  79. Pekcan G. (2012). *Beslenme durumunun saptanması*.
  80. World Health Organization. (2007). *WHO Growth Reference*, 235. Available from: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators>
  81. Dernini, S., Berry, E. M., Serra-Majem, L., La Vecchia, C., Capone, R., Medina, F. X., Aranceta-Bartrina, J., Belahsen, R., Burlingame, B., Calabrese, G., Corella, D., Donini, L. M., Lairon, D., Meybeck, A., Pekcan, A. G., Piscopo, S., Yngve, A., & Trichopoulou, A. (2017). Med Diet 4.0: The Mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutrition*, 20(7), 1322–1330. <https://doi.org/10.1017/S1368980016003177>
  82. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2022. T.C. Sağlık Bakanlığı. Yayın no: (1031). Ankara. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayatdb/Dokumanlar/Rehberler/Turkiye\\_Beslenme\\_Rehber\\_TUBER\\_2022\\_min.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayatdb/Dokumanlar/Rehberler/Turkiye_Beslenme_Rehber_TUBER_2022_min.pdf)
  83. George, D., & Mallery, P. (2019). IBM SPSS Statistics 26 Step by Step Answers to Selected Exercises. *IBM SPSS Statistics 26 Step by Step*.
  84. Ferns, J. M., & Halpern, S. H. (2018). Glycogen storage diseases. *Consults in Obstetric Anesthesiology*, Table 1, 235–240. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-59680-8\\_67](https://doi.org/10.1007/978-3-319-59680-8_67)
  85. Santos, B. B., Colonetti, K., Nalin, T., de Oliveira, B. M., de Souza, C. F. M., Spritzer, P. M., & Schwartz, I. V.D. (2022a). Body composition in patients with hepatic glycogen storage diseases. *Nutrition*, 103–104. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111763>
  86. Akkuş, Y., Bütün A. (2018). Investigation of the Behavioral Problems and Life Quality of the Children with Chronic Diseases. *Turkish Journal of Pediatric Disease*, 129–135. <https://doi.org/10.12956/tjpd.2018.394>
  87. Lum, A., Wakefield, C. E., Donnan, B., Burns, M. A., Fardell, J. E., Marshall, G. M., & Lum, A. (2017). *Understanding the school experiences of children and*

- adolescents with serious chronic illness: a systematic meta-review.*  
<https://doi.org/10.1111/cch.12475>
88. Mungan H. (2021). *Kalitsal Metabolik Hastalıklarda Genetik Tanının Önemi: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Tanı Dağılımı.* 12(1), 29–32.
  89. Liang, Y., Du, C., Wei, H., Zhang, C., Zhang, M., Hu, M., Fang, F., & Luo, X. (2020). Genotypic and clinical analysis of 49 Chinese children with hepatic glycogen storage diseases. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 8(10), 1–10. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1444>
  90. Eminoglu, F. T., Tümer, L., Okur, İ., Ezgü, F. S., & Hasanoğlu, A. (2013). *Ad dress for Cor res pon den ce: Fatma Tuba Clinical properties and disease prognosis in cases of glycogen-storage disease type 1a and type 1b.* 117–122.
  91. Beyzaei, Z., Ezgu, F., Geramizadeh, B., Imanieh, M. H., Haghighat, M., Dehghani, S. M., Honar, N., Zahmatkeshan, M., Jassbi, A., Mahboubifar, M., & Alborzi, A. (2021). Author Correction: Clinical and genetic spectrum of glycogen storage disease in Iranian population using targeted gene sequencing (Scientific Reports, (2021), 11, 1, (7040), 10.1038/s41598-021-86338-4). *Scientific Reports*, 11(1), 94296. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94296-0>
  92. Dunger, D. B., Holder, A. T., Leonard, J. V., Okae, J., & Preece, M. A. (1982). Growth and endocrine changes in the hepatic glycogenoses. *European Journal of Pediatrics*, 138(3), 226–230. <https://doi.org/10.1007/BF00441207>
  93. Szymanska, E., Ehmke vel Emczynska-Seliga, E., Rokicki, D., & Ksiazek, J. (2017). Body composition measurements using bioelectrical impedance analysis (BIA) in pediatric patients with hepatic glycogen storage disease – Preliminary data. *Clinical Nutrition ESPEN*, 19, 35–37. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.03.002>
  94. Steunenbergh, T. A. H., Peeks, F., Hoogeveen, I. J., Mitchell, J. J., Mundy, H., de Boer, F., Lubout, C. M. A., de Souza, C. F., Weinstein, D. A., & Derks, T. G. J. (2018). Safety issues associated with dietary management in patients with hepatic glycogen storage disease. *Molecular Genetics and Metabolism*, 125(1–2), 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.07.004>
  95. Liu, J., Wade, T. (2007). Cardiovascular risk factors and anthropometric measurements of adolescent body composition: a cross-sectional analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *International Journal of Obesity*, 31, 59-34
  96. Zhang, J., Yuan, Y., Ma, M., Liu, Y., Zhang, W., Yao, F., & Qiu, Z. (2017). Clinical and genetic characteristics of 17 Chinese patients with glycogen storage disease type IXa. *Gene*, 627(May), 149–156. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.06.026>
  97. Türküöz, E. (2023). *Hepatik tutulumu olan glikojen depo hastalarında beslenme durumunun uyku kalitesine ve yaşam kalitesine olan etkisinin incelenmesi.* [Yüksek Lisans tezi, Medipol Üniversitesi]. Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. (Tez No: 784103)
  98. Mundy, H. R., Hindmarsh, P. C., Matthews, D. R., Leonard, J. V., & Lee, P. J. (2003). The regulation of growth in glycogen storage disease type 1. *Clinical Endocrinology*, 58(3), 332–339. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01717.x>
  99. Hijazi, G., Paschall, A., Young, S. P., Smith, B., Case, L. E., Boggs, T., Amarasekara, S., Austin, S. L., Pendyal, S., El-Gharbawy, A., Deak, K. L., Muir, A.

- J., & Kishnani, P. S. (2021). A retrospective longitudinal study and comprehensive review of adult patients with glycogen storage disease type III. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 29, 100821. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2021.100821>
100. Santos, B. B., Colonetti, K., Nalin, T., de Oliveira, B. M., de Souza, C. F. M., Spritzer, P. M., & Schwartz, I. V.D. (2022b). Body composition in patients with hepatic glycogen storage diseases. *Nutrition*, 103–104. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111763>
  101. Jacoby, J. T., Bento Dos Santos, B., Nalin, T., Colonetti, K., Farret Refosco, L., de Souza, C. F. M., Spritzer, P. M., Poloni, S., Hack-mendes, R., & Schwartz, I. V. D. (2021). Bone mineral density in patients with hepatic glycogen storage diseases. *Nutrients*, 13(9), 1–11. <https://doi.org/10.3390/nu13092987>
  102. Derks, T. G. J., & van Rijn, M. (2015). Lipids in hepatic glycogen storage diseases: pathophysiology, monitoring of dietary management and future directions. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 38(3), 537–543. <https://doi.org/10.1007/s10545-015-9811-2>
  103. Szymańska, E., Lipiński, P., Rokicki, D., Ksiażczyk, J., & Tyłki-Szymańska, A. (2020). Over 20-year follow-up of patients with hepatic glycogen storage diseases: Single-center experience. *Diagnostics*, 10(5), 1–11. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10050297>
  104. Kumru Akin, B., Ozturk Hismi, B., & Daly, A. (2022). Improvement in hypertrophic cardiomyopathy after using a high-fat, high-protein and low-carbohydrate diet in a non-adherent child with glycogen storage disease type IIIa. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 32(June), 100904. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2022.100904>
  105. Jorge, N. B., de Tommaso, A. M. A., & Hessel, G. (2021). Anthropometric and dietary assessment of patients with glycogenosis type I. *Revista Paulista de Pediatria*, 39. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020046>
  106. Tuba Eminoğlu, F., Tümer, L., Okur, İ., Süheyl Ezgü, F., & Hasanoğlu, A. (2013). Glikojen depo tip 1a ve tip 1b olgularında klinik özellikler ve hastalığın seyri. *Türk Pediatri Arşivi*, 48(02), 117–122. <https://doi.org/10.4274/tpa.185>
  107. Dos Santos, B. B., Colonetti, K., Nalin, T., de Oliveira, B. M., de Souza, C. F. M., Spritzer, P. M., & Schwartz, I. V.D. (2022c). Body composition in patients with hepatic glycogen storage diseases. *Nutrition*, 103–104, 111763. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2022.111763>
  108. Schmidt, S. C., Bosy-Westphal, A., Niessner, C., & Woll, A. (2019). Representative body composition percentiles from bioelectrical impedance analyses among children and adolescents. The MoMo study. *Clinical Nutrition*, 38(6), 2712–2720. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.11.026>
  109. Dos Santos, B. B., Nalin, T., Grokoski, K. C., Perry, I. D. S., Refosco, L. F., Vairo, F. P., Souza, C. F. M., & Schwartz, I. V.D. (2017). Nutritional Status and Body Composition in Patients With Hepatic Glycogen Storage Diseases Treated With Uncooked Cornstarch—A Controlled Study. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, 5, 1–7. <https://doi.org/10.1177/2326409817733014>
  110. Halaby, C. A., Young, S. P., Austin, S., Stefanescu, E., Bali, D., Clinton, L. K., Smith, B., Pendyal, S., Upadia, J., Schooler, G. R., Mavis, A. M., & Kishnani, P. S.

- (2019). Liver fibrosis during clinical ascertainment of glycogen storage disease type III: a need for improved and systematic monitoring. *Genetics in Medicine*, 21(12), 2686–2694. <https://doi.org/10.1038/s41436-019-0561-7>
111. Degrassi, I., Deheragoda, M., Creegen, D., Mundy, H., Mustafa, A., Vara, R., & Hadzic, N. (2021). Liver histology in children with glycogen storage disorders type VI and IX. *Digestive and Liver Disease*, 53(1), 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.04.017>
112. Saeed, A., Hoogerland, J. A., Wessel, H., Heegsma, J., Derks, T. G. J., Van Der Veer, E., Mithieux, G., Rajas, F., Oosterveer, M. H., & Faber, K. N. (2020). Glycogen storage disease type 1a is associated with disturbed vitamin A metabolism and elevated serum retinol levels. *Human Molecular Genetics*, 29(2), 264–273. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddz283>
113. Aksu, Ö. (2022). *Glikojen depo hastalığı olan çocukların beslenme durumu ile bakım veren ebeveynlerin yaşam kalitesinin değerlendirilmesi*. [Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi]. Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. (Tez No: 752811)
114. Akkuş, Y. (2020). Kronik Hastalığı Olan Çocukların Davranışlarının ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 14(2), 129–135. <https://doi.org/10.12956/tjpd.2018.394>
115. Yılmaz, B. (2019). *Hepatik glikojen depo hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesi ve metabolik kontrolün sağlanmasında çığ mısır nişastasının etkisi*. [Yüksek lisans tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi]. Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. (Tez No: 567888)
116. Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 73(3), 318–326. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx227>
117. Turner-McGrievy, G. M., Wirth, M. D., Shivappa, N., Dunn, C. G., Crimarco, A., Hurley, T. G., West, D. S., Hussey, J. R., & Hébert, J. R. (2019). Impact of a 12-month Inflammation Management Intervention on the Dietary Inflammatory Index, inflammation, and lipids. *Clinical Nutrition ESPEN*, 30, 42–51. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.02.008>
118. Zhao, Z., Li, L., Gao, X., Hu, G., Liu, G., Tao, H., Yu, B., Wang, Y., & Lin, P. (2023). High dietary inflammatory index is associated with decreased plaque stability in patients with coronary heart disease. *Nutrition Research*, 119, 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2023.08.007>
119. Yarizadeh, H., Mirzababaei, A., Ghodoosi, N., Pooyan, S., Djafarian, K., Clark, C. C. T., & Mirzaei, K. (2021). The interaction between the dietary inflammatory index and MC4R gene variants on cardiovascular risk factors. *Clinical Nutrition*, 40(2), 488–495. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.044>
120. Sethna, C. B., Alanko, D., Wirth, M. D., Shivappa, N., Hebert, J. R., Khan, S., & Sen, S. (2021). Dietary inflammation and cardiometabolic health in adolescents. *Pediatric Obesity*, 16(2), 1–10. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12706>
121. Gazzaruso, C., Maurotti, S., Coppola, A., Li, Z., Li, J., Zhang, Z., Wang, L., Lin, Z., Yan, W., Chen, J., Zhang, X., & Ye, W. (2023). *OPEN ACCESS EDITED BY*

- Dietary inflammatory index and risk of non-alcoholic fatty liver disease and advanced hepatic fibrosis in US adults.* 10, 1102660. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1102660>
122. Navarro, P., Shivappa, N., Hébert, J. R., Mehegan, J., Murrin, C. M., Kelleher, C. C., & Phillips, C. M. (2020). Predictors of the dietary inflammatory index in children and associations with childhood weight status: A longitudinal analysis in the Lifeways Cross-Generation Cohort Study. *Clinical Nutrition*, 39(7), 2169–2179. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.09.004>
  123. Alipoor, E., Karimbeiki, R., Shivappa, N., Yaseri, M., Hebert, J. R., & Hosseinzadeh-Attar, M. J. (2019). Dietary inflammatory index and parameters of diet quality in normal weight and obese patients undergoing hemodialysis. *Nutrition*, 61, 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.09.036>
  124. Mazidi, M., Shivappa, N., Wirth, M. D., Hebert, J. R., & Kengne, A. P. (2018). Greater Dietary Inflammatory Index score is associated with higher likelihood of chronic kidney disease. *British Journal of Nutrition*, 120(2), 204–209. <https://doi.org/10.1017/S0007114518001071>
  125. Cota, B. C., Filgueiras, M. de S., Pereira, P. F., Juvanhol, L. L., & de Novaes, J. F. (2023). The higher consumption of ultra-processed foods and a pro-inflammatory diet are associated with the normal-weight obesity phenotype in Brazilian children. *Nutrition*, 112234. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112234>
  126. Chen, W., Xiong, B., Liao, Z., & Xiao, M. (2023). Association between dietary inflammatory index and low muscle mass in diabetes/prediabetes patients. *Experimental Gerontology*, 179(June), 112258. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112258>
  127. Ruiz-Canela, M., Zazpe, I., Shivappa, N., Hébert, J. R., Sánchez-Tainta, A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Fitó, M., Lamuela-Raventós, R. M., Rekondo, J., Fernández-Crehuet, J., Fiol, M., Santos-Lozano, J. M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Martínez, J. A., Ros, E., Estruch, R., & Martínez-González, M. A. (2015). Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial. *British Journal of Nutrition*, 113(6), 984–995. <https://doi.org/10.1017/S0007114514004401>
  128. Cândido, F. G., Valente, F. X., Grześkowiak, Ł. M., Paula, A., Moreira, B., Mayumi, D., Prado, U., & De, R. (2018). Impact of dietary fat on gut microbiota and low- grade systemic inflammation: mechanisms and clinical implications on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 0(0), 125–143. <https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1343286>
  129. Canto-Osorio, F., Denova-Gutierrez, E., Sánchez-Romero, L. M., Salmerón, J., & Barrientos-Gutierrez, T. (2020). Dietary Inflammatory Index and metabolic syndrome in Mexican adult population. *American Journal of Clinical Nutrition*, 112(2), 373–380. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa135>
  130. Filho, O. C. de S. B., Peres, W. A. F., Spinelli, R. R., Peniche, B. X., Silverio, R. N., da Costa, V. M., Luescher, J. L., Ribeiro, S. M. L., Vicente, B. M., Cunha, L. V. S. da, & Padilha, P. de C. (2023). Evaluation of the dietary inflammatory index in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and its relationship with nutritional status and metabolic control. *Nutrition*, 113.

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112082>

131. Eyceöz, M. (2022). *Hafif şişman ve şişman bireylerin diyetlerinin diyet inflamatuvar indeksinin araştırılması*. [Yüksek lisans tezi, Kalyoncu Üniversitesi]. Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. (Tez No: 788813)
132. Wood, L. G., Shivappa, N., Berthon, B. S., Gibson, P. G., & Hebert, J. R. (2015). Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, 45(1), 177–183. <https://doi.org/10.1111/cea.12323>
133. Şahin, K. (2022). *10-14 yaş adölesanlarda diyet inflamatuvar indeksinin depresyon ve sosyal anksiyete ile ilişkisi*. [Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi]. Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. (Tez No: 752612)



## EKLER

### EK 1. Etik Kurul Kararı

T.C.  
BASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri  
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı

Karar No : 2022/074 Karar Tarihi : 08.08.2022

Sayın Prof. Dr. Yasemin BEYHAN,  
“*Hepatik Tutulumlu ile Giden Glikojen Depo Hastalarında Diyet İnflamatuvar İndeksinin Karaciğer Enzimleri Yüksekliği ile İlişkisi*” konulu çalışmanızın girişimsel olmayan araştırmalar etik kurul kararı uyarınca uygun olduğuna;

Oy birliği ile karar verilmiştir.

## EK 2. Kurum İzni

Sayın Kurul

Kalıtsal metabolik hastalık tanısı ile izlenen hastalarda metabolik durumu ve beslenmeyi değerlendirmek için ilk başvuru ve takipte aralıklı olarak aminoasit düzeyi bakılması gerekmektedir. Bu grubun bir parçası olan glikolejen depo hastalarında da etkilenmesi beklenen karaciğer fonksiyonlarının hiperlipidemi nedeniyle lipid profilinin, kas tutulumu nedeniyle kreatin kinaz (CK)'ın yine beslenme sorunları olduğundan kısıtlı diyetler ile beslendikleri için kalsiyum, fosfor, ferritin, HDL, LDL, trigliserit, total kolesterol, AST, ALT, ALP, metionin, taurin, glutamine, arjinin, valin, glisin, ornitin, aspartat, lösin, izolösin, tirozin, laktik asit, ürik asit, keton, albumin, CRP, GGT, insülin, B12, D vitamini, karnitin gibi olası minarel ve vitaminlerin ve hipoglisemi beklenildiği için kan şekeri ve HbA1C'nin karaciğerde adeno ve hepatosellüler karsinom (HCC) gelişim riski nedeniyle AFP (Alfa FetoProtein) düzeylerinin periyodik kontrolü gerekmektedir.

Ayrıca hem organomegali hem de adenom ve malign hastalık gelişimini kontrol edebilmek için ultrasonografi rutin takibin bir parçasıdır. Glikojen depo hastalarında karaciğer ve kas tutulumu olan tiplerinde ekokardiyografi kontrolü yapılması gerekmektedir.

Erişkinde muadili olmadığı için sağlık bakanlığı bilgisi dahilinde tüm yaşlardaki kalıtsal metabolik tanı veya şüphesi olan tüm hastalara çocuk metabolizma polikliniklerinde bakılması uygundur. İşleyiş tüm Türkiye'de bu şekilde devam etmektedir.

Çukurova Üniversitesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

## EK 3. Veri Toplama ve Gönüllüleri Bilgilendirme Formu

### ARAŞTIRMANIN ADI

**Hepatik Tutulumlu ile Giden Glikojen Depo Hastalarında Diyet İnflamatuar İndeksin Karaciğer Enzimleri Yüksekliği ile İlişkisi**

---

Sayın katılımcı,

Elinizdeki anket Hasan Kalyoncu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik yüksek lisans programında; “*Hepatik Tutulumlu ile Giden Glikojen Depo Hastalarında Diyet İnflamatuar İndeksinin Karaciğer Enzimleri Yüksekliği ile İlişkisi*” üzerine planlanmış bir çalışmaya aittir. Elde edilen bilgiler yalnızca araştırmacı tarafından akademik araştırma amaçlı kullanılacak ve kesinlikle paylaşılmayacaktır. Katılımcıların tüm bilgileri kesinlikle gizli tutulacaktır. Katkılarınız için teşekkür ederiz.

---

### I.SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

1. Cinsiyet: Kadın Erkek

2. Yaş (ay): .....

3. Çocuk herhangi bir eğitim kurumuna gidiyor mu?

Hayır  Kreş-anaokulu  İlköğretim  Lise

4. Annenizin eğitim durumu:

Okuryazar değil  Okuryazar  İlköğretim  
 Lise  Ortaöğretim  Önlisans  Lisans

Lisans üstü

5. Annenizin mesleği

Ev Hanımı  Memur  İşçi  Serbest meslek  Emekli  Diğer  
(yazınız)

6. Babanızın eğitim durumu:

Okuryazar değil  Okuryazar  İlköğretim  
 Lise  Ortaöğretim  Önlisans  Lisans

Lisans üstü

7. Babanızın mesleği

Memur  İşçi  Serbest meslek  Emekli  
 İşsiz  Diğer (yazınız)

8. Ailenizin ekonomik durumuna en uygun seçeneği işaretleyiniz.

Kazancımızla ayın sonunu rahat bir şekilde getiriyoruz.

Kazancımızla ayın sonunu büyük bir sıkıntı yaşamadan getiriyoruz.

Kazancımızla ayın sonunu zor getiriyoruz.

Kazancımızla ayın sonunu getiremiyoruz.

9. Ailedeki çocuk sayısı kaçtır?

1    2    3    4 ve üzeri

10. Anne ile baba arasında akrabalık var mıdır?

Evet

Hayır

Açıklayınız:

## II. HASTALIK ile İLGİLİ BİLGİLER

1. Aile öyküsü

Var. kimlerde (.....)

Yok

2. Hastalık Tipi.....

3. Kullandığı ilaçlar: .....

4. Kullandığı ilaçların dozları ve süreleri:.....

5. Önerilen diyet tedavisi (Protein–gr/kg. Kalori–Kcal/kg. İçerik)

.....

6. Kullanılan besin destek ürünü (varsa)

.....

7. Hipoglisemi sıklığı.....

8. Son 6 ayda tuvalet alışkanlığında değişiklik var mı? .....

9. GİS şikayetlerinde değişiklik var mı?.....

10. Enfeksiyon sıklığında artış azalış oldu mu?.....

11. Hastalanma sıklığında değişiklik oldu mu.....

12. III. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ

Ağırlık (kg):	
Ağırlık SDS:	
Boy (cm):	
Boy SDS:	
BKİ (kg/m <sup>2</sup> ):	
BKİ SDS:	
Bel/Kalça Oranı:	
Vücut Yağ Kütleli (kg):	
Vücut Yağ Oranı (%):	
Yağsız Kas Kütleli (kg):	
Vücut Su Miktarı (kg):	

Radyolojik Değerlendirme:

Hepatomegali:       Evet       Hayır

Hepatosteatoz:       Evet       Hayır

Splenomegali :       Evet       Hayır

USG:

EKO:

#### IV.BİYOKİMYASAL BULGULAR

Parametre	Değer
Glukoz (mg/dL)	
HbA1c (%)	
HDL (mg/dL)	
LDL (mg/dL)	
Trigliserid (mg/dL)	
Total kolesterol (mg/dL)	
AST (IU/L)	
ALT (IU/L)	
ALP (IU/L)	
AFP	
Metionin (mg/dL)	
Taurin (mg/dL)	
Glutamine (mg/dL)	
Arjinin (mg/dL)	
Valin (mg/dL)	
Glisin (mg/dL)	
Ornitin (mg/dL)	
Aspartat (mg/dL)	
Lösin (mg/dL)	
İzolösin (mg/dL)	
Tirozin (mg/dL)	
Laktik Asit (mg/dL)	
Ürik Asit (mg/dL)	
Keton mg/dL	
Albumin (g/dL)	
CK (IU/L)	
CRP (mg/dL)	
GGT	
İnsülin (mU/L)	
Kalsiyum (mg/dL)	
Fosfor (mg/dL)	
Ferritin (µg/dL)	
B12	
D vitamini	
Karnitin	

**V. 24 SAATLİK GERİYE DÖNÜK BESİN TÜKETİM KAYDI VE BESİN TÜKETİM SIKLIĞI**

<b>Öğün</b>	<b>MİKTAR</b>	<b>TÜKETİLEN BESİN ADI</b>
<b>Sabah Saat:</b>		
<b>Kuşluk Saat:</b>		
<b>Öğle Saat:</b>		
<b>İkinci Saat:</b>		
<b>Akşam Saat:</b>		
<b>Gece Saat:</b>		

Beslenme Sıklığı Anketi	Miktar	Sizin Yediğiniz Miktar			Hangi Yiyorsunuz?					Sıklıkla	
		Küçük	Orta	Büyük	Her gün	5-6 gün / hafta	3-4 gün / hafta	2-3 gün / hafta	1-2 gün / hafta		Hiç / Çok Az
1. Süt	Su bardağı										
2. Yoğurt	Kase										
3. Ayran	Su bardağı										
4. Beyaz peynir (beyaz peynir. çökelek. tulum)	Dilim										
5. Kaşar peynir	Dilim										
6. Krem peyniri (krem. karper. labne)	Dilim										
7. Diğer peynir türleri	Dilim										
8. Kaymak	Kaşık										
9. Sucuk. sosis. pastırma	Dilim										
10. Yumurta	Tane										
11. Beyaz. mısır unu ile yapılmış ekmek	Dilim										
12. Çavdar. kepek. tam tahıllı un ile yapılmış ekmek	Dilim										
13. Bal. reçel. marmelât	Kase										
14. Margarin	Dilimle										
15. Tereyağı	Dilimle										
16. Kahve	Fincan										
17. Neskafe	Bardak										
18. Çay	Çay bardağı										
19. Bitki çayı	Su bardağı										
20. Sebze çorbası	Kase										
21. Et çorbası	Kase										
22. İşkembe çorbası	Kase										
23. Tavuk çorbası	Kase										
24. Balık çorbası	Kase										
25. Nohut çorbası	Kase										
26. Kuru fasulye	Porsiyon										
27. Taze fasulye	Porsiyon										
28. Taze bezelye	Porsiyon										
29. Makarnalar	Porsiyon										
30. Pasta türleri	Dilim										
31. Domates sosu	Kaşık										
32. Salça	Kaşık										
33. Diğer sos türleri	Kaşık										
34. Pirinç pilavı	Porsiyon										
35. Ispanaklı. pırasalı. lahanalı pirinçyemeği	Porsiyon										
36. Pirinçli sebze dolmaları	Tane										
37. Pirinçli yaprak sarmaları	Tane										
38. Peynirli börek. pasta	Porsiyon										
39. Ispanaklı börek	Porsiyon										
40. Etlı börek. pide	Porsiyon										
41. Tavuklu börek. pide	Porsiyon										
42. Pizza	Porsiyon										
43. Kırmızı et	Porsiyon										
44. Köfte	Tane										
45. Kadınbudu köfte	Tane										
46. Diğer köfteler	Tane										
47. İçli köfte	Tane										
48. Ciğer ve diğer sakatatlar	Porsiyon										

49. Kebap dürüm	Porsiyon												
50. Tavuk	Porsiyon												
51. Etlı, pırcılı lahana sarması	Tane												
52. Etlı sebze	Porsiyon												
53. Mantı	Porsiyon												

Beslenme Sıklığı Anketi	Miktar	Sizin Yediğiniz Miktar			Hangi Yiyorsunuz?					Sıklıkla			
		Küçük	Orta	Büyük	Her gün	5-6 gün / hafta	3-4 gün / hafta	2-3 gün / hafta	1-2 gün / hafta		Hiç / Çok Az		
54. Musakka	Porsiyon												
55. Balık	Porsiyon												
56. Diğer deniz ürünleri	Porsiyon												
57. Pırasa	Porsiyon												
58. Güveç	Porsiyon												
59. Bamya	Porsiyon												
60. Kabak	Porsiyon												
61. Şekerpancarı	Porsiyon												
62. Menemen	Porsiyon												
63. Havuç, pişmiş	Porsiyon												
64. Mantar	Porsiyon												
65. Ispanak	Porsiyon												
66. Enginar	Porsiyon												
67. Sarımsak	Tane												
68. Maydanoz	Demet												
69. Nane	Demet												
70. Roka salatası	Porsiyon												
71. Patates kızartması	Porsiyon												
72. Patates haşlama	Porsiyon												
73. Közlenmiş patates	Porsiyon												
74. Patates böreği	Porsiyon												
75. Marul salatası	Porsiyon												
76. Havuç salatası	Porsiyon												
77. Domates salatası	Porsiyon												
78. Salatalık	Tane												
79. Biber	Tane												
80. Karnabahar, brokoli	Porsiyon												
81. Diğer yeşil sebzeler	Porsiyon												
82. Soğan, soğan salatası	Porsiyon												
83. Zeytin	Tane												
84. Limon	Tane												
85. Sirke	Kaşık												
86. Turşu yıkanmış	Porsiyon												
87. Turşu yıkanmamış	Porsiyon												
88. Balık salatası	Porsiyon												
89. Patlıcan	Porsiyon												
90. Patlıcan salatası	Porsiyon												
91. Cacık	Kase												
92. Rus salatası	Porsiyon												
93. Mayonez	Kaşık												
94. Portakal	Tane												



## GÖNÜLLÜLERİ BİLGİLENDİRME VE OLUR (RIZA) FORMU

Sayın katılımcı.

Ben Diyetisyen Fatmanur YAVUZ. Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme bilim dalında takipli 2-18 yaş aralığında hepatik tutulumlu olan glikojen depo hastalarında diyet inflamatuvar indeksinin karaciğer enzimleri yüksekliği ile ilişkisi üzerindeki etkilerini değerlendirmek için bir anket çalışması uyguluyoruz. Bu yüzden hepatik Tutulumlu Glikojen Depo hastalığı tanılı ve gönüllü bireylere anketimizdeki soruları yöneltmek istiyoruz. Bu araştırma ile yeni bilgiler öğrenmek ve bilime katkıda bulunmak için bize bir ışık tutmuş olacaksınız. Bu araştırmaya katılmanı istiyor ve öneriyoruz.

Bu araştırmaya katılacak olursan sana yaklaşık 10-15 dakika süren bir anket formu uygulayacağız. Bu anket senin demografik bilgilerin, beslenme durumun ile ilgilidir. Seni muayene etmeyeceğiz veya senden kan almayacağız. Bu araştırmanın sonunda senin de içinde bulunduğun bu yaş grubunda (2-18). Hepatik tutulumlu olan Glikojen Depo hastalarında diyet inflamatuvar indeksinin karaciğer enzimleri yüksekliği ile ilişkisi üzerindeki etkisinin incelenmesini yapacağız. Sonuçları bilim dünyasına bildireceğiz fakat adın her zaman gizli kalacaktır. Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Sizden hiçbir ücret talep edilmeyecektir. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

Bu araştırmaya katılıp/katılmaya karar vermeden önce anne ve babana danışman gerekiyor. Anne ve babana da bu çalışma hakkında bilgi verip izinlerini alacağız. Bu araştırmaya katılma kararı tamamıyla senin isteğine bağlı olacaktır. Önce katılmayı kabul etsen bile sonra bu kararından vazgeçebilirsiniz. Kabul etmediğin durumda da diyetisyenlerin sana karşı davranışında bir değişiklik olmaz. Aklına bu araştırma ile ilgili soruları şimdi veya daha sonra istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve e-postam bu kâğıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıda yer alan adı soyadı bölümünü doldurup, imzanı atmalısın. İmzalandıktan sonra bu belgenin kopyası ailen için verilecektir.

Gönüllünün Adı Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon numarası)

Tarih:

Velisinin;

İmzası:

Adı Soyadı

Tarih:

Araştırmayı yapan sorumlu araştırmacının  
Adı, Soyadı: Fatmanur YAVUZ

İmzası:

Telefon: 05387906120

Tarih:

## AİLEYİ BİLGİLENDİRME VE OLUR (RIZA) FORMU

Sayın Veli,

Çocuğunuzun katılacağı bu çalışma bilimsel nitelikte bir araştırma olup konusu “**Hepatik Tutulumlu ile Giden Glikojen Depo Hastalarında Diyet İnflamatuvar İndeksinin Karaciğer Enzimleri Yüksekliği ile İlişkisi**”dir. Bu araştırma, Fatmanur Yavuz’un Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı’nda yüksek lisans tezi kapsamında yapılmaktadır. Araştırma, Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme bilim dalında takipli 2-18 yaş aralığında hepatik tutulumlu olan glikojen depo hastalarında diyet inflamatuvar indeksin karaciğer enzimleri üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmaktadır.

Araştırmaya dahil edilen çocuklara Bilgilendirilmiş Gönüllü (Veli) Olur Formu ve Gönüllü Çocuk Rıza Onam formu okutularak araştırma hakkında bilgi verilecektir. Koşulu sağlayan çocuklardan araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile genel bilgileri, sağlık bilgileri sorgulanan anket doldurulacaktır. Antropometrik ölçümleri [boy (cm), vücut ağırlığı(kg), BKİ (kg/m<sup>2</sup>, yağsız vücut kütlesi vb.] alınacaktır. Araştırmaya alınan çocukların 24 saatlik besin tüketim kaydı alınacak, diyet inflamatuvar indeksi hesaplamak için besin sıklığı anketini doldurmaları istenecektir. Hastanede yapılmış olan son biyokimyasal sonuçlar hasta dosyalarından alınıp veri toplama formuna not edilecektir. Araştırmada veri toplama aracı olarak anket formu kullanılacak olup çocuğunuzun yaklaşık 15-20 dakikasını ayırması gerekecektir. Yanıtlarını soruların yanında yer alan seçenekler arasından uygun olanı çarpı (X) ile 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 tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır. Gönüllü çocuğunuzun araştırmaya katılımı isteğe bağlıdır. Gönüllü istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir. Gönüllü izleyiciler, yoklama yapan kişiler, 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 veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllü çocuğunuzun araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

Bu çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çocuğunuz çalışmaya katılmama ve çalışmanın herhangi bir aşamasında, hiçbir cezaya/yaptırıma maruz kalmaksızın, çalışmadan ayrılma hakkına sahiptir. Çocuğunuzun araştırmada yer alması 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 Fatmanur YAVUZ’a başvurabilir, araştırmacıya günün 24 saatinde 05387906120 numaralı cep telefonundan erişebilirsiniz.

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**

**İmzası**

**Tarih:**

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

**Araştırmacının Adı-Soyadı**

**İmzası**

**Tarih:**

FATMANUR YAVUZ

## EK 4. İntihal Raporu



## LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

### TEZ / DÖNEM PROJESİ

### BENZERLİK (İNTİHAL) RAPORU

#### LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

**TEZ BAŞLIĞI :** Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Diyet İnflamatuvar İndeksin Karaciğer Enzimleri İle İlişkisi

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın giriş, ana bölümler ve sonuç kısımlarından oluşan toplam 91 sayfalık kısmına ilişkin, 31 /10 /23 tarihinde enstitü sekreterliği ve/veya tez danışmanı tarafından intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporu ekte (Orijinal TURNİTİN raporu eklenecektir\*) olup, projenin benzerlik oranı alıntılar dahil % 14'tür.

**Not:** Benzerlik oranı; alıntılar dâhil en çok %20 olarak kabul edilmektedir. Bu değeri geçen durumlarda öğrenci ve/veya danışman tarafından açıklama-gerekçeli ek rapor sunulması gerekmektedir.

#### Uygulanan filtrelemeler:

- Kaynakça hariç  
 Alıntılar dâhil

#### Açıklama / Taahhüt

Hasan Kalyoncu Üniversitesi TURNİTİN adlı intihal tespit programı sonucunda; azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim (31 / 10 / 2023)

Öğrenci İmza

**Adı Soyadı:** : Fatmanur Yavuz Alashqar

**Öğrenci No:** :

**Anabilim Dalı:** : Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı

**Programı:** : Tezli Yüksek Lisans

**Statüsü:** :  Dönem Projesi  Yüksek Lisans  Doktora

\*TURNİTİN Programı Orijinal Raporu ektedir.

#### DANIŞMAN ONAYI

Danışmanlığında bulunan ve kimlik bilgileri yukarıda belirtilen öğrenciye ait lisansüstü tez/dönem çalışması intihal programında taranmış ve benzerlik raporu kontrol edilmiştir. Bu yönüyle çalışma,

UYGUNDUR.

İmza

Prof. Dr. Yasemin Beyhan

## ORJİNALLİK RAPORU

% **14**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **13**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **4**

YAYINLAR

% **4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## BİRİNCİL KAYNAKLAR

**1**

[acikbilim.yok.gov.tr](http://acikbilim.yok.gov.tr)

İnternet Kaynağı

% **4**

**2**

[dergipark.org.tr](http://dergipark.org.tr)

İnternet Kaynağı

% **2**

**3**

[acikerisim.baskent.edu.tr](http://acikerisim.baskent.edu.tr)

İnternet Kaynağı

% **1**

**4**

[core.ac.uk](http://core.ac.uk)

İnternet Kaynağı

% **1**

**5**

[dspace.gazi.edu.tr](http://dspace.gazi.edu.tr)

İnternet Kaynağı

% **1**

## EK 5. Kısa Özgeçmiş

### ÖZGEÇMİŞ

YIL	DERECE	ÜNİVERSİTE	ÖĞRENİM ALAN
2018	Lisans	Kastamonu Üniversitesi	Beslenme ve Diyetetik
2023-	Yüksek Lisans	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans

Yıl	Çalışma Alanı
2020-	Ç.Ü Balcalı Hastanesi-Kalıtsal Metabolizma Hastalıkları- Bilimsel Proje (Fenilketonüri Gözlem ve Takip Çalışması) Yardımcı Araştırmacı Diyetisyen

Yayın
Üveyik S, Gönkek S, Kartal T, <u>Yavuz F.</u> ve ark. Farklı Mps Tiplerinde Beslenme Durum Değerlendirmesi, XVI. Uluslararası Katılımlı Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi, s. 345-346, Mayıs 2022
<u>Yavuz F.</u> Uzunoğlu S. ve ark. Çiçek Ebru, <u>Yavuz F.</u> ve ark. Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği Alan Ve Almayan Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaşam Kalitesi Ve Uyku Profili, I. Ulusal Çocuk Beslenme Kongresi, SS27, Ekim,2023
Çiçek Ebru, <u>Yavuz F.</u> ve ark. Yavaş Salımlı Karbonhidrat Desteği Alan Ve Almayan Hepatik Tutulumlu Glikojen Depo Hastalarında Yaşam Kalitesi Ve Uyku Profili, I. Ulusal Çocuk Beslenme Kongresi, SS25, Ekim,2023
Kartal T, Üveyik S, Çiçek E, Gönkek S, <u>Yavuz F.</u> ve ark Primer Ailesel Hiperkolesterolemi Tanılı Hastalarda Diyet Tedavisinin Büyüme, Büyümenin Biyokimyasal Belirteçleri Ve Kalp-Damar Sağlığı Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi, I. Ulusal Çocuk Beslenme Kongresi, SS26, Ekim,2023