

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA DİYETİN ENFLAMATUAR
İNDEKSİ İLE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE
HASTALIK BULGULARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

HAZIRLAYAN

Eylül SAĞUN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mendane SAKA

ANKARA - 2022

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Eylül SAĞUN tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 17/01/2022

Tez Adı:Romatoid Artritli Hastalarda Diyetin Enflamatuvar İndeksi ile Bazı Biyokimyasal Parametreler ve Hastalık Bulguları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

Prof. Dr. Mendane SAKA

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Perim F. TÜRKER

Başkent Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Merve ÖZDEMİR

Başkent Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Sevan ÇETİN ÖZBEK

Yüksek İhtisas Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Pınar GÖBEL

Medipol Üniversitesi

ONAY

Prof. Dr. F. Belgin ATAÇ

Enstitü Müdürü

Tarih: 17 / 01 / 2022

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 20 / 09 / 2021

Öğrencinin Adı, Soyadı: Eylül SAĞUN

Öğrencinin Numarası: 21910044

Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik

Programı: Beslenme ve Diyetetik

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı: Prof. Dr. Mendane SAKA

Tez Başlığı: Romatoid Artritli Hastalarda Diyetin Enflamatuvar İndeksi ile Bazı Biyokimyasal Parametreler ve Hastalık Bulguları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 94 sayfalık kısmına ilişkin, 20 / 09 / 2021 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 17'dir. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına 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.

Öğrenci İmzası:.....

ONAY

Tarih: 20 / 09 / 2021

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad, İmza:

Prof. Dr. Mendane SAKA

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans programım sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle hep yanımda olan; tezimin planlanmasında, yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında sabrı, desteği ve güler yüzüyle bana yol gösteren, kendisi ile bu projeyi yürütmekten onur duyduğum, meslek hayatım boyunca örnek alacağım çok sevdiğim değerli tez danışmanım Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Mendane SAKA'ya

Çalışmam boyunca istatistiksel hesaplamalarda değerli vaktini ayırıp bana yardımcı olan Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Prof. Dr. Mehtap Akçil OK'a,

Projemin yürütülmesinde bilgisi, tecrübesi ve desteğiyle bana yardımcı olan, anlayışını ve zamanını benden esirgemeyen Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı Öğretim Üyelerinden Sayın Uzm. Dr. Günay ŞAHİN DALGIÇ ve tüm Romatoloji Bölümü ekibine,

Eğitim hayatım boyunca bana her türlü olanağı sunan, her koşulda beni destekleyen, sevgilerini her zaman hissettiren canım annem Yekta SAĞUN ve canım babam Taner SAĞUN'a,

Çalışmama zaman ayıran ve sabırla cevap veren tüm katılımcılara,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Sağun E. Romatoid artritli hastalarda diyetin enflamatuar indeksi ile bazı biyokimyasal parametreler ve hastalık bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, 2022.

Bu çalışma, romatoid artrit tanısı almış hastaların diyet enflamatuar indeksi (DII) ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yürütülmüştür. Çalışma Şubat-Nisan 2021 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Polikliniğine kontrol amaçlı gelen, daha önce romatoid artrit tanısı almış 22-75 yaş arası 63 bireyle yürütülmüştür. Bireylerin sosyodemografik özellikleri ve hastalıkla ilgili genel bilgileri anket formu ile değerlendirilmiştir. Katılımcılardan antropometrik ölçümler, el kavrama gücü ve üç günlük besin tüketim kaydı alınmış; biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Besin tüketim kayıtlarından diyetle günlük ortalama alınan besin ögesi miktarı belirlenerek DII hesaplanmıştır. Bireylerin DII skorları üç gruba (tertillere) ayrılarak değerlendirilmiştir. Buna göre 1. tertilde $DII \leq -1.04$; 2. tertilde $DII -0.88$ ile 0.72 arası ve 3. tertilde $DII \geq 0.97$ olarak belirlenmiştir. Tertillerin sayısal değeri arttıkça diyetin enflamatuar yükü artmakta olup birinci tertil anti-enflamatuar diyeti; üçüncü tertil ise pro-enflamatuar diyeti temsil etmektedir. Bireylerin DII ortanca değeri -0.03 [2.8] bulunmuştur. Katılımcıların diyetlerinden hesaplanan en düşük DII skoru -4.21 ; en yüksek DII skoru 3.30 'dur. Çalışmaya katılan bireylerin yaşı, beden kütle indeksi, bel çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı, triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi, el kavrama gücü değerleri ve sigara tüketim durumları ile DII tertilleri arasında istatistiksel olarak farklılık belirlenmemiştir ($p>0.05$). Katılımcıların romatoid artrite yönelik aldıkları ilaç tedavileri DII tertilleri arasında önemli bir farklılık göstermemektedir ($p>0.05$). Biyokimyasal parametrelerden plazma 25-OH Kolekalsiferol düzeyleri ile DII tertilleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca, serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ve total DII skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür ($r=0.302$; $p<0.05$). Diyet enflamatuar indeks skoru düşük olan grupta, diyetle alınan posa, çoklu doymamış yağ asitleri ile omega 3 yağ asitleri, DII skoru yüksek olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Diyet enflamatuar indeks skoru düşük olan grubun yüksek olan gruba göre diyetle aldığı E vitamini, C vitamini, tiamin, niasin, B₆ vitamini, folat, magnezyum ve

demir miktarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Bireylerin antropometrik ölçümleri ile hastalık aktivitesi arasında önemli bir ilişki tespit edilmemiş; ($p>0.05$) ancak el kavrama gücü ile hastalık aktivitesi arasında anlamlı, negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmuştur ($r=-0.424$; $p<0.05$). Diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre hastalık aktivite skorundaki farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Diyet enflamatuvar indeks skoru ile hastalık aktivitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0.553$; $p<0.05$). Sonuç olarak DII, romatoid artritli bireylerde diyetin enflamatuvar yükünün belirlenmesinde kullanılabilir bir yöntemdir. Bu nedenle diyetin enflamatuvar yükünün azaltılmasının romatoid artritli hastalarda düşük hastalık aktivitesinin korunmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: romatoid artrit, hastalık aktivitesi, inflamasyon, beslenme durumu, diyet enflamatuvar indeks

Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından KA20/395 numaralı ve 04/11/2020 tarihli 20/114 sayılı kararı ile "Etik Kurul Onayı" alınmış ve çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

ABSTRACT

Sagun E. Evaluation of the relationship between dietary inflammatory index and some biochemical parameters and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. Başkent University, Institute of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Program, Master Thesis, 2021.

The purpose of this study was to investigate the relationship between dietary inflammatory index (DII) calculated from daily nutrient intake and rheumatoid arthritis disease activity. The study was conducted with 63 individuals aged 22-75 years, who were diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) before and applied to Başkent University Ankara Hospital Rheumatology Outpatient Clinic between February and April 2021. Data were collected with a questionnaire to determine the sociodemographic characteristics and general information about the disease. Anthropometric measurements were taken from the participants and biochemical parameters were evaluated. Dietary inflammatory index was calculated based on the daily nutrient intakes from the individuals' three-day food records. Dietary inflammatory index scores of individuals were divided into three groups (tertiles). Accordingly, DII scores were ≤ -1.04 in the 1st tertile, -0.88 to 0.72 in the 2nd tertile and ≥ 0.97 in the 3rd tertile. An increase in the numerical value of tertiles means an increase in the inflammatory load of the diet. Therefore, the first tertile represents an anti-inflammatory diet, and the third tertile predicates a pro-inflammatory diet. The median DII score was -0.03 [2.8] and limit range is between -4.21 and 3.30 . There was no significant differences between the age, body mass index, waist circumference, waist/hip ratio, waist/height ratio, triceps skinfold thickness, middle upper arm circumference, hand grip strength, smoking status and drug treatments of the patients across DII tertiles ($p > 0.05$). A significant difference was found between serum 25-OH Cholecalciferol levels and DII tertiles ($p < 0.05$). In addition, there was a statistically significant correlation between serum C-reactive protein (CRP) levels and total DII score ($p < 0.05$). Individuals in the first tertile consume dietary fiber, polyunsaturated fatty acids and omega 3 fatty acids more than individuals in the third tertile ($p < 0.05$). It was also determined that the group with low DII score had higher dietary intake of vitamin E, vitamin C, thiamine, niacin, vitamin B₆, folate, magnesium and iron than the group with high DII score ($p < 0.05$). No significant relationship was found between anthropometric measures and disease activity ($p > 0.05$). However a significant correlation

was found between hand grip strength and disease activity ($p<0.05$). Regarding DII score, there was a statistically significant difference between DII tertiles and DAS28 CRP ($p<0.05$). A statistically significant association was found between DII score and disease activity ($p<0.05$). In conclusion, it is thought that reducing the inflammatory load of the diet will contribute to maintaining low disease activity patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: rheumatoid arthritis, disease activity, inflammation, nutritional status, dietary inflammatory index

This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no: KA20/395) on 04.11.2020 with the decision number 20/114 and supported by Baskent University Research Fund.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Romatoid Artrit Tanımı.....	3
2.2. Romatoid Artrit Epidemiyolojisi.....	3
2.3. Romatoid Artrit Etiyolojisi.....	4
2.4. Genetik Risk Faktörleri.....	4
2.5. Çevresel Risk Faktörleri.....	4
2.5.1. Sigara kullanımı.....	5
2.5.2. Alkol kullanımı.....	6
2.5.3. Cinsiyet.....	6
2.5.4. Diyet ve diyet örüntüsü.....	7
2.5.5. D vitamini düzeyleri.....	8
2.5.6. Obezite.....	9
2.6. Mikrobiyota ve Romatoid Artrit Üzerine Etkisi.....	12
2.7. Romatoid Artrit Patogenezi.....	14
2.8. Romatoid Artrit Bulguları.....	15
2.8.1. Klinik bulgular.....	15
2.8.2. Eklem bulguları.....	16
2.8.3. Eklem dışı bulgular.....	16
2.8.3.1. Sistemik bulgular.....	16
2.8.4. Laboratuvar bulgular.....	17
2.8.5. Rayolojik bulgular.....	17
2.9. Romatoid Artritte Prognoz.....	17
2.10. Romatoid Kaşeksi.....	18

2.11. Romatoid Artrit Tedavisi ve Yönetimi	20
2.11.1. Tıbbi yönetim	20
2.11.2. Psikososyal tedavi.....	21
2.11.3. Fizik tedavi	22
2.11.4. Tıbbi beslenme tedavisi.....	22
2.12. Romatoid Artrit Tedavisinde Kullanılan Özel Diyetler	27
2.12.1. Akdeniz diyeti.....	27
2.12.2. Vegan ve açlık diyetleri	27
2.12.3. Eliminasyon diyeti.....	28
2.12.4. Elemental diyet.....	29
2.13. Probiyotikler ve Romatoid Artrit Üzerine Etkisi	30
2.14. Romatoid Artritte Diyet ve Enflamasyon İlişkisi	31
2.15. Diyetin Enflamatuvar İndeksi (DII)	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	34
3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	34
3.2.1. Anket formu hazırlanması.....	34
3.2.2. Besin tüketim durumunun saptanması.....	35
3.2.3. Antropometrik ölçümler	35
3.2.3.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu	35
3.2.3.2. Bel çevresi ve kalça çevresi ölçümü	35
3.2.3.3. Bel çevresi kalça çevresi oranı... ..	35
3.2.3.4. Bel çevresi boy uzunluğu oranı... ..	36
3.2.3.5. Üst orta kol çevresi	36
3.2.3.6. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü	36
3.2.3.7. Beden kütle indeksi... ..	36
3.2.4. El kavrama gücü ölçümü... ..	37
3.2.5. Sağlık değerlendirme anketi	37
3.2.6. Fiziksel aktivite durumu... ..	38
3.2.7. Biyokimyasal bulgular	38
3.2.8. Hastalık aktivitesi.....	39
3.2.9. Diyetin enflamatuvar indeksinin hesaplanması... ..	40
3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi... ..	42

4. BULGULAR	43
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Sağlık Durumlarına Ait Bulgular	43
4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Ait Bulgular	49
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Ait Veriler	51
4.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyine İlişkin Bulgular	55
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularına Ait Veriler	55
4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Öğeleri Tüketimine İlişkin Veriler	58
4.6.1. Bireylerin diyetle aldığı enerji ve makro besin öğeleri	58
4.6.2. Bireylerin diyetle aldığı mikro besin öğeleri	60
4.7. Diyet Enflamatuvar İndeksi (DII)	62
5. TARTIŞMA	75
5.1. Bireylerin Genel Özellikleri.....	75
5.2. Bireylerin Antropometrik ve Biyokimyasal Ölçümleri	78
5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları	80
5.4. Diyet Enflamatuvar İndeksi.....	83
5.4.1. Diyet enflamatuvar indeksi ile biyokimyasal göstergelerin ve antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi	83
5.4.2. Diyet enflamatuvar indeksi ile romatoid artrit hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi.....	85
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	88
6.1. Sonuçlar	88
6.2. Öneriler	93
KAYNAKLAR.....	95
EKLER	
EK 1: Etik Kurul Onayı	
EK 2: Gönüllü Onam Formu	
EK 3: Anket Formu	
EK 4: Besin Tüketim Kaydı	
EK 5: Antropometrik Ölçümler	
EK 6: Sağlık Değerlendirme Anketi	
EK 7: Fiziksel Aktivite Düzeyinin Saptanması Formu	
EK 8: Biyokimyasal Bulgular	

TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Romatoid artrit ile ilişkilendirilen faktörler	5
Tablo 2.2. Adipokinlerin obezite, enflamasyon ve RA'daki potansiyel rolleri ile ilişkisi.....	11
Tablo 2.3. Romatoid artrit 2010 ACR/EULAR klasifikasyon kriterleri	15
Tablo 2.4. Romatoid kaşeksi için geliştirilen kriterler	19
Tablo 2.5. Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerle romatoid artrit tedavisi için öneriler	20
Tablo 2.6. Romatoid artrit tedavisinde kullanılan ilaçlar	21
Tablo 2.7. DII Sınıflaması.....	33
Tablo 3.1. Bel çevresi boy uzunluğu oranı sınıflama kriterleri	36
Tablo 3.2. Yetişkin bireylerde beden kütle indeksi (BKİ) sınıflaması.....	37
Tablo 3.3. El kavrama gücü ölçümünün referans değeri.....	37
Tablo 3.4. Günlük fiziksel aktivite düzeyine veya PAL değerine göre yaşam biçimi sınıflaması.....	38
Tablo 3.5. Biyokimyasal parametrelerin referans değerleri	39
Tablo 3.6. DII hesaplamasında kullanılan besin parametreleri, özelleştirilmiş enflamatuvar etki skorları, ortalama global günlük alım ve standart sapma değerleri	41
Tablo 4.1.1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımı	43
Tablo 4.1.2. Bireylerin hastalığa özgü klinik özellikleri.....	44
Tablo 4.1.3. Bireylerde hastalığa ilişkin klinik semptomların dağılımı.....	45
Tablo 4.1.4. Bireylerin romatoid artrit için aldıkları tedavilere göre dağılımları	45
Tablo 4.1.5. Bireylerin romatoid artrit için kullandıkları ilaç tedavilerine göre dağılımları	46
Tablo 4.1.6. Bireylerin romatoid artrit dışında doktor tarafından tanısı konmuş kronik hastalıklara göre dağılımı.....	47

Tablo 4.1.7. Bireylerin sigara ve alkol kullanım durumlarına göre dağılımı	48
Tablo 4.1.8. Bireylerin besin takviyesi kullanma durumlarına göre dağılımı	48
Tablo 4.2.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı... ..	49
Tablo 4.2.2. Bireylerin hastalığa yönelik diyet uygulama durumlarına göre dağılımı.....	50
Tablo 4.2.3. Bireylerin besin intoleransı olma durumuna göre dağılımı.....	51
Tablo 4.3.1. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri	52
Tablo 4.3.2. Bireylerin cinsiyete göre el kavrama gücü ölçümlerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri	52
Tablo 4.3.3. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin dağılımı	54
Tablo 4.3.4. Hastalık aktivite skoru ile bireylerin el kavrama gücü ve antropometrik ölçüm değerleri arasındaki korelasyonun incelenmesi.....	55
Tablo 4.5.1. Bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri.....	56
Tablo 4.5.2. Hastalık aktivite skoru ile bireylerin biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki.....	57
Tablo 4.6.1. Bireylerin cinsiyete göre günlük enerji, makro besin öğeleri ve posa alım düzeylerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri	59
Tablo 4.6.2. Bireylerin diyetle günlük mikro besin öğeleri alım düzeylerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri	61
Tablo 4.7.1. Bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre dağılımı ve diyet enflamatuvar indeksinin ortanca, alt ve üst değerleri... ..	62
Tablo 4.7.2. Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre yaş, antropometrik ölçüm ve bazı yaşam tarzı alışkanlıklarının değerlendirilmesi	63
Tablo 4.7.3. Diyet enflamatuvar indeksi toplam skoru ile bireylerin antropometrik ölçüm değerleri, yaş ve bazı yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki korelasyonun incelenmesi.....	64
Tablo 4.7.4. Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre aldıkları ilaç tedavilerinin dağılımı	65
Tablo 4.7.5. Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre hastalık süresi ve sağlık değerlendirme anketi skoru değerleri.....	66

Tablo 4.7.6. Diyet enflamatuar indeksi toplam skoru ile DAS28 CRP skoru arasındaki korelasyonun incelenmesi	66
Tablo 4.7.7. Bireylerin diyet enflamatuar indeks tertillerine göre enerji ve makro besin öğeleri tüketimi ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri.....	69
Tablo 4.7.8. Bireylerin diyet enflamatuar indeks tertillerine göre mikro besin öğeleri değerleri.....	71
Tablo 4.7.9. Bireylerin diyet enflamatuar indeks tertillerine göre biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi	73
Tablo 4.7.10. Diyet enflamatuar indeksi toplam skoru ile bireylerin biyokimyasal değerleri arasındaki ilişki	74



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AA	araşidonik asit
ACPA	anti sitruline protein antikoru (anti-citrullinated protein antibody)
ACR	Amerikan Romatoloji Derneği (American College of Rheumatology)
AKG	açlık kan glukozu
ALT	alanin aminotransferaz
ANA	antinükleer antikorlar
Anti-CCP	anti sitruline protein antikoru (anti-cyclic citrullinated peptides)
AST	aspartat aminotransferaz
BEBİS	beslenme bilgi sistemleri paket programı
BKİ	beden kütle indeksi
BUN	kan üre azotu (blood urea nitrogen)
CRP	c-reaktif protein
ÇDYA	çoklu doymamış yağ asitleri
DAS28	28 eklemdede hastalık aktivite skoru (disease activity scores in 28 joints)
DHA	dokosaheksaenoik asit
DII	diyet enflamatuar indeksi (dietary inflammatory index)
DMARD	hastalığı modifiye edici ilaçlar (disease modifying antirheumatic drugs)
DRI	diyetle referans alım düzeyi (dietary reference intakes)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DYA	doymuş yağ asitleri
EGCG	epigallocateşin gallat
EPA	eikosapentaenoik asit
EPIC	Avrupa Kanseri İnsidansı Prospektif Araştırması (European Prospective Investigation into Cancer)
ESH	eritrosit sedimentasyon hızı
EULAR	Avrupa Romatizma Birliği (European Alliance of Associations for Rheumatology)
EWGSOP	Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Araştırma Örgütü (European Working Group on Sarcopenia in Older People)
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)
FFM	yağsız kütle (fat free mass)
FFMI	yağsız kütle indeksi (fat free mass index)
GLA	gama linolenik asit
GWASS	Genom Çapında İlişki Çalışmaları (Genome-wide Association Study)
HDL	yüksek dansiteli lipoprotein (high density lipoprotein)
HLA	insan lökosit antijenleri (human leukocyte antigen)
HT	hipertansiyon
IA	enflamatuar artrit (inflammatory arthritis)
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
IFN-γ	İnterferon gama
IL	interlökin
IP	enflamatuar poliartrit (inflammatory polyarthritis)
IU	internasyonal ünite

KVH	kardiyovasküler hastalıklar
LDL	yüksek dansiteli lipoprotein (low density lipoprotein)
LPS	lipopolisakkarit
MHC	büyük doku uyum kompleksi (major histocompatibility complex)
MI	miyokard infarktüsü
MKF	metakarpofalangiyal
MMP	matris metaloproteinaz
MTX	metotreksat
NCHS	National Center for Health Statistics
NF-κB	Nükleer Faktör κB
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (United State National Health and Nutrition Examination Survey)
NSAID	nonsteroid antienflamatuar ilaç (non steroidal anti-inflammatory drug)
OCP	oral kontraseptifler (oral contraceptives)
PAL	fiziksel aktivite düzeyi (physical activity level)
PİF	proksimal interfalangiyal
PLP	piridoksal-5-fosfat
RA	romatoid artrit
RE	retinol eşdeğeri
REE	dinlenme metabolizma hızı (resting energy expenditure)
RF	romatoid faktör
ROS	reaktif oksijen türleri
SDA	sağlık değerlendirme anketi
SE	toplu paylaşılan epitop (shared epitope)
SOD	superoksit dismutaz
SUN	Seguimiento Universidad de Navarra
TBSA-2017	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017
TDKK	triseps deri kıvrım kalınlığı
TDYA	tekli doymamış yağ asitleri
Th	T-yardımcı
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-alfa
TRASD	Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
Treg	T-regülatör
ÜOKÇ	üst orta kol çevresi
VDR	D vitamini reseptörü (vitamin D receptor)
VEGF	vasküler endotelial büyüme faktörü (vascular endothelial growth factor)

1.GİRİŞ

Romatoid artrit (RA), kronik enflamasyon ve eklem hasarıyla karakterize otoimmün bir hastalık olup, çok sık görülen bir enflamatuvar artrittir (1). Periferik sinovyal eklemlerin simetrik enflamasyonuna bağlı olarak, başlangıçta eklemlerde ağrı ve şişlik görülmektedir (2). Hastalık ilerledikçe tutulan eklem sayısı ve sistemik komplikasyonlar artmakta, birçok genetik ve çevresel risk faktörü kombinasyonunun otoimmün cevabı tetikleyebileceği düşünülmektedir (3,4). Romatoid artrit ile ilişkilendirilen çevresel risk faktörleri arasında en güçlü faktör, sigara kullanımıdır (5). Cinsiyet ve RA ilişkisi ise uzun zamandır tartışılan bir konu olup, RA gelişen bireylerin üçte ikisinin kadın olduğu belirtilmektedir (6). Diyetel faktörlerin, genetik olarak duyarlı bireylerde sistemik enflamatuvar yanıtın artmasında önemli bir role sahip olabileceği düşünülmektedir (7). Diyetin enflamasyonu, antijen varlığını, antioksidan savunma mekanizmalarını ve bağırsak mikrobiyotasını etkilediği; buna bağlı olarak hastalık gelişimi ve aktivitesi üzerinde etkili olabileceği belirtilmektedir (8). Bunun dışında, düşük serum D vitamini düzeyleri ve obezite, RA için bir risk faktörü olarak nitelendirilmiştir (9,10). Bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin RA gelişimi ve ilerlemesiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir (11).

Romatoid artrit vücut kompozisyonunun değişmesiyle ilişkilendirilmektedir. Kronik enflamasyonun, vücutta enerji ve protein metabolizması üzerinde güçlü etkileri bulunmakta ve bu nedenle kas kaybına neden olan hipermetabolizmaya yol açtığı düşünülmektedir. Aktif olmayan yaşam tarzıyla birlikte bu durum, hastalarda vücut yağ oranının artması ve kas kütesinin azalmasıyla "Romatoid Kaşeksi" olarak adlandırılan bir duruma yol açmaktadır (12). Romatoid kaşeksinin mortalite ve morbidite üzerinde önemli etkilerinin olduğu belirtilmektedir (13). Bununla birlikte Avrupa'da RA hastalarının %31'i obez olarak nitelendirilmektedir (12). Romatoid kaşeksi ve obezite varlığı, RA hastalarında kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom ile ilişkilendirilmektedir (13).

Romatoid artrit kronik enflamasyon, nütrisyonel gereksinimleri artırmakta, eklemlerde ve eklem dışında oluşan hasara bağlı olarak hastaların beslenme durumları olumsuz yönde etkilenmektedir (14). Tedavide kullanılan ilaçlar osteoporoz, diyabet, ağırlık artışı, mide ülseri ve hepatik toksisite gibi yan etkilere neden olmaktadır (15). Tüm bunlar

göz önüne alındığında RA tedavisinde diyetin, özellikle hastalığın semptomlarını hafifletme ve komplikasyon riskini azaltmada rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (16). RA hastalarının %75'i, tıbbi beslenme tedavisinin, semptomların şiddeti üzerinde önemli bir etkisinin olduğuna inanmaktadır ve %50'si bu anlamda çeşitli diyet modifikasyonlarını denediklerini belirtmektedir (17).

Doymuş ve trans yağların artan tüketimi, düşük omega-3/omega-6 yağ asidi oranı, rafine karbonhidrat ve şekerle tatlandırılmış ürünlerin fazla tüketimiyle karakterize Batı tarzı beslenme örüntüsünün, doğrudan enflamasyonun artması ve dolaylı olarak insülin direnci, obezite ve ilişkili komorbidite ile RA riskini arttırabileceği belirtilmektedir (7). Genel olarak meyve, sebze, tam tahıllı ürünler, baklagiller, balık, zeytinyağı ve daha az düzeyde kırmızı et tüketimiyle karakterize Akdeniz diyetinin ise içerdiği omega-3 yağ asitleri, zeytinyağında bulunan oleik asit ve vitaminlerin antioksidan ve anti-enflamatuar etkileriyle RA'da düşük hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (18). Hayvansal ürün içermeyen vegan diyetlerin, bağırsak florasında faydalı etkilere sahip olabileceği ve vücuda alınmayan bazı besin antijenlerine karşı gastrointestinal sistemde bağışıklık reaktivitesini azaltarak RA hastalarında klinik remisyon için faydalı olabileceği belirtilmektedir (18, 19).

Diyetin, enflamatuar otoimmün hastalıklarla olan ilişkisi 50 yıldır tartışılan bir konudur. Otoimmün hastalıkların prevalansının özellikle gelişmiş ülkelerde artması, Batı tarzı diyet alışkanlıklarının birçok hastalık gelişimi için zemin hazırladığı ve enflamatuar belirteçlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (20).

Bu bilgiler ışığında, diyetin enflamatuar yükünün RA hastalarında enflamasyon ve hastalık aktivitesi üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Diyetin Enflamatuar İndeksi (DII), besin tüketim kaydı alınarak hesaplanabilen literatür kaynaklı bir indeks olup diyetin enflamatuar yükünün ölçülebilmesini sağlayabilen yeni bir yöntemdir.

Bu çalışmada RA'lı hastalarda DII ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Romatoid Artrit Tanımı

Romatoid artrit (RA) kronik enflamasyon ve eklem hasarı ile karakterize otoimmün bir hastalık olup; 1987 Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) ve 2010 ACR/Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) sınıflandırma kriterlerine göre enflamatuvar artrit (IA) olarak tanımlanmaktadır (1,21,22). Romatoid artritteki enflamatuvar süreç, sitokinler ve kemokinler gibi çözünür immün aracılardan; sinovyal fibroblastlar, sinovyal makrofajlar ve eklem hasarına yol açan kondrositler olmak üzere eklem doku hücreleri tarafından üretilmesini içeren bir “olaylar” zinciridir. C-Reaktif Protein (CRP) dahil olmak üzere akut faz proteinlerinin üretimi sonucu enflamatuvar reaksiyonlar daha fazla tetiklenmektedir (23). Romatoid artrit, tipik olarak “seropozitif” ve “seronegatif” hastalık olarak ikiye ayrılmaktadır. Seropozitif hastalık, Romatoid Faktör (RF) ve anti sitruline protein antikoru (ACPA) olmak üzere otoantikor düzeylerinde yükseklik ile karakterizedir. Her iki otoantikoru birden negatif olduğu RA olguları için ise “seronegatif RA” tanımı kullanılmaktadır (1). Periferik sinovyal eklemlerin simetrik enflamasyonuna bağlı olarak, başlangıçta eklemlerde ağrı ve şişlik görülmektedir (2). Enflamasyon, ilerleyen safhalarda kıkırdak ve kemik hasarına yol açarak ilerleyici sakatlığa neden olabilmekte; kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklar dahil sistemik komplikasyonlar, psikolojik bozukluklar, erken ölüm ve sosyoekonomik maliyetlerde artış ile ilişkilendirilmektedir (2,24,25).

2.2. Romatoid Artrit Epidemiyolojisi

Romatoid artrit, oldukça sık görülen bir enflamatuvar artritir. Genellikle 30-65 yaşları arasındaki bireylerde ortaya çıkmaktadır. Dünya genelinde yetişkin nüfusun yaklaşık %0.5-1’inde görülmekte ve kentsel alandan kırsal alana gidildikçe görülme sıklığı azalmaktadır. Kadınlar, erkeklerden iki veya üç kat daha sık etkilenmektedir. Pozitif aile öyküsü RA gelişme riskini üç veya beş kat arttırmakta ve RA kalıtsallığının seropozitif RA için %40-65, seronegatif RA için %20 olduğu tahmin edilmektedir (1,4).

2.3. Romatoid Artrit Etiyolojisi

Romatoid artrit, etiyolojisi tam olarak bilinmemekte; birçok genetik ve çevresel faktörün kombinasyonunun otoimmün cevabı tetikleyebileceği düşünülmektedir (4).

2.4. Genetik Risk Faktörleri

Genetik faktörlerin RA gelişme riskinin yaklaşık %50-60'ından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (26). Hastalığın birlikte görülme sıklığının, monozigotik ikizlerde %12-15; birinci derece akrabalarda ise %2-5 oranında olduğu belirtilmektedir (27). Romatoid artrit gelişiminden sorumlu genetik faktörler araştırıldığında, büyük doku uyum kompleksi (MHC) içindeki insan lökosit antijenlerinin (HLA) alt gruplarının ve ortak bir aminoasit motifi içeren alellerin hastalık için tetikleyici olduğu saptanmıştır. Özellikle, toplu paylaşılan epitop (SE) içerdiği düşünülen alellerin birçoğunun HLA-DRB1 bölgesinde bulunduğu varsayılmaktadır. Toplu paylaşılan epitop (SE) varlığının ACPA pozitif RA ve yüksek seviyelerde otoantikor varlığı ile güçlü bir ilişkisi olduğu belirtilmektedir (5). Bunun dışında, Genom Çapında İlişki Çalışmalarında (GWAS), HLA'nın ötesinde otoimmün cevap ile ilişkilendirilen yüzden fazla tekli nükleotit polimorfizmi ve enflamatuvar yollaklarda bulunan genler tanımlanmıştır (27).

2.5. Çevresel Risk Faktörleri

Genetik yatkınlığın dışında, birçok çevresel, diyetel ve yaşam tarzı faktörleri RA ile ilişkilendirilmiştir (Tablo 2.1) (5). RA dahil olmak üzere otoimmün hastalıkların prevalansının giderek artması, bir takım çevresel faktörlerin hastalık gelişiminde tetikleyici olabileceğini göstermektedir. Bu çevresel risk faktörleri arasında; yüksek hijyen koşullarına bağlı bağışıklık sisteminin gelişmesinde faydalı olabilecek mikroorganizmalara maruziyetin azalmasıyla karakterize hijyen hipotezi, psikososyal stres, sigara kullanımı, artan alkol tüketimi, beslenme alışkanlıkları ve obezite yer almaktadır (28,29).

Tablo 2.1. Romatoid artrit ile ilişkilendirilen faktörler (5)

RA Riskini Arttıran Faktörler
• Kadın cinsiyet • Sigara kullanımı • Hava kirliliği/toza maruziyet • Yüksek sodyum ve kırmızı et alımı • Obezite • Düşük D vitamini düzeyleri
RA Riskini Azaltan Faktörler
• Balık ve omega 3 yağ asidi alımı • Ilımlı alkol tüketimi • Sağlıklı diyet örüntüsü • Statin kullanımı • Oral konstaseptif kullanımı/hormon replasman terapisi

2.5.1. Sigara kullanımı

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, sigara kullanımının RA için önemli bir çevresel risk faktörü olduğu belirlenmiş ve hastalık etiyolojisinde pulmoner mukozal biyolojinin rolüne dikkat çekilmiştir (5,30). HLA-DRB1 alelleri varlığı ve sigara içmek, ACPA gelişimini sinerjik olarak arttırmaktadır (2). Sigara içmenin, ACPA pozitif vakaların %35'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (31). Sigara kullanımı süresi ve miktarı RA riskinin artmasıyla ilişkilidir. Büyük bir prospektif kohort çalışması olan Hemşirelerin Sağlık Çalışmasında, sigara kullanımı ve RA riski arasında doğrusal bir ilişki olduğu ve artan kullanım ile RA riskinin arttığı belirtilmektedir. Yılda 40 paketten fazla sigara içenlerde, hiç içmeyenlere göre yaklaşık iki kat daha fazla risk görülmüştür (32).

Sigara kullanımı dışında, mesleki koşullar sebebiyle silika/toza maruziyetin, bronşial strese yol açarak ACPA pozitif RA ile ilişkili olduğu; hava kirliliğinin, RA riskini arttırdığı belirtilmektedir (33).

2.5.2. Alkol kullanımı

Yapılan bir çalışmada, alkol kullanımının enflamasyonu etkilediği; hayvanlarda ve insanlarda immünojenlere yanıtı azalttığı gösterilmiştir (34). Bununla birlikte, RA gelişiminde çevresel faktörlerin araştırıldığı bazı epidemiyolojik çalışmalarda, ılımlı alkol tüketiminin RA riskini azalttığı belirtilmektedir (35,36). Hollanda’da uzunlamasına yapılan bir çalışmada, ACPA ve/veya RF pozitif olup IA olmayan 374 birey için yapılan analizlerde, alkol tüketiminin koruyucu bir rolü olduğu belirtilmiştir (36). İngiltere’de 100 ACPA pozitif hasta üzerinde yapılan kohort çalışmasında ise IA gelişimi izlenmiş ve alkolün koruyucu bir rolü olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda, RA gelişimi veya önlenmesinde alkolün etkisinin anlaşılması için daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (37).

2.5.3. Cinsiyet

Romatoid artrit gelişen bireylerin üçte ikisi kadın olduğundan cinsiyet ve RA ilişkisi uzun zamandır araştırılan bir konudur (5). Kadınlarda hamilelik, doğum sonrası dönem, emzirme, menopoza, oral kontraseptifler (OCP) veya hormon replasman tedavisi kullanımı vb. durumlar; esas olarak östrojen ve progesteron olmak üzere serum cinsiyet hormon düzeylerinde değişikliklere sebep olmaktadır. Östrojenin proenflamatuar etkisinin olduğu; serumdaki konsantrasyonu, üreme dönemi, menopoza geçiş ve menopoza sonrası dönem, östrojen reseptörlerinin ekspresyonu veya hücre içi metabolizmaya bağlı olarak immün hücreler üzerinde farklı etkilere sahip olduğu belirtilmektedir. Bu sebeple hormon replasman tedavisi veya OCP kullanımı gibi östrojen maruziyeti, erken yaşta menopoza girmek gibi östrojen seviyesinin azaldığı durumlar, polikistik over sendromu gibi hormon düzeylerinde değişikliklerle karakterize durumlar RA riski ile ilişkilendirilmektedir (6). Yapılan bir kohort çalışmasında, düzensiz menstrual döngü ve erken yaşta menopoza girmenin RA riskini arttırdığı belirtilmiştir (38). Başka bir çalışmada, doğumdan 0-24 ay sonra RA insidansının arttığı görülmüştür (39). Bununla birlikte, 1-12 ay boyunca emzirmenin RA riskinin azalmasını sağladığı; 17 aydan daha uzun süre emzirmenin ise artan RA riski ile ilişkili olduğu bildirilmiş, ancak bu bulgu diğer çalışmalarda doğrulanmamıştır (6). Araştırmalar, postmenopozal östrojen replasman tedavisi ve OCP kullanımının ACPA pozitif RA riskini azaltabileceğini belirtmektedir (40,41). Yapılan bir çalışmada, OCP kullanımının koruyucu olduğu hipotezini test etmek amacıyla, RA gelişmeden önce sıklıkla görülen pozitif RF prevalansı ile OCP kullanımı karşılaştırılmış ve OCP kullanan kadınlarda, kullanmayanlara

göre pozitif RF prevalansı daha düşük görülmüştür (42). Ancak OCP ve hormon replasman terapileri dahil sistemik hormonal tedavilerin RA üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır (6).

2.5.4. Diyet ve diyet örüntüsü

Diyetsel faktörlerin, genetik olarak duyarlı bireylerde sistemik enflamatuvar yanıtın artmasında önemli bir role sahip olabileceği ve RA gelişimini tetikleyen önemli bir çevresel faktör olduğu vurgulanmaktadır (7). Diyetin enflamasyonu, antijen varlığını, antioksidan savunma mekanizmalarını ve bağırsak mikrobiyotasını etkilediği, buna bağlı olarak hem hastalığın şiddetlenmesinde hem de semptomların hafiflemesinde etkili olduğu belirtilmektedir (7,8).

Doymuş ve trans yağların artan tüketimi, düşük omega-3/omega-6 yağ asidi oranı, rafine karbonhidrat ve şekerle tatlandırılmış ürünlerin fazla tüketimi ile karakterize Batı tarzı beslenme örüntüsünün, doğrudan enflamasyonun artması ve dolaylı olarak insülin direnci, obezite ve ilişkili komorbidite ile RA riskini arttırabileceği belirtilmektedir (7).

Diyet örüntüsünün RA üzerindeki etkinliğinin incelenmesi amacıyla, RA hastaları ve sağlıklı kontrol grubuyla Çin'de yapılmış bir çalışmada, kırmızı et tüketiminin iki grup arasında farklı olmadığı bildirilmiştir. Kırmızı et tüketimi ve IA arasındaki ilişki belirsizdir, ancak kırmızı et tüketiminin bağırsak mikrobiyotasını etkilediği, enflamatuvar yanıtı arttıran doymuş yağ ve nitrit gibi bileşenler içerdiği veya fazla enerji alımına yol açabileceği belirtilmektedir (8,43). İngiltere'de yapılan Avrupa Kanseri İnsidansının Prospektif Araştırmasında (EPIC), diyet ve enflamatuvar poliartrit (IP) riski araştırılmış ve yüksek protein tüketiminin (>75 g/gün) IP riskini arttırdığını bildirilmiştir (44). Prospektif kohort bir çalışmada ise; protein, demir ve bu öğelerin kaynakları olan besinlerin RA gelişimi ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (45).

Çin'de yapılan çalışmada, yüksek karbonhidrat alımının artmış RA riskiyle ilişkili olabileceği ortaya konmuştur. Yüksek karbonhidrat ve düşük posa tüketimiyle enerji alımı artarken harcaması azalmakta ve bu durum obezite ile adipoz dokuda artışa yol açmaktadır (8). Adipoz dokunun aktivasyonu, adipoz dokulardan proenflamatuvar sitokinler olan Tumor

Nekroz Faktör-alfa (TNF- α), İnterlökin-1 beta (IL-1 β) ve İnterlökin-6 (IL-6) salınımı artmakta ve bu durum sistemik enflamatuvar yanıtta katkıda bulunmaktadır (46).

Batı tarzı diyetle karakterize yüksek sodyum alımının, otoimmün hastalıkların gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Sodyum alımı ve RA üzerine etkisinin incelenmesi için SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) kohortundan katılımcılarla kesitsel bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma günlük sodyum alımı ile RA arasında doza bağlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Günlük 4962 mg sodyum alımıyla RA gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (47). Yapılan bir çalışmada sigara kullanan bireylerde sodyum alımının RA riskini iki kat arttırdığı belirlenmiştir (48). Yüksek konsantrasyonlarda sodyum klorürün, T-yardımcı (Th) lenfositlerin oldukça proenflamatuvar olduğu bilinen Th17 fenotipine doğru farklılaşmasını tetiklediği belirtilmektedir. Bu nedenle, diyetle yüksek sodyum alımının Th17 lenfositlerin aktivasyonu yoluyla otoimmün hastalıklarda enflamatuvar yanıtı arttırabileceği belirtilmektedir (49).

2.5.5. D vitamini düzeyleri

D vitamini (25-hidroksivitamin D [25(OH)D]); proliferasyon, farklılaşma, apoptoz ve anjiyogenez gibi hücresel fonksiyonları etkileyen genlerin ekspresyonunu değiştirmektedir. 1,25-dihidroksivitamin D₃ [1,25 (OH)₂D₃] 'ün İnterferon gama (IFN- γ) sekresyonunu inhibe ettiği ve Nükleer Faktör κ B (NF- κ B) down regülasyonuyla İnterlökin-12 (IL-12) üretimini negatif olarak düzenlediği bilinmektedir. İn vivo uygulandığında, 1,25 (OH)₂D₃'ün otoimmün hastalıklara karşı önleyici bir etkiye sahip olduğu; D vitamini eksikliğinin ise birçok otoimmün hastalıkla bağlantılı olduğu ortaya konmuştur. D vitamininin etkisi, D vitamini reseptörüne (VDR) bağlıdır ve VDR'nin aktivasyonu, proenflamatuvar T hücrelerinin inhibisyonuna yol açmaktadır. Ayrıca, VDR agonistleri T regülatörü ve doğal öldürücü hücreleri indüklemekte ve böylece otoimmüniteyi baskılamaktadır. VDR polimorfizminin RA'ya duyarlılık sağladığı bilinmektedir (9,50).

Düşük D vitamini düzeylerinin RA riskini arttırabileceği belirtilmektedir. Yapılan bir meta analizde, serum D vitamini düzeylerinin RA ile ters ilişkili olduğu ve D vitamini eksikliği prevalansının RA hastalarında anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmektedir (9). RA hastalarında 25-OH-D vitamini yetersizliğinin araştırıldığı bir çalışmada, ağırlıklı olarak yaşlı, erkek RA popülasyonunda, 25-OH-D yetmezliği oldukça yaygın bulunmuş ve 25-OH-D eksikliği, eklem hassasiyetinde artış ve yüksek CRP düzeyleriyle ilişkilendirilmiştir (50).

Başka bir araştırmada, D vitamini düzeylerinin, hastalık aktivitesinin yüksek olduğu RA hastalarında, düşük hastalık aktivitesine sahip hastalara göre daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Benzer şekilde, serum 25-OH D vitamini düzeyleri ile, serum CRP seviyesi arasında anlamlı derecede ters korelasyon olduğu görülmüştür (51). İtalya’da 1191 RA olan bireyler ile yapılan bir çalışmada da hastaların %52’sinde D vitamini eksikliği görülmüştür. Hastaların %55’i D vitamini takviyesi almasına rağmen üçte birinde D vitamini eksikliği saptanmış ve hastalık aktivitesi ile 25 (OH) D düzeyleri ters orantılı bulunmuştur (52).

2.5.6. Obezite

Obezite, birçok insanı etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olup aşırı kilolu veya obez olan bireyler için komorbidite riskini artırmaktadır. Bir meta analizde, obez olmayan bireylerle karşılaştırıldığında, obez olan bireylerde RA gelişimi riskinin %24 daha fazla olduğu rapor edilmiştir ve bu durum obezitenin RA için önemli ve değiştirilebilir bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (10). Obezitenin RA gelişiminde nasıl bir rol oynadığı bilinmese de obezite ve kronik enflamasyon arasındaki ilişkinin önemli mekanizmalardan biri olduğu varsayılmaktadır (12).

Adipoz dokunun, vücutta enerji depolama dışında, adipokin adı verilen biyoaktif molekül salgılayan aktif bir endokrin/parakrin organ olduğu belirtilmektedir. Adipokinler, enerji metabolizmasını düzenlemenin yanı sıra enflamasyon üzerinde de etkileri olan moleküllerdir. Genel olarak artan adipoz doku, proenflamatuar molekül üretimi ile ilişkilendirilmekte ve bu sebeple obezite, proenflamatuar bir durum olarak kabul edilmektedir. Günümüzde, elliden fazla adipokin tanımlanmıştır. Enflamatuar süreçte önemli olan bazı adipokinlerin fonksiyonu Tablo 2.2’de belirtilmiştir (12).

Leptin, adipositler tarafından üretilen ve hipotalamik modülatör olarak işlev gören anoreksijenik bir peptit olarak bilinmektedir. Dolaşımdaki seviyesi doğrudan adipoz doku kütlesi ile ilişkilidir. Leptin hipotalamusta besin alımında azalmaya ve enerji tüketiminde artışa neden olan bir tokluk faktörü olarak işlev görmektedir. Aynı zamanda bağışıklık fonksiyonlarını modüle ettiği belirtilmektedir (53). Leptinin monositler / makrofajlar, nötrofiller, bazofiller, eozinofiller, doğal öldürücü hücreler ve dendritik hücrelerin modülasyonu üzerinde etkili olduğu ve T hücre aktivasyonunu indüklediği belirtilmektedir. Ayrıca leptin, enflamatuar hücreler tarafından da üretilmekte ve dolaşımdaki düzeyleri, IL-

1, IL-6 ve lipopolisakkaritler (LPS) dahil enflamatuar uyaranlardan etkilenecek artmaktadır (54).

Adiponektin, esas olarak adipositler tarafından üretilen bir proteindir. Dolaşımdaki düzeyleri artan ağırlıkla düşmektedir. Adiponektin, karaciğerde glukoz sentezini azaltırken yağ asit oksidasyonunu arttırmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci ve Tip 2 diyabet gibi hastalıklara karşı koruyucu olduğu belirtilmektedir (12). Adiponektin, adipositler dışında osteoblastlar, sinovyal fibroblastlar ve iskelet kası hücreleri tarafından da üretilmektedir. Yapılan bir çalışmada, RA olan hastalarda dolaşımdaki adiponektin düzeyleri, sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Adiponektin ekspresyonu için en önemli uyarıcının, enflamatuar sitokinler veya oksidatif stres olduğu belirtilmiştir (55). Adiponektinin, sinovyumda vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve Matris metaloproteinaz (MMP) üretimini indükleyerek RA patogeneğinde potansiyel bir etkisinin olduğu; eklem enflamasyonu ve yıkımına yol açabileceği düşünülmektedir (56).

Rezistin, adipositlerde, makrofajlarda ve diğer hücre tiplerinde bulunan dimerik bir proteindir. Obez bireylerde düzeyleri yüksek olup insülin direnci gelişimiyle bağlantılıdır. Rezistin RA olan hastaların iltihaplı eklemlerinde biriktiği ve düzeylerinin diğer enflamatuar belirteçlerle korele olduğu gösterilmiştir (57).

Visfatin, plazma konsantrasyonları obezite ve obezite ile ilişkili bozukluklarda değişen bir adipokindir. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, RA hastalarında yüksek düzeyde olduğu belirtilmektedir. Visfatin düzeyleri ve proenflamatuar yollar arasında bir bağlantı olduğu belirlenmiştir (58).

Ağırlık kazanımı sırasında, adipoz doku miktarı artmakta ve adipositlerden salgılanan adipokinler, TNF- α ve IL-1, IL-6 gibi bazı proenflamatuar sitokinler ve akut faz reaktan CRP üretiminde rol oynamaktadır. Bu moleküller doğrudan RA aktivitesi ile ilişkilidir. TNF- α , IL-1 ve IL-6, T ve B hücresi aktivasyonu, anjiyogenez, kemotaksis, damar geçirgenliği dahil olmak üzere hastalığın çeşitli aşamalarında etkili olduklarından RA patogeneğinde ve ilerlemesinde önemli rolleri bulunmaktadır. TNF- α , hastalığın proliferatif ve enflamatuar yönlerinden büyük ölçüde sorumludur ve CRP, hastalık aktivitesinin ana göstergesi olarak kabul edilmektedir (59). Bu etkilerin, klasik immünolojik yolların nispeten daha az önemli olabileceği ACPA negatif RA üzerinde belirgin olabileceği belirtilmektedir (60).

Tablo 2.2. Adipokinlerin obezite, enflamasyon ve RA'daki potansiyel rolleri ile ilişkisi
(12)

Adipokin	Obezitenin etkisi	Enflamasyon üzerine etkileri	Romatoid artrit	
			Düzeyleri	Hastalık aktivitesi üzerine etkileri
Leptin	↑ Plazma konsantrasyonu	↑ T hücre aktivasyonu ↓ Timosit apoptozu ↑ T hücrelerinin proliferasyonu ve apoptozu ↓ B hücrelerinin apoptozu ↑ Monosit/makrofaj proliferasyonu ↑ IL-1, IL-6, TNF üretimi ve fagositoz ↑ Nötrofillerin kemotaksisi ↑ Hidrojen peroksit üretimi ↓ Dendritik hücrelerin apoptozu ↑ Dendritik hücre olgunlaşması ↑ Th1, Th2 sitokinleri, IL-1 β , IL-12, IL-6, TNF üretimi ↑ NK hücrelerinin sitotoksitesi	↑ ↓ veya değişmemiş	Belirsiz
Adiponektin	↓ plazma konsantrasyonu	↓ B hücreli lenfopoez ↓ T hücre yanıtları ↓ Fagositoz ↓ Endotelial adezyon molekülleri ↑ IL-10, IL-1RA, IFN- γ	↑	RA patogenezinde rol oynar Muhtemel ↑ etki
Rezistin	↑ ↓ veya değişmemiş plazma konsantrasyonu	↓ TNF, NF-kB, IL-6 ↑ Endotelial adezyon molekülleri ↑ NF-kB ↑ IL-1 β , IL-12, IL-6, TNF	Değişmemiş	↑ Aktivite (orta)
Visfatin	↑ Plazma konsantrasyonu	↓ Nötrofil apoptozu ↑ Kemotaksis ↑ IL-1RA, IL-1 β , IL-8, IL-6, TNF	↑	↑ Potansiyel aktivite

[↑]: Artmış; [↓]: Azalmış; IL-1RA: IL-1 reseptör antagonist.

Diğer bir mekanizma, obezite ve D vitamini eksikliği arasındaki ilişkidir. Obez bireylerde genellikle D vitamini eksikliği vardır ve D vitamini alımı RA gelişimi ile ters orantılıdır. Üçüncü olası mekanizma, obezite ve cinsiyet hormonları arasındaki ilişkidir. Obez erkek ve kadınların östrojen ve androjen düzeyleri daha yüksektir. RA insidansındaki cinsiyet ve oral kontraseptiflerin koruyucu etkisi göz önüne alındığında, cinsiyet hormonlarının obezite ile ilişkili olarak RA gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca östrojen seviyeleri adipositokinlerle pozitif korelasyon göstermektedir. Son olarak, obezite ve otoimmün hastalıklar arasındaki bağlantının, genetik varyasyon ile ilişkili olabileceği varsayılmaktadır. Obezite ve RA arasında birçok bağlantı olsa da obezitenin RA gelişimini etkilediği mekanizmaların anlaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (12,59).

2.6. Mikrobiyota ve Romatoid Artrit Üzerine Etkisi

Bir ortamdaki mikroorganizmaların tamamı mikrobiyota; mikrobiyotadaki mikroorganizmaların genomları ise mikrobiyom olarak adlandırılmaktadır. Mikrobiyota, insan sağlığı ve hastalıkların gelişiminde oldukça önemli role sahip bir organ olarak kabul edilmektedir. İnsan vücudunda yaşayan mikroorganizmaların %29'unun bağırsaklarda bulunduğu tahmin edilmektedir (11). Bağırsak mikrobiyotası, bağırsak mukozasıyla simbiyotik bir ilişki sürdürmekte ve sindirilemeyen besinlerin fermentasyonu, enerji metabolizması, mikro besin ögesi sentezi gibi önemli metabolik ve immünolojik süreçlerde etkin olan, yaklaşık üç milyon farklı geni kodlayan üç kilogram kadar mikroorganizma barındırmaktadır (61,62).

Sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotası, “homeostaz” olarak tanımlanan, bağırsak epitel hücre tabakasının bütünlüğünün korunduğu, fizyolojik fonksiyonlara yardımcı olan simbiyotik mikroorganizmalarla bir denge durumundadır. Bununla birlikte, homeostaz durumu belirli patolojik koşullar altında bozulabilmektedir. Örneğin, genetik olarak duyarlı bireylerde, çevresel faktörler (enfeksiyonlar, diyet, obezite, antibiyotik kullanımı vb.) bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere neden olarak disbiyozis durumuna ve bağırsak geçirgenliğine yol açabilmektedir. Bu durum, bağışıklık sisteminde düzensizliklere sebep olarak farklı hastalıkların gelişmesini tetikleyebilmektedir (11).

Mikrobiyota ve RA arasındaki ilişki uzun zamandır araştırılmaktadır. Özellikle bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen bazı metabolik ürünlerin, genetik olarak duyarlı bireylerde otoimmün hastalıkların oluşumunu tetiklediği belirtilmektedir (62). Sinovyumda bakteri DNA'sı bulunması ve RA olan bireylerin fekal mikrobiyom örneklerinin sağlıklı kişilerden farklı olması, barsak mikrobiyotasının RA üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir (63). Yapılan bir çalışmada araştırmacılar, fekal mikrobiyota analizi sonucu laktobasillerin, erken dönem RA olan hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla daha çeşitli ve farklı yapıda olduğu sonucuna ulaşmıştır (64). Başka bir çalışmada, erken dönem RA olan hastaların fibromiyalji olan hastalara kıyasla, fekal örneklerinde bifidobakteri düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür (65). Romatoid artritli hastaların fekal ve oral mikrobiyota kompozisyonunun incelendiği ve sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı bir araştırmada ise, RA hastalarının bağırsak ve oral mikrobiyomlarında disbiyozis tespit edilmiştir. Özellikle, *Haemophilus* spp. serum otoantikor düzeyleri ile negatif korelasyon gösterirken *Lactobacillus salivarius*'un, RA olan bireylerin mikrobiyotasında yüksek olduğu ve hastalık aktivitesiyle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (66).

Gordonibacter pamelaeae, *Clostridium asparagiforme*, *Eggerthella lenta* ve *Lachnospiraceae* bakterilerini içeren büyük bir kümenin yanı sıra *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium dentium* ve *Ruminococcus lactaris* gibi suşları içeren küçük kümelerin, RA hastalarının bağırsaklarında yüksek oranda bulunduğu; *Haemophilus* spp. ise düşük oranda bulunduğu belirtilmektedir. Bu disbiyozis durumu, immünoglobulinler, otoantikorlar, ACPA ve RF olmak üzere klinik parametrelerle ilişkilendirilmiştir (11).

Segmentli filamentöz bakterilerin bağırsağa yerleşmesinin, bağırsakta proenflamatuar Th17 hücre gelişimini sağladığı ve Th17 hücrelerinin B hücrelerini uyarıp artrite neden olabileceği belirtilmektedir (63). Mikropsuz farelerde yapılan bir çalışmada, segmentli filamentöz bakterilerin lokalizasyonu ile Th17 hücrelerinin aktivitesi artmış ve bu durum artrit başlangıcına katkıda bulunmuştur (67). Th17 hücreleri; IL-17, IL-21, IL-22 ve TNF- α gibi proenflamatuar sitokin salgılayan T hücrelerinin bir alt kümesini oluşturmaktadır. IL-17, matris parçalayıcı enzim olan MMP salınımı stimüle etmekte, romatoid fibroblast benzeri sinoviyositlerde VEGF üretimini arttırmakta ve romatoid sinovyumda anjiyogeneze katkıda bulunmaktadır; böylece eklem enflamasyonunda ve tahribatında rol oynamaktadır (68). Genel olarak mevcut kanıtlar, bağırsak

mikrobiyotasındaki değişikliklerin RA'nın gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkili olduğu fikrini desteklemektedir (11,63).

2.7. Romatoid Artrit Patogenezi

Romatoid artrit primer olarak sinovyanın enflamasyonuna yol açan bir hastalıktır. Lökositlerin, sinovyal bölmeye göç etmesiyle sinovit gelişmektedir ve sinovyal dokunun histopatolojik yapısı değişmektedir. Romatoid artritte sinovyum; proenflamatuar sitokinler ile T hücre aktivasyonu ve antijen sunumu için gerekli olan kostimulatör molekülleri içeren bol miktarda miyeloid hücre ve plazmositoid dendritik hücre bulundurmaktadır. Sinovyal membranda bulunan makrofajlar ve dendritik hücrelerden üretilen büyüme faktörleri ile IL-1, IL-6, IL-21 ve IL-23; Th17 hücre farklılaşmasını uyarırken düzenleyici T hücre aktivasyonunu baskılamakta ve böylece T hücre homeostazını bozarak enflamasyonu tetiklemektedir (2). Esas olarak M1 fenotipindeki makrofajlar, sitokinlerin (TNF, IL-1, IL-6 vb.), kemokinlerin, MMP'lerin, vazoaktif peptitlerin, reaktif oksijen ve azot ara maddelerinin salınması yoluyla patogeneze katkıda bulunmaktadır (27). B hücreleri, RA hastalarının sinovyumuna göç ederek T hücrelerine çeşitli antijenler sunmakta; bu durum lokal enflamatuar yanıtların sürdürülmesine ve sinoviyumdaki RF üretiminin çoğalmasına katkıda bulunmaktadır (69).

Sinovyal hücrelerden proenflamatuar sitokin üretimi, romatoid artrit patogenezinin merkezinde yer almaktadır. TNF- α ; sitokin, kemokin ve endotelial hücre adezyon moleküllerinin ekspresyonu, düzenleyici T hücrelerin baskılanması ve ağrının indüklenmesi yoluyla patogeneizde temel bir rol oynamaktadır. IL-6; lokal lökosit aktivasyonu ve otoantikor üretimini tetiklemekte; ayrıca anemi, bilişsel disfonksiyon ve lipid metabolizma düzensizliğine yol açan sistemik etkilere aracılık etmektedir. IL-1 ailesi sitokinleri (IL-1 α , 1 β , 18 ve 33) romatoid artritte eksprese edilmekte; lökositlerin, endotel hücrelerin, kondrositlerin ve osteoklastların aktivasyonunu desteklemektedir (2).

2.8. Romatoid Artrit Bulguları

2.8.1. Klinik bulgular

Romatoid artrit başlangıcı genellikle sinsi olmakla birlikte genel bulguları arasında hafif bir ateşin de eşlik ettiği, gece ve sabahları küçük eklemlerde ağrıyla birlikte seyreden sabah sertliği ve şişliğidir. Tipik muayene bulguları arasında eklemlerin yakınındaki kasların atrofi ile şişlik, hassasiyet ve sıcaklık bulunmaktadır. Bunun yanı sıra halsizlik, yorgunluk, anoreksiya, ağırlık kaybı gibi bulgular da görülebilmektedir. Hastalık ilerledikçe tutulan eklem sayısı ve görülen sistemik komplikasyonlar artmaktadır (3).

Romatoid artrit hastalarının teşhis ve izleminde 2010 ACR/EULAR sınıflandırma kriterleri (Tablo 2.3) kullanılmaktadır (21).

Tablo 2.3. Romatoid artrit 2010 ACR/EULAR klasifikasyon kriterleri (21)

1. En az bir eklemden klinik olarak saptanmış kesin sinoviti (şişlik) olan
2. Bu sinoviti açıklayacak başka bir hastalığın olmadığı hastalar bu kriterlerin hedef popülasyonudur.

Puan

A. Eklem Tutulumu

0	1 büyük eklem
1	2-10 büyük eklem
2	1-3 küçük eklem (eşlik eden büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın)
3	4-10 küçük eklem (eşlik eden büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın)
5	>10 eklem (en az biri küçük eklem)

B. Seroloji (Tanı için en az bir (+) test sonucu gereklidir)

0	Negatif RF ve negatif ACPA
2	Düşük-pozitif RF veya düşük-pozitif ACPA
3	Yüksek-pozitif RF veya yüksek-pozitif ACPA

C. Akut Faz Reaktanları (Tanı için en az bir anormal test sonucu gereklidir)

0	Normal CRP veya normal ESH
1	Anormal CRP veya anormal ESH

D. Semptom Süresi

0	6 haftadan az
1	6 haftadan daha uzun süredir var

Hastaya kesin RA tanısı konması için yukarıdaki kategorilere ait puanlamanın 6/10 ve üzeri olması gereklidir.

ACR: Amerikan Romatoloji Derneği, EULAR: Avrupa Romatizma Birliği

2.8.2. Eklem bulguları

Romatoid artrit, el ve ayak parmakları gibi küçük eklemlerde, özellikle metakarpofalangiyal (MKF), proksimal interfalangiyal (PİF) eklemleri ve ayrıca el bileklerini simetrik olarak tutma eğilimi göstermekte ve bu eklemlerde ısı artışı, hassasiyet ve şişlik görülmektedir. Genel olarak kızarıklık görülmemektedir. Tutulan eklemlerde ağrı olup şişlik başlangıçta veya zamanla ağrıya eşlik etmektedir. Romatoid artrit eklemler bulguları, genelde sinovit ve sinovyal proliferasyonun bir sonucudur. Normalde 1-2 katlı bir tabaka olan sinovyal zar, tam olarak bilinmeyen bir antijene karşı gelişen enflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak kalınlaşır ve pannus adı verilen yapıya dönüşür. Pannus dokusu eklem yüzlerinde ve kıkırdakta gelişen erozyon ve yıkıcı harabiyetten sorumludur. İlerleyen zamanlarda uygun bir şekilde tedavi edilmediğinde, tutulan eklemlerde ileri boyutlarda deformite gelişebilmektedir (70).

2.8.3. Eklem dışı bulgular

Romatoid artrit sistemik bir hastalık olduğundan, uzun süreli ve şiddetli seyreden hastalıkta, ciddi olabilen eklem dışı belirtilere neden olabilmektedir. Bu belirtiler arasında yorgunluk, anemi, iyi huylu romatizmal nodüller, organ tutulumları ve enflamasyona bağlı gelişen komplikasyonlar bulunmaktadır (71).

2.8.3.1. Sistemik bulgular

Romatoid artrit; miyokard infarktüsü, serebrovasküler olaylar ve kalp yetmezliği dahil olmak üzere artmış kardiyovasküler hastalık oranları ile ilişkilidir. Enflamatuvar sürece bağlı olarak endotel aktivasyonunun artması, akut faz reaktanları ve dolaşımdaki değişmiş lipid profilleri sebebiyle kardiyovasküler komplikasyonların gelişebildiği belirtilmektedir (72). Sitokinler kas ve yağ dokularını insüline dirençli hale getirerek metabolik sendroma yol açabilmektedirler. Romatoid artrit enflamasyon ayrıca beyni etkileyerek yorgunluk ve azalmış bilişsel işleve; karaciğeri etkileyerek yüksek akut faz yanıtı ve kronik hastalık anemisine; akciğerleri etkileyerek enflamatuvar ve fibrotik hastalığa; ekzokrin bezlerini etkileyerek ikincil Sjögren sendromuna; kasları etkileyerek sarkopeniye ve kemikleri etkileyerek osteoporoza yol açmaktadır (2,72,73).

Anemi, romatoid artrit olan kişilerde yaygın bir komorbiditedir. Romatoid artrit ile ilişkili bazı anemi vakaları, nonsteroid antienflamatuar ilaç (NSAID) kullanımı ile ilişkili gastrointestinal kanamanın neden olduğu demir eksikliğine atfedilebilse de RA hastalarında ortaya çıkan çoğu anemi vakası (> %60) kronik hastalık anemisi olarak tanımlanmaktadır ve yeterli demir depolarına rağmen düşük serum demir konsantrasyonlarıyla karakterize bir durumdur. RA'da gözlenen enflamatuar sitokinlerin (TNF- α vb.) üretiminin artması, kemik iliğindeki eritropoietin yanıtında sitokin kaynaklı bir azalmaya yol açmakta, böylece yeterli demir depolarının varlığında bile yetersiz eritropoezis görülmektedir. Sistemik bir derlemede anemisi olan RA'lı hastaların daha şiddetli eklem hastalığına sahip olduğu ve anemi başarılı bir şekilde tedavi edilirse, eklem hastalığının da tedaviye yanıt vereceği belirtilmektedir (73).

2.8.4. Laboratuvar bulgular

RA hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde, laboratuvar parametreleri oldukça önemlidir. Hastalığın şiddetlendiği dönemlerde akut faz reaktanları olan CRP veya eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) artışlar görülmektedir. Romatoid faktör (RF) ve sitriline protein antijenlerine (ACPA) karşı antikörler, serum antinükleer antikörleri (ANA) gibi otoantikörler de RA tanısını doğrulamak için sıklıkla kullanılmaktadır ve bunlar sistemik otoimmün romatizmal hastalıkların tanı ve takibi için laboratuvar aracı olarak kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır (74).

2.8.5. Radyolojik bulgular

Klinik pratikte RA tanısı ve takibi konvansiyonel radyografilerle desteklenebilmektedir. Radyografilerde, uzmanlar hastalığın dağılımını, yumuşak dokuyu, kemik yoğunluğunu, eklem boşluğunu, erozyonları, kemik çoğalmasını ve deformitelerini değerlendirmektedir (75).

2.9. Romatoid Artrit Prognoz

Romatoid artrit klinik seyri hastalar arasında farklılık göstermektedir. Özellikle ilk iki yıl içerisinde hastalığın ilerlediği ve eklem harabiyetine yol açtığı bilinmektedir. Kalıcı olarak yüksek CRP değerlerinin kötü bir prognostik faktör olduğu; RF ve anti-CCP (Anti-

Cyclic Citrullinated Peptides) kombine veya tek başına varlığının, erken erozyon gelişimi ve hastalık progresyonu için önemli olduğu belirtilmektedir (76). ACPA negatif hastalar, ACPA pozitif hastalara göre daha avantajlı bir prognoza sahiptir (2). Kadınlarda RA daha ciddi seyretmekte ve erkeklere oranla daha düşük remisyon oranları görülmektedir. Yaş, bir diğer önemli prognostik faktördür; elli yaş üzerinde RA gelişen hastalarda prognoz daha kötü olduğu belirtilmektedir. Ayrıca ekstraartiküler tutulumlar, prognozla yakından ilişkilidir (76).

2.10. Romatoid Kaşeksi

Romatoid artrit, vücut kompozisyonunun değişmesiyle ilişkilidir. Hastalıkta kronik enflamasyon, özellikle NF- κ B yolunun aktivasyonu, yağsız dokunun bozulmasına yol açan metabolik değişiklikleri tetiklemektedir. Eklem hasarına yol açan TNF- α ve IL-1 β gibi proenflamatuvar sitokinlerin, vücuttaki enerji ve protein metabolizması üzerinde güçlü etkileri bulunmakta; bu nedenle kas kaybına neden olan hipermetabolizmaya yol açtıkları düşünülmektedir. Aktif olmayan yaşam tarzı ile birlikte bu durum, hastalarda vücut yağ oranının artması ve kas kütlesinin azalmasıyla "Romatoid Kaşeksi" veya "Romatoid Kaşektik Obezite" olarak adlandırılan bir duruma yol açmaktadır (12). Roubenoff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda (77,78) RA'lı hastalarda vücut hücre kütlesinde azalma ve dinlenme metabolizma hızında (REE) artış gözlemlenmiş ve belirgin yağ kaybı olmadan vücut hücre kütlesinin azalmasını "romatoid kaşeksi" olarak tanımlamıştır. RA olan bireylerde, REE ile hastalık aktivitesi arasında bir korelasyon olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte toplam enerji harcamasının, fiziksel aktivitede azalma sebebiyle, sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu görülmüştür (79).

Romatoid kaşeksinin tanısı için konsensüs bulunmamaktadır. Buna bağlı olarak Engvall ve ark. (80) ile Elkan ve ark. (13) farklı tanı kriterleri geliştirmişlerdir (Tablo 2.4). Bu tanı kriterleri kullanarak yapılan çalışmaların bir meta analizinde, Romatoid Kaşeksi prevalansının %15-32 arasında olduğu tahmin edilmiştir. Bununla birlikte, vücut kompozisyonu değerlendirme yöntemi ve tanı için kullanılan kriterlerin farklılığına bağlı olarak Romatoid Kaşeksi prevalansının değiştiği görülmüştür (81).

Tablo 2.4. Romatoid kaşeksi için geliştirilen kriterler (13,80)

Kriter	Romatoid Kaşeksi	
Referans	Engvall ve ark. (80)	Elkan ve ark. (13)
Altta yatan kronik hastalık	Romatoid Artrit	
Vücut ağırlığı/BKİ	Sabit veya artmış vücut ağırlığı/BKİ	
Vücut kompozisyonu	FFMI < 10. Persentil	FFMI < 25. Persentil
	FMI > 25. Persentil	FMI > 50. Persentil
Sitokinlerin rolü	İnflamatuvar sitokinlerin (TNF- α ve IL-6) yüksekliği	
Yağ kütlesi	Sabit veya artmış yağ kütlesi	

FFM: Yağsız kütle, FFMI: Yağsız kütle indeksi

RA'da görülen metabolik anormallikler (protein katabolizması ve hipermetabolizma) aktif hastalık sırasındaki önemli bir problemdir (82). Bununla birlikte, hastalık kontrolü iyi olan hastalarda da romatoid kaşeksi saptanmıştır. Romatoid kaşeksinin mortalite ve morbidite üzerinde önemli etkilerinin olduğu belirtilmektedir. Yapılan bir çalışmada hastalık aktivitesi düşük olan beş hastanın birinde romatoid kaşeksi görülmüş ve bu durum yüksek seviyelerde düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol ile kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilen yüksek hipertansiyonla ilişkili bulunmuştur. Aynı zamanda metabolik sendrom görülme sıklığının RA hastalarında yüksek olduğu gözlenmiştir (13).

Bunun dışında dünya genelinde RA hastalarının %18'inin obez olduğu belirtilmektedir. İngiltere merkezli bir çalışmada ise hastaların %31'i obez olarak nitelendirilmiştir (12). RA olan bireylerde vücut ağırlığını değerlendiren çalışmaların çoğu, aşırı kilo ve obezite tanımı için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırmasını kullanmaktadır (83). Bu sınıflandırma genel popülasyon için geçerli olsa da RA gibi vücut kompozisyonu değişen hastalar için uygun olmayabileceği belirtilmektedir (12).

Yapılan bir çalışmada, RA olan hastalarda, romatoid kaşeksi ve merkezi obezitenin yaygın olduğu bildirilmiştir (84). Merkezi obezite, bel çevresi ölçümü ile tespit edilmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'na (IDF) göre, erkekler için <94 cm; kadınlar için <80 cm ölçülen bel çevresi, düşük sağlık riskleriyle ilişkilendirilirken; erkeklerde >102 cm ve kadınlarda >88 cm ölçülen değerler, Tip 2 diyabet, koroner kalp hastalığı veya hipertansiyon gelişimi için artmış bir risk olduğunu göstermektedir (85). Bu nedenle RA hastalarında merkezi obezite varlığı, kardiyovasküler hastalık mortalitesine katkıda bulunmaktadır (84).

2.11. Romatoid Artrit Tedavisi ve Yönetimi

Romatoid artrit erken tanısı ve tedavisi oldukça önemli olup tedavide multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Medikal tedaviye ek olarak fizik tedavi, iş-uğraşı terapisi, ortopedik girişimler, hasta eğitimi, psikolojik destek ve mesleki danışmanlık önemli rol oynamaktadır (86). Hastalara hastalık hakkında eğitim verilmeli; hastalar eklem işlevini sürdürmek ve sakatlığı geciktirmek için yardımcı uzmanlara yönlendirilmelidir (87). Tedavinin birincil amacı; semptomların kontrolü, yapısal hasarın önlenmesi, eklem fonksiyonlarının normalleştirilmesi ve sosyal destek yoluyla yaşam kalitesinin en üst düzeye çıkarılmasıdır. Enflamasyonun ortadan kaldırılması, bu hedeflere ulaşmanın kilit noktası olarak belirtilmektedir (88).

Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD), romatoid artrit tedavisindeki yeni gelişmeleri ve ülkemizin ekonomik koşullarını göz önünde bulundurarak bir uzlaşma önerileri yayınlamıştır (Tablo 2.5) (89).

Tablo 2.5. Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerle romatoid artrit tedavisi için öneriler (89)

Ana İlkeler
A. Romatoid artritli (RA) hastaların yönetiminden sorumlu uzmanlar romatizmal hastalıklarda deneyimli kişilerdir. Ülkemiz için bu uzmanlar romatologlar ve fizik tedavi ve rehabilitasyon (PM&R) uzmanlarıdır.
B. RA'lı hastaların yönetimi, farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemlerin bir kombinasyonunu içermelidir. Tedavi her hasta için ayrı ayrı planlanmalıdır.
C. RA'lı hastaların yönetimi, en iyi tedavi alternatifleri kullanılarak mevcut koşullar doğrultusunda yapılmalıdır. Tedavi kararları hasta ve uzman tarafından ortaklaşa alınmalıdır.
D. RA'lı hastalar ve aileleri bilgilendirilmeli ve eğitilmeli; hastalara sosyal destek sağlanmalıdır.
E. Romatoid artrit, farmakolojik ajanların üretim maliyetleri ve farmakolojik olmayan ajanların hizmet maliyetleri açısından pahalı bir hastalıktır. Bu, ülkeden ülkeye değişebilen sağlık bakım maliyetleri ve geri ödeme kriterleri bakımından tedavi uzmanı ve ekibi tarafından dikkate alınmalıdır.

2.11.1. Tıbbi yönetim

Romatoid artrit farmakolojik tedavisinin temel dayanağı, mümkün olan en erken zamanda eklem tahribatına neden olabilecek sinoviti iyileştirmektir (89). Romatoid artrit tedavisinde kullanılan ilaçlar; 1. nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (NSAID), 2.

kortikosteroidler ve 3. hastalığı modifiye edici ilaçlardır (DMARD) (Tablo 2.6) (86). Hastalığın erken döneminde, hastalığı modifiye edici ilaçların (DMARD) kombinasyonunun kullanımı hastaların çoğunda sinovit kontrolünü sağlamayı ve yaşam kalitesinde iyileşmeyi mümkün kılmıştır (86). Sentetik DMARD'ların semptomları, eklem bulgularını ve fiziksel fonksiyonu iyileştirdiği ve aynı zamanda radyolojik ilerlemeyi yavaşlattığı bilinmektedir. RA yönetimi için yayınlanan önerilerde (EULAR, ACR, İsveç), RA tanısından sonra mümkün olduğunca çabuk bir şekilde DMARD ile tedaviye başlanması gerektiği vurgulanmaktadır (89).

Tablo 2.6. Romatoid artrit tedavisinde kullanılan ilaçlar (86)

-
1. Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (NSAID)
 2. Kortikosteroidler
 3. Hastalığı modifiye edici ilaçlar (DMARD)
 - 3.1. Hidroksiklorokin
 - 3.2. Sülfasalazin
 - 3.3. Altın tuzları
 - 3.4. D-penisilamin
 - 3.5. İmmünosupresifler
 - 3.5.1. Azatiopürin
 - 3.5.2. Siklofosamid
 - 3.5.3. Metotreksat
 - 3.5.4. Leflunomid
 - 3.6. Biyolojik ajanlar
 - 3.6.1. Tümör nekrozis faktör- α blokerleri
 - 3.6.2. Anakinra
 - 3.6.3. Abatasept
 - 3.6.4. Rituksimab
-

Tedavi, her hastada mümkün olan en kısa sürede remisyon veya düşük hastalık aktivitesi elde etmeyi hedeflemelidir. Bu hedeflere ulaşılan kadar hastaların her üç ayda bir sıkı bir şekilde izlenmesi gerektiği belirtilmektedir (89).

2.11.2. Psikososyal tedavi

Romatoid artritli hastalarda ağrı, fiziksel disabilite ve sosyal aktivitelerin kaybı, duygu durum bozukluklarına yol açabilmektedir. Bu anlamda anksiyete ve depresyon, RA'de araştırılan bozukluklardandır. Depresyonun, ağrı üzerine ilginin yoğunlaşmasına ve

ağrıyı unutturacak pozitif yaşam olaylarına ilginin azalmasına neden olarak ağrı algılanmasını değiştirebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle RA'li hastalarda davranışsal tedavi yöntemlerinin, tıbbi tedaviye yardımcı olabileceği ve tedavi maliyetlerinin azalmasına katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (90).

2.11.3. Fizik tedavi

Romatooid artrit tedavisinde fizik tedavi programı oldukça önemli bir yere sahiptir. Eklem hareket açıklığını koruyucu ve güçlendirici egzersizlerden oluşan ev içi egzersiz programlarının eklem fonksiyonlarının korunması açısından oldukça faydalı olduğu belirtilmektedir. Dinamik ve hatta aerobik kondisyon egzersiz programlarına aktif katılım, eklem hareket açıklığını, kas gücünü, hastanın psikolojik iyilik hissini ve eklem şikayetlerini iyileştirmektedir (91). Hastaya özel egzersizler, fizik tedavi yöntemleri, balneoterapi, spa terapisi ve hidroterapi, TRASD tarafından önerilen farmakolojik olmayan tedaviler arasındadır (89).

2.11.4. Tıbbi beslenme tedavisi

Romatooid artritte kronik enflamasyonun, nütrisyonel gereksinimleri arttırdığı bilinmektedir. Bununla birlikte, eklemlerde ve eklem dışında oluşan hasara bağlı olarak hastaların beslenme durumları olumsuz yönde etkilenmektedir (14). Hastalığın şiddetine bağlı olarak eklem hasarının kötüleşmesi, fonksiyonel yetenekleri sınırlayabilmektedir. Hastaların yiyecekleri satın alma, hazırlama ve tüketmede fiziksel olarak zorlandıkları ve bu durumun besin alımlarını etkileyebileceği belirtilmiştir (92). Bunun dışında alt çene eklemine bağlı Sjögren sendromu görülen hastalarda çiğneme ve yutma güçlüğü oluşabilmektedir (14). Glukokortikoidler, NSAID'ler ve DMARD'lar ile tedavinin RA semptomlarını iyileştirdiği; ancak osteoporoz, diyabet, ağırlık artışı, mide ülseri ve kanama ile hepatotoksitesite gibi yan etkilere yol açabileceği belirtilmektedir (15). Mide bulantısı, dispepsi ve ilaç tedavisinin neden olduğu tat değişikliği gibi olumsuz reaksiyonlar da besin alımını olumsuz yönde etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda, RA hastalarının yetersiz beslendikleri; karbonhidratlardan düşük enerji aldıkları, doymuş yağ tüketiminin yüksek olduğu, bazı mikro besin ögelerini yetersiz aldıkları ve bu anlamda diyet kalitesinin iyileştirilmesi gerektiği belirtilmiştir (14,16,92). RA'nın tedavisinde diyetin, özellikle hastalığın semptomlarını hafifletmede ve komplikasyon riskini azaltmada rol oynayabileceği

öne sürülmüştür (16). Ayrıca kas kaybı görülen romatoid kaşeksi olan hastalarda tıbbi beslenme tedavisinin, rutin bakımın bir parçası olması gerektiği belirtilmektedir. RA hastalarının %75'i, beslenme ve diyet tedavisinin semptomların şiddetinde önemli bir etkisinin olduğuna inanmaktadır ve %50'si, semptomların azalması amacıyla çeşitli diyet modifikasyonları denediklerini belirtmektedir (17).

Romatoid artrit olan hastaların enerji gereksinimlerinin hesaplanması için kullanılacak objektif yöntemler bulunmamaktadır. Enflamasyon derecesi ve hastaların aktivite düzeyine bağlı olarak enerji gereksinimleri değişkendir. Genel olarak günlük enerjinin %55-60'ının karbonhidrat grubundan, %25-30'unun yağlardan ve %15-20'sinin proteinlerden sağlanması önerilmektedir. Karbonhidrat gereksiniminin düşük glikemik indeksli ve kompleks karbonhidrat kaynaklarından sağlanması gerektiği belirtilmektedir. Bu hastalarda yaştan bağımsız olarak protein katabolizmasının; büyüme hormonu, glukagon ve TNF- üretiminin artmasına bağlı olarak arttığı bilinmektedir. Bu sebeple protein gereksiniminin 1.5-2 g/kg/gün olarak verilebileceği belirtilmektedir. RA olan hastalarda diyetle, özellikle antienflamatuar etkili omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (ÇDYA) tercih edilmesi önerilmektedir (93).

Çoklu doymamış yağ asitleri, hücre zarının önemli bir parçasını oluşturmakta ve eikosanoidler olarak bilinen enflamatuar öncülerinin üretimi yoluyla enflamatuar yanıtların düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Omega-6 ÇDYA olan araşidonik asit (AA) ve omega-3 ÇDYA olan eikosapentaenoik asit (EPA), eikosanoidlerin ana substratlarıdır. AA metabolizması güçlü enflamatuar ve trombosit agregasyonuna yol açarken, EPA metabolizması farklı bir eikosanoid sentezine yol açmaktadır (94). Yağlı balık ve balık yağlarında bulunan omega-3 ÇDYA (EPA ve dokosaheksaenoik asit (DHA)), bağışıklık yanıtlarında yer alan hücrelerin AA içeriğini azaltarak enflamatuar eikosanoidlerin üretimini azaltmaktadır. Omega-3 ÇDYA'lerin; dendritik hücre ve T hücresi fonksiyonu, enflamatuar sitokinler ve reaktif oksijen türlerinin üretimi de dahil olmak üzere RA ile ilişkili olarak bağışıklık ve enflamasyonu etkileyebileceği belirtilmektedir. Sağlıklı bireylerle yapılan bir çalışmada, antienflamatuar etkinin görülmesi için 1.35-2.7 g/gün EPA alımı, eşik değer olarak belirtilmiştir (95). On yedi randomize kontrollü çalışmanın meta analizinde, oral omega-3 takviyesinin RA olan hastalarda eklem ağrısını azalttığı görülmüştür ve yüksek doz EPA ve DHA'nın (>2.7 g/gün) en az üç ay süreyle kullanılmasıyla bu etkilerin görüldüğü belirtilmiştir (96). Omega-3 ÇDYA'lerin anti-enflamatuar etkilerinin dışında, RA olan

hastalarda kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde de önemli olduğu belirtilmektedir (97). Bu anlamda haftada iki porsiyon yağlı balık tüketimi veya takviye kullanımının değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayçiçek yağı ürünleri yerine kanola / kolza tohumu ve zeytinyağı kullanılmasının, omega-6 ÇDYA alımında azalmaya yol açarak enflamatuar aktivitenin azalmasını sağlayabileceği belirtilmektedir (98). Bazı bitkisel kökenli yağların (kara frenk üzümü, çuha çiçeği vb.) gama linolenik asit (GLA) içerdiği ve GLA'nın RA hastalarında ağrıyı hafiflettiği ve semptomları azalttığı az sayıda klinik araştırmada gösterilmiştir ancak etki mekanizması net olarak açıklanamamıştır (94).

Mikro besin öğeleri; bağışıklık sistemi fonksiyonlarında ve eklem dokularındaki farklı metabolik süreçlerde kofaktör rolleriyle ilgili olarak RA'de oldukça önemlidir (99). RA'lı hastalarda kaşeksi ve tedaviye bağlı olarak bazı besin öğelerinin yetersizliği gelişebilmektedir. Hastaların genel olarak kalsiyum, folik asit, E vitamini, çinko, selenyum ve B grubu vitaminlerini yetersiz aldıkları saptanmıştır (93).

Yapılan bir meta analizde, RA hastalarında serum çinko ve selenyum düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür (100). İnflamatuar sitokinlerin karaciğerde albümin sentezini inhibe ederek mineral bağlama kapasitesini azaltması nedeniyle veya farmakolojik tedavinin yan etkisi olarak, RA hastalarında plazma çinko konsantrasyonlarının düşük olduğu belirtilmektedir. Çinko, süperoksit dismutaz (SOD) yapısında kofaktör rolü nedeniyle antioksidan savunma sisteminde çok önemli role sahip bir mineral olup; aynı zamanda NF- κ B aktivasyonunu inhibe ederek proenflamatuar sitokin üretimini azaltmaktadır (99). Çinko eksikliğinin; azalmış Th hücre ile sitotoksik T hücresi oranı, artmış monosit sitotoksitesisi ve azalmış doğal öldürücü hücre aktivitesiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Çinko takviyesinin RA üzerine etkisi hakkında yapılan araştırma sayısı düşüktür. Bununla birlikte, yapılan bir çalışmada çinko ve koenzim Q10 kombinasyonunun, fare modelinde Th 17 hücreleri ve düzenleyici T hücreleri arasındaki dengeyi düzenleyerek enflamatuar sitokinleri azalttığı ve eklem hasarını iyileştirdiği bildirilmiştir (100). Bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmekte ve çinko takviyesinin, kalsiyum gibi diğer minerallerin biyoyararlanımı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinin önemli olduğu vurgulanmaktadır (99).

Selenyum, anti-enflamatuar ve antioksidan etkileriyle insan sağlığında esansiyel olan mikro besin öğelerinden biridir. Selenyumun, NF- κ B yolağı inhibisyonu ve bağışıklık sisteminde özellikle makrofajların sinyal yolları üzerinden enflamatuar yanıt üzerinde etkili

olabileceği belirtilmektedir (101). Selenyum eksikliğinin çeşitli dokularda yüksek seviyelerde enflamatuvar sitokin düzeyleriyle ilişkili olduğu ve enfeksiyona karşı duyarlılığın artmasına yol açabileceği belirtilmektedir. RA'lı hastalarda plazma, eritrositler, lökositler ve sinovyal sıvıda selenyum konsantrasyonlarının düşük olduğu gözlenmiştir ve düşük selenyum konsantrasyonunun CRP ve IL-6 düzeylerinin yüksekliğiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir (99). Selenyum takviyesinin proenflamatuvar sitokin salınımını azaltabileceği ve artrit modelinde enflamatuvar belirtileri iyileştirebileceği belirtildiği gibi (102); randomize kontrollü bir çalışmada RA üzerinde klinik bir etkisinin görülmediği belirtilmiştir (103). Çalışma tasarımlarındaki farklılıkların, mineralin kimyasal formunun, takviye dozunun ve farmakolojik tedavinin bu farklılıklara sebep olmuş olabileceği düşünülmektedir (99).

Kalsiyum, kemik ve diş sağlığının korunması için gerekli bir mineraldir. Yeterli kalsiyum alımı, steroid tedavi alan ve osteoporoz riski taşıyan RA hastaları için oldukça önemlidir. Kullanılan kortikosteroidlerin, bağırsaktan kalsiyum emilimini azaltabileceği belirtilmektedir. Kemik kaybının kortikosteroid ile tedavinin ilk 6-12 ayında hızla ortaya çıktığı ve daha sonra yavaşladığı görülmektedir (99). Kalsiyum emilimini ve homeostazını düzenlemek için D vitamini gereklidir. İki yıllık randomize kontrollü bir çalışmada kortikosteroid tedavi alan 65 RA hastasına kalsiyum ve D3 vitamini takviyesinin; omurgada kemik mineral dansitesi kaybında azalma sağladığı görülmüştür. Bununla birlikte kortikosteroid tedavi almayan RA hastalarında kemik mineral dansitesinde değişim görülmemiştir; hiperkalseminin yan etkileri göz önüne alındığında serum parametreleri dikkatle takip edilerek hastalarda takviye kullanımının değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir (104).

D vitamini, yağlı balıklarda (somon, uskumru vb.) bulunabildiği gibi, asıl olarak endojen kutanöz sentez ile elde edilen hormon benzeri işleve sahip bir vitamindir. Düşük D vitamini düzeylerinin RA dahil olmak üzere birçok kronik hastalıkla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yetersiz D vitamini, RA patogenezinde rol oynamakta ve otoimmünitenin gelişimini tetiklemektedir (98). Bir meta analizde, RA hastalarının sağlıklı kontrollere göre serum D vitamini değerleri daha düşük bulunmuş ve serum D vitamini ile RA hastalık aktivitesi arasında negatif bir ilişki olduğu görülmüştür (105). Yapılan bir çalışmada, D vitamini takviyesinin hastalık aktivitesinde iyileşmeye katkı sağladığı görülmüştür (106).

RA olup yeterli güneşe maruz kalmayan hastaların, D vitamini içeren yağlı balıkları tüketmeleri konusunda teşvik edilmesi gerektiği belirtilmektedir (98).

C vitamini, E vitamini ve karotenoidler gibi antioksidan mikro besin ögeleri, enflamatuvar süreçte reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu oksidatif stresin önlenmesinde ve / veya iyileştirilmesinde önemli bir role sahip olabilir. C vitamini hem hücre içinde hem de hücre dışında etkinlik gösteren önemli bir antioksidan olup bağ doku sentezi ve onarımı için de gerekli bir vitamindir. C vitamini oksidatif stres koşullarında kullanılmakta ve bu nedenle romatizmal hastalığı olanlarda düzeylerinin düşük olduğu belirtilmektedir. E vitamini, peroksil radikallerini temizleyen önemli bir lipofilik antioksidandır. Ayrıca AA'nın fosfolipidlerden salınmasını önleyerek eikosanoid oluşumunu azaltmakta, bu da hafif bir anti-enflamatuvar etkiye neden olmaktadır. (98,99). Serum E vitamini konsantrasyonları RA ve kontrol hastalarında benzer bulunmuştur ve CRP düzeyleriyle negatif korelasyon göstermiştir. RA'lı 42 hastada yapılan 12 haftalık bir çalışmada, E vitamini takviyesinin ağrıda azalmaya yol açtığı; ancak kontrol grubuna kıyasla sabah sertliği, şişmiş eklem sayısı veya laboratuvar parametrelerinde değişikliğe neden olmadığı bildirilmiştir (107). Bununla birlikte E vitamini takviyesini destekleyecek önemli bir kanıt yoktur, ancak RA olan hastaların E vitamininden zengin tahıllar, meyve ve sebze tüketimini arttırması önerilmektedir (16). Ancak antioksidan vitaminlerin artrit üzerindeki etkinliği net olarak bilinmemekte ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (99).

Romatoid artrit olan hastalarda B₆ vitamininin aktif formu olan piridoksal-5-fosfat (PLP) seviyelerinin düşük olduğu bildirilmiştir. Düşük plazma PLP düzeyleri, yüksek TNF- α konsantrasyonları, yüksek CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ile ilişkilendirilmektedir. Sabah sertliği ve ağrı derecesi de dahil olmak üzere hastalık şiddeti göstergeleri de plazma PLP düzeyleri ile koreledir. Bununla birlikte, B₆ vitamini takviyesinin plazma PLP düzeylerindeki artışa rağmen RA'lı hastalarda klinik fayda sağlamadığı belirtilmiştir (97). Aynı zamanda RA tedavisinde kullanılan Metotreksat (MTX), folat düzeyini düşürürken homosistein düzeylerini arttırabilmektedir. Bu nedenle RA olan bireylerin folat, B₆ ve B₁₂ vitamin alımlarının yeterli olup olmadığına dikkat edilmelidir (93).

2.12. Romatoid Artrit Tedavisinde Kullanılan Özel Diyetler

2.12.1. Akdeniz diyeti

Akdeniz diyeti genel olarak meyve, sebze, tam tahıllı ürünler, baklagiller, balık, zeytinyağı ve daha az düzeyde kırmızı et tüketimiyle karakterize bir beslenme modelidir (108). Akdeniz diyetinin, omega-3 ÇDYA ile vitaminlerin antioksidan ve anti-enflamatuar etkileriyle romatizmal hastalıklarda koruyucu olabileceği düşünülmektedir. Zeytinyağında bulunan oleik asit ve olekanthal gibi bileşenlerin doğal anti-enflamatuar özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir (18).

Prospektif bir kohort çalışması olan Total Management of Risk Factors in Rheumatoid Arthritis Patients to Lower Morbidity and Mortality (TOMORROW) çalışmasından 208 RA hastası ile 205 sağlıklı kontrol grubunun dahil edildiği bir araştırmada, RA hastalarının tekli doymamış yağ asidi (TDYA), alkol, bakliyat, sebze, et, süt ve süt ürünleri alımının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Akdeniz diyetinin önemli bir bileşeni olan TDYA alımının, RA hastalarında hastalık aktivitesini baskılayabileceği belirtilmiştir (109). Bir sistematik derlemede ise; incelenen dört çalışmadan ikisinde, Akdeniz diyetinin, ağrıyla ilişkili görsel analog skalada iyileşmeye yol açtığı ve sağlık değerlendirme anketinde RA skorunda düşüşle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yalnızca bir çalışmada, Akdeniz diyetinin 28 Ekleme Hastalık Aktivite Skorunda (DAS 28) azalma sağladığı görülmüştür. Buna bağlı olarak, Akdeniz diyetinin RA'lı hastalarda ağrıyı azaltma ve fiziksel işlevi artırma konusunda yararlı etkilerinin olabileceği belirtilmekte; ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır (110).

2.12.2. Vegan ve açlık diyetleri

Vegan diyetin, meyveler, sebzeler ve kurubaklagiller açısından zengin olması; herhangi bir hayvansal ürün içermediğinden doymuş yağ oranının düşük olması nedeniyle vücutta enflamasyonu azaltabileceği düşünülmektedir. Vegan diyetin antioksidan bileşenlerden karotenoidler, C ve E vitamininden zengin olduğu; laktobasil ile posa içeriğinin yüksek ve bağırsak florasında potansiyel faydalı etkilere sahip olabileceği belirtilmekte ve bu durumun RA hastalarında remisyon için klinik olarak faydalı olduğu bildirilmiştir (18). Vegan beslenmeyle vücuda alınmayan bazı gıda antijenlerine karşı

gastrointestinal sistemde bağışıklık reaktivitesinin azalabileceği belirtilmektedir (19). Vegan beslenme modeli uygulayan bireylerin serum alfa ve beta karoten, likopen ve lutein, E ve C vitamini düzeylerinin yüksek olduğu belirtilmektedir. Ayrıca yapılan bir çalışmada vegan beslenen bireylerde quercetin, myricetin ve kaempferol gibi polifenolik bileşiklerin alımı, omnivor kontrol grubundan çok daha yüksek bulunmuştur. Vegan beslenen fibromiyalji ve RA hastalarında, eklem sertliklerinin ve ağrıların azaldığı bildirilmiştir (111).

Klinik çalışmalar, açlığın ardından vejetaryen diyetin RA hastalarına yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (112,113). RA tanılı 53 hasta ile yapılan tek kör randomize bir çalışmada, hastalar deney ve kontrol olmak üzere iki gruba rastgele atanmıştır. Deney grubundaki hastalar 7-10 gün boyunca açlık diyeti ve daha sonra 3-5 ay boyunca bireysel olarak ayarlanmış vegan diyeti uygulamıştır. Bu sürenin sonunda, hastaların süt ve ürünleri ile gluten içeren besinleri tüketmelerine izin verilmiş ve 13 ay sonunda klinik ve laboratuvar parametreler değerlendirildiğinde, incelenen parametrelerin yarısının deney grubunda belirgin bir şekilde düzeldiği görülmüştür. Bununla birlikte, kontrol grubunda placebo (ters plasebo) etkisinin görülmüş olabileceği ve bu durumun sonuçları etkilemiş olabileceği tartışılmıştır (112). RA tanılı 20 hasta ile yapılan başka bir çalışmada, 7-10 gün açlığın ardından sıkı bir vegan diyet uygulanan hastalar, dört haftanın sonunda evlerinde üç ay boyunca vegan diyetle devam etmişler ve çalışmanın sonunda, hastaların daha az ağrı hissettikleri ve fonksiyonel kapasitelerinin önemli ölçüde iyileştiği görülmüştür. Ancak ESH, CRP gibi bazı objektif parametreler üzerinde bir değişiklik görülmemiştir. Buna bağlı olarak açlık ve ardından vegan diyetin hastalığın semptomları üzerinde etkili olabileceğini; ancak hastalık üzerinde etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır (113). Açlık diyetlerinin, enerji alımı sınırlı olduğundan kısa bir süre uygulanabileceği ve normal beslenmeye geçişten sonra artrit semptomlarının yeniden görülebileceği belirtilmekle beraber bitkisel kökenli beslenme modellerinin daha etkili olabileceği düşünülmektedir (112).

2.12.3. Eliminasyon diyeti

Bazı besin ve bileşenlerinin RA'da hastalık semptomlarını kötüleştirebildiği belirtilmektedir (114). Bağırsak epitelyumu, mukozal bağışıklık sistemi ve dış çevre arasında bir ara yüzdür. Bağırsak epitel hücreleri ve mukozal bağışıklık sistemi arasındaki etkileşim, çeşitli besin antijenlerine karşı yanıt oluşturulmasını tetikleyebilmektedir. Steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçların kullanımının RA hastalarında bağırsak mukozasının alerjenlere karşı daha geçirgen olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, bazı besin antijenlerinin

ortadan kaldırıldığı eliminasyon diyetlerinin, RA hastaları için düşünülebileceği bildirilmiştir (19). En yaygın besin intoleransları mısır, buğday, domuz pastırması veya domuz eti, portakal, süt, yulaf, çavdar, yumurta, sığır eti ve kahvedir. Bu ve diğer besinlerde bulunan besin antijenlerinin romatizmal hastalığın patogeneğinde rol oynadığına ve diyetten elimine edilmelerinin semptomların iyileşmesini sağlayacağına inanılmaktadır (114).

Glutenin, çölyak hastalığı ve RA'da immünolojik bir tetikleyici olduğu belirtilmektedir. Çölyak ve RA, epidemiyolojik olarak benzer tetikleyicilere, ilişkili antikörlara ve benzer immünolojik mekanizmalara sahiptir. Romatoid artritli 66 hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, bir yıl boyunca uygulanan glutensiz vegan diyetin besin antijenlerine karşı azalmış antikor düzeyleri ve hastalık aktivitesini önemli ölçüde azalttığı; düşük LDL ve okside LDL düzeyleri dahil olmak üzere kalp koruyucu ve anti-enflamatuar etkilere sahip olduğu görülmüş ancak alanda daha fazla araştırma yapılması gerektiği belirtilmiştir (115).

2.12.4. Elemental diyet

Elemental diyet; temel amino asitler, glukoz, orta zincirli trigliseritler, vitaminler ve minerallerin en basit formülasyonlarından oluşan hipoalerjenik, proteinsiz, yapay bir diyettir. Ticari olarak toz içecek karışımı olarak üretilir ve bir veya daha fazla öğünün yerine kullanılabilir (114). Yapılan tek kör randomize bir çalışmada, aktif RA'lı 30 hasta, sıvı bir elemental diyet veya normal beslenmeye (kontrol grubu) devam etmek üzere gruplara ayrılmış ve altı ay boyunca takip edilmiştir. Elemental diyetle beslenen grupta, Sağlık Değerlendirme Anketi (SDA) skorunda azalma, ortalama ağrı seviyesinde geçici fakat istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme ve Beden Kütle İndeksinde (BKİ) azalma görülmüştür. Bu çalışma, elemental diyetin bazı öznel ve objektif parametreleri iyileştirebileceğini göstermiştir; fakat düşük remisyon oranları nedeniyle, besinlerin hastalık aktivitesini arttırdığı düşünülen hastalarda faydalı olabileceği belirtilmektedir (116).

Literatür incelendiğinde tartışılan diyet modellerinin olumlu etkileri rapor edilse de sekiz randomize kontrollü çalışmanın yer aldığı bir meta analizde vejetaryen, Akdeniz, eliminasyon diyetleri ve elemental beslenme gibi diyet modellerinin RA üzerindeki etkilerinin, çalışmaların yanlılık riski olabileceği ve küçük örneklem büyüklüğüne sahip olmalarından dolayı, belirsiz olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda katı diyet uygulamalarının,

hastalarda bıkınlık yaratabileceği ve ağırlık kaybıyla besin ögesi eksikliklerine bağlı olarak malnütrisyon riski konusunda dikkatli olunması gerekmektedir (117).

2.13. Probiyotikler ve Romatoid Artrit Üzerine Etkisi

Probiyotikler, Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü ile Dünya Sağlık Örgütü tarafından, "yeterli miktarda uygulandığında konak için sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlanmıştır. Probiyotiklerin bazı hastalıklara karşı etkili olduğu ileri sürülmüştür ve bağışıklık sistemi fonksiyonunun modülasyonu, probiyotiklerin en çok çalışılan özellikleri arasındadır (118).

Probiyotik uygulamanın RA'nın önlenmesi veya tedavisi üzerindeki etkisi, sınırlı sayıda hayvan ve insan çalışmasında araştırılmıştır. Yapılan randomize kontrollü çift kör bir çalışmada, sekiz hafta boyunca günlük 10^8 koloni form ünite *Lactobacillus casei* 01 içeren kapsül alan RA hastalarında, hastalık aktivitesi ile TNF- α , IL-6 ve IL-12 proenflamatuar sitokin düzeylerinde azalma ve anti-enflamatuar bir sitokin olan IL-10 düzeylerinde artış olduğu görülmüştür (118). Kadın RA hastaları üzerinde yapılan başka bir randomize kontrollü çift kör çalışmada, aynı oranda *Lactobacillus casei* 01 takviyesi yapılmış ve serum CRP düzeylerinde ve DAS 28 skorunda azalma sağladığı belirtilmiştir (119). Literatürde *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 ve *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus reuteri* RC-14 ve *Bacillus coagulans* ile yapılan randomize çalışmada da olumlu etkiler kaydedilmiştir (120). Randomize kontrollü çalışmaların meta analizinde, probiyotik takviyesinin, eklem tahribatı ve hastalığın ilerlemesiyle ilişkilendirilen proenflamatuar sitokin IL-6 düzeylerini düşürdüğü görülmüştür, fakat diğer proenflamatuar sitokin düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bununla birlikte çalışmalarda kullanılan probiyotik suşlarının, uygulama süresi ve dozunun farklılık gösterdiğine vurgu yapılmış ve farklı probiyotiklerin klinik etkilerinin hala bilinmediğı belirtilmiştir (121). RA için probiyotik kullanımı konusunda bir kılavuz yayınlanmamış, Türkiye Probiyotik Rehberinde de hastalık için spesifik bir probiyotik mikroorganizma belirtilmemiştir (122). RA tedavisinin etkinliğinin arttırılmasında probiyotiklerin özelliklerini daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (120).

2.14. Romatoid Artritte Diyet ve Enflamasyon İlişkisi

Diyetin, enflamatuar otoimmün hastalıklar ile ilişkisi, 50 yıl kadar önce ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, diyet ve enflamatuar hastalıklar arasındaki bağlantı, kesin olarak doğrulanmamıştır (20). Birçok besin, besin ögesi ve bileşenleri hem akut hem de kronik olarak enflamasyonu modüle edebilmektedir. Bununla birlikte, diyetle ilgili yapılan çalışmalarda enflamatuar belirteçlerin ölçümü sınırlı olduğundan, diyet/besin ile enflamasyon etkileşiminin anlaşılması konusunda bulguların yetersiz olduğu belirtilmektedir (123). Otoimmün hastalıkların prevalansının gelişmiş ülkelerde artmasıyla; özellikle yüksek yağ, kolesterol, protein, şeker ve tuz içeren, işlenmiş hazır ürünlerin ve “fast food” olarak nitelendirilen yiyeceklerin tüketimiyle karakterize “Batı tarzı diyet” alışkanlıklarının, obezite ve birçok hastalığa yatkınlığı arttırdığı gibi daha yüksek CRP ve IL-6 seviyeleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (20).

Diyetteki yağ asitleri, hem vücut ağırlığı ve yağ dokusu üzerindeki etkileri yoluyla hem de membran lipid bileşimi ve fonksiyonu üzerindeki etkileri yoluyla enflamasyonla ilişkilidir. Hücre düzeyinde zardan türetilen yağ asitleri ve bunların türevleri; NF- κ B ve PPAR- α/γ transkripsiyon faktörü yollarının modülatörleri olarak veya bir dizi eikosanoid ve dokosanoid oksidasyon ürününün öncüleri olarak enflamasyonu etkileyebilmektedir. Diyetle alınan doymuş yağ asitlerinin proenflamatuar etkilere sahip olduğu belirtilmektedir. Enflamasyonla ilişkilendirilen bir diğer faktör glisemik indekstir. Yüksek glisemik indeksli beslenmenin NF- κ B aktivasyonunu arttırdığı belirtilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen bulgular ise, diyet posası ve CRP düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğunu göstermektedir (20,123). Yüksek yağlı ve düşük posalı bir diyetin, mikrobiyota kompozisyonunu değiştirerek disbiyozise yol açtığı bilinmektedir. Buna bağlı olarak, özellikle Treg/Th17 dengesinin değiştiği ve T yardımcı hücrelerde fonksiyonel fenotipin etkilenecek bağışıklık tepkilerinin değiştiği belirtilmektedir. Omega 3 yağ asitleri, posa, ılımlı alkol tüketimi, E vitamini, C vitamini, β -karoten ve magnezyum gibi spesifik besin ögeleri ise, düşük enflamasyon seviyesiyle ilişkilendirilmektedir (20).

Romatoid artrit patogenezinde reaktif oksijen türlerinin etkinliği göz önüne alındığında, bitki kaynaklı polifenoller, antioksidan, anti-enflamatuar, anti-proliferatif, kıkırdak koruyucu ve immünomodülatör özellikleri nedeniyle son on yılda ilgi odağı haline gelen bir konudur. Kurkumin, zerdeçal kök sapında bulunan sarı renkli bir polifenol olup, IL-6 ekspresyonu ve VEGF üretimini azaltarak RA’da anti-enflamatuar etkiye sahip

olabileceği bildirilmektedir (124). Beyaz karaca otunun köklerinden izole edilen resveratrolün ise, farelerde Th-17 ve B hücrelerinin işleyişini inhibe ederek artriti modüle ettiği görülmüştür (125). Genistein, soya fasülyesinde bulunan bir fitoöstrojendir. NF- κ B down regülasyonu ve TNF- α ekspresyonunu azaltarak anti-enflamatuar etkiler gösterebileceği belirtilmektedir (126). Epigallocateşin gallat (EGCG) yeşil çayda bulunan ana bileşenlerden biri olup, artritis fare modellerinde osteoklast farklılaşmasını baskıladığı ve klinik semptomları iyileştirdiği bildirilmiştir (127). Kaempferol; yeşil çay, propolis ve üzüm meyvesinde yaygın olarak kullanılan bir diyet flavonoididir. IL-1 β ile indüklenen proliferasyonu inhibe ettiği belirtilmektedir (128). Kuarsetin; çay, kırmızı şarap, bazı meyveler, sebzeler ve içeceklerde bulunan bir flavonoldür. Artritli farelerle yapılan bir çalışmada, kuarsetin IL-1 β , CRP ve monosit kemotaktik protein-1 seviyelerini düşürmüş ve NF- κ B aktivitesini azaltmıştır (129).

Bununla birlikte polifenollerin biyoyararlanımının insanlarda değiştiği bilinmektedir. İn vivo ve in vitro çalışmalarda kullanılan polifenollerin konsantrasyonları, insanların diyetleriyle alıp yararlanabildikleri miktarlardan daha fazladır. Ayrıca, bazı antioksidanların, yüksek konsantrasyonda alındığında ve geçiş metallerinin varlığı gibi belirli koşullar altında prooksidan gibi davranabilecekleri belirtilmektedir. Bu nedenle polifenol etkilerinin incelenmesinde uygulama dozajı ve süresinin dikkate alınması gerektiği bildirilmektedir (128).

2.15. Diyetin Enflamatuar İndeksi

Diyetin Enflamatuar İndeksi (DII), literatürde 1950-2007 yılları arasında hakemli dergilerde yayınlanan, besin ve besin öğelerinin enflamasyon üzerine etkisinin incelendiği çalışmalardan yola çıkılarak Cavicchia ve ark. (130) tarafından 2009 yılında 42 besin ve bileşeni için geliştirilen bir indekstir. Enflamatuar indeks hesaplanırken, besin ve bileşenleri için -1, 0 ve +1 olmak üzere üç değer kullanılmıştır. Besin ve besin bileşenleri, altı enflamatuar belirteç (proenflamatuar IL-1 β , IL-6, TNF- α ve CRP; anti-enflamatuar IL-4 ve IL-10) seviyelerindeki etkisine göre puanlanmıştır. Buna göre proenflamatuar belirteçleri arttırıp anti-enflamatuar belirteçleri azaltan bileşenlerin proenflamatuar etkileri olduğu düşünülüp +1 puan; proenflamatuar belirteçleri azaltıp anti-enflamatuar belirteçleri arttıran bileşenlerin anti-enflamatuar etkileri olduğu düşünülüp -1 puan verilmiştir. Besin bileşenleri enflamatuar parametreler üzerinde anlamlı bir etki yaratmadıysa 0 puan verilmiştir.

Geliştirilen skorun test edilmesi amacıyla, bir yıl boyunca yaklaşık 600 katılımcıda diyetin serum CRP düzeyleri üzerindeki etkisi incelenmiş ve diyetin, enflamasyon üzerinde etkili olduğu; bu indeksin serum CRP düzeyinin bir belirteci olabileceği ileri sürülmüştür (130).

2013 yılında, diyetin enflamatuar potansiyelini farklı popülasyonlarda karşılaştırarak popülasyon temelli bir enflamatuar indeks geliştirmek amacıyla DII, Shivappa ve ark. (131) tarafından tekrar düzenlenmiş ve farklı bir skorlama algoritması geliştirilmiştir. Yaklaşık 6500 makalenin incelendiği bir literatür taraması yapılmıştır. Besinler ve biyoaktif bileşenlerden oluşan 45 besin parametresi için geliştirilmiş bir puanlama sistemi uygulanmıştır. Belirlenen 45 besin parametresi için, 11 ülkeden alınan tüketim verilerine göre ortalama bir global alım, standart sapma değeri ve enflamasyon etki skoru belirlenmiştir. DII skorunun yüksek olması, diyetin proenflamatuar etkili; düşük olması ise diyetin anti-enflamatuar etkili olduğunu göstermektedir. Buna göre Shivappa ve ark., proenflamatuar diyetin DII skorunu maksimum +7.98 olarak; anti-enflamatuar diyetin DII skorunu ise -8.87 olarak hesaplamış ve medyan değeri +0,23 olarak belirlemişlerdir. Shivappa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada belirlenen DII skorları ve sınıflandırılması Tablo 2.8’de verilmiştir (131).

Tablo 2.7. DII sınıflandırılması (131)

Enflamatuar potansiyele göre diyetlerin sınıflandırılması	DII
Maksimum	7.98
90. persentil	4.00
75. persentil	1.90
Medyan (50. persentil)	0.23
25. persentil	-2.36
10. persentil	-3.37
Minimum	-8.87

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, Şubat-Nisan 2021 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne kontrol amaçlı gelen, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden Romatoid Artrit (RA) tanısı almış 22-75 yaş arası bireylerle yürütülmüştür. Çalışmaya katılacak hasta sayısı power analizi yapılarak 112 hasta olarak belirlenmiş, çalışma Covid-19 pandemi koşulları nedeniyle 63 hasta ile tamamlanmıştır.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA20/395) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir (EK-1). Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerden gönüllü katıldıklarına dair yazılı onam formu alınmıştır (EK-2).

3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.2.1. Anket formu hazırlanması

Anket formunda, araştırmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri (yaş, çalışma durumu, eğitim durumu vb.), hastalıkla ilgili genel bilgiler (hastalık süresi, hastalık belirtileri, alınan tedaviler vb.) ile bireylerin beslenme alışkanlıklarının saptanmasına yönelik sorular, bireylerle yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak araştırmacı tarafından doldurulmuştur (EK-3). Ayrıca bireylerden 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır.

Araştırmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite durumlarına ilişkin veri toplamak adına "Bireysel Fiziksel Aktivite Kaydı" alınmış ve fiziksel fonksiyonel durumlarının saptanması için "Sağlık Değerlendirme Anketi (SDA)" yapılmıştır.

Bireylerin antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi vb.) ve el kavrama gücü ölçümleri araştırmacı tarafından ölçülmüş, bazı biyokimyasal bulgular için katılımcılardan kan alınmıştır.

3.2.2. Besin tüketim durumunun saptanması

Anket formunda bireylerin beslenme alışkanlıklarının belirlenmesine yönelik soruların yanı sıra, bireylerden iki günü hafta içi ve bir günü hafta sonu olacak şekilde birbirini izleyen üç günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır (EK-4). Bireylerin üç gün boyunca tükettikleri besinlerin miktarlarını belirlemek için "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu" kullanılmıştır (132). Besin tüketim kayıtlarına ilişkin verilerden günlük alınan ortalama enerji ve makro/mikro besin öğelerini saptamak amacıyla, Türkiye için geliştirilen "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS) " kullanılmıştır (133). Besin tüketim kayıtlarından elde edilen mikro besin öğeleri ortalamaları "Diyetle Referans Alım Düzeyi (DRI)" ile değerlendirilmiştir (134).

3.2.3. Antropometrik ölçümler

Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel ve kalça çevresi (cm) ve üst orta kol çevresi (cm) ile deri kıvrım kalınlığı ölçümleri araştırmacı tarafından alınmış ve anket formuna eklenmiştir (EK-5). Bireylerin boy ve vücut ağırlıkları ölçümlerinden "Beden Kütle İndeksi (BKİ)" hesaplanmıştır.

3.2.3.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Vücut ağırlığı ölçümleri hastaların sabah aç karnına ve hafif giysili olacakları şekilde alınmıştır. Bireylerin boy ölçümleri Frankfurt düzleminde, ayakta ve baş dik durumdayken stadiometre ile ölçülmüştür (135).

3.2.3.2. Bel çevresi ve kalça çevresi ölçümü

Bel çevresi ölçümü, birey ayakta, kollar iki yanda ve ayaklar bitişik durumda iken en alt kaburga kemiği ile krsta-iliak bölge arası orta noktadan geçen çevrenin esnemez bir mezür ile ölçülmesiyle alınmıştır. Bel çevresi erkeklerde 94 cm ve altı normal, 102 cm ve üzeri risk, kadınlarda ise 80 cm ve altı normal, 88 cm ve üzeri ise risk olarak değerlendirilmiştir. Kalça çevresi, birey yine aynı pozisyondayken yandan en geniş çevre ölçümü yapılarak alınmıştır (83).

3.2.3.3. Bel çevresinin kalça çevresine oranı

Bel çevresinin kalça çevresine oranı erkeklerde 1.0'ın, kadınlarda ise 0.8'in üzeri risk olarak değerlendirilmiştir (83).

3.2.3.4. Bel çevresinin boy uzunluğuna oranı

Bel çevresinin boy uzunluğuna oranı Ashwell ve arkadaşları tarafından geliştirilen sınıflamaya göre değerlendirilmiştir (136) (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Bel çevresinin boy uzunluğuna oranı sınıflama kriterleri

Bel çevresi/boy uzunluğu oranı	Sınıflama
<0.4	Dikkat
0.4-0.5	Uygun
0.5-0.6	Risk
>0.6	Yüksek risk

3.2.3.5. Üst orta kol çevresi

Üst orta kol çevresi ölçümü için, kişi ayakta dik dururken kol dirsekten 90 derece bükülüp, omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta nokta işaretlenmiş; işaretleme sonrası sol kol vücuda paralel, avuç içleri uyluğa bakacak şekilde işaretli noktanın çevresi esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. National Center for Health Statistics (NCHS) referans değerlerine göre 18-74 yaş grubu kadın ve erkeklerde ÜOKÇ sırasıyla 28.7 ve 31.7 cm, 50. percentili simgelemektedir (135).

3.2.3.6. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü

Triseps deri kıvrım kalınlığı ölçümü için, önce birey ayakta dik pozisyonda iken sol kol dirsekten 90 derece bükülmüş, akromion ve olekranon çıkıntıları arası orta nokta işaretlenmiştir. Sonra kol serbest bırakılmış ve katman, araştırmacının sol elinin işaret ve baş parmağı ile tutulmuştur. Sağ elle Jamar marka kaliper ile işaretli yerden ölçüm alınmıştır. Triseps deri kıvrım kalınlığı NCHS referans değerlerine göre 18-74 yaş grubu kadın ve erkeklerde sırasıyla 22.0 ve 11.0 mm, 50. percentili simgelemektedir (135).

3.2.3.7. Beden kütle indeksi

Bireylerin vücut ağırlıkları (kg) ve boy uzunlukları (m) değerleri, Beden Kütle İndeksi (BKİ) (kg/m^2) = $[\text{Vücut ağırlığı (kg)}/\text{boy uzunluğunun karesi (m}^2\text{)}]$ formülünde kullanılarak hesaplanmıştır. Beden kütle indeksi değerleri, Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (83) (Tablo 3.2)

Tablo 3.2. Yetişkin bireylerde beden kütle indeksi (BKİ) sınıflaması (83)

Sınıflandırma	BKİ
Zayıf (Düşük ağırlıklı)	<18.50
Normal	18.50-24.99
Hafif şişman	≥ 25.00
Şişmanlık öncesi (pre-obez)	25.00-29.99
Obez I. Derece	30.00-34.99
Obez II. Derece	35.00-39.99
Obez III. Derece	≥ 40

3.2.4. El kavrama gücü ölçümü

El kavrama gücü, beslenme durumunun değerlendirilmesinde ve kas işlevinin saptanmasında kullanılan yöntemlerden biridir. Romatoid artrit gibi kas gücü yetersizliği olan hastaları değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır (137).

El kavrama gücü ölçümü bireyler ayakta, dirsek ve el bileği tam ekstansiyonda iken TAKEI marka TKK 5401 model dinamometre kullanılarak yapılmıştır. Bireylere yemek yeme ve yazı yazma gibi günlük aktivitelerinde ve güç gerektiren aktivitelerde kullandıkları el sorulup, bu işler için kullandıkları el baskın el olarak belirlenmiştir. Baskın ve baskın olmayan ellerin, 5'er saniye ara ile ölçümleri ikişer kez tekrarlanarak ortalamaları alınmış ve değerler kilogram cinsinden kaydedilmiştir (135). Ölçülen değerler Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Araştırma Örgütü'nün (EWGSOP- European Working Group on Sarcopenia in Older People) 2019 yılında yayınladığı son raporunda el kavrama gücü referans verilerine göre değerlendirilmiştir (137).

Tablo 3.3. El kavrama ölçümünün referans değeri (137)

Cinsiyet	Kadın	Erkek
Kas gücü (dinamometre ile)		
Yeterli	≥16	≥27
Yetersiz	<16	<27

3.2.5. Sağlık değerlendirme anketi

Sağlık Değerlendirme Anketi (SDA) (EK-6), artrite özgü, fonksiyonel durumu değerlendirmeye yönelik bir ölçek olup, RA'lı hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır

(138). Sağlık Değerlendirme Anketinde, sekiz alan bulunmaktadır. Her alanda 2-3 soru olmak üzere toplam 20 soru vardır. Bu alanlar; giyinme ve kendine bakım, kalkma, yemek yeme, yürüme, hijyen, erişme, kavrama ve normal günlük aktivitelerden oluşmaktadır. Anket doldurulurken son 1 hafta sorgulanmakta ve hastanın belli bazı aktivitelerdeki zorlanma durumu değerlendirilmektedir (139). Sağlık Değerlendirme Anketi skorları 0-3 arasında değişmekte olup, 3 puan ciddi fonksiyonel yetersizliği göstermektedir (138).

3.2.6. Fiziksel aktivite durumu

Katılımcıların fiziksel aktivite durumlarının sorgulanması için, 24 saatlik sürede "Fiziksel Aktivite Düzeyinin Saptanması Formu" kullanılmıştır (EK-7). Aktiviteler için harcanan sürelerin toplamının 24 saat (1440 dakika) olmasına dikkat edilmiştir. Aktiviteler için harcanan süre, aktivite katsayılarıyla çarpılarak toplanmış ve 24 saate bölünerek PAL (fiziksel aktivite düzeyi) hesaplanmıştır (135). Günlük fiziksel aktivite düzeyi veya PAL değerine göre katılımcıların yaşam biçimi sınıflanmıştır (135) (Tablo 3.4).

Tablo 3.4. Günlük fiziksel aktivite düzeyine veya PAL değerine göre yaşam biçimi sınıflaması

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

3.2.7. Biyokimyasal bulgular

Araştırmanın başında hastalardan bir kez alınan kan örnekleri, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında analiz edilmiştir. Analiz sonucu bireylerin biyokimyasal parametreleri (açlık kan glukozu, kan üre azotu (BUN), kreatinin, ürik asit, kalsiyum, fosfor, magnezyum, aspartat aminotransferaz -AST-, alanin aminotransferaz -ALT-, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein-HDL-, düşük dansiteli lipoprotein-LDL, trigliserid, total protein, albümin, serbest demir bağlama kapasitesi, demir, B₁₂ vitamini, folik asit, 25-OH D vitamini, C reaktif protein-CRP-, eritrosit, hematokrit hemoglobin) değerlerine bakılmıştır (EK-8). Bu çalışmada hastanenin kabul ettiği referans değerler kabul edilmiş ve biyokimyasal testlerinin referans değerleri Tablo 3.5'te verilmiştir.

Tablo 3.5. Biyokimyasal parametrelerin referans değerleri

Biyokimyasal Parametreler	Referans Değeri
Açlık kan glukozu (mg/dL)	80-115
BUN (mg/dL)	6-20
Kreatinin (mg/dL)	0.50-1.20
Ürik asit (mg/dL)	2.5-6
Kalsiyum (mg/dL)	8.4-10.2
Fosfor (mg/dL)	2.3-4.7
Magnezyum (mg/dL)	1.6-2.6
Aspartat aminotransferaz (AST) (U/L)	5-34
Alanin aminotransferaz (ALT) (U/L)	0-55
Total kolesterol (mg/dL)	130-200
LDL-Kolesterol (mg/dL)	<130
HDL-Kolesterol (mg/dL)	45-65
Trigliserid (mg/dL)	55-150
Total protein (g/dL)	6-8.1
Albümin (g/dL)	3.4-4.8
Serbest demir bağlama kapasitesi (mcg/dL)	120-370
Demir (mcg/dL)	50-170
B ₁₂ vitamini (ng/L)	187-883
Folik asit (mcg/L)	3.1-20.5
25-OH Kolekalsiferol (mcg/L)	<20 eksiklik 20-29 yetersizlik 30-80 optimal düzey >150 olası intoksikasyon
CRP (mg/dL)	0-5
Eritrosit (m/ml)	4-5.2
Hematokrit (%)	35-46
Hemoglobin (g/dL)	12-16

BUN: kan üre azotu, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, CRP: C-Reaktif protein

3.2.8. Hastalık aktivitesi

Hastalık aktivitesi, "28-Eklemdede Hastalık Aktivite Skoru" (Disease Activity Scores in 28 joints using C-reactive protein (DAS 28 CRP)) ile hastanın takip edildiği romatolog tarafından hesaplanmıştır. DAS 28 CRP aktivite skoru belirlenirken, romatolog tarafından belirlenen hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısı, enflamasyon göstergesi olarak CRP ve hastanın genel durumunu içeren bir indeks kullanılmaktadır. Bu çalışmada hastalık aktivitesi, EULAR sınıflamasına göre, DAS 28-CRP skoru 3.2 ve altında olan hastalar remisyonda ve düşük hastalık aktivitesine sahip olarak; DAS 28-CRP skoru 3.2'nin üzerinde olan hastalar ise orta ve yüksek hastalık aktivitesine sahip olarak değerlendirilmiştir (140).

3.2.9. Diyetin enflamatuar indeksinin hesaplanması

Diyet Enflamatuar İndeks (DII) hesaplanırken, hastaların 3 günlük Besin Tüketim Kayıtlarındaki veriler BeBİS programına kaydedilmiş ve DII hesaplamak için ihtiyaç duyulan besin ögelerine ait ortalama günlük alım düzeyleri ve standart sapma değerleri belirlenmiştir. Bu değerler Shivappa ve arkadaşlarının (131) her bir besin ve besin ögesi için belirlediği DII katsayıları ile çarpılarak bireylerin her bir besinden kazandığı enflamatuar yük hesaplanmıştır. Her bir besin ve besin ögesi için hesaplanan bu puanlar toplanarak bireyin diyetindeki besinlerden kazandığı toplam enflamatuar yük yani DII skoru hesaplanmıştır (131). Diyet enflamatuar indeksi hesaplamasında kullanılan besinler ve besin ögelerinin enflamatuar etki skorları, standart sapma değerleri ve global günlük ortalama tüketim miktarları Tablo 3.6’da verilmiştir. Bu çalışmada DII, 27 besin ögesi (enerji, protein, karbonhidrat, yağ, doymuş yağ asitleri, tekli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri, omega-3, omega-6, kolesterol, posa, A vitamini, C vitamini, D vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, riboflavin, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, folat, beta-karoten, demir, çinko, magnezyum, selenyum ve alkol) kullanılarak hesaplanmıştır.

Hastaların her biri için bu puanlama yapıldıktan sonra, DII skoruna göre gruplamalar yapılmıştır. Enflamatuar indeks skorlarından negatif olan skorlar anti-enflamatuar diyeti, pozitif olan enflamatuar skorları ise sağlık için olumsuz olabilecek pro-enflamatuar diyeti ifade etmektedir.

Bu çalışmadaki katılımcı sayısının 63 olması ve her bir gruba düşecek birey sayısının az olması sebebiyle DII skorları üçtebirlik gruplara yani tertillere ayrılmıştır. Tertillerin sayısal değeri arttıkça diyetin enflamasyon yükü artmakta bu doğrultuda 1. tertil anti-enflamatuar diyeti, 3. tertil de pro-enflamatuar diyeti temsil etmektedir. Bu çalışmada diyet enflamatuar indeksi skorları; 1. tertil ≤ -1.04 , 2. tertil $-0.88 - 0.72$ ve 3. tertil ≥ 0.97 olarak incelenmiştir.

Tablo 3.6. DII hesaplanmasında kullanılan besin parametreleri, özelleştirilmiş enflamatuar etki skorları, ortalama global günlük alım ve standart sapma değerleri (131)

Besin Parametreleri	Genel enflamatuar etki skoru	Global günlük ortalama alım (birim / gün)	Standart sapma
Alkol (g)	-0.278	13.98	3.72
B ₁₂ Vitamini (µg)	0.106	5.15	2.70
B ₆ Vitamini (mg)	-0.365	1.47	0.74
Beta karoten (µg)	-0.584	3718	1720
Kafein (g)	-0.110	8.05	6.67
Karbonhidrat (g)	0.097	272.2	40.0
Kolesterol (mg)	0.110	279.4	51.2
Enerji (kkal)	0.180	2056	338
Total yağ (g)	0.298	71.4	19.4
Posa (g)	-0.663	18.8	4.9
Folik asit (µg)	-0.190	273.0	70.7
Sarımsak (g)	-0.412	4.35	2.90
Zencefil (g)	-0.453	59.0	63.2
Demir (mg)	0.032	13.35	3.71
Magnezyum (mg)	-0.484	310.1	139.4
TDYA (g)	-0.009	27.0	6.1
Niasin (mg)	-0.246	25.90	11.77
Omega-3 yağ asitleri (g)	-0.436	1.06	1.06
Omega-6 yağ asitleri (g)	-0.159	10.80	7.50
Soğan (g)	-0.301	35.9	18.4
Protein (g)	0.021	79.4	13.9
ÇDYA (g)	-0.337	13.88	3.76
Riboflavin (mg)	-0.068	1.70	0.79
Doymuş yağ (g)	0.373	28.6	8.0
Selenyum (µg)	-0.191	67	25.1
Tiamin (mg)	-0.098	1.70	0.66
Trans yağ (g)	0.229	3.15	3.75
Zerdeçal (mg)	-0.785	533.6	754.3
A Vitamini (RE)	-0.401	983.9	518.6
C Vitamini (mg)	-0.424	118.2	43.46
D Vitamini (µg)	-0.446	6.26	2.21
E Vitamini (mg)	-0.419	8.73	1.49
Çinko (mg)	-0.313	9.84	2.19
Yeşil/siyah çay (µg)	-0.536	1.69	1.53
Biber (g)	-0.131	10.00	7.07

RE, retinol eşdeğerleri

3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Bu çalışmada verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılmıştır. Nitel değişkenler sayı (S) ve yüzde (%) olarak, nicel değişkenler ise ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerler olarak ifade edilmiştir. Nicel değişkenlerde normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiş ve normal dağılmama sonuçlara paralel olarak grup sayısı ikiden fazla olan karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi tercih edilmiştir. Numerik veriler arasındaki ilişkinin tespiti için Pearson Korelasyon testi, kategorik veriler arasında ilişkinin tespiti için ki-kare testi ($n < 5$ ise fishers exact test) uygulanmıştır. İstatistiksel testlerin güven aralığı %95 olarak kabul edilmiş ve önemlilik düzeyi $p \leq 0.05$ olarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Sağlık Durumlarına Ait Bulgular

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Polikliniğine kontrol amaçlı gelen, romatoid artrit tanısı almış 63 katılımcıyla yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin yaş, cinsiyet, eğitim, çalışma durumu ve mesleklerinin dağılımı Tablo 4.1.1’de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 57.6 ± 12.54 yıl olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %89.9’u kadınlardan, %11.1’i erkeklerden oluşmaktadır. Bireylerin eğitim durumları incelendiğinde %1.6’sı okur yazar değil, %3.2’si okur yazar, %19.0’ı ilkokul mezunu, %9.5’i ortaokul, %27.0’ı lise ve %39.7’si üniversite mezunu olarak belirlenmiştir. Bireylerin çalışma durumları sorgulandığında %34.9’unun çalışmadığı, %39.7’sinin emekli olduğu; %12.7’sinin memur, %9.5’inin serbest meslek ve %3.2’sinin işçi olarak çalıştığı belirlenmiştir.

Tablo 4.1.1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımı

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Cinsiyet		
Kadın	56	88.9
Erkek	7	11.1
Yaş, yıl		
$\bar{X} \pm SS$	57.6 ± 12.54	
Eğitim Durumu		
Okur-yazar değil	1	1.6
Okur-yazar	2	3.2
İlkokul mezunu	12	19.0
Ortaokul mezunu	6	9.5
Lise mezunu	17	27.0
Üniversite mezunu	25	39.7
Meslek Durumu		
Çalışmıyor	22	34.9
Emekli	25	39.7
Memur	8	12.7
Serbest Meslek	6	9.5
İşçi	2	3.2

Çalışmaya katılan bireylerin hastalığa özgü klinik özellikleri Tablo 4.1.2’de gösterilmiştir. Bireylerin hastalık süresinin 3 ay ile 48 yıl arasında değiştiği görülmüştür. Ortalama hastalık süresi 11.1 ± 10.10 yıl olarak belirlenmiştir. Hastalık aktivitesi değerlendirildiğinde, katılımcıların %50.8’inin remisyon ve düşük hastalık aktivitesine (DAS 28 CRP skoru ≤ 3.2) sahip olduğu, %49.2’sinin ise orta ve yüksek hastalık aktivitesine (DAS 28 CRP skoru > 3.2) sahip olduğu bulunmuştur. Sağlık Değerlendirme Anketi skoru ortalaması ise 0.4 ± 0.34 olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.1.2. Bireylerin hastalığa özgü klinik özellikleri

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Hastalık süresi		
3 ay -2 yıl	9	14.4
2 yıl üzeri -5 yıl	14	22.2
5 yıl üzeri – 10 yıl	13	20.6
10 yıl ve üzeri	27	42.8
$\bar{X} \pm SS$	11.1 ± 10.10	
DAS 28 CRP Skoru		
≤ 3.2 (remisyon ve düşük hast. akt.)	32	50.8
>3.2 (orta ve yüksek hast. akt.)	31	49.2
Total SDA Skoru		
$\bar{X} \pm SS$	0.4 ± 0.34	

DAS 28 CRP: 28 eklemden hastalık aktivite skoru, SDA: Sağlık değerlendirme anketi

Tablo 4.1.3’te bireylerde hastalığa ilişkin klinik semptom bulunma durumu gösterilmiştir. Buna göre, bireylerin tamamında eklem ağrısı bulunmaktadır. Hastaların %77.8’inde halsizlik, %74.6’sında eklem hareket güçlüğü, %73.0’ında eklemlerde şişlik, %69.8’inde yorgunluk, %63.5’inde sabah sertliği, %58.7’sinde eklemlerde ısı artışı ve %39.7’sinde eklemlerde kızarıklık olduğu belirlenmiştir. Ateş (%14.3), iştahta azalma (%12.7), ağırlık kaybı (%9.5) ve romatizmal nodül (%3.2) ise en az görülen klinik semptomlar arasındadır.

Tablo 4.1.3. Bireylerde hastalığa ilişkin klinik semptomların dağılımı

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Klinik semptomlar*		
Eklemlerde ısı artışı	37	58.7
Eklemlerde şişlik	46	73.0
Eklemlerde kızarıklık	25	39.7
Eklemlerde ağrı	63	100.0
Eklemlerde hareket güçlüğü	47	74.6
Sabah sertliği (tutukluğu)	40	63.5
Romatizmal nodül	2	3.2
İştahsızlık	8	12.7
Ağır kilo kaybı	6	9.5
Ateş	9	14.3
Kansızlık	19	30.2
Kemik erimesi	18	28.6
Anksiyete/depresyon	23	36.5
Halsizlik	49	77.8
Yorgunluk	44	69.8

* Bireyler birden fazla klinik semptom tanımlamışlardır. (Hasta beyanı esas alınmıştır)

Bireylerin RA için aldıkları tedavilere göre dağılımları Tablo 4.1.4'te verilmiştir. Buna göre bireylerin tümü hastalığa yönelik ilaç tedavisi almaktadır. Hastaların %14.3'ü psikososyal tedavi ve %1.6'sı hastalığa yönelik diyet tedavisi almaktadır.

Tablo 4.1.4. Bireylerin romatoid artrit için aldıkları tedavilere göre dağılımları

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Bireylerin RA için almakta oldukları tedaviler*		
İlaç tedavisi	63	100.0
Psikososyal tedavi	9	14.3
Hastalığa yönelik diyet tedavisi	1	1.6

* Bireyler birden fazla tedavi almaktadır (Hasta beyanı esas alınmıştır)

Tablo 4.1.5'te bireylerin RA için kullandıkları ilaç tedavilerine göre dağılımları gösterilmiştir. En sık kullanılan ilaç tedavisi DMARD kullanımı (%57.1) ile DMARD ve kortikosteroid kombine kullanımıdır (%25.4). Hastaların %7.9'u NSAID ve DMARD, %3.2'si NSAID, %3.2'si kortikosteroid ve %1.6'sı üçlü kombine tedavi almaktadır.

Tablo 4.1.5. Bireylerin romatoid artrit için kullandıkları ilaç tedavilerine göre dağılımları

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Kullanılan İlaçlar		
NSAID	2	3.2
DMARD	36	57.1
Kortikosteroid	2	3.2
NSAID ve DMARD	5	7.9
NSAID ve kortikosteroid	1	1.6
DMARD ve kortikosteroid	16	25.4
NSAID, DMARD ve kortikosteroid	1	1.6

NSAID: Non-steroid antiinflatuar ilaçlar, DMARD: Hastalık düzenleyici antiromatizmal ilaçlar

Hastaların %73.0'ının RA dışında doktor tarafından tanısı konmuş kronik hastalığı bulunmaktadır. Bu hastalıkların başında hipertansiyon (%58.7), kalp ve damar hastalıkları (%21.7), hipotiroidi (%19.6), mide ülseri/gastrit, akciğer hastalıkları ve diyabet (%15.2) gelmektedir (Tablo 4.1.6).

Tablo 4.1.6. Bireylerin romatoid artrit dışında doktor tarafından tanısı konmuş kronik hastalıklara göre dağılımı

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
RA dışında kronik hastalık durumu		
Olan	46	73.0
Olmayan	17	27.0
Kronik Hastalıklar* (n=46)		
Kalp ve damar hastalıkları	10	21.7
Hipertansiyon	27	58.7
Diyabet	7	15.2
Karaciğer hastalıkları	1	2.2
Anemi	1	2.2
Mide ülseri/gastrit	7	15.2
Reflü	5	10.9
Böbrek hastalıkları	3	6.5
Akciğer hastalıkları	7	15.2
Bağırsak hastalıkları	4	8.7
Hipotiroidi	9	19.6
Diğer**	17	36.9

*Kronik hastalığı olanların birden fazla sağlık sorunu bulunmaktadır

**Akdeniz anemisi, vertigo, bel fıtığı, mide fıtığı, özofagus ülseri, çölyak, hashimoto tiroidi, Parkinson, kanser

Tablo 4.1.7’de çalışmaya katılan bireylerin sigara ve alkol kullanım durumlarına göre dağılımı verilmiştir. Buna göre bireylerin %33.3’ü sigara içmektedir, %34.9’u geçmişte sigara kullanıp bırakmış ve %31.7’si daha önce sigara içmemiştir. Sigara içen bireyler günlük ortalama 10.2 ± 6.41 adet sigara içmektedir. Katılımcıların %87.3’ü alkol kullanmazken %12.7’si alkol kullandıklarını belirtmiştir. Alkol kullanan bireylerin günlük aldıkları alkol miktarı 6.7 ± 10.42 gram olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.1.7.Bireylerin sigara ve alkol kullanım durumlarına göre dağılımı

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Sigara Kullanımı		
Kullanıyor	21	33.3
Kullanmıyor	20	31.7
Bıraktı	22	34.9
Sigara sayısı (adet/gün)		
$\bar{X} \pm SS$	10.2 $\pm$ 6.41	
Alkol kullanımı		
Kullanıyor	8	12.7
Kullanmıyor	55	87.3
Alkol miktarı (g/gün)		
$\bar{X} \pm SS$	6.7 $\pm$ 10.42	

Hastaların besin takviyesi kullanma durumları incelendiğinde, %77.8'inin besin takviyesi kullandığı görülmüştür. En çok kullanılan besin takviyesi D vitamini (%89.8) ve folik asit (%61.2) olarak belirlenmiştir. Omega 3 (%20.4), B vitamin kompleksi ve magnezyum-çinko (%14.3) ile C vitamini (%12.2) kullanılan diğer takviyelerdendir (Tablo 4.1.8).

Tablo 4.1.8. Bireylerin besin takviyesi kullanma durumlarına göre dağılımı

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Besin takviyesi		
Kullanıyor	49	77.8
Kullanmıyor	14	22.2
Kullanılan besin takviyesi çeşidi* (n=49)		
D vitamini	44	89.8
Folik asit	30	61.2
B vitamin kompleksi	7	14.3
Omega 3	10	20.4
C vitamini	6	12.2
Magnezyum-çinko	7	14.3
Diğer**	4	8.2

*Bireyler birden fazla vitamin mineral desteği kullanmaktadır

**probiyotik, kolajen, kurkumin, kara mürver ekstresi

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Ait Bulgular

Tablo 4.2.1’de bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı yer almaktadır. Katılımcıların %54.0’ı öğün atladıklarını ifade etmiştir. En çok atlanan öğün öğle öğünüdür (%85.3). Bireyler günde ortalama 1539.7 ± 727.24 mL su içmektedir. Hastaların %14.3’ü yemek yerken zorlandığını; %1.6’sı kendi yemeğini hazırlayamadığını ifade etmiştir.

Tablo 4.2.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Beslenme Alışkanlıkları		
Öğün atlama		
Atlayan	34	54.0
Atlamayan	29	46.0
Atlanan öğün (n=34)		
Sabah	5	14.7
Öğle	29	85.3
Akşam	-	-
Su tüketimi (mL/gün)		
$\bar{X} \pm SS$	1539.7 ± 727.24	
Yemek yerken zorlanma durumu		
Zorlanıyor	9	14.3
Zorlanmıyor	54	85.7
Kendi yemeğini hazırlayabilme durumu		
Hazırlayabiliyor	62	98.4
Hazırlayamıyor	1	1.6

Bireylerin hastalığa yönelik diyet uygulama durumları Tablo 4.2.2’de belirtilmiştir. Buna göre katılımcıların %23.8’i daha önce bir diyetisyenden diyet tedavisi almıştır. Alınan diyet tedavisi türünün %93.3’ü ağırlık kontrolü, %6.7’si kalp koruma diyetidir. Bireylerin %54.0’ı beslenme alışkanlıklarının hastalık semptomları üzerinde etkili olabileceğine inanmaktadır. Bununla birlikte, hastaların %11.1’i hastalıkla ilgili olarak özel bir diyet uyguladıklarını belirtmiştir. En sık uygulanan diyet glutensiz diyet (%42.8) ve eliminasyon diyetidir (%28.6). Diyet önerisi, %71.4 sıklıkta internet ve sosyal medya üzerinden; %14.3 sıklıkta doktor ve diyetisyen tarafından önerilmiştir.

Tablo 4.2.2. Bireylerin hastalığa yönelik diyet uygulama durumlarına göre dağılımı

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
Daha önce bir diyetisyenden diyet tedavisi alma durumu		
Alan	15	23.8
Almayan	48	76.2
Diyet tedavisi türü (n=15)		
Ağırlık kontrolü	14	93.3
Kalp koruma	1	6.7
Beslenme alışkanlıklarının hastalık semptomları üzerinde etkili olabileceğine inanma durumu		
Evet	34	54.0
Hayır	16	25.4
Fikrim yok	13	20.6
Hastalıkla ilgili olarak özel bir diyet uygulama durumu		
Uyguluyor	7	11.1
Uygulamıyor	56	88.9
Uygulanan diyet (n=7)		
Glutensiz diyet	3	42.8
Akdeniz diyeti	1	14.3
Eliminasyon diyeti	2	28.6
Zayıflama diyeti	1	14.3
Diyet önerisi alınan kaynak (n=7)		
Doktor	1	14.3
Diyetisyen	1	14.3
Diğer*	5	71.4

*internet, sosyal medya

Bireylerin %27.0'nının herhangi bir yiyeceğe karşı intoleransı bulunmaktadır. İntoleransı olunan yiyecekler süt ve tahıl ürünleri (%35.3); soğan, sarımsak, pırasa (%29.4); yoğurt (23.5), baklagiller (%17.6); kivi, çilek ve domates (%11.8) ile kereviz, karnabahar ve lahana (%5.9) olarak belirtilmiştir (Tablo 4.2.3).

Tablo 4.2.3. Bireylerin besin intoleransı olma durumuna göre dağılımı

	Katılımcılar (n=63)	
	S	%
İntolerans varlığı		
Var	17	27.0
Yok	46	73.0
İntoleransı olunan besinler (n=17)*		
Süt	6	35.3
Yoğurt	4	23.5
Baklagiller	3	17.6
Tahıl ürünleri	6	35.3
Soğan, sarımsak, pırasa	5	29.4
Kivi, çilek	2	11.8
Domates	2	11.8
Kereviz	1	5.9
Karnabahar, lahanası	1	5.9

* Bireyler birden fazla yiyeceğe karşı intolerans durumu belirtmiştir (Hasta beyanı esas alınmıştır)

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Ait Veriler

Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri Tablo 4.3.1’de gösterilmiştir.

Kadınların boy uzunluğu ortalama 161.1 ± 6.72 cm, erkeklerin boy uzunluğu ortalama 170.7 ± 8.19 cm’dir. Kadınların vücut ağırlığı ortalama 72.7 ± 12.61 kg, erkeklerin vücut ağırlığı ortalama 82.8 ± 12.18 kg’dır. Kadınların BKİ 27.9 ± 4.51 kg/m², erkeklerin BKİ 28.3 ± 2.32 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Kadınların bel çevresi ortalama 94.2 ± 13.22 cm, erkeklerin bel çevresi ortalama 103.4 ± 7.97 cm’dir. Kadınların kalça çevresi 110.1 ± 9.96 cm, erkeklerin kalça çevresi 108.0 ± 5.50 cm olarak ölçülmüştür. Kadınların bel/kalça oranı ortalama 0.8 ± 0.07 , erkeklerin bel/kalça oranı ortalama 0.9 ± 0.06 ’dır. Kadınların bel/boy oranı ortalama 0.6 ± 0.08 , erkeklerin bel/boy oranı 0.6 ± 0.04 ’tür. Kadınların ÜOKÇ ortalama 32.3 ± 3.32 cm, erkeklerin ÜOKÇ ortalama 34.1 ± 3.33 cm olarak ölçülmüştür. Kadınların TDKK ortalaması 35.6 ± 5.75 mm, erkeklerin TDKK ortalaması 34.4 ± 5.12 mm’dir.

Tablo 4.3.1. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri

	Kadın (n=56)				Erkek (n=7)			
	$\bar{X}$	SS	Alt	Üst	$\bar{X}$	SS	Alt	Üst
Boy uzunluğu, cm	161.1	6.72	145.0	175.0	170.7	8.19	162.0	186.0
Vücut ağırlığı, kg	72.7	12.61	47.0	105.2	82.8	12.18	66.4	101.2
BKİ, kg/m ²	27.9	4.51	17.4	41.1	28.3	2.32	24.3	30.6
Bel çevresi, cm	94.2	13.22	66.0	129.0	103.4	7.97	93.0	115.0
Kalça çevresi, cm	110.1	9.96	90.0	135.0	108.0	5.50	102.0	118.0
Bel/kalça oranı	0.8	0.07	0.6	0.97	0.9	0.06	0.8	1.1
Bel/boy oranı	0.6	0.08	0.4	0.8	0.6	0.04	0.5	0.7
ÜOKÇ, cm	32.3	3.32	24.0	38.0	34.1	3.33	29.0	38.0
TDKK, mm	35.6	5.75	16.0	49.0	34.4	5.12	25.0	39.0

BKİ: Beden kütle indeksi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, TDKK: Triseps deri kıvrım kalınlığı

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre el kavrama gücü ölçümlerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri Tablo 4.3.2’de incelenmiştir. Kadınların sağ el kavrama gücü ortalaması 16.6 ± 5.66 kg, erkeklerin sağ el kavrama gücü ortalaması 31.1 ± 9.93 kg olarak ölçülmüştür. Kadınların sol el kavrama gücü ortalaması 15.3 ± 4.78 kg; erkeklerin sol el kavrama gücü ortalaması 27.6 ± 8.21 kg’dır. Kadınların total el kavrama gücü ortalaması 15.9 ± 4.98 kg, erkeklerin total el kavrama gücü ortalaması 29.3 ± 8.44 kg’dır. Kadınların baskın el kavrama gücü ortalaması 16.5 ± 5.66 kg, erkeklerin baskın el kavrama gücü ortalaması 30.5 ± 10.83 kg’dır.

Tablo 4.3.2. Bireylerin cinsiyete göre el kavrama gücü ölçümlerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri

El kavrama gücü, kg	Kadın (n=56)				Erkek (n=7)			
	$\bar{X}$	SS	Alt	Üst	$\bar{X}$	SS	Alt	Üst
Sağ el	16.6	5.66	5.0	31.5	31.04	9.93	17.7	44.3
Sol el	15.3	4.78	6.3	25.9	27.6	8.21	14.0	37.1
Ortalama	15.9	4.98	6.75	28.1	29.3	8.44	15.8	37.2
Baskın el	16.5	5.66	5.0	31.5	30.5	10.83	14.0	44.3

Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin dağılımı Tablo 4.3.3'te gösterilmiştir.

Kadınların BKİ değerlerine göre %3.6'sı (n=2) zayıf, %19.6'sı (n=11) normal, %48.2'si (n=27) hafif şişman ve %28.6'sı (n=16) obezdir. Erkeklerin BKİ değerlerine göre %14.3'ü (n=1) normal, %71.4'ü (n=5) hafif şişman ve %14.3'ü (n=1) obezdir. Tüm bireylerin BKİ değerlerine göre %3.2'si (n=2) zayıf, %19.0'ı (n=12) normal, %50.8'i (n=32) hafif şişman, %27.0'ı (n=17) obezdir. Kadınların BKİ değeri ortalaması $27.9 \pm 4.51 \text{ kg/m}^2$, erkeklerin BKİ değeri ortalaması $28.3 \pm 2.32 \text{ kg/m}^2$, tüm bireylerin BKİ değeri ortalaması $28.1 \pm 4.31 \text{ kg/m}^2$ 'dir.

Bel çevresi ölçümlerine göre kadınların %14.3'ü (n=8) normal, %16.1'i (n=9) artmış risk, %69.6'sı (n=39) yüksek risk grubundadır. Bel çevresi ölçümlerine göre erkeklerin %14.3'ü (n=1) normal, %28.6'sı (n=2) artmış risk, %57.1'i (n=4) yüksek risk grubundadır. Bel çevresi ölçümlerine göre tüm bireylerin %14.3'ü (n=9) normal, %17.5'i (n=11) artmış risk ve %68.2'si (n=43) yüksek risk grubundadır.

Kadınların bel çevresinin kalça çevresine oranına göre %46.4'ü (n=26) normal, %53.6'sı (n=30) risk grubundadır. Erkeklerin bel/kalça oranına göre %14.3'ü (n=1) normal, %85.7'si (n=6) risk grubundadır. Tüm bireylerin %42.9'u (n=27) normal, %57.1'i (n=36) risk grubundadır.

Kadınların bel çevresinin boy uzunluğuna oranına göre %14.3'ü (n=8) uygun, %35.7'si (n=20) risk, %50.0'ı (n=28) yüksek risk grubundadır. Erkeklerin bel/boy oranına göre %57.1'i (n=4) risk ve %42.9'u (n=3) yüksek risk grubundadır. Tüm bireylerin bel/boy oranına göre %12.7'si (n=8) uygun, %38.1'i (n=24) risk, %49.2'si (n=31) yüksek risk grubundadır.

Kadınların %30.4'ünün TDKK 10-90 percentil aralığında, %69.6'sının TDKK 90. percentil değerinin üzerinde bulunmuştur. Erkeklerin TDKK incelendiğinde, %14.3'ünün 10-90 percentil aralığı; %85.7'sinin 90. percentil üzeri olduğu görülmüştür. Kadınların %1.8'inin ÜOKÇ 10. percentil değerinin altında, %78.6'sının ÜOKÇ 10-90 percentil aralığında, %19.6'sının ÜOKÇ 90. percentil değerinin üzerindedir. Erkeklerin ise %57.1'inin ÜOKÇ 10-90 percentil aralığında, %42.9'unun ÜOKÇ 90. percentil değerinin üzerinde bulunmuştur.

Çalışmaya katılan bireylerin el kavrama gücü ölçümleri değerlendirildiğinde, kadınların %48.2'sinin el kavrama gücü yeterli; %51.8'inin el kavrama gücü yetersiz bulunmuştur. Erkeklerin ise %57.1'inin el kavrama gücünün yeterli, %42.9'unun el kavrama gücünün yetersiz olduğu görülmüştür.

Tablo 4.3.3. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin dağılımı

	Kadın (n=56)		Erkek (n=7)		Toplam (n=63)	
	S	%	S	%	S	%
BKİ, kg/m²						
Zayıf (<18.5)	2	3.6	-	-	2	3.2
Normal (18.5-24.9)	11	19.6	1	14.3	12	19.0
Şişman (25.0-29.9)	27	48.2	5	71.4	32	50.8
Obez (>30.0)	16	28.6	1	14.3	17	27.0
$\bar{X} \pm SS$	27.9 $\pm$ 4.51		28.3 $\pm$ 2.32		28.1 $\pm$ 4.31	
Bel çevresi, cm						
Normal (K<80, E<94)	8	14.3	1	14.3	9	14.3
Artmış risk (K 80-87, E 94-101)	9	16.1	2	28.6	11	17.5
Yüksek risk (K $\geq$ 88, E $\geq$ 102)	39	69.6	4	57.1	43	68.2
$\bar{X} \pm SS$	94.2 $\pm$ 13.22		103.4 $\pm$ 7.97		95.2 $\pm$ 13.03	
Bel/kalça oranı						
Normal (K<0.85, E<0.90)	26	46.4	1	14.3	27	42.9
Risk (K $\geq$ 0.85, E $\geq$ 0.90)	30	53.6	6	85.7	36	57.1
$\bar{X} \pm SS$	0.8 $\pm$ 0.07		0.9 $\pm$ 0.06		0.8 $\pm$ 0.07	
Bel/boy oranı						
Uygun (0.4-0.5)	8	14.3	-	-	8	12.7
Risk (0.5-0.6)	20	35.7	4	57.1	24	38.1
Yüksek risk (>0.6)	28	50.0	3	42.9	31	49.2
$\bar{X} \pm SS$	0.6 $\pm$ 0.08		0.6 $\pm$ 0.04		0.6 $\pm$ 0.08	
TDKK						
<10 persentil	-	-	-	-	-	-
10-90 persentil	17	30.4	1	14.3	18	28.6
$\geq$ 90 persentil	39	69.6	6	85.7	45	71.4
$\bar{X} \pm SS$	35.6 $\pm$ 5.75		34.4 $\pm$ 5.12		35.5 $\pm$ 5.65	
ÜOKÇ						
<10 persentil	1	1.8	-	-	1	1.6
10-90 persentil	44	78.6	4	57.1	48	76.2
$\geq$ 90 persentil	11	19.6	3	42.9	14	22.2
$\bar{X} \pm SS$	32.3 $\pm$ 3.32		34.1 $\pm$ 3.33		32.5 $\pm$ 3.35	
El kavrama gücü						
Yeterli (K $\geq$ 16, E $\geq$ 27)	27	48.2	4	57.1	31	49.2
Yetersiz (K<16, E<27)	29	51.8	3	42.9	32	50.8
$\bar{X} \pm SS$	15.9 $\pm$ 4.98		29.3 $\pm$ 8.44		17.4 $\pm$ 6.85	

Bireylerin 28 eklemde hastalık aktivite skoru (DAS 28 CRP) ile ortalama el kavrama gücü ve antropometrik ölçüm değerleri arasındaki korelasyon Tablo 4.3.4'te incelenmiştir. Katılımcıların vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı, ÜOKÇ ve TDKK ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmazken ($p>0.05$); ortalama el kavrama gücü ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur ($r=-0.424$; $p<0.05$).

Tablo 4.3.4. Hastalık aktivite skoru ile bireylerin el kavrama gücü ve antropometrik ölçüm değerleri arasındaki ilişki

	DAS 28 CRP Skoru	
	r	p
Vücut ağırlığı, kg	-0.123	0.338
BKİ, kg/m ²	-0.154	0.227
Bel çevresi, cm	-0.027	0.832
Bel/kalça oranı	0.084	0.511
Bel/boy oranı	-0.025	0.848
ÜOKÇ, cm	-0.111	0.387
TDKK, mm	-0.055	0.667
Ortalama el kavrama gücü, kg	-0.424	0.001*

Spearman Korelasyon Analizi. * $p=0.001$ BKİ: Beden kütle indeksi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, TDKK: Triseps deri kıvrım kalınlığı

4.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyine İlişkin Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin tamamının ($n=63$) sedanter/hafif aktivite düzeyine sahip olduğu görülmüştür.

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularına Ait Veriler

Çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal bulgularına ait ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri Tablo 4.5.1'de verilmiştir. Bireylerin plazma total kolesterol düzeyi ortalama 209.5 ± 40.40 mg/dL, LDL-kolesterol 134.4 ± 35.15 mg/dL, C-reaktif protein düzeyi 7.8 ± 13.53 mg/dL olarak saptanmıştır. Bireylerin total kolesterol, LDL-kolesterol ve C-reaktif protein düzeyleri ortalaması referans değerlerinin üzerinde bulunmuştur.

Çalışmaya katılan bireylerin plazma açlık kan glukozu (AKG) ortalama 99.1 ± 39.49 mg/dL, HDL-kolesterol 57.5 ± 14.88 mg/dL, trigliserid 135.1 ± 68.96 mg/dL, albümin düzeyi 4.2 ± 0.26 g/dL olarak tespit edilmiştir. Bireylerin serum B₁₂ vitamini düzeyi

ortalama 396.1 ± 250.14 ng/L, folik asit 10.8 ± 5.30 mcg/L, 25-OH Kolekalsiferol düzeyi 34.9 ± 15.68 mcg/L olup referans değerler aralığındadır.

Tablo 4.5.1. Bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri

	Katılımcılar (n=63)		
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	Referans Değerler
AKG (mg/dL)	99.1 ± 39.49	64.0-368.0	80-115
BUN (mg/dL)	13.6 ± 5.05	4.0-34.0	6-20
Kreatinin (mg/dL)	0.7 ± 0.12	0.3-1.12	0.50-1.20
Ürik asit (mg/dL)	4.6 ± 1.15	2.7-7.7	2.5-6
Kalsiyum (mg/dL)	9.3 ± 0.43	8.3-10.5	8.4-10.2
Fosfor (mg/dL)	3.6 ± 0.62	1.9-5.1	2.3-4.7
Magnezyum (mg/dL)	2.1 ± 0.17	1.4-2.51	1.6-2.6
AST (U/L)	16.6 ± 4.69	8.0-28.0	5-34
ALT (U/L)	18.4 ± 7.77	8.0-38.0	0-55
Total kolesterol (mg/dL)	209.5 ± 40.40	108.0-312.0	130-200
LDL-Kolesterol (mg/dL)	134.4 ± 35.15	47.5-222.0	<130
HDL-Kolesterol (mg/dL)	57.5 ± 14.88	32.0-115.6	45-65
Trigliserid (mg/dL)	135.1 ± 68.96	59.0-463.0	55-150
Total protein (g/dL)	7.1 ± 0.50	5.8-8.3	6-8.1
Albümin (g/dL)	4.2 ± 0.26	5.8-8.3	3.4-4.8
Serbest demir bağlama kapasitesi (mcg/dL)	236.3 ± 68.04	56.0-399.8	120-370
Demir (mcg/dL)	52.2 ± 16.11	22.0-89.2	50-170
B ₁₂ vitamini (ng/L)	396.1 ± 250.14	157.0-1812.0	187-883
Folik asit (mcg/L)	10.8 ± 5.30	2.1-21.0	3.1-20.5
25-OH Kolekalsiferol (mcg/L)	34.9 ± 15.68	6.6-75.2	<20 eksiklik 20-29 yetersizlik 30-80 optimal düzey >150 olası intoksikasyon
CRP (mg/dL)	7.8 ± 13.53	1-75.9	0-5
Eritrosit (m/ml)	4.5 ± 0.45	3.47-5.82	4-5.2
Hematokrit (%)	39.8 ± 3.82	32.4-50.7	35-46
Hemoglobin (g/dL)	13.2 ± 1.24	10.4-16.7	12-16

AKG: açlık kan glukozu, BUN: kan üre azotu, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alaninaminotransferaz, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C reaktif protein

Hastalık aktivite skoru (DAS 28 CRP) ile bireylerin biyokimyasal değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.5.2’de incelenmiştir. Katılımcıların CRP düzeyleri ile hastalık aktivite skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde ilişki

saptanmıştır ($r=0.422$; $p<0.05$). Bununla birlikte açlık kan glukozu, BUN, kreatinin, ürik asit, kalsiyum, fosfor, magnezyum, AST, ALT, total kolesterol, LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, trigliserid, total protein, albümin, B₁₂ vitamini, Folik asit, 25-OH Kolekalsiferol, eritrosit, hematokrit ve hemoglobin serum düzeyleri ile DAS 28 CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.5.2. Hastalık aktivite skoru ile bireylerin biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki

	DAS 28 CRP Skoru	
	r	p
AKG (mg/dL)	0.037	0.773
BUN (mg/dL)	0.155	0.224
Kreatinin (mg/dL)	-0.073	0.569
Ürik asit (mg/dL)	0.031	0.808
Kalsiyum (mg/dL)	-0.043	0.739
Fosfor (mg/dL)	-0.016	0.902
Magnezyum (mg/dL)	-0.067	0.602
AST (U/L)	-0.153	0.232
ALT (U/L)	-0.200	0.115
Total kolesterol (mg/dL)	0.112	0.384
LDL-Kolesterol (mg/dL)	0.213	0.093
HDL-Kolesterol (mg/dL)	-0.204	0.109
Trigliserid (mg/dL)	0.100	0.436
Total protein (g/dL)	0.005	0.972
Albümin (g/dL)	-0.196	0.124
B ₁₂ vitamini (ng/L)	-0.088	0.494
Folik asit (mcg/L)	-0.174	0.173
25-OH Kolekalsiferol (mcg/L)	-0.060	0.640
CRP (mg/dL)	0.422	0.001*
Eritrosit (m/ml)	-0.135	0.291
Hematokrit (%)	-0.129	0.313
Hemoglobin (g/dL)	-0.220	0.084

Spearman Korelasyon Analizi. * $p=0.001$ AKG: açlık kan glukozu, BUN: kan üre azotu, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alaninaminotransferaz, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C reaktif protein

4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Öğeleri Tüketimine İlişkin Veriler

4.6.1. Bireylerin diyetle aldığı enerji ve makro besin öğeleri

Bireylerin cinsiyete göre enerji ve makro besin öğeleri tüketim ortalamaları Tablo 4.6.1’de verilmiştir.

Kadınların günlük aldığı enerji ortalama 1258.5 ± 348.77 kkal’dır. Erkeklerin günlük aldığı enerji ortalama 1439.7 ± 447.97 kkal’dır. Kadınların diyetle aldığı karbonhidrat miktarı ortalama 119.3 ± 52.54 g’dır ve enerjinin $\%37.9 \pm 8.41$ ’i karbonhidratlardan gelmektedir. Erkeklerin diyetle aldığı karbonhidrat miktarı ortalama 140.5 ± 75.86 g’dır ve enerjinin $\%38.4 \pm 8.73$ ’ü karbonhidratlardan gelmektedir. Kadınların diyetle aldığı protein miktarının ortalama 48.3 ± 12.97 g olduğu saptanmıştır. Kadınlarda alınan enerjinin $\%16.0 \pm 3.02$ ’si proteinden gelmektedir. Erkeklerin diyetle aldığı protein miktarı ortalaması 55.8 ± 13.79 g olarak belirlenmiştir. Erkeklerde alınan enerjinin $\%16.0 \pm 2.88$ ’ini proteinler oluşturmaktadır.

Kadınların diyetle aldığı total yağ miktarı ortalama 63.4 ± 17.82 g olup kadınlarda toplam yağdan gelen enerji yüzdesi 45.5 ± 7.51 olarak belirlenmiştir. Erkeklerin diyetle aldığı total yağ miktarı ortalaması 71.2 ± 16.24 g’dır. Erkeklerde alınan enerjinin $\%45.3 \pm 7.01$ ’ini yağlar sağlamaktadır. Kadınlarda enerjinin doymuş yağ asitlerinden gelen yüzdesi 18.3 ± 3.97 ; tekli doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi 15.9 ± 3.72 ve çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen enerji yüzdesi 7.9 ± 3.64 ’tür. Erkeklerde alınan enerjinin $\%19.1 \pm 4.95$ ’i doymuş yağ asitlerinden, $\%15.9 \pm 2.64$ ’ü tekli doymamış yağ asitlerinden ve $\%6.8 \pm 3.26$ ’sı çoklu doymamış yağ asitlerinden gelmektedir. Kadınlarda enerjinin omega 3 ve omega 6 yağ asitlerinden gelen yüzdesi sırasıyla 1.4 ± 0.79 ve 6.3 ± 3.24 ’tür. Erkeklerde ise enerjinin omega 3 ve omega 6 yağ asitlerinden gelen yüzdesi sırasıyla 1.2 ± 0.81 ve 5.3 ± 3.01 olarak belirlenmiştir.

Bireylerin günlük posa, çözünür posa ve çözünmez posa alımları cinsiyete göre incelendiğinde, kadınların ortalama 13.6 ± 5.14 g posa, 4.3 ± 1.93 g çözünür posa ve 9.1 ± 3.67 g çözünmez posa aldığı; erkeklerin ortalama 17.6 ± 10.22 g posa, 5.4 ± 3.49 g çözünür posa ve 12.0 ± 6.64 g çözünmez posa aldığı görülmüştür. Kadınların günlük aldığı kolesterol miktarı ortalama 278.3 ± 110.75 mg; erkeklerin günlük aldığı kolesterol miktarı ortalama 437.7 ± 191.86 mg olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.6.1. Bireylerin cinsiyete göre günlük enerji, makro besin ögeleri ve posa alım düzeylerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri

	Kadın (n=56)				Erkek (n=7)			
	$\bar{X}$	SS	Alt	Üst	$\bar{X}$	SS	Alt	Üst
Enerji, kkal	1258.5	348.77	753.4	2551.8	1439.7	447.97	1077.8	2380.2
Karbonhidrat, g	119.3	52.54	57.3	344.6	140.5	75.86	77.7	302.3
Karbonhidrat, %	37.9	8.41	23.0	55.0	38.4	8.73	27.0	52.0
Posa, g	13.6	5.14	6.5	34.6	17.6	10.22	5.3	34.6
Çözünür posa, g	4.3	1.93	2.36	12.8	5.4	3.49	1.8	11.6
Çözünmez posa, g	9.1	3.67	4.08	21.9	12.0	6.64	3.2	22.0
Total protein, g	48.3	12.97	30.06	77.5	55.8	13.79	39.4	73.3
Total protein, %	16.0	3.02	11.0	25.0	16.0	2.88	12.0	19.0
Yağ, g	63.4	17.82	37.8	126.9	71.2	16.24	56.6	95.4
Yağ, %	45.5	7.51	33.0	64.0	45.3	7.01	36.0	53.0
DYA, %	18.3	3.97	9.1	29.4	19.1	4.95	13.7	26.7
TDYA, %	15.9	3.72	8.8	28.1	15.9	2.64	12.9	20.2
ÇDYA, %	7.9	3.64	2.7	18.9	6.8	3.26	4.3	12.8
Omega 3 yağ asitleri, %	1.4	0.79	0.2	4.43	1.2	0.81	0.7	3.02
Omega 6 yağ asitleri, %	6.3	3.24	1.6	16.3	5.3	3.01	3.0	11.5
Kolesterol, mg	278.3	110.75	98.9	680.7	437.7	191.86	294.6	821.6

4.6.2. Bireylerin diyetle aldığı mikro besin öğeleri

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre diyetle aldıkları vitamin ve mineral miktarının ortalama değerleri ve bu değerlerin DRI'nın önerilen alım düzeylerini karşılama yüzdesi Tablo 4.6.2'de verilmiştir.

Kadınların günlük diyetle A, E, C, D vitamini ve folat alım miktarları sırasıyla 741 [331] mcg, 8.2 ± 3.81 mg, 75.04 [70] mg, $3.2 [51.8]$ mcg, 327.7 ± 246.73 mcg'dır. Kadınların diyetle aldıkları günlük ortalama kalsiyum miktarı 558.3 ± 151.02 mg, demir miktarı 6.9 ± 2.06 mg bulunmuştur. Erkeklerin günlük diyetle A, E, C, D vitamini ve folat alım miktarları sırasıyla 1145.0 ± 558.34 mcg, 8.7 ± 4.43 mg, 86.5 ± 45.79 mg, $6.0 [68.1]$ mcg, 621.7 ± 389.92 mcg'dır. Erkeklerin diyetle aldıkları günlük ortalama kalsiyum miktarı 597.6 ± 143.55 mg, demir miktarı 8.7 ± 3.38 mg bulunmuştur.

Kadınların diyetle günlük vitamin mineral alım düzeyleri DRI önerilerine göre A, C, B₁₂ vitamini ve çinko ortalama miktarları sırasıyla %105.8, %100.05, %129.1, %100.5 oranında karşılandığı tespit edilmiştir. Günlük alınan mikro besin öğelerinden E vitamini (%54.6), D vitamini (%21.3), kalsiyum (%55.8), selenyum (%20.7) ve demirin (%38.3) DRI önerilerine göre tam karşılanmayan besin öğeleri olduğu bulunmuştur. Erkeklerin diyetle günlük vitamin mineral alım düzeyleri DRI önerilerine göre A vitamini, folat, B₁₂ vitamini ve demir ortalama miktarları sırasıyla %127.2, %155.4, %220.8, %108.7 oranında karşılandığı tespit edilmiştir. Günlük alınan mikro besin öğelerinden E vitamini (%58.0), D vitamini (%40), kalsiyum (%59.8) ve selenyumun (%34.6) DRI önerilerine göre tam karşılanmayan besin öğeleri olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.6.2. Bireylerin diyetle günlük mikro besin ögeleri alım düzeylerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri

	Kadın (n=56)					Erkek (n=7)				
	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	DRI önerileri	DRI karşılama %	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	DRI önerileri	DRI karşılama %
A vitamini, mcg	741 [331] #	401.9	10280.0	700	105.8	1145.0 $\pm$ 558.34	681.4	2283.2	900	127.2
E vitamini, mg	8.2 $\pm$ 3.81	1.6	21.8	15	54.6	8.7 $\pm$ 4.43	5.1	16.1	15	58.0
C vitamini, mg	75.04 [70] #	11.7	1000.0	75	100.05	86.5 $\pm$ 45.79	44.4	164.7	90	96.1
D vitamini, mcg	3.2 [51.8] #	0.96	70.0	15	21.3	6.0 [68.1] #	1.6	70.0	15	40.0
Tiamin, mg	0.6 $\pm$ 0.20	0.3	1.5	1.1	54.5	0.7 $\pm$ 0.33	0.4	1.3	1.2	58.3
Riboflavin, mg	1.1 $\pm$ 0.34	0.5	2.7	1.1	100	1.3 $\pm$ 0.36	0.8	1.9	1.3	100
Niasin, mg	9.5 $\pm$ 3.87	3.9	25.6	14	67.8	10.5 $\pm$ 4.23	5.6	16.4	16	65.6
B ₆ vitamini, mg	0.9 $\pm$ 0.33	0.3	1.9	1.5	60.0	1.1 $\pm$ 0.49	0.5	1.7	1.7	64,7
Folat, mcg	327.7 $\pm$ 246.73	132.3	973.0	400	81.9	621.7 $\pm$ 389.92	189.9	1108.0	400	155.4
B ₁₂ vitamini, mcg	3.1 [3.0] #	0.7	35.6	2.4	129.1	5.3 [8.1] #	1.15	27.3	2.4	220.8
Kalsiyum, mg	558.0 $\pm$ 151.02	226.7	992.9	1000	55.8	597.6 $\pm$ 143.55	416.8	841.5	1000	59.8
Magnezyum, mg	203.9 $\pm$ 66.83	112.2	502.0	320	63.7	224.7 $\pm$ 96.63	128.2	359.2	420	53.5
Fosfor, mg	789.9 $\pm$ 191.29	442.6	1214.0	700	112.8	927.4 $\pm$ 245.64	604.9	1245.8	700	132.5
Selenyum, mcg	11.4 $\pm$ 7.43	0.1	35.3	55	20.7	19.0 $\pm$ 11.67	10.8	42.7	55	34.6
Demir, mg	6.9 $\pm$ 2.06	3.9	12.3	18	38.3	8.7 $\pm$ 3.38	5.2	14.4	8	108.7
Çinko, mg	8.0 $\pm$ 4.53	3.01	36.0	8	100.5	9.2 $\pm$ 4.71	3.9	18.05	11	83.6

Ortanca [Çeyrek Değerler Arası Fark]

4.7. Diyet Enflamatuvar İndeksi (DII)

Bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre dağılımı, ortanca, çeyrek değerler arası fark ve alt-üst değerleri Tablo 4.7.1’de verilmiştir. Bu çalışmaya katılan bireylerin diyet enflamatuvar indeksi her gruba eşit kişi sayısı düşecek şekilde üç gruba yani tertillere ayrılmıştır. Buna göre $DII \leq -1.04$ birinci tertili, $DII -0.88 - 0.72$ ikinci tertili ve $DII \geq 0.97$ üçüncü tertili oluşturmaktadır. Bu çalışmada birinci tertil anti-enflamatuvar) diyeti, 3. tertil ise pro-enflamatuvar diyeti ifade etmektedir.

Bireylerin diyet enflamatuvar indekslerinin ortanca değeri $-0.03 [2.8]$ bulunmuştur. Bireylerin diyetlerinden hesaplanan en düşük DII skoru -4.21 , en yüksek DII skoru 3.30 olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.7.1. Bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre dağılımı ve diyet enflamatuvar indeksinin ortanca, alt ve üst değerleri

	DII (Diyet Enflamatuvar İndeksi)		
	1.Tertil (n=21)	2.Tertil (n=21)	3.Tertil (n=21)
DII	≤ -1.04	$-0.88 - 0.72$	≥ 0.97
Ortanca [ÇDA]#, Alt-Üst		$-0.03 [2.8], -4.21 - 3.30$	

#Çeyrek Değerler Arası Fark

Bireylerin toplam diyet enflamatuvar indeks skoru ile bireylerin yaşları, antropometrik ölçümleri ve bazı yaşam tarzı alışkanlıklarının ortalama ile alt-üst değerleri Tablo 4.7.2’de verilmiştir. Diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre bireylerin yaş ortalamaları 1. tertilde 56.1 ± 15.47 yıl, 2. tertilde 57.6 ± 12.56 yıl ve 3. tertilde 58.9 ± 9.29 yıl olarak bulunmuştur. Tertiller arasında yaş ortalamaları değerleri istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmaya katılan bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre vücut ağırlığı ortalama değerleri; 1. tertilde 72.2 ± 10.93 kg, 2. tertilde 74.7 ± 14.55 kg, 3. tertilde 74.7 ± 13.33 kg’dır. Beden kütle indeksi ortalama değerleri 1. tertilde 27.6 ± 3.99 kg/ m², 2. tertilde 27.9 ± 4.87 kg/ m², 3. tertilde 28.5 ± 4.20 kg/ m² olarak bulunmuştur. Bel çevresi ortalama değerleri 1. tertilde 92.7 ± 13.10 cm, 2. tertilde 96.1 ± 13.16 cm, 3. tertilde 96.9 ± 13.08 cm’dir. Bel/kalça oranı ortalama değerleri 1. tertilde 0.8 ± 0.09 , 2. tertilde 0.9 ± 0.06 , 3. tertilde 0.9 ± 0.07 olarak bulunmuştur. Üst orta kol çevresi ortalama değerleri 1. tertilde 31.6 ± 3.12 cm, 2. tertilde 32.9 ± 3.85 cm, 3. tertilde 32.9 ± 3.01 cm’dir. Triseps deri kıvrım

kalınlığı ortalama değerleri 1. tertilde 34.8 ± 5.36 mm, 2. tertilde 36.3 ± 4.79 mm, 3. tertilde 35.4 ± 6.81 mm olarak bulunmuştur. El kavrama gücü ortalama değerleri 1. tertilde 18.6 ± 6.39 kg, 2. tertilde 18.7 ± 8.02 kg, 3. tertilde 14.9 ± 5.56 kg olarak belirlenmiştir. Diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre bireylerin günlük içtiği sigara sayısı ortalamaları 1. tertilde 9.2 ± 4.79 adet, 2. tertilde 7.2 ± 5.30 adet, 3.tertilde 13.1 ± 7.33 adet bulunmuştur. Tertiller arasında antropometrik ölçüm değerleri ve günlük içilen sigara sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.7.2. Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre yaş, antropometrik ölçüm ve bazı yaşam tarzı alışkanlıklarının ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri

	Diyet Enflamatuvar İndeksi						
	1.Tertil (n=21)		2.Tertil (n=21)		3.Tertil (n=21)		
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	p
Yaş, yıl	56.1±15.47	22.0-75.0	57.6±12.56	35.0-75.0	58.9±9.29	41.0-75.0	0.963
Vücut ağırlığı, kg	72.2±10.93	47.0-96.4	74.7±14.55	50.0-105.2	74.7±13.33	54.4-99.0	0.746
BKİ, kg/m²	27.6 ± 3.99	17.4-33.3	27.9 ± 4.87	18.3-41.1	28.5 ± 4.20	21.3-37.9	0.979
Bel çevresi, cm	92.7±13.10	66.0-111.0	96.1±13.16	70.0-121.0	96.9±13.08	75.0-129.0	0.723
Bel/kalça oranı	0.8 ± 0.09	0.6-1.0	0.9 ± 0.06	0.7-1.0	0.9 ± 0.07	0.8-1.1	0.545
ÜOKÇ, cm	31.6 ± 3.12	25.0-38.0	32.9 ± 3.85	24.0-38.0	32.9±3.01	27.0-38.0	0.265
TDKK, mm	34.8 ± 5.36	21.0-45.0	36.3 ± 4.79	30.0-49.0	35.4 ± 6.81	16.0-45.0	0.812
Ortalama el kavrama gücü, kg	18.6 ± 6.39	10.3-37.3	18.7 ± 8.02	7.9-36.3	14.9 ± 5.56	6.8-33.5	0.097
Sigara sayısı, (adet/gün)	9.2 ± 4.79	1.0-15.0	7.2 ± 5.30	2.0-15.0	13.1 ± 7.33	2.0-20.0	0.293

Kruskal Wallis Testi; $p>0.05$, BKİ: Beden kütle indeksi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, TDKK: Triseps deri kıvrım kalınlığı

Bireylerin toplam diyet enflamatuvar indeks skoru ile bireylerin yaşı, içtikleri sigara sayısı ve antropometrik ölçüm değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.7.3'te incelenmiştir. Buna göre, bireylerin toplam DII skoru ile bireylerin yaşı, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, ÜOKÇ, TDKK ve içtikleri sigara sayısı arasında pozitif yönlü düşük derecede ilişki bulunmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bireylerin ortalama el kavrama gücü değerleriyle toplam DII skoru arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki bulunmuş ($r=-0.244$) ancak istatistiksel olarak önemlilik bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.7.3. Diyet enflamatuvar indeksi toplam skoru ile bireylerin antropometrik ölçüm değerleri, yaş ve bazı yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki ilişki

	Diyet Enflamatuvar İndeksi	
	r	p
Yaş, yıl	0.056	0.664
Vücut ağırlığı, kg	0.046	0.718
BKİ, kg/m ²	0.011	0.932
Bel çevresi, cm	0.075	0.558
Bel/kalça oranı	0.153	0.230
ÜOKÇ, cm	0.160	0.211
TDKK, mm	0.038	0.768
Ortalama el kavrama gücü, kg	-0.244	0.054
Sigara sayısı, (adet/gün)	0.232	0.311

Spearman Korelasyon Analizi; $p>0.05$, BKİ: Beden kütle indeksi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, TDKK: Triseps deri kıvrım kalınlığı

Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre aldıkları ilaç tedavilerinin dağılımı Tablo 4.7.4'te verilmiştir. Buna göre DII skorlarına göre 1. tertildeki bireylerin %57.1'i DMARD, %9.5'i kortikosteroid, %9.5'i NSAID ve DMARD, %23.8'i DMARD ve kortikosteroid kullanmaktadır. Diyet enflamatuvar indeks skorlarına göre 2. tertildeki bireylerin %4.8'i NSAID, %57.1'i DMARD, %4.8'i NSAID ve DMARD, %28.6'sı DMARD ve kortikosteroid, %4.8'i NSAID, DMARD ve kortikosteroid kombine kullanmaktadır. Diyet enflamatuvar indeks skorlarına göre 3. tertildeki bireylerin %4.8'i NSAID, %57.1'i DMARD, %9.5'i NSAID ve DMARD, %4.8'i NSAID ve kortikosteroid, %23.8'i DMARD ve kortikosteroid kullanmaktadır. Tertiller arasında bireylerin kullandıkları ilaçlar istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p=0.886$).

Tablo 4.7.4. Bireylerin diyet enflamatuar indeks tertillerine göre aldıkları ilaç tedavilerinin dağılımı

Diyet Enflamatuar İndeksi							
Kullanılan İlaçlar	1.Tertil (n=21).		2.Tertil (n=21)		3.Tertil (n=21)		p
	S	%	S	%	S	%	
NSAID	-	-	1	4.8	1	4.8	0.886
DMARD	12	57.1	12	57.1	12	57.1	
Kortikosteroid	2	9.5	-	-	-	-	
NSAID ve DMARD	2	9.5	1	4.8	2	9.5	
NSAID ve kortikosteroid	-	-	-	-	1	4.8	
DMARD ve kortikosteroid	5	23.8	6	28.6	5	23.8	
NSAID, DMARD ve kortikosteroid	-	-	1	4.8	-	-	

Fishers's exact test; p>0.05

Çalışmaya katılan bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre hastalık süresi, total SDA skoru ve DAS 28 CRP skoru ortalama değerleri Tablo 4.7.5'te verilmiştir. Ortalama hastalık süresi, 1. tertilde 10.9 ± 11.35 yıl, 2. tertilde 10.7 ± 7.52 yıl, 3. tertilde 11.6 ± 11.44 yıl olarak bulunmuştur. Sağlık Değerlendirme Anketi skoru, 1. tertilde ortalama 0.3 ± 0.29 , 2. tertilde 0.4 ± 0.43 , 3. tertilde 0.4 ± 0.29 'dur. Diyet enflamatuar indeksi tertillerine göre hastalık süresi ve total SDA skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bireylerin diyet enflamatuar indeks tertillerine göre DAS 28 CRP skoru ortalaması, 1. tertilde 2.5 ± 0.59 , 2. tertilde 3.6 ± 1.48 , 3. tertilde 4.4 ± 1.54 olarak bulunmuştur. Diyet enflamatuar indeks tertillerine göre 28 eklemde hastalık aktivite skoru (DAS 28 CRP) ortalamaları incelendiğinde, istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmuştur ($p<0.001$). 1. tertildeki DAS 28 CRP skoru ortalamasının, 2. ve 3. tertillerdeki DAS 28 CRP skoru ortalamalarından daha düşük olduğu söylenebilir ($p<0.05$).

Tablo 4.7.5. Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre hastalık süresi ve sağlık değerlendirme anketi skoru ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri

	Diyet Enflamatuvar İndeksi						
	1.Tertil (n=21).		2.Tertil (n=21)		3.Tertil (n=21)		
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	p
Hastalık süresi	10.9±11.35	0.5-37.0	10.7±7.52	0.5-25.0	11.6±11.44	0.3-48.0	0.892
Total SDA skoru	0.3 ± 0.29	0.0-1.0	0.4±0.43	0.0-1.9	0.4± 0.29	0.0-.1.0	0.155
DAS 28 CRP Skoru	2.5 ± 0.59 ^a	1.6-4.2	3.6 ± 1.48 ^b	1.6-7.1	4.4 ± 1.54 ^b	2.0-7.0	0.001*

Kruskal Wallis Testi; Bonferroni testi; *p<0.001; **Çoklu karşılaştırma testi sonucunda farklılığı yaratan gruplar aynı satırda farklı harf ile gösterilmiştir; SDA: Sağlık değerlendirme anketi, DAS 28 CRP: disease activity scores in 28 joints using CRP

Bireylerin toplam diyet enflamatuvar indeks skoru ile DAS 28 CRP skoru arasındaki korelasyon Tablo 4.7.6’da incelenmiştir. Buna göre, bireylerin toplam DII skoru ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde ilişki tespit edilmiştir (r=0.533;p<0.001).

Tablo 4.7.6. Diyet enflamatuvar indeksi toplam skoru ile 28 eklemde hastalık aktivite skoru (DAS 28 CRP) arasındaki ilişki

	Diyet Enflamatuvar İndeksi	
	r	p
DAS 28 CRP Skoru	0.533	0.001*

Spearman Korelasyon Analizi; p<0.001

Bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre enerji ve makro besin öğeleri tüketim durumu Tablo 4.7.7’de incelenmiştir. Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji miktarı ortalama değerleri 1. tertilde 1346.4 ± 364.64 kkal, 2. tertilde 1314.3 ± 406.64 kkal, 3. tertilde 1175.1 ± 298.65 kkal olarak hesaplanmıştır. Diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre bireylerin günlük aldığı enerji ortalaması arasında istatistiksel önemlilik saptanmamıştır (p>0.05).

Tertillere göre bireylerin ortalama karbonhidrat alımları incelendiğinde 1. tertilde 130.7 ± 58.60 g/gün, 2. tertilde 123.2 ± 64.63 g/gün, 3. tertilde 111.1 ± 40.51 g/gün olarak belirlenmiştir. Tertiller arasında tüketilen karbonhidrat miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi 1. tertilde $\%38.8 \pm 9.44$, 2. tertilde $\%37.0 \pm 8.35$, 3. tertilde $\%38.3 \pm 7.55$ 'dir. Enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi, DII grupları arasında istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre diyetle alınan ortalama posa miktarları, 1. tertilde 19.2 ± 6.60 g, 2. tertilde 13.3 ± 3.69 g, 3. tertilde 9.7 ± 2.04 g olarak bulunmuştur. Diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre posa alım ortalamaları incelendiğinde istatistiksel açıdan önemli farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Tertillere göre çözünür posa alımları incelendiğinde, 1. tertilde ortalama 6.2 ± 2.65 g, 2. tertilde 3.9 ± 1.29 g, 3. tertilde 3.2 ± 0.79 g çözünür posa alındığı belirlenmiştir. Tertiller arasında çözünür posa alımları arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Tertillere göre çözünmez posa alımları incelendiğinde, 1. tertilde ortalama 13.0 ± 4.41 g, 2. tertilde ortalama 9.1 ± 2.65 g, 3. tertilde ortalama 6.3 ± 1.54 g çözünmez posa alındığı belirlenmiş ve tertiller arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Birinci tertildeki ortalama posa, çözünür posa ve çözünmez posa alımları, 2. ve 3. tertillerden daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre bireylerin günlük protein tüketim miktarları; 1. tertilde 51.9 ± 11.95 g/gün, 2. tertilde 51.9 ± 14.59 g/gün, 3. tertilde 43.7 ± 11.58 g/gün'dür. Üçüncü tertildeki total protein alımı, 1. tertildeki total protein alımından daha düşük bulunmuştur. Tertiller arası total protein alımları istatistiksel olarak farklıdır ($p<0.05$).

Bireylerin günlük ortalama yağ tüketim miktarları incelendiğinde, 1. tertilde 66.8 ± 19.13 g/gün, 2. tertilde 65.5 ± 17.87 g/gün, 3. tertilde 60.7 ± 16.25 g/gün yağ tüketildiği görülmüştür. Tertiller arasında günlük tüketilen yağ miktarıyla ilişkili istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Doymuş yağ asitlerinin enerjiden gelen yüzdesi 1. tertilde $\%16.1 \pm 3.60$, 2. tertilde $\%19.5 \pm 3.56$, 3. tertilde $\%19.5 \pm 4.17$ 'dir. Tertiller arası farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Bireylerin çoklu doymamış yağ asitlerinin oluşturduğu enerji yüzdesi incelendiğinde 1. tertilde $\%9.6 \pm 4.37$, 2. tertilde $\%7.1 \pm 2.92$ ve 3. tertilde $\%6.8 \pm 2.75$ olduğu hesaplanmıştır. Tekli doymamış yağ asitlerinin

enerjiden gelen yüzdesi 1. tertilde 16.4 ± 4.54 , 2. tertilde 15.8 ± 2.75 , 3. tertilde 15.6 ± 3.39 olarak belirlenmiştir. Tertiller arası TDYA ve ÇDYA ile ilişkili istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bireylerin omega-3 yağ asidi alımları incelendiğinde 1. tertilde ortalama 2.7 ± 1.18 g, 2. tertilde ortalama 1.9 ± 0.94 g, 3. tertilde ortalama 1.1 ± 0.43 g olarak belirlenmiştir. Omega 3 yağ asitlerinin enerjiden gelen yüzdesi incelendiğinde, 1. tertilde 1.8 ± 0.80 , 2. tertilde 1.4 ± 0.83 ve 3. tertilde 0.8 ± 0.26 olduğu görülmüş ve tertiller arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Birinci tertildeki omega-3 yağ asitleri tüketim miktarının, 2. ve 3. tertillerdeki tüketim miktarından yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Çalışmaya katılan bireylerin diyetle ortalama omega-6 yağ asitleri ve kolesterol alımları sırasıyla 1. tertilde 11.1 ± 6.71 g ve 278.6 ± 78.67 mg; 2. tertilde 7.7 ± 3.56 g ve 329.6 ± 146.23 mg; 3. tertilde 7.3 ± 3.87 g ve 280.0 ± 152.76 mg olarak bulunmuştur. Tertiller arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0.05$).

Tablo 4.7.7. Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre enerji ve makro besin ögeleri tüketimi ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), alt ve üst değerleri

		Diyet Enflamatuvar İndeksi									
		1.Tertil (n=21)			2.Tertil (n=21)			3.Tertil (n=21)			
		$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	p
⊗	Enerji, kkal	1346.4 ±364.64	839.0	2380.2	1314.3±406.64	802.5	2551.8	1175.1±298.65	753.4	1896.7	0.281
	Karbonhidrat, g	130.7±58.60	57.4	302.3	123.2±64.63	57.6	344.6	111.1±40.51	60.3	229.8	0.475
	Karbonhidrat, %	38.8±9.44	24.0	53.0	37.0±8.35	23.0	55.0	38.3±7.55	29.0	55.0	0.802
	Posa, g	19.2±6.60 ^a	11.1	34.6	13.3±3.69 ^b	9.7	23.6	9.7±2.04 ^b	5.3	15.1	<0.001**
	Çözünür posa, g	6.2±2.65 ^a	2.4	12.8	3.9±1.29 ^b	2.6	7.8	3.2±0.79 ^b	1.8	4.7	<0.001**
	Çözünmez posa, g	13.0±4.41 ^a	7.7	22.0	9.1±2.65 ^b	6.5	17.8	6.3±1.54 ^b	3.2	10.5	<0.001**
	Total protein, g	51.9±11.95 ^a	30.6	77.6	51.9±14.59 ^a	31.3	73.3	43.7±11.58 ^b	30.1	71.2	0.040*
	Total protein, %	16.2±3.20	11.0	21.0	16.5±3.38	11.0	25.0	15.2±2.23	12.0	20.0	0.361
	Yağ, g	66.8±19.13	42.6	126.9	65.5±17.87	37.8	98.3	60.7±16.25	37.8	106.4	0.375
	Yağ, %	45.0±8.57	33.0	62.0	45.1±7.57	34.0	64.0	46.3±6.15	33.0	55.0	0.611
	DYA, %	16.1±3.60 ^a	9.13	24.1	19.5±3.56 ^b	14.6	26.7	19.5±4.17 ^b	11.5	29.4	0.006*
	TDYA, %	16.4±4.54	9.7	28.1	15.8±2.75	10.1	20.8	15.6±3.39	8.8	21.1	0.942
	ÇDYA, %	9.6±4.37	4.3	18.9	7.1±2.92	3.4	13.8	6.8±2.75	2.75	12.8	0.079
	Omega 3 yağ asitleri, g	2.7±1.18 ^a	1.0	4.6	1.9±0.94 ^b	0.8	4.1	1.1±0.43 ^b	0.3	2.3	<0.001**
	Omega 3 yağ asitleri, %	1.8±0.80 ^a	0.7	3.1	1.4±0.83 ^b	0.5	3.4	0.8±0.26 ^b	0.2	1.2	0.000**
Omega 6 yağ asitleri, g	11.1±6.71	4.4	28.1	7.7±3.56	2.8	17.2	7.3±3.87	2.7	19.2	0.113	
Omega 6 yağ asitleri, %	7.5±3.99	2.9	16.3	5.5±2.46	2.6	11.4	5.7±2.73	1.6	11.5	0.222	
Kolesterol, mg	278.6±78.67	124.1	409.7	329.6±146.23	111.0	821.6	280.0±152.76	98.9	680.7	0.264	

Kruskal Wallis Testi; Bonferroni testi; *p<0.05, **p<0.01; Çoklu karşılaştırma testi sonucunda farklılığı yaratan gruplar aynı satırda farklı harf ile gösterilmiştir.

Bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre mikro besin ögelerinin birinci çeyrek, ortanca ve üçüncü çeyrek değerleriyle ilişkisi Tablo 4.7.8'de incelenmiştir. Katılımcıların günlük diyetle aldıkları D vitamini, B₁₂ vitamini, kalsiyum, selenyum ve çinko ortanca değerlerinin DII tertilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre A vitaminin ortanca değerleri 1. tertilde 2354.7 mcg, 2. tertilde 9797.9 mcg, 3. tertilde 9038.3 mcg olarak hesaplanmıştır. Tertiller arası A vitamini tüketimini incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Diyet enflamatuvar indeksi grupları arasında Bonferroni testine göre, 1.tertil ile 3.tertil arasında A vitamini ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$).

Bireylerin E vitamini tüketimleri tertillere göre incelendiğinde ortanca değerleri 1. tertilde 19.5 mg, 2. tertilde 7.5 mg, 3. tertilde 15.9 mg'dır. Diyet enflamatuvar indeksi grupları arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). En yüksek değer 1. tertilde görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Bireylerin C vitamini tüketimleri 1. tertilde 938.1 mg, 2. tertilde 962.9 mg, 3. tertilde 120.8 mg olarak bulunmuştur. 3. tertildeki C vitamini ortanca değeri 1. ve 2. tertildeki C vitamini ortanca değerinden daha düşüktür ve bu farklılık istatistiksel önemliliğe sahiptir ($p<0.05$).

Diyet enflamatuvar indeksi tertilleri arasında tiamin, riboflavin, niasin, B₆ vitamini, folat, magnezyum ve demir alımı ortanca değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Bonferroni testine göre tüm tertiller arasında tiamin ve B₆ vitamini ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$). Birinci tertil ile 2. ve 3. tertil arasında folat ortanca değeri istatistiksel olarak farklı bulunmuş, folat alımının 1. tertilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ortanca değerler incelendiğinde 3. tertildeki bireylerin niasin, magnezyum ve demir alımlarının 1. ve 2. tertilden önemli derecede daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4.7.8. Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre mikro besin öğeleri değerleri

	1.Tertil (n=21)			2.Tertil (n=21)			3.Tertil (n=21)			
	1.Çeyrek	Ortanca	3.Çeyrek	1.Çeyrek	Ortanca	3.Çeyrek	1.Çeyrek	Ortanca	3.Çeyrek	p
A vitamini, mcg	706.4	2354.7	1686.7	678.2	9797.9	1020.2	559.79	9038.3	811.1	0.023*
E vitamini, mg	6.7	19.5 ^a	11.3	5.2	7.5 ^b	8.9	4.7	15.9 ^b	8.5	0.014*
C vitamini, mg	75.9	938.1 ^a	166.0	47.4	962.9 ^a	105.3	27.4	120.8 ^b	63.4	<0.001**
D vitamini, mcg	2.04	68.8	70.0	1.9	68.4	11.1	1.5	69.04	41.5	0.317
Tiamin, mg	0.6	0.9 ^a	0.8	0.5	0.6 ^b	0.7	0.38	0.42 ^b	0.50	<0.001**
Riboflavin, mg	0.9	0.7	1.3	0.9	1.9	1.4	0.8	1.4	1.1	0.037*
Niasin, mg	7.7	20.2 ^a	13.6	7.7	12.2 ^a	13.6	5.6	10.5 ^b	8.3	0.004*
B ₆ vitamini, mg	0.9	1.0 ^a	1.4	0.8	1.2 ^a	1.1	0.5	0.6 ^b	0.7	<0.001**
Folat, mcg	230.2	921.5 ^a	937.0	198.5	363.5 ^b	292.05	151.2	744.6 ^b	218.2	<0.001**
B ₁₂ vitamini, mcg	1.75	9.9	5.4	2.4	28.7	6.7	2.5	34.2	5.2	0.538
Kalsiyum, mg	486.7	560.4	685.8	476.1	706.8	664.9	428.3	490.2	599.9	0.110
Magnezyum, mg	200.9	335.8 ^a	307.5	175.8	199.5 ^a	219.9	138.4	95.4 ^b	172.1	<0.001**
Fosfor, mg	773.7	684.04	1018.2	634.1	628.2	994.7	543.9	513.7	749.05	0.001**
Selenyum, mcg	6.4	26.9	16.3	6.9	42.7	15.5	5.9	33.6	14.1	0.746
Demir, mg	6.9	8.8 ^a	8.6	5.5	8.3 ^a	9.2	4.7	7.5 ^b	6.3	<0.001**
Çinko, mg	5.7	32.03	9.1	5.4	13.2	8.9	5.8	7.9	8.1	0.408

Kruskal Wallis Testi; Bonferroni testi; *p<0.05, **p<0.001; **Çoklu karşılaştırma testi sonucunda farklılığı yaratan gruplar aynı satırda farklı harf ile gösterilmiştir

Bireylerin diyet enflamatuvar indeksi tertilleri ile biyokimyasal bulgularının 1. çeyrek, ortanca ve 3. çeyrek değerleri Tablo 4.7.9'da gösterilmiştir. Bireylerin plazma açlık kan glukozu ortanca değerleri 1. tertilde 97.0 mg/dL, 2. tertilde 304.0 mg/dL, 3. tertilde 91.0 mg/dL bulunmuştur. Tertiller arasında açlık kan glukozu değerlerinde istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ($p=0.714$).

Bireylerin total kolesterol ortanca değerleri incelendiğinde; 1. tertilde 150.0 mg/dL, 1. tertilde 152.0 mg/dL ve 3. tertilde 173.0 mg/dL olarak bulunmuştur. Serum total kolesterol değeri en fazla 3. tertilde bulunmuş; ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.683$). Bireylerin LDL kolesterol değerleri; 1. tertilde 123.0 mg/dL, 2. tertilde 148.0 mg/dL, 3. tertilde 148.5 mg/dL'dir. Tertiller arası farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışmaya katılan bireylerin HDL kolesterol ortanca değerleri incelendiğinde, 1. tertilde 79.0 mg/dL, 2. tertilde 47.0 mg/dL, 3. tertilde 44.8 mg/dL olduğu tespit edilmiştir. Serum HDL kolesterol değerleri en yüksek 1. tertilde bulunmuştur; ancak istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmaya katılan bireylerin serum 25-OH Kolekalsiferol ortanca değerleri; 1. tertilde 59.3 mcg/L, 2. tertilde 43.9 mcg/L, 3. tertilde 66.2 mcg/L olarak bulunmuştur. Tertiller arasında 25-OH Kolekalsiferol değerlerinde istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p=0.037$). Bonferroni testine göre 1. tertildeki bireylerin serum 25-OH Kolekalsiferol değerlerinin, 2. tertildeki bireylerden daha yüksek olduğu söylenebilir ($p<0.05$).

C-reaktif proteinin ortanca değeri 1. tertilde 10.7 mg/dL, 2. tertilde 74.9 mg/dL ve 3. tertilde 50.5 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bireylerin B₁₂ vitamini ortanca değerleri 1. tertilde 1655.0 ng/L, 2. tertilde 564.0 ng/L ve 3. tertilde 729.0 ng/L bulunmuştur. Çalışmaya katılan bireylerin folik asit ortanca değerleri incelendiğinde 1. tertilde 18.8 mcg/L, 2. tertilde 13.8 mcg/L ve 3. tertilde 18.9 mcg/L olduğu saptanmıştır. Tertiller arasında CRP, B₁₂ vitamini ve folik asit ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.7.9. Bireylerin diyet enflamatuar indeks tertillerine göre biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi

	Diyet Enflamatuar İndeksi									p
	1.Tertil (n=21)			2.Tertil (n=21)			3.Tertil (n=21)			
	1.Çeyrek	Ortanca	3.Çeyrek	1.Çeyrek	Ortanca	3.Çeyrek	1.Çeyrek	Ortanca	3.Çeyrek	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	84.0	97.0	96.0	82.5	304.0	100.0	85.0	91.0	112.0	0.714
Kan üre azotu (mg/dL)	8.5	18.0	14.5	11.5	17.0	17.0	11.0	26.0	17.5	0.258
Kreatinin (mg/dL)	0.7	0.4	0.8	0.7	0.8	0.8	0.7	0.3	0.8	0.794
Ürik asit (mg/dL)	3.8	2.9	5.5	3.7	4.3	5.0	3.5	5.0	6.25	0.754
Kalsiyum (mg/dL)	9.0	1.8	9.6	9.05	2.2	9.5	9.0	1.2	9.5	0.661
Fosfor (mg/dL)	3.05	2.2	4.05	3.6	1.7	4.1	3.1	3.2	4.1	0.472
Magnezyum (mg/dL)	1.98	0.9	2.2	2.05	0.6	2.3	2.04	0.6	2.2	0.262
Aspartat aminotransferaz (U/L)	13.5	16.0	20.5	15.0	20.0	20.0	12.0	19.0	17.0	0.231
Alaninaminotransferaz (U/L)	12.0	29.0	23.0	16.5	26.0	23.0	11.0	30.0	20.0	0.070
Total kolesterol (mg/dL)	174.0	150.0	230.5	177.5	152.0	245.0	191.0	173.0	230.5	0.683
LDL-Kolesterol (mg/dL)	101.05	123.0	158.5	113.0	148.0	162.0	115.5	148.5	162.5	0.624
HDL-Kolesterol (mg/dL)	49.0	79.0	67.3	43.0	47.0	68.5	47.0	44.8	64.7	0.628
Trigliserid (mg/dL)	94.0	181.0	147.0	87.5	400.0	186.0	91.0	157.0	142.5	0.518
Total protein (g/dL)	6.7	2.5	7.4	6.9	2.01	7.6	6.9	1.6	7.3	0.761
Albümin (g/dL)	4.2	1.2	4.5	4.1	1.2	4.4	4.05	0.8	4.4	0.191
Demir (mcg/dL)	42.1	47.0	60.0	35.05	66.7	64.2	39.9	63.0	57.5	0.736
B ₁₂ vitamini (ng/L)	245.5	1655.0	546.0	255.0	564.0	427.5	265.5	729.0	397.0	0.860
Folik asit (mcg/L)	6.2	18.8	14.1	6.1	13.8	12.5	6.3	18.9	16.9	0.513
25-OH Kolekalsiferol (mcg/L)	29.2	59.3 ^a	49.7	19.2	43.9 ^b	34.4	24.4	66.2 ^a	49.05	0.037*
CRP (mg/dL)	1.0	10.7	4.3	1.0	74.9	10.3	1.6	50.5	14.1	0.052

Kruskal Wallis Testi; Bonferroni testi; *p<0.05; **Çoklu karşılaştırma testi sonucunda farklılığı yaratan gruplar aynı satırda farklı harf ile gösterilmiştir

Diyet enflamatuvar indeksi ile bireylerin biyokimyasal değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.7.10'da incelenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin serum AKG, BUN, kreatinin, ürik asit, kalsiyum, fosfor, magnezyum, AST, ALT, total kolesterol, LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, trigliserid, total protein, albümin, demir, B₁₂ vitamini, folik asit, 25-OH Kolekalsiferol düzeyleri ile diyet enflamatuvar indeks skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Katılımcıların serum CRP düzeyleri ile diyet enflamatuvar indeksi skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0.302$; $p<0.05$).

Tablo 4.7.10. Diyet enflamatuvar indeksi toplam skoru ile bireylerin biyokimyasal değerleri arasındaki ilişki

	Diyet Enflamatuvar İndeksi	
	r	p
AKG (mg/dL)	0.126	0.325
BUN (mg/dL)	0.204	0.109
Kreatinin (mg/dL)	-0.050	0.696
Ürik asit (mg/dL)	-0.071	0.583
Kalsiyum (mg/dL)	-0.044	0.730
Fosfor (mg/dL)	0.137	0.284
Magnezyum (mg/dL)	0.179	0.160
AST (U/L)	-0.126	0.326
ALT (U/L)	-0.048	0.707
Total kolesterol (mg/dL)	0.085	0.506
LDL-Kolesterol (mg/dL)	0.106	0.409
HDL-Kolesterol (mg/dL)	-0.012	0.928
Trigliserid (mg/dL)	-0.042	0.744
Total protein (g/dL)	0.038	0.765
Albümin (g/dL)	-0.201	0.115
Demir (mcg/dL)	-0.169	0.185
B ₁₂ vitamini (ng/L)	-0.099	0.440
Folik asit (mcg/L)	0.036	0.781
25-OH Kolekalsiferol (mcg/L)	-0.177	0.166
CRP (mg/dL)	0.302	0.016*

Spearman Korelasyon Analizi; * $p<0.05$, AKG: açlık kan glukozu, BUN: kan üre azotu, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alaninaminotransferaz, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C reaktif protein

5. TARTIŞMA

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne kontrol amaçlı gelen, araştırma kriterlerine uygun Romatoid Artrit (RA) hastaları ile yürütülmüştür. Çalışmaya katılan 63 hastanın yaş ortalaması 57.6 ± 12.54 yıl olarak saptanmıştır ve bireylerin %88.9'u kadınlardan; %11.1'i erkeklerden oluşmaktadır (Tablo 4.1.1). Romatoid artrit etiyolojisi incelendiğinde, kadın cinsiyetin hastalık gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu, kadınlarda RA görülme sıklığının erkeklere göre iki veya üç kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (141). Ülkemizde, 2004 yılında İzmir'in Balçova ve Narlıdere ilçelerinde RA prevalansını saptamak için yapılan bir çalışmada, 301 (243 kadın, 58 erkek) kişi taranmış ve yaş ortalaması 53.0 ± 12.4 olan 14 kişi (12 kadın, 2 erkek) ACR kriterlerine göre RA tanısı almıştır (142). Antalya'da RA prevalansını saptamak amacıyla 2005 yılında yapılan kesitsel bir çalışmada ise, 3173 katılımcıdan 12 kişide (11 kadın 1 erkek) RA saptanmış ve hastalık prevalansı %0.38 bulunmuştur. Romatoid artrit tanısı alan bireylerin yaş ortalaması 49.92 ± 11.56 yıl olup 6 kişi 50-59 yaş aralığında tanı almıştır (143). Tuncer ve ark. (144) Türkiye'de ülke genelinde RA ve spondiloartrit prevalansını saptamak için 2018 yılında yaptıkları çalışmada, 4012 katılımcıdan (2342 kadın, 1670 erkek) 25 kişi (23 kadın 2 erkek) RA tanısı almış ve RA prevalansı %0.56 olarak bulunmuştur. En yüksek RA prevalansı 55-64 yaş grubunda saptanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda, Türkiye'de RA görülme sıklığının kadınlarda daha yüksek olduğu ve hastalık prevalansının gelişmiş ülkelere yakın olduğu söylenebilir.

Çalışmaya katılan bireylerin romatoid artrit hastalık süresi ortalama 11.1 ± 10.10 yıl olarak saptanmıştır. Sağlık Değerlendirme Anketi (SDA) skoru ortalaması 0.4 ± 0.34 'tür. Yapılan uluslararası bir çalışmada, yaş ortalaması 56 ± 13 yıl olan 3920 hasta analiz edilmiş ve hastaların SDA skoru 1.0 ± 0.7 olarak bulunmuştur. Sağlık Değerlendirme Anketi fonksiyonel durumu yansıtan bir anket olup puanları 0-3 arasında değişmekte ve 3 puan ciddi fonksiyonel yetersizliği göstermektedir. Skorun hastalık aktivite göstergeleri ile korele olduğu belirtilmektedir (145). Bu çalışmada, DAS 28 CRP skoruna göre katılımcıların %50.8'inin remisyon ve düşük hastalık aktivitesine (DAS 28 CRP skoru ≤ 3.2) sahip olduğu, %49.2'sinin ise orta ve yüksek hastalık aktivitesine (DAS 28 CRP skoru > 3.2) sahip olduğu

bulunmuştur. Çalışmaya katılan bireylerin %50.8'inin remisyon ve düşük hastalık aktivitesine sahip olduğu göz önüne alındığında, SDA skorunun 0-1 arasında olması beklenen bir durumdur (Tablo 4.1.2).

Çalışmaya katılan bireylerin %73.0'ının RA dışında doktor tarafından tanısı konmuş hastalığı bulunmaktadır. Bu çalışmada bireylerde en sık görülen hastalıklar (%58.7) hipertansiyon (HT) ve (%21.7) kardiyovasküler hastalıklar (KVH)'dır. Romatoid artritte enflamatuvar mediatörlerin yükselmesi ile oluşan enflamatuvar ortam; endotel disfonksiyon ve ateroskleroz gelişimine zemin hazırlamaktadır. Yüksek serum CRP düzeyleri; miyokard infarktüsü (MI), kalp yetmezliği, ateroskleroz ve RA'ya bağlı mortalite dahil olmak üzere artmış KVH riski ile ilişkili bulunmuştur (146). Yapılan bir meta analizde, 14 gözlemsel çalışma incelenmiş ve RA'lı hastalarda KVH riskinin %48 arttığı görülmüştür (147).

Toplumda yaygın olarak görülen ve değiştirilebilir bir kardiyovasküler risk faktörü olan hipertansiyonun, yapılan bir çalışmada RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (148). Romatoid artritte artan HT prevalansının nedeni tam olarak açıklanamamış olsa da kullanılan ilaçlar, kronik enflamasyon ve oksidatif stresin olası katkıları üzerinde durulmaktadır. Manavathongchai ve ark. (149) yapmış oldukları bir araştırmada RA'lı hastalarda hipertansiyonun daha yüksek homosistein ve leptin konsantrasyonlarıyla ilişkili olduğunu bulmuştur. Romatoid artritli hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri, obezite ve hastalık parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla 791 RA hastası ile yapılan kesitsel bir çalışmada HT görülme sıklığı %49.2 olarak belirlenmiş; artan bel çevresi ölçümleri HT ve hastalık aktivitesiyle ilişkili bulunmuştur (150).

Tiroid fonksiyon bozukluğu ve romatizmal hastalıklar arasındaki ilişki uzun zamandır tartışılan bir konudur. Enflamatuvar sitokinlerin tiroid fonksiyonunda patolojik bir rol oynayabileceği ileri sürülmektedir. Joshi ve ark. (151) yapmış oldukları bir araştırmada, 52 RA hastasını incelenmiş ve hastaların %38.4'ünde hipotiroidizm tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, hastaların %19.6'sında görülen hipotiroidizm en sık görülen üçüncü hastalıktır.

Sigara kullanımı çeşitli kanser türleri, kardiyopulmoner hastalıklar ve aynı zamanda RA gibi otoimmün hastalıklar için de önemli bir risk faktörüdür. Bu çalışmada katılımcıların %33.3'ü sigara kullandıklarını, %34.9'u sigara kullanmayı bıraktıklarını belirtmiştir. Di Giuseppe ve ark. (152) yaptıkları bir meta analizde yaşam boyu sigara maruziyetinin RA

riski ile pozitif ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Sigara içen bireylerde anti-CCP antikorları gelişim riski olduğu ve bu riskin paylaşılan epitop HLA-DRB1 genine sahip genetik olarak duyarlı bireylerde hastalık şiddeti ile bağlantılı olduğu belirtilmektedir (153). Bununla birlikte, sigara içmenin genetik faktörlerin yanı sıra diğer çevresel faktörlerle olan etkileşimi, immün sistem üzerindeki etkisi, reaktif oksijen türleri oluşumu ve epigenetik değişiklikler üzerinden RA patolojisinde etkili olduğu, ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (154).

Bu çalışmada hastaların tamamı RA'ya yönelik ilaç tedavisi almaktadır. En sık kullanılan ilaç tedavisi DMARD kullanımı (%57.1) ile DMARD ve kortikosteroid kombine kullanımıdır (%25.4) (Tablo 4.1.5). Metotreksat (MTX), RA tedavisinde birinci basamak ajan olarak kullanılan DMARD grubundan bir ilaçtır. MTX ile tedavi edilen birçok hastada mukozal, gastrointestinal, hepatik veya hematolojik yan etkiler görülmektedir. MTX, folik asit metabolizması üzerindeki antagonistik etkisi nedeniyle farmakolojik olarak bir antimetabolit olarak sınıflandırılmaktadır. Bu nedenle MTX tedavisi sırasında folik asit takviyesi hekimler tarafından verilebilmektedir. Yapılan bir meta analizde 624 hastanın dahil edildiği altı çalışma incelenmiş ve MTX tedavisi sırasında folik asit takviyesinin görülen yan etkilere karşı koruyucu etkisi desteklenmiştir (155). Bu çalışmada besin takviyesi kullanan bireylerin %61.2'si folik asit takviyesi kullandıklarını belirtmiştir. Bu durum, yapılan diğer çalışma bulgularını destekler niteliktedir.

Bu çalışmada en çok kullanılan besin takviyesi D vitaminidir (%89.8). Lin ve ark. (156) yapmış oldukları meta analizde, 2148 hasta ve 1991 kontrol grubunu kapsayan çalışmaları incelemiş ve RA hastalarında kontrollere göre daha düşük serum 25[OH]D düzeyleri tespit etmişlerdir. Serum D vitamini düzeyleri düşük (25[OH]D<30ng/mL), remisyonda olmayan (DAS28>2.6) RA hastalarında D vitamini takviyesinin SDA skoruna göre fonksiyonel kapasite ve hastalık aktivitesi üzerindeki etkisini araştırmak için yapılan çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, kolekalsiferol takviyesinin 6. ayda SDA skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağladığı, ancak bu iyileşmenin klinik olarak anlamlı olmadığı rapor edilmiştir (157). Deghan ve ark. (158) yaptıkları bir çalışmada, remisyonda olan ve serum D vitamini düzeyleri düşük (vitD <30ng/dL) olan 80 RA hastasına 24 hafta boyunca plasebo ya da 50.000 IU kolekalsiferol takviyesi vermiş ancak hastalık nüksetme riskinde veya DAS 28 skorunda anlamlı bir iyileşme kaydetmemişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada, remisyonda olmayan (DAS28>2.6) ve

serum D vitamini yetersizliği olan ($<20\text{ng/ mL}$) 59 RA'lı hastaya, 6 hafta boyunca her hafta 60 000 IU D vitamini, ardından 3 ay boyunca her ay verilen D vitamini takviyesinin DAS 28 CRP skorunda anlamlı bir iyileşme sağladığı; şiş ve ağrılı eklem sayısında önemli bir azalma sağladığı görülmüştür. Bununla birlikte enflamatuvar parametrelerde (ESR ve CRP) anlamlı bir farklılık görülmemiştir (159). Bu bulgular ışığında, RA hastalarında D vitamini takviyesinin öneri dozu ve formuyla ilgili konsensüs bulunmayıp hastalık aktivitesi ile ilişkisinin aydınlatılması için alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu söylenebilir.

5.2. Bireylerin Antropometrik ve Biyokimyasal Ölçümleri

Obezite, sağlık üzerinde olumsuz etkileri bulunan dünya çapında bir salgın olarak nitelendirilmektedir. Obezite ve RA gibi kronik otoimmün hastalıklar arasındaki ilişki uzun zamandır tartışılan bir konudur. Romatoid artrit hastalığının erken evresinde, yağsız kütlede azalma ve yağ kütleindeki artışla birlikte artan BKİ'nin mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yapılan uzun vadeli bir izlem çalışmasında, 1596 RA hastası takip edilmiş; başlangıçta %12.9 olan obezite ($\text{BKİ} > 30 \text{ kg/m}^2$) prevalansının 14 yılın sonunda %15.8'e çıktığı görülmüş; yapılan çok değişkenli regresyon analizine göre, obezite daha yüksek DAS 28 skoru, remisyondaki hasta sayısında düşüklük ve yüksek SDA skoru ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca yüksek BKİ hipertansiyon, diyabetes mellitus ve kronik pulmoner hastalık insidansında artış ile ilişkili bulunmuştur (160). Pers ve ark. (161) yapmış oldukları retrospektif bir çalışmada 222 RA hastasını incelemiş ve BKİ ile 6 ay içerisinde DAS 28 skorundaki değişiklik arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Yapılan bir meta analizde, obez hastaların RA'da remisyona ulaşma olasılığının %40 daha düşük olduğu ve tedavi sırasında hastalık aktivitesi ile hastalık semptomlarını olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Bu anlamda BKİ kontrolü ve obezite tedavisinin hastalık seyri üzerinde olumlu etkileri olabileceği belirtilmiştir (162). Bu çalışmada katılımcıların %50.8'i ($n=32$) hafif şişman, %27.0'ı ($n=17$) obezdir ve çalışmaya katılan bireylerin BKİ ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.227$).

Bel çevresi, boy uzunluğundan bağımsız olarak abdominal yağlanmanın belirlenmesinde önemli bir kardiyometabolik belirteçtir. Çeşitli sağlık enstitüleri tarafından bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm üzerinde olması; Tip 2 diyabet, LDL kolesterol ve trigliseritte dalgalanmalar, HT ve kardiyovasküler hastalıkların diğer indikatörlerinin gelişmesinde risk faktörü olarak görülmektedir (163). Romatoid artritli

hastalarda görülen sarkopenik profil nedeniyle, ağırlıktan bağımsız olarak abdominal yağlanmanın değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. Romatoid artritli hastalarda antropometrik durum ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere yapılan bir çalışmada; vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin hastalık aktivitesi ile korele olduğu; enflamatuar belirteçlerden serum CRP ve ESR konsantrasyonlarının BKİ ile birlikte yükseldiği görülmüştür (164). Bu çalışmada bel çevresi ölçümlerine göre kadınların %16.1'i (n=9) artmış risk, %69.6'sı (n=39) yüksek risk grubunda; erkeklerin ise %28.6'sı (n=2) artmış risk, %57.1'i (n=4) yüksek risk grubundadır. Bununla birlikte, katılımcıların bel çevresi ölçümleri ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0.832).

Romatoid artrit el eklemlerini etkileyen ve el fonksiyonlarında bozulmaya yol açan kronik enflamatuar bir hastalıktır. Hastanın yaşam kalitesini, hastalık aktivitesini ve tedavi sonucunu değerlendirmek için fonksiyonel bozukluğun değerlendirilmesi gereklidir. El kavrama gücü, aktif enflamasyon ve eklem hasarından etkilenebilmektedir, bu nedenle RA'lı bireylerin fonksiyonel bozukluklarını değerlendirmek için yararlı bir yöntem olarak nitelendirilmiştir. Jones ve ark. (165) romatoid artritli hastaların sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında el kavrama kuvvetlerinde azalma olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada EWGSOP kriterlerine göre kadınların %51.8'inin el kavrama gücü yetersiz iken erkeklerin ise %42.9'unun el kavrama gücünün yetersiz olduğu görülmüştür. Yapılan bir araştırmada RA'lı 82 kadın hastanın el kavrama gücü ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve DAS 28 skoru ile her iki eldeki ortalama kavrama gücü arasında istatistiksel olarak anlamlı güçlü bir ilişki bulunmuştur (166). Bu çalışmada, bireylerin el kavrama gücü ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde bir korelasyon bulunmuştur ($r=-0.424$; $p<0.05$). Bu bulgu, literatürdeki diğer çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir.

Romatoid artrit, genel popülasyondan daha yüksek KVH riski ile ilişkili kronik enflamatuar bir hastalık olup kronik enflamasyonun çeşitli biyokimyasal parametreleri değiştirmesi muhtemeldir. Yapılan bir çalışmada, sağlıklı kontrollere kıyasla RA hastalarında total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde yükseklik ile HDL kolesterol düzeylerinde düşüklükle karakterize aterosklerik lipit profili tespit edilmiştir (167). Yapılan başka bir çalışmada ise sağlıklı kontrollere kıyasla RA hastalarında serum HDL kolesterol düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunmuş ancak total kolesterol, trigliserid ve LDL

kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (168). Rodríguez-Carrio ve ark. (169) yapmış oldukları çalışmada RA'lı hastalarda yüksek serum trigliserid düzeyi ile düşük HDL düzeylerinin sistemik enflamasyonla ilişkili olduğunu göstermiştir. Zeng ve ark. (170) RA hastalarında serum HDL kolesterol düzeyleri düşüklüğü ile CRP, DAS 28 ve KVH insidansı arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur. Bu çalışmada, bireylerin total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri referans değerlerinin üzerinde bulunmuştur. HDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri ise referans değer aralığındadır (Tablo 4.5.1). Serum total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Romatoid artritli hastalarda serum lipit profili değişiminin KVH riski ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin anlaşılması için alanda daha fazla araştırma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

D vitamininin immünosupresif etkileri ve D vitamini eksikliği ile otoimmün hastalıklar arasındaki potansiyel bağlantı göz önüne alındığında, D vitamini RA dahil otoimmün hastalıkların patogeneziinde önemli bir faktör olarak nitelendirilmektedir. Doksan altı RA hastası ile yapılan bir çalışmada, serum $[1,25 (OH)_2D_3]$ seviyeleri ile hastalık aktivitesi arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür (171). Yakın zamanda yapılan bir meta analizde, 1143 RA hastası ve 963 kontrol grubunu içeren 15 çalışma incelenmiş ve kontrol grubuna kıyasla RA hastalarının serum D vitamini düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunmuş; serum D vitamini düzeyleri ile DAS 28 arasında anlamlı negatif yönlü bir korelasyon tespit edilmiştir (172). Bu çalışmada bireylerin serum 25-OH Kolekalsiferol düzeyi 34.9 ± 15.7 mcg/L olup referans değerler aralığında bulunmuştur. Serum 25-OH Kolekalsiferol düzeyi ile DAS 28 CRP arasında negatif yönlü bir korelasyon bulunmuş ancak istatistiksel önemlilik saptanmamıştır ($r = -0.060$, $p = 0.640$).

5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Türkiye Beslenme Rehberi'ne (TÜBER) göre günlük diyetle alınan enerjinin %50-55'i karbonhidratlardan, %10-15'i proteinlerden, %25-30'u yağlardan gelecek şekilde düzenlenmelidir (173). RA'lı hastalarda diyetle günlük enerji alımının %50-60'nın karbonhidratlardan, %25-30'unun yağlardan (doymuş yağ asidi [DYA], tekli doymamış yağ asitleri [TDYA], çoklu doymamış yağ asitleri [ÇDYA] oranı 0.5/1.5/1 olacak şekilde) sağlanması, proteinin ise vücutta protein yıkımı, büyüme hormonu, glukagon ve TNF üretiminin artmasına bağlı olarak 1.5-2 g/kg/gün olarak verilmesi önerilmektedir (14, 93). Bu çalışmada bireylerin enerji ve makro besin ögesi alımları değerlendirildiğinde, bireylerin

aldıkları enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi önerilen düzeyin altında, proteinden ve yağdan gelen yüzdesi ise önerilen düzeyin üzerindedir. Yağlardan gelen enerji %30'un üzerinde bulunmuş olup, DYA/TDYA/ÇDYA oranı kadınlarda 2.5/2/1; erkeklerde 3/2.5/1'dir. Romatoid artritli hastalarda serum lipit profilleri değişimi ve KVH riski göz önüne alındığında, hastaların tükettikleri yağ miktarı ve kaynakları konusunda bilinçlendirilmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Diyetle alınan yağ asitleri, enerji kaynağı olmalarının yanı sıra hücrelerin yapısal bileşenlerini oluşturmakta ve immün sistem modülasyonunda önemli rol oynamaktadır. Omega 3 çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin diyetlerin RA hastalarında faydalı olduğu belirtilmektedir (174). Tedeschi ve ark. (175) yaptıkları bir çalışmada, haftada ≥ 2 kez balık tüketen RA'lı hastaların DAS28 CRP skorunun, hiç balık tüketmeyen veya ayda < 1 kez balık tüketen RA hastalarına kıyasla daha düşük olduğunu göstermiştir. Yapılan sistematik bir derlemede, RA hastalarında omega 3 yağ asidi alımının sabah tutukluğu süresini, hassas ve şiş eklem sayısını azalttığı; omega 3 yağ asitlerinin bu yönüyle terapötik bir role sahip olabileceği belirtilmiştir (176). Besin takviyesi olarak 3 g EPA ve DHA alınmasının olumlu etkileri olabileceği belirtilmektedir (174). Yapılan çift kör randomize kontrollü bir çalışmada 12 hafta boyunca 3.6 g/gün omega 3 takviyesinin sabah tutukluğunu azalttığı ve el kavrama gücünü arttırdığı görülmüştür (177). Bu çalışmada kadınların diyetle ortalama 1.8 ± 1.1 g, erkeklerin ise diyetle ortalama 1.8 ± 0.9 g omega 3 yağ asidi aldığı görülmüştür. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017 (TBSA 2017) verilerine göre Omega-3 yağ asidi alım miktarı tüm yaş gruplarında erkeklerde 1.3 ile 1.6 gram ve kadınlarda 1.1 ile 1.3 gram arasındadır (178). Bu bulgular doğrultusunda, bu çalışmaya katılan bireylerin omega 3 yağ asitleri alımının Türkiye geneline göre daha yüksek olduğu; ancak belirtilen olumlu etkilerin görülebilmesi için gereken miktarda olmadığı söylenebilir.

Diyet posası, ince bağırsaklarda sindirilmeyip kalın bağırsakta mikroflora tarafından fermente edilen ve sağlık için yararlı etkileri bulunan gıda kalıntıları olarak tanımlanmaktadır. Diyet posası alımıyla RA patogenezinde önemli enflamatuar belirteçlerden plazma fibrinojen, CRP, TNF- α ve IL-6 düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) diyet posasının sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğunu onaylamıştır; ancak RA ile ilgili etkileri hakkında kesin kanıtlar bulunmamaktadır (19). Diyet Referans Alımları (DRI) önerilerine göre, günlük 1000 kkal için 14 gram veya yetişkin kadınlar için 25 g, yetişkin erkekler için ise 38 g diyet posası

alınması önerilmektedir (179). Romatoid artritli kadın hastalarda beslenme durumunun saptanması amacıyla yapılan bir çalışmada, katılımcıların diyetle ortalama 20.2 ± 8.2 g posa aldıkları belirlenmiştir (14). Bu çalışmada kadınların ortalama 13.6 ± 5.1 g, erkeklerin ise ortalama 17.6 ± 10.2 g posa aldıkları belirlenmiş olup çalışmaya katılan bireylerin diyet posası alımlarının DRI önerilerinin altında olduğu görülmüştür.

Yapılan çalışmalarda, RA hastalarının bazı mikro besin öğelerini yetersiz aldıkları belirtilmektedir (92,16). Oğur ve ark. (14) yaptıkları çalışmada, RA hastalarının kalsiyum ve demir alımlarının gereksiniminin altında olduğunu saptamıştır. Yapılan başka bir çalışmada, RA'lı hastaların diyetle aldıkları E vitamini, demir, kalsiyum ve magnezyumun yeterli düzeyde alınmadığı görülmüştür (180). Bu çalışmada, katılımcıların E vitamini, kalsiyum, selenyum, magnezyum ile kadınlarda demir alımlarının DRI önerilerinin altında olduğu saptanmıştır. Bu durum, yapılan diğer çalışma bulgularını destekler niteliktedir.

Literatürde diyet kalitesi ve bazı besin öğelerinin enflamasyon üzerindeki etkilerine ilişkin çalışmalar bulunmasına rağmen, RA gibi enflamatuvar hastalıklara yönelik kanıta dayalı beslenme rehberleri bulunmamaktadır. Romatoid artrit tedavisinde diyetin, özellikle hastalığın semptomlarını hafifletmede ve komplikasyon riskini azaltmada rol oynayabileceği öne sürülmüştür (16,17,19). Romatoid artritli hastaların %75'inin, beslenme ve diyet tedavisinin semptomların şiddeti üzerinde önemli bir etkisinin olduğuna inandığı ve %50'sinin bu anlamda çeşitli diyet modifikasyonlarını denedikleri belirtilmektedir (17). Bu çalışmada bireylerin %54.0'ı beslenme alışkanlıklarının hastalık semptomları üzerinde etkili olabileceğine inanmaktadır. Bununla birlikte, hastaların %11.1'i hastalıkla ilgili olarak özel bir diyet uyguladıklarını belirtmiştir. En çok uygulanan diyet ise glutensiz diyetdir (%42.8). Glutensiz diyetlerin RA'lı hastalarda çeşitli mekanizmalar üzerinden olumlu etkileri olabileceği ancak yeterli düzeyde kanıt olmadığı belirtilmektedir (181). Bir yıl boyunca uygulanan glutensiz vegan diyetin RA'lı hastalarda β -laktoglobulin ve gliadine karşı antikor düzeylerini azalttığı ve hastalık aktivitesinde önemli bir azalma sağladığı rapor edilmiştir (182). Romatoid artritli 66 hasta ile yapılan randomize bir çalışmada ise, uygulanan glutensiz vegan diyetin serum LDL düzeylerinde azalma sağlayarak ateroprotektif bir etki sağladığı görülmüştür (183). Bununla birlikte, RA tanılı hastalarda glutensiz diyetlerin uygulanabilirliği ile ilgili yeterli düzeyde kanıt olmadığı göz önüne alındığında, hastaların yanlış yönlendirilmemeleri adına alanda daha fazla araştırma yapılması ve beslenme önerilerinin yalnızca alanda yetkin kişilerden alınması gerektiği konusunda hastaların bilinçlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Romatoid artritte diyet müdahalelerinin (özellikle vegan ve Akdeniz diyetlerinin) semptomlar üzerinde olumlu etkiler gösterdiği belirtilmektedir. Vegan beslenmenin potansiyel faydaları; bitkisel bazlı beslenmeyle alınan antioksidan bileşikler ve posa yardımıyla bağırsak florasındaki iyileşmeler olarak açıklanmaktadır. Akdeniz diyetinin romatizmal hastalıklardaki rolü ise, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri ve vitaminlerinin anti-enflamatuar özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Akdeniz diyetinin doğal bir bileşeni olan zeytinyağında bulunan oleik asit ve olekantal gibi ögelerin, doğal anti-enflamatuar özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir (181). Sköldstam ve ark. (184) yaptıkları bir çalışmada Akdeniz diyetinin kontrol diyetine kıyasla hastalık aktivitesinde (DAS28) azalma ve artan yaşam kalitesiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada hastaların yalnızca %14.3'ü diyetisyen eşliğinde Akdeniz diyeti uyguladığını bildirmiştir.

5.4. Diyet Enflamatuar İndeksi

Diyet enflamatuar indeksi, enflamasyon üzerinde etkili olduğu gösterilmiş çeşitli besin ögesi ve besin bileşenleri kullanılarak hesaplanan diyetin enflamatuar potansiyelinin belirlenmesinde kullanılan yeni bir araçtır. Diyet enflamatuar indeks skoru sıfırdan küçükse anti-enflamatuar, sıfırdan büyükse pro-enflamatuar diyeti temsil etmektedir (131). Yapılan çalışmalarda DII ile kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli kanser türleri arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir (185, 186). Bununla birlikte, DII ile RA'nın hastalık aktivitesi arasındaki ilişki belirsizdir. Bu çalışmada romatoid artritli hastalarda DII ile beslenme durumu ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

5.4.1. Diyet enflamatuar indeksi ile biyokimyasal göstergelerin ve antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi

Diyetin kronik enflamasyonla ilişkili önemli bir faktör olduğu belirtilmektedir. Pro-enflamatuar diyetin göstergesi olan yüksek DII skorları, IL-6, CRP ve TNF- α gibi enflamatuar sitokinlerin artan seviyeleri ile ilişkilendirilmiş olup pro-enflamatuar diyetlerin metabolik sendrom, KVH ve kronik enflamasyonla bağlantılı hastalıkların gelişimine zemin hazırladığı belirtilmektedir (186, 187).

Phillips ve ark. (188) yaptıkları bir çalışmada daha yüksek DII skoruna sahip bireylerin daha düşük serum HDL-K ve daha yüksek LDL-K, trigliserid ve glukoz konsantrasyonlarına sahip olduklarını belirlemiştir. Yapılan başka bir çalışmada, United State National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) çalışması verileri

kullanılarak bireylerin 24 saatlik besin tüketim kayıtlarından DII hesaplanmış ve DII skoru arttıkça serum CRP, açlık kan glukozu, trigliserid/HDL-K oranının arttığı, serum HDL düzeyinin ise azaldığı belirlenmiştir ($p<0.01$) (189). Kore’de yetişkin bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, DII skoru ile serum CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür (190).

Bu çalışmada bireylerin CRP düzeyleri ile DII skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0.302$; $p<0.05$). Bu bulgu, literatürdeki diğer çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir. Bununla birlikte, bireylerin total kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserid, açlık kan glukozu ile diyet enflamatuvar indeks arasındaki ilişki incelenmiş olup, tertiller arasında istatistiksel önemliliğe sahip bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Bireylerin total kolesterol değerleri tüm tertillerde referans değer arasında olup serum LDK-K düzeyleri 2. ve 3. tertilde referans değer üzerinde; trigliserid düzeyleri ise tüm tertillerde referans değer üzerindedir. Romatoid artritli hastalarda enflamasyonun yanı sıra KVH riskinin azaltılması için verilecek beslenme ve yaşam tarzı önerileri, kan lipid profili ile yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyecektir.

Kronik enflamasyon ile obezite gibi kardiyometabolik hastalıklar arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Yapılan bir meta analizde, 53 kesitsel çalışma incelenmiş ve yüksek CRP seviyeleri ile BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (191). Ruiz Canela ve ark. (192) yapmış oldukları bir çalışmada, DII ile BKİ arasında önemli bir ilişki tespit etmiştir. Diyet enflamatuvar indeks skoruna göre en yüksek beşte birlik dilimde olanların en düşük beşte birlik dilimde olanlara kıyasla BKİ değerlerinin 0.79 kg/m^2 daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0.01$). Benzer şekilde bel çevresinin, en düşük beşte birlik dilimden en yüksek beşte birlik dilime doğru gittikçe arttığı belirtilmiştir (192). Bu çalışmada bireylerin antropometrik ölçümleri tertiller arasında istatistiksel farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.2.7).

Diyet enflamatuvar indeks ve sarkopeni arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, düşük kas kütlesi ve sarkopeni prevalansı DII’nın üst tertilindeki katılımcılar arasında alt tertildeki katılımcılara göre daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, tertiller arasında el kavrama gücü ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (193). İranlı yetişkin bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek DII tertilindeki katılımcıların en düşük DII tertilindeki katılımcılara kıyasla daha düşük kas kütlesi ve daha yüksek bel çevresine sahip olduğu görülmüştür (194). Özellikle

malnütrisyonda yaşlı bireylerde DII puanları ile kas kütlesi kaybı, düşük yürüme hızı ve zayıf kavrama gücü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (195). Bu çalışmada DII tertillerine göre el kavrama gücü arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Bireylerin ortalama el kavrama gücü değerleriyle toplam DII skoru arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmuş ancak istatistiksel önemlilik saptanmamıştır ($p=0.054$).

5.4.2. Diyet enflamatuvar indeksi ile romatoid artrit hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi

Diyet bileşenleri, bağışıklık sistemi ile doğrudan veya dolaylı etkileşimler yoluyla RA'da hastalık aktivitesini etkileyebilir. Omega 3 çoklu doymamış yağ asitlerinin enflamatuvar eikozanoidlerin, adezyon moleküllerinin ve sitokinlerin üretimini azaltabileceği belirtilmektedir. Diyetle alınan antioksidanların oksidatif stresi ve iltihaplanmayı, dolayısıyla RA'da görülen semptomları azaltabileceği düşünülmektedir. Diyet posasının ise mikrobiyota modifikasyonu yoluyla RA hastalık aktivitesi üzerinde olumlu etkileri olabileceği belirtilmiştir (196).

Diyette makro ve mikro besin öğelerinin dağılımı, enflamatuvar belirteçlerin ekspresyonu üzerinde etkilidir. Diyet yağ örüntüsü enflamasyon üzerinde farklı etkilere sahiptir. Doymuş yağ asitlerinden zengin diyetlerin pro-enflamatuvar etki gösterdiği, bazı çoklu doymamış yağ asitlerinin ise anti-enflamatuvar etkili olduğu belirtilmektedir. Diyetle alınan omega 3 yağ asitlerinin enflamasyon azaltıcı, düşük omega 3 oranlarına karşın yüksek omega 6 yağ asitleri alımının ise pro-enflamatuvar eikozonoid üretimini stimüle ettiği bilinmektedir (174, 176). Bu çalışmada, doymuş yağ asitlerinin enerjiden gelen yüzdesinin DII skoruna göre anti-enflamatuvar özellik gösteren 1. tertilde pro-enflamatuvar özellik gösteren 3. tertile kıyasla daha düşük olduğu; omega 3 yağ asitleri alımının ise daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 4.7.7). Yağ asitlerinin enflamasyon üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, bu durum literatürdeki diğer çalışma bulgularını desteklemektedir.

Bu çalışmada tertiller arasında karbonhidrat alımları istatistiksel farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Bununla birlikte posa alımları anti-enflamatuvar özellik gösteren 1. tertilde daha yüksek, pro-enflamatuvar özellik gösteren 3. tertilde daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.7.7). Alınan karbonhidrat miktarının tertiller arasında farklılık göstermeyip posa miktarının birinci tertilde fazla olmasının, anti-enflamatuvar diyet grubunda

karbonhidrat kaynağının düşük glisemik indeksli ve anti-enflamatuar özellik gösteren yüksek lif içeriğine sahip tam tahıllar olmasından ileri geldiği düşünülmektedir (197).

C vitamini, E vitamini, karotenoidler, folik asit ve diğer B vitaminleri ile bakır, mangan, çinko ve magnezyum gibi antioksidan mikro besin öğeleri, enflamatuar süreçte reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu oksidatif stresin önlenmesinde ve / veya iyileştirilmesinde önemli bir role sahiptir. C vitamini hem hücre içinde hem de hücre dışında etkinlik gösteren önemli bir antioksidan olup bağ doku sentezi ve onarımı için de gerekli bir vitamindir. E vitamini, peroksil radikallerini temizleyen önemli bir lipofilik antioksidandır. Ayrıca AA'nın fosfolipidlerden salınmasını önleyerek eikosanoid oluşumunu azaltmakta, bu da hafif bir anti-enflamatuar etkiye neden olmaktadır (98). RA olan hastalarda B₆ vitamininin aktif formu olan piridoksal-5-fosfat (PLP) seviyelerinin düşüklüğü, yüksek TNF- α konsantrasyonları, yüksek CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ile ilişkilendirilmektedir. Folat, B₆, B₁₂ vitaminleri ile demir homosistein metabolizması ve enflamasyon mekanizmalarında önemli rollere sahiptir (97).

Diyetin enflamatuar modülasyon mekanizmaları yoluyla obezite gelişimi üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada hem kadınlar hem de erkekler arasında doymuş yağ ve tekli doymamış yağ alımları dışında tüm makro besin öğeleri ile A vitamini, C vitamini ve E vitamini alımlarının, en düşük DII puanına (anti-enflamatuar diyet modeli) sahip beşte birlik grupta daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (192). Yapılan bir başka çalışmada, koroner kalp hastalığı olan bireylerde altı ay boyunca uygulanan Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetlerin DII skoru üzerindeki etkisi karşılaştırılmış, Akdeniz diyeti uygulayan grubun DII skoru daha düşük bulunmuş; bu grupta diyetle alınan TDYA, ÇDYA (omega 3), posa, E vitamini ve flavonoid alımlarının daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (198). Shin ve ark. (199) Koreli bireylerle yapmış oldukları çalışmada, yüksek miktarda sebze, lif ve fitokimyasallar, orta miktarda baklagiller ve düşük miktarda hayvansal yağ içeren geleneksel diyet modeli ile Batı tarzı diyeti karşılaştırmış; geleneksel diyet modeli için DII skoru daha düşük bulunmuş ve bu diyetle posa, B vitaminleri, selenyum, çinko alımlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Aynı zamanda DII skorunun daha düşük olduğu grupta kontrol grubuna kıyasla, anti-enflamatuar IL-10 düzeylerinin arttığı, pro-enflamatuar NF- κ B düzeylerinin ise azaldığı tespit edilmiştir ($p<0.05$) (199).

İsveç'te yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, anti-enflamatuar bir diyetin RA'da hastalık aktivitesini azaltıp azaltmadığı araştırılmıştır. Bunun için 50 RA hastası, 10

hafta boyunca anti-enflamatuar bir diyet modeli ile kontrol diyeti grubuna rastgele dahil edilmiştir. Anti-enflamatuar diyet modelinde kontrol diyetine kıyasla posa, ÇDYA, EPA, DHA, E vitamini ve selenyum alımlarının daha yüksek, doymuş yağ alımlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir. On haftanın sonunda, diyet örüntüsünün anti-enflamatuar etkilere sahip bir içeriğe dönüştürülmesinin, hastalık aktivitesini baskıladığı görülmüştür (200).

Bu çalışmada, anti-enflamatuar etki gösteren besin ve besin ögelerinden omega 3 yağ asitleri, diyet posası, C vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B₆ vitamini, folat, demir ve magnezyum alımlarının DII skoruna göre anti-enflamatuar özellik gösteren 1. tertilde pro-enflamatuar özellik gösteren 3. tertile kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 4.7.8). Bu durum, literatürdeki diğer çalışma bulgularını destekler niteliktedir.

Matsumoto ve ark. (201) DII skoru ve romatoid artrit hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla 2010 yılında başlatılan bir kohort çalışması olan TOMORROW verilerini kullanarak yaptıkları çalışmada, 177 RA hastası ve 183 kontrol grubunu analiz etmiştir. 2011 ve 2017 yıllarında alınan 24 saatlik besin tüketim kayıtları yardımıyla DII hesaplaması yapılmış ve RA hastalarının kontrol grubuna kıyasla hem 2011’de hem de 2017’de daha yüksek DII skoruna sahip olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Bununla birlikte RA hastalarında DII skoru, hastalık aktivitesinde anlamlı bir değişiklik ile ilişkilendirilmemiş; ancak DII skorundaki anti-enflamatuar değişiklik (2011 yılına kıyasla 2017 yılında düşük DII skoru) 6 yıl boyunca düşük hastalık aktivitesinin ($\text{DAS28-ESR} \leq 3.2$) sürdürülmesiyle ilişkili bulunmuştur ($p=0.011$).

Romatoid artritli hastalarda, DII ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma Türkiye’de henüz yapılmamıştır. Ülkemizde bu konuda yürütülen ilk çalışma olduğu düşünülen bu araştırmada, DII tertillerine göre DAS 28 CRP skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmiştir. Anti-enflamatuar özellik gösteren birinci tertildeki DAS 28 CRP skorunun, ikinci ve pro-enflamatuar özellik gösteren üçüncü tertildeki DAS 28 CRP skoru ortalamalarından daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 4.7.5). Bununla birlikte bireylerin toplam DII skoru ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0.553$; $p<0.01$) (Tablo 4.7.6).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma romatoid artrit tanısı almış, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 22-75 yaş arası bireylerin beslenme durumu ve antropometrik ölçüm değerleri ile katılımcıların diyetlerinden hesaplanan enflamatuvar indeks skorlarının biyokimyasal parametreler ve hastalık aktivitesi üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yürütülmüş, elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

1. Bu çalışma RA tanısı almış 63 katılımcıyla yürütülmüş olup bireylerin %89.9'u kadınlardan, %11.1'i erkeklerden oluşmaktadır.
2. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 57.6 ± 12.54 yıl olarak belirlenmiştir.
3. Çalışmaya katılan bireylerin hastalık süresinin 3 ay ile 48 yıl arasında değiştiği görülmüştür. Ortalama hastalık süresi 11.1 ± 10.10 yıl olarak belirlenmiştir.
4. Hastalık aktivitesi değerlendirildiğinde, katılımcıların %50.8'inin remisyon ve düşük hastalık aktivitesine (DAS 28 CRP skoru ≤ 3.2) sahip olduğu, %49.2'sinin ise orta ve yüksek hastalık aktivitesine (DAS 28 CRP skoru > 3.2) sahip olduğu bulunmuştur.
5. Hastaların tamamında eklem ağrısı bulunmakta, %77.8'inde halsizlik, %74.6'sında eklem hareket güçlüğü, %73.0'ında eklemlerde şişlik görülmektedir. İştahta azalma (%12.7), ağırlık kaybı (%9.5) ve romatizmal nodül (%3.2) ise en az görülen klinik semptomlar arasındadır.
6. Bireylerin tümü hastalığa yönelik ilaç tedavisi almaktadır. Hastaların %14.3'ü psikososyal tedavi ve %1.6'sı hastalığa yönelik diyet tedavisi almaktadır.
7. Hastaların RA'ya yönelik aldıkları ilaç tedavisinden DMARD kullanımı (%57.1) ile DMARD ve kortikosteroid kombine kullanımı (%25.4) en sık kullanılan tedavidir. Hastaların %7.9'u NSAID ve DMARD, %3.2'si NSAID, %3.2'si kortikosteroid ve %1.6'sı üçlü kombine tedavi almaktadır.
8. Çalışmaya katılan bireylerin %73.0'ının RA dışında doktor tarafından tanısı konmuş kronik hastalığı bulunmaktadır. Bu hastalıkların başında hipertansiyon (%58.7), kalp ve damar hastalıkları (%21.7), hipotiroidi (%19.6), mide ülseri/gastrit, akciğer hastalıkları ve diyabet (%15.2) gelmektedir.

9. Katılımcıların %33.3'ü sigara içmektedir, %34.9'u geçmişte sigara kullanıp bırakmış ve %31.7'si daha önce sigara içmemiştir. Sigara içen bireyler günlük ortalama 10.2 ± 6.41 adet sigara içmektedir.
10. Bireylerin %87.3'ü alkol kullanmazken %12.7'si alkol kullandıklarını belirtmiştir. Alkol kullanan bireylerin günlük aldıkları alkol miktarı 6.7 ± 10.42 gram olarak belirlenmiştir.
11. Hastaların besin takviyesi kullanma durumları incelendiğinde, %77.8'inin besin takviyesi kullandığı görülmüştür. En çok kullanılan besin takviyesi D vitamini (%89.8) ve folik asit (%61.2) olarak belirlenmiştir. Omega 3 (%20.4), B vitamin kompleksi ve magnezyum-çinko (%14.3) ile C vitamini (%12.2) kullanılan diğer takviyelerdendir.
12. Katılımcıların %54.0'ı öğün atladıklarını ifade etmiştir. En çok atlanan öğün öğle öğünü (%85.3) olarak belirlenmiştir.
13. Bireyler günde ortalama 1539.7 ± 727.24 mL su içmektedir.
14. Hastaların %14.3'ü yemek yerken zorlandığını; %1.6'sı kendi yemeğini hazırlayamadığını ifade etmiştir.
15. Katılımcıların %23.8'i daha önce bir diyetisyenden diyet tedavisi almıştır. Alınan diyet tedavisi türünün %93.3'ü ağırlık kontrolü, %6.7'si kalp koruma diyetidir.
16. Bireylerin %54.0'ı beslenme alışkanlıklarının hastalık semptomları üzerinde etkili olabileceğine inanmaktadır. Bununla birlikte, hastaların %11.1'i hastalıkla ilgili olarak özel bir diyet uyguladıklarını belirtmiştir. En sık uygulanan diyet glutensiz diyet (%42.8) ve eliminasyon diyetidir (%28.6).
17. Kadınların BKİ 27.9 ± 4.51 kg/m², erkeklerin BKİ 28.3 ± 2.32 kg/m² olarak hesaplanmıştır.
18. Beden kütle indeksi sınıflamasına göre kadınların %3.6'sı (n=2) zayıf, %19.6'sı (n=11) normal, %48.2'si (n=27) hafif şişman ve %28.6'sı (n=16) obezdir. Erkeklerin %14.3'ü (n=1) normal, %71.4'ü (n=5) hafif şişman ve %14.3'ü (n=1) obezdir.
19. Bu çalışmada bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ ile hastalık aktivitesi arasında istatistiksel önemliliğe sahip bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).
20. Bel çevresi ölçümlerine göre kadınların %14.3'ü (n=8) normal, %16.1'i (n=9) artmış risk, %69.6'sı (n=39) yüksek risk grubunda; erkeklerin %14.3'ü (n=1) normal, %28.6'sı (n=2) artmış risk, %57.1'i (n=4) yüksek risk grubundadır.

21. Kadınların bel/kalça oranı ortalama 0.8 ± 0.07 , erkeklerin bel/kalça oranı ortalama 0.9 ± 0.06 'dır. Kadınların bel/boy oranı ortalama 0.6 ± 0.08 , erkeklerin bel/boy oranı 0.6 ± 0.04 'tür.
22. Bel/kalça oranına göre kadınların %46.4'ü (n=26) normal, %53.6'sı (n=30) risk grubunda; erkeklerin ise %14.3'ü (n=1) normal, %85.7'si (n=6) risk grubunda olduğu belirlenmiştir.
23. Kadınların %30.4'ünün TDKK 10-90 persentil aralığında, %69.6'sının TDKK 90. persentil değerinin üzerinde bulunmuştur. Erkeklerin TDKK incelendiğinde, %14.3'ünün 10-90 persentil aralığı; %85.7'sinin 90. persentil üzeri olduğu görülmüştür.
24. Kadınların %1.8'inin ÜOKÇ 10. persentil değerinin altında, %78.6'sının ÜOKÇ 10-90 persentil aralığında, %19.6'sının ÜOKÇ 90. persentil değerinin üzerindedir. Erkeklerin ise %57.1'inin ÜOKÇ 10-90 persentil aralığında, %42.9'unun ÜOKÇ 90. persentil değerinin üzerinde bulunmuştur.
25. Bu çalışmada bireylerin bel çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı, ÜOKÇ ve TDKK ölçümleri ile hastalık aktivitesi arasında istatistiksel önemliliğe sahip bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).
26. Çalışmaya katılan bireylerin el kavrama gücü ölçümleri değerlendirildiğinde, kadınların %48.2'sinin el kavrama gücü yeterli; %51.8'inin el kavrama gücü yetersiz bulunmuştur. Erkeklerin ise %57.1'inin el kavrama gücünün yeterli, %42.9'unun el kavrama gücünün yetersiz olduğu görülmüştür.
27. Bu çalışmada bireylerin ortalama el kavrama gücü ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur ($r=-0.424$; $p<0.05$).
28. Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite durumları değerlendirildiğinde, bireylerin tamamının sedanter/hafif aktivite düzeyine sahip olduğu görülmüştür.
29. Katılımcıların biyokimyasal bulguları değerlendirildiğinde, total kolesterol, LDL-kolesterol ve C-reaktif protein düzeyleri ortalaması referans değerlerinin üzerinde bulunmuştur.
30. Bireylerin ortalama B₁₂ vitamini 396.1 ± 250.14 ng/L, folik asit 10.8 ± 5.30 mcg/L, 25-OH Kolekalsiferol düzeyi 34.9 ± 15.68 mcg/L olup referans değerler aralığında belirlenmiştir.

31. Katılımcıların serum CRP düzeyleri ile hastalık aktivite skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0.422$; $p<0.05$).
32. Çalışmaya katılan bireylerin diyetle aldığı karbonhidrat miktarının enerjiden gelen yüzdesi kadınlarda $\%37.9 \pm 8.41$, erkeklerde $\%38.4 \pm 8.73$ olarak saptanmış olup önerilen düzeyin altında bulunmuştur.
33. Kadınlarda enerjinin proteinden ve yağdan gelen yüzdesi sırasıyla $\%16.0 \pm 3.02$ ve $\%45.5 \pm 7.51$; erkeklerde enerjinin proteinden ve yağdan gelen yüzdesi sırasıyla $\%16.0 \pm 2.88$ ve $\%45.3 \pm 7.01$ olarak saptanmış olup önerilen düzeylerin üzerindedir.
34. Bireylerin günlük posa, çözünebilir posa ve çözünmez posa alımlarının önerilen miktarlardan daha düşük olduğu saptanmıştır.
35. Katılımcıların günlük diyetle aldıkları doymuş yağ asitlerinin enerjiden gelen yüzdesi kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla $\%18.3 \pm 3.97$ ve $\%19.1 \pm 4.95$ olup önerilen düzeyin üzerindedir.
36. Diyetle alınan kolesterol miktarı kadınlarda 278.3 ± 110.75 , erkeklerde 437.7 ± 191.86 mg olup önerilen düzeyin üzerinde bulunmuştur.
37. Kadınların diyetle günlük vitamin mineral alım düzeyleri DRI önerilerine göre A, C, B₁₂ vitamini ve çinko miktarları sırasıyla $\%105.8$, $\%100.05$, $\%129.1$, $\%100.5$ oranında karşılandığı tespit edilmiştir. Günlük alınan mikro besin öğelerinden E vitamini ($\%54.6$), D vitamini ($\%21.3$), kalsiyum ($\%55.8$), selenyum ($\%20.7$) ve demirin ($\%38.3$) DRI önerilerine göre tam karşılanmayan besin öğeleri olduğu bulunmuştur.
38. Erkeklerin diyetle günlük vitamin mineral alım düzeyleri DRI önerilerine göre A vitamini, folat, B₁₂ vitamini ve demir ortalama miktarları sırasıyla $\%127.2$, $\%155.4$, $\%220.8$, $\%108.7$ oranında karşılandığı tespit edilmiştir. Günlük alınan mikro besin öğelerinden E vitamini ($\%58.0$), D vitamini ($\%40$), kalsiyum ($\%59.8$) ve selenyumun ($\%34.6$) DRI önerilerine göre tam karşılanmayan besin öğeleri olduğu bulunmuştur.
39. Bu çalışmaya katılan bireylerin diyet enflamatuvar indeksi her gruba eşit kişi sayısı düşecek şekilde tertillere ayrılmıştır. Buna göre $DII \leq -1.04$ birinci tertili, $DII -0.88 - 0.72$ ikinci tertili ve $DII \geq 0.97$ üçüncü tertili oluşturmaktadır.
40. Bireylerin diyetlerinden hesaplanan en düşük DII skoru -4.21, en yüksek DII skoru 3.30 olduğu saptanmıştır.

41. DII tertillerine göre bireylerin aldıkları ilaç tedavilerinin dağılımı incelendiğinde, tertiller arasında bireylerin kullandıkları ilaçlar istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p=0.886$).
42. Diyet enflamatuvar indeksi tertillerine göre hastalık süresi ve total SDA skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
43. DII tertilleri arasında vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, ÜOKÇ, TDKK ve el kavrama gücü ölçümleri ile günlük içilen sigara sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
44. Bireylerin ortalama el kavrama gücü toplam DII skoru arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmuş ancak istatistiksel önemlilik saptanmamıştır ($p=0.054$).
45. Bu çalışmada bireylerin serum CRP düzeyleri ile DII skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0.302$; $p<0.05$).
46. Bireylerin total kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserid, açlık kan glukozu ile diyet enflamatuvar indeks arasındaki ilişki incelenmiş olup, tertiller arasında istatistiksel önemliliğe sahip bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
47. Bu çalışmada, anti-enflamatuvar etki gösteren besin ve besin öğelerinden omega 3 yağ asitleri, diyet posası, C vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B₆ vitamini, folat, demir ve magnezyum alımlarının DII skoruna göre anti-enflamatuvar özellik gösteren 1. tertilde pro-enflamatuvar özellik gösteren 3. tertile kıyasla daha yüksek alındığı görülmüştür ($p<0.05$).
48. Bireylerin diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre DAS 28 CRP skoru ortalaması, 1. tertilde 2.5 ± 0.59 , 2. tertilde 3.6 ± 1.48 , 3. tertilde 4.4 ± 1.54 olarak bulunmuştur. Diyet enflamatuvar indeks tertillerine göre 28 eklemde hastalık aktivite skoru (DAS 28 CRP) ortalamaları incelendiğinde, istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).
49. Bireylerin toplam DII skoru ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde ilişki tespit edilmiştir ($r=0.533$; $p<0.001$).

6.2. Öneriler

Romatoid artrit otoimmün karakterli, kronik sistemik enflamasyonla seyreden bir hastalık olup en sık görülen enflamatuvar artrit olarak tanımlanmaktadır. Diyetel faktörlerin, sistemik enflamatuvar yanıt üzerindeki etkinliğini gösteren kanıtlar gün geçtikçe artmaktadır. Bu anlamda romatoid artrite yönelik önemli beslenme önerileri şu şekilde sıralanmıştır:

- Hastaların RA'ya yönelik beslenme bilgi düzeylerinin yetersiz olması, vücut kompozisyonu değişimleri ve uygulanan tedavi yöntemlerine bağlı olarak birçok besin ögesi yetersizliği gelişebilmektedir. Bu nedenle hastalığın ilk dönemlerinden itibaren hastaların bir diyetisyene yönlendirilmesi, diyetisyen tarafından hastaların beslenme durumlarının saptanması ve hastalığa yönelik beslenme tedavisinin uygulanması önem arz etmektedir.
- Hastalığa yönelik diyet tedavisi planlanırken, hastaların tıbbi öyküsü alınarak kombine ilaç kullanımlarının yol açacağı besin ilaç etkileşimleri değerlendirilmelidir.
- Hastaların RA dışında karşılaşılabilecekleri hastalıklar konusunda bilgilendirilmeleri, hastalık gelişimi üzerinde etkili olan beslenme alışkanlıkları gibi çevresel faktörlerin optimize edilebilmesi için oldukça önemlidir. Bu sayede özellikle KVH gibi hastalıkların önlenmesi veya erken teşhisi ile mortalite riskinin önüne geçilebilir.
- Romatoid artritli hastalarda kas katabolizması ve yağ kazanımıyla birlikte görülen obezite, hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyip sistemik enflamasyon üzerinde tetikleyici rol oynayabilir. Bu anlamda hastaların vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve el kavrama gücü ölçümlerinin düzenli olarak yapılarak vücut kompozisyonu değerlendirmeleri de tedavi protokolüne dahil edilmelidir.
- Romatoid artrit tedavisinde kullanılan özel diyetler ile ilgili yeterli düzeyde kanıt olmadığı göz önüne alındığında, beslenme önerilerinin yalnızca alanda yetkin kişilerden alınması gerektiği konusunda hastalar bilinçlendirilmelidir.
- Diyetisyenler tarafından hastaların diyetleri planlanırken anti-enflamatuvar etkili bir beslenme planının hazırlanması remisyonun sürdürülmesi ve hastalık aktivitesi üzerinde olumlu etkilere sahip olabilir.
- Enflamatuvar yanıtın metabolizma üzerindeki etkileri ve hastaların fiziksel aktivite düzeyleri değerlendirilerek uygun miktarda enerji verilmesi gerekmektedir.

- Diyet planlanırken pro-enflamatuar etkileri bilinen; kan şekeri regülasyonu üzerinde olumsuz etkilere sahip yüksek glisemik indeksli, düşük posa içeren rafine tahıllar ile basit şekerlerin alımı sınırlandırılmalıdır.
- Kardiyovasküler hastalık riski düşünüldüğünde, diyetle alınan trans ve hayvansal kaynaklı doymuş yağ asitleri sınırlandırılmalı; yerine anti-enflamatuar etkinliği bilinen omega 3 ÇDYA içeren balıklar ve yağlı tohumlar ile TDYA içeren zeytinyağı ve kanola yağı eklenmelidir.
- Antioksidan ögeler, flavanoidler ve diyet posası içeren sebze, meyve ve tam tahıllar; hayvansal protein yerine bitkisel protein kaynakları olan kuru baklagiller ve yağlı tohumlar diyet planlamasına dahil edilmelidir.
- Hastaların yetersiz miktarda aldıkları mikro besin ögeleri mutlaka karşılanmalıdır. Romatoid artritli hastalarda negatif nitrojen ve kalsiyum dengesi nedeniyle osteoporoz riski de yüksek olduğundan süt ve süt ürünlerinden gelecek kalsiyum, antioksidan etkileri bilinen A vitamini, E vitamini ve D vitamini ile folik asit, çinko, selenyum, bitkisel kaynaklı demir ve B grup vitaminleri yeterli düzeyde sağlanmalıdır.
- Diyet enflamatuar indeksi azaltan beslenme modellerinden Akdeniz diyet uygulamaları bir yaşam tarzı haline getirilmeli, diyetisyen hastalara bu konuda eğitimler vermelidir.
- Diyet enflamatuar indeksi hesaplanırken, üç günlük besin tüketim kaydının yanı sıra besin tüketim sıklığının da değerlendirildiği çalışmalar, konuyla ilgili daha aydınlatıcı bilgiler sunabilir.
- Diyet enflamatuar yükünün romatoid artritli bireylerin beslenme durumları ve hastalık aktivitesi üzerindeki etkilerinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha fazla bilimsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023-2038.
2. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2205-2219.
3. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *Am J Med*. 2007;120(11):936-939.
4. Entezami P, Fox DA, Clapham PJ, Chung KC. Historical perspective on the etiology of rheumatoid arthritis. *Hand clin*. 2011;27(1):1-10.
5. Deane KD, Demoruelle MK, Kelmenson LB, Kuhn KA, Norris JM, Holers VM. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31(1):3-18.
6. Alpízar-Rodríguez D, Pluchino N, Canny G, Gabay C, Finckh A. The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis. *Rheumatol*. 2017;56(8):1254-1263.
7. Philippou E, Nikiphorou E. Are we really what we eat? Nutrition and its role in the onset of rheumatoid arthritis. *Autoimmunity reviews*. 2018;17(11):1074-1077.
8. He J, Wang Y, Feng M, Zhang X, Jin YB, Li X, et al. Dietary intake and risk of rheumatoid arthritis a cross section multicenter study. *Clin Rheumatol*. 2016;35(12):2901-2908.
9. Lee YH, Bae SC. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(5):827-833.
10. Qin B, Yang M, Fu H, Ma N, Wei T, Tang Q, et al. Body mass index and the risk of rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):86.
11. Wu X, He B, Liu J, Feng H, Ma Y, Li D, et al. Molecular insight into gut microbiota and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci*. 2016;17(3):431.
12. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Kitas GD. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatol*. 2011;50(3):450-462.
13. Elkan AC, Håkansson N, Frostegård J, Cederholm T, Hafström I. Rheumatoid cachexia is associated with dyslipidemia and low levels of atheroprotective natural

- antibodies against phosphorylcholine but not with dietary fat in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(2):R37.
14. Oğur H, Günaydın R, Rakıcıoğlu N. Romatoid Artritli Kadın Hastalarda Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. *Bes Diy Der [Internet].* 27 Aralık 2019 [a.yer 17 Ağustos 2021];48(1):63-2. Erişim adresi: <https://www.beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/1097>
15. Bahadori B, Uitz E, Thonhofer R, Trummer M, Pestemer-Lach I, McCarty M, et al. ω -3 Fatty Acids Infusions as Adjuvant Therapy in Rheumatoid Arthritis. *J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(2):151-155.
16. Rennie KL, Hughes J, Lang R, Jebb SA. Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. *J Hum Nutr Diet.* 2003;16(2):97-109.
17. Cutolo M, Nikiphorou E. Don't neglect nutrition in rheumatoid arthritis!. *RMD open.* 2018;4(1).
18. Badsha H. Role of diet in influencing rheumatoid arthritis disease activity. *Open Rheumatol J.* 2018; 12:19-28.
19. Khanna S, Jaiswal KS, Gupta B. Managing rheumatoid arthritis with dietary interventions. *Front Nutr.* 2017;4:52.
20. Manzel A, Muller DN, Hafler DA, Erdman SE, Linker RA, Kleinewietfeld M. Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014; 14(1): 404.
21. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham III CO, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-2581.
22. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2010;376(9746):1094–1108.
23. Demoruelle MK, Deane KD, Holers VM. When and where does inflammation begin in rheumatoid arthritis?. *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26(1):64.
24. Kültür T. Romatoid Faktör ve Anti Siklik Sitrülin Peptid Antikor Testlerinin Romatoid Artrit Tanı ve Takibindeki Önemi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2015;17(3):29-33.
25. György B, Tóth E, Tarcsa E, Falus A, Buzás EI. Citrullination: a posttranslational modification in health and disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2006; 38(10): 1662-1677.

26. Wegner N, Lundberg K, Kinloch A, Fisher B, Malmström V, Feldmann M, et al. Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunol Rev.* 2010;233(1):34-54.
27. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunity.* 2017;46(2): 183-196.
28. Rook GA. Hygiene hypothesis and autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;42(1):5-15.
29. Procaccini C, Carbone F, Galgani M, et al. Obesity and susceptibility to autoimmune diseases. *Expert Rev Clin Immunol.* 2011;7(3):287-294.
30. Reynisdottir G, Olsen H, Joshua V, Engström M, Forsslund H, Karimi R, et al. Signs of immune activation and local inflammation are present in the bronchial tissue of patients with untreated early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(9):1722-1727.
31. Källberg H, Ding B, Padyukov L, Bengtsson C, Rönnelid J, Klareskog L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(3):508-511.
32. Liao KP, Alfredsson L, Karlson EW. Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2009;21(3): 279-283.
33. Gan RW, Deane KD, Zerbe GO, Demoruelle MK, Weisman MH, Buckner JH, et al. Relationship between air pollution and positivity of RA-related autoantibodies in individuals without established RA: a report on SERA. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(12): 2002-2005.
34. Boé DM, Nelson S, Zhang P, Quinton L, Bagby GJ. Alcohol-induced suppression of lung chemokine production and the host defense response to *Streptococcus pneumoniae*. *Alcohol Clin Exp Res.* 2003;27(11):1838-1845.
35. Källberg H, Jacobsen S, Bengtsson C, Pedersen M, Padyukov L, Garred P, et al. Alcohol consumption is associated with decreased risk of rheumatoid arthritis: results from two Scandinavian case-control studies. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(2):222-227.
36. van de Stadt LA, Witte BI, Bos WH, van Schaardenburg D. A prediction rule for the development of arthritis in seropositive arthralgia patients. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(12):1920-1926.

37. Rakieh C, Nam JL, Hunt L, Hensor EMA, Das S, Bissell LA, et al. Predicting the development of clinical arthritis in anti-CCP positive individuals with non-specific musculoskeletal symptoms: a prospective observational cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(9):1659-1666.
38. Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE, Grodstein F. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis?: Results from the Nurses' Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004;50(11):3458-3467.
39. Wallenius M, Skomsvoll JF, Irgens LM, Salvesen KÅ, Koldingsnes W, Mikkelsen K, et al. Postpartum onset of rheumatoid arthritis and other chronic arthritides: results from a patient register linked to a medical birth registry. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(2):332-336.
40. Orellana C, Saevarsdottir S, Klareskog L, Karlson EW, Alfredsson L, Bengtsson C. Postmenopausal hormone therapy and the risk of rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA population-based case-control study. *Eur J Epidemiol.* 2015;30(5):449-457.
41. Doran MF, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. The effect of oral contraceptives and estrogen replacement therapy on the risk of rheumatoid arthritis: a population based study. *J Rheumatol.* 2004;31(2):207-213.
42. Bhatia SS, Majka DS, Kittelson JM, Parrish LA, Ferucci ED, Deane KD, et al. Rheumatoid factor seropositivity is inversely associated with oral contraceptive use in women without rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(2):267-269.
43. Grant WB. The role of meat in the expression of rheumatoid arthritis. *Br J Nutr.* 2000;84(5):589-595.
44. Pattison DJ, Symmons DP, Lunt M, Welch A, Luben R, Bingham SA, et al. Dietary risk factors for the development of inflammatory polyarthritis: evidence for a role of high level of red meat consumption. *Arthritis Rheum.* 2004;50(12):3804-3812.
45. Benito-Garcia E, Feskanich D, Hu FB, Mandl LA, Karlson E. W. Protein, iron, and meat consumption and risk for rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(1): R16.
46. de Hair MJ, Landewé RB, van de Sande MG, van Schaardenburg D, van Baarsen LG, Gerlag DM, et al. Smoking and overweight determine the likelihood of developing rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(10):1654-1658.

47. Salgado E, Bes-Rastrollo M, de Irala J, Carmona L, Gomez-Reino JJ. High sodium intake is associated with self-reported rheumatoid arthritis: a cross sectional and case control analysis within the SUN cohort. *Medicine*. 2015;94(37).
48. Sundström B, Johansson I, Rantapää-Dahlqvist S. Interaction between dietary sodium and smoking increases the risk for rheumatoid arthritis: results from a nested case-control study. *Rheumatol*. 2015;54(3):487-493.
49. Scrivo R, Massaro L, Barbati C, Vomero M, Ceccarelli F, Spinelli FR, et al. The role of dietary sodium intake on the modulation of T helper 17 cells and regulatory T cells in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *PloS one*. 2017;12(9).
50. Kerr GS, Sabahi I, Richards JS, Caplan L, Cannon GW, Reimold A, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in rheumatoid arthritis and associations with disease severity and activity. *J Rheumatol*. 2011;38(1):53-59.
51. Turhanoglu AD, Güler H, Yönden Z, Aslan F, Mansuroglu A, Ozer C. The relationship between vitamin D and disease activity and functional health status in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2011;31(7):911-914.
52. Rossini M, Bongi SM, La Montagna G, Minisola G, Malavolta N, Bernini L, et al. Vitamin D deficiency in rheumatoid arthritis: prevalence, determinants and associations with disease activity and disability. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(6):R216.
53. Otero M, Lago R, Gomez R, Dieguez C, Lago F, Gomez-Reino J, et al. Towards a pro-inflammatory and immunomodulatory emerging role of leptin. *Rheumatol*. 2006;45(8):944-950.
54. Lago F, Dieguez C, Gómez-Reino J, Gualillo O. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007;3(12):716-724.
55. Šenolt L, Pavelka K, Housa D, Haluzik M. Increased adiponectin is negatively linked to the local inflammatory process in patients with rheumatoid arthritis. *Cytokine*. 2006;35(5-6):247-252.
56. Choi HM, Lee YA, Lee SH, Hong SJ, Hahm DH, Choi SY, et al. Adiponectin may contribute to synovitis and joint destruction in rheumatoid arthritis by stimulating vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase-1, and matrix metalloproteinase-13 expression in fibroblast-like synoviocytes more than proinflammatory mediators. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(6): R161.

57. Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, Smith U, Tarkowski A. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol.* 2005;174(9):5789-5795.
58. Otero M, Lago R, Gomez R, Lago F, Dieguez C, Gomez-Reino JJ, et al. Changes in plasma levels of fat-derived hormones adiponectin, leptin, resistin and visfatin in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(9):1198-1201.
59. Crowson CS, Matteson EL, Davis III JM, Gabriel SE. Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2013;65(1):71-77.
60. Finckh, A., Turesson, C. The impact of obesity on the development and progression of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(11):1911-1913.
61. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015;21(29):8787.
62. Liu X, Zeng B, Zhang J, Li W, Mou F, Wang H, et al. Role of the gut microbiome in modulating arthritis progression in mice. *Scientific reports.* 2016;6(1):1-11.
63. Alkan ŞŞ. İmmün sistem ve barsak mikrobiyotası. *J Biotechnol and Strategic Health Res.* 2017; 1:7-16.
64. Liu X, Zou Q, Zeng B, Fang Y, Wei H. Analysis of fecal *Lactobacillus* community structure in patients with early rheumatoid arthritis. *Current microbiology.* 2013;67(2):170-176.
65. Vahtovuo J, Munukka E, KORKEAMÄKI M, Luukkainen R, Toivanen P. Fecal microbiota in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2008;35(8):1500-1505.
66. Zhang X, Zhang D, Jia H, Feng Q, Wang D, Liang D, et al. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment. *Nature medicine.* 2015;21(8):895.
67. Wu HJ, Ivanov II, Darce J, Hattori K, Shima T, Umesaki Y, et al. Gut-residing segmented filamentous bacteria drive autoimmune arthritis via T helper 17 cells. *Immunity.* 2010;32(6):815-827.
68. Ryu S, Lee JH, Kim SI. IL-17 increased the production of vascular endothelial growth factor in rheumatoid arthritis synoviocytes. *Clin Rheumatol.* 2006; 25(1):16-20.
69. de Brito Rocha S, Baldo DC, Andrade LEC. Clinical and pathophysiologic relevance of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Adv Rheumatol.* 2019;59(1):1-13.
70. Keser G. Romatoid Artrit. Kaşifoğlu T, editör. *Romatoloji Atlası.* İstanbul: Türk Romatoloji Derneği Yayınları; 2015 p.37-59

71. Boz M, Ülgen E, Ergüney M, Ünal N, Pişkinpaşa, E. Romatoid artritte eklem dışı belirtiler. İstanbul Med J.2006;1:26-31.
72. Gök MZ, Özdemir L. Romatoid Artritte Ağrı ve Yorgunluğun Yönetiminde Aromaterapi ve Refleksolojinin Kullanımı. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2016;13(1):44-49.
73. Wilson A, Yu HT, Goodnough LT, Nissenson AR. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. Am J Med. 2004;116(7):50-57.
74. Brzustewicz E, Henc I, Daca A, Szarecka M, Sochocka-Bykowska M, Witkowski J, et al. Autoantibodies, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and serum cytokine profiling in monitoring of early treatment. Cent Eur J Immunol. 2017;42(3):259.
75. Llopis E, Kroon HM, Acosta J, Bloem JL. Conventional radiology in rheumatoid arthritis. Radiologic Clinics. 2017;55(5):917-941.
76. Can AG, Günendi Z. Romatoid Artritte Prognostik Faktörler. Romatizma. 2008;23(2):60-62.
77. Roubenoff R, Roubenoff RA, Ward LM, Holland SM, Hellmann DB. Rheumatoid cachexia: depletion of lean body mass in rheumatoid arthritis. Possible association with tumor necrosis factor. J Rheumatol. 1992;19:1505–1510.
78. Roubenoff R, Roubenoff RA, Cannon JG, Kehayias JJ, Zhuang H, Dawson-Hughes B, et al. Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. J Clin Invest. 1994;93(6):2379-2386.
79. Masuko K. Rheumatoid cachexia revisited: a metabolic co-morbidity in rheumatoid arthritis. Front Nutr. 2014;1:20.
80. Engvall IL, Elkan AC, Tengstrand B, Cederholm T, Brismar K, Hafström I. Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor. Scand J Rheumatol. 2008;37(5):321-328.
81. Santo RC, Fernandes KZ, Lora PS, Filippin LI, Xavier RM. Prevalence of rheumatoid cachexia in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018; 9(5): 816-825.
82. Rall LC, Roubenoff R. Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. Rheumatol. 2004;43(10):1219-1223.

83. World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i–xii:1–253.
84. Elkan AC, Engvall IL, Cederholm T, Hafström I. Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *Eur J Nutr.* 2009;48(5):315-322.
85. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469-480.
86. Demirel A, Kırnap M. Romatoid Artrit Tedavisinde Geleneksel ve Güncel Yaklaşımlar. *Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2010;19(1):74-84.
87. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *Am J Med.* 2007;120(11):936-939.
88. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(4):631-637.
89. Ataman Ş, Borman P, Evcik D, Aydoğ E, Ayhan F, Yıldızlar D, et al. Management of rheumatoid arthritis: consensus recommendations from the Turkish league against rheumatism. *Turk J Rheumatol.* 2011;26(4):273-294.
90. Altan L, Bingöl Ü, Sağırkaya Z, Sarandöl A, Yurtkuran M. Romatoid artritli hastalarda anksiyete ve depresyon. *Romatizma.* 2004;19(1):7-13.
91. Savran Y, Akkoç N. Romatoid Artrit Tedavisi. *Dahili Tıp Bilimleri Dergisi.* 2005;12(4):167, 174.
92. Berube LT, Kiely M, Yazici Y, Woolf K. Diet quality of individuals with rheumatoid arthritis using the Healthy Eating Index (HEI)-2010. *Nutr Health.* 2017;23(1):17-24.
93. Şahin, H. Romatizmal Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. Alphan ET, editör. *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi.* Ankara: Hatiboğlu Yayınları. 2017;168:697-723.
94. O'connor Á. An overview of the role of diet in the treatment of rheumatoid arthritis. *Nutr Bull.* 2014;39(1):74-88.
95. Miles EA, Calder PC. Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *Br J Nutr.* 2012;107(S2):171-184.

96. Goldberg RJ, Katz JA. meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain*. 2007;129(1-2): 210-223.
97. Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. In *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2005;35(2):77-94.
98. Rayman MP, Pattison DJ. Dietary manipulation in musculoskeletal conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008; 22(3):535-561.
99. Silva G, Reis BZ, Cozzolino SMF. Micronutrients deficiencies in rheumatoid arthritis patients. *Int J Pathol Clin Res*. 2016;2(1):029.
100. Ma Y, Zhang X, Fan D, Xia Q, Wang M, Pan F. Common trace metals in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *J Trace Elem Med Biol*. 2019;56: 81-89.
101. Duntas L. Selenium and inflammation: underlying anti-inflammatory mechanisms. *Horm Metab Res*. 2009;41(06):443-447.
102. Vieira AT, Silveira KD, Arruda MC, Fagundes CT, Gonçalves JL, Silva TA, et al. Treatment with Selemax®, a selenium-enriched yeast, ameliorates experimental arthritis in rats and mice. *Br J Nutr*. 2012;108(10):1829-1838.
103. Peretz A, Siderova V, Nève J. Selenium supplementation in rheumatoid arthritis investigated in a double blind, placebo-controlled trial. *Scand J Rheumatol*. 2001;30(4):208-212.
104. Buckley LM, Leib ES, Cartularo KS, Vacek PM, Cooper SM. Calcium and vitamin D3 supplementation prevents bone loss in the spine secondary to low-dose corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1996;125(12):961-968.
105. Lin J, Liu J, Davies ML, Chen W. Serum vitamin D level and rheumatoid arthritis disease activity: review and meta-analysis. *PloS one*. 2016;11(1).
106. Chandrashekara S, Patted A. Role of vitamin D supplementation in improving disease activity in rheumatoid arthritis: An exploratory study. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(7):825-831.
107. Edmonds S, Winyard P, Guo R, Kidd B, Merry P, Langrish-Smith A. Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. Results of a prospective placebo controlled double blind trial. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:649-55.

108. Hu Y, Costenbader KH, Gao X, Hu FB, Karlson EW, Lu B. Mediterranean diet and incidence of rheumatoid arthritis in women. *Arthritis Care Res.* 2015;67(5):597-606.
109. Matsumoto Y, Sugioka Y, Tada M, Okano T, Mamoto K, Inui K, et al. Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: The TOMORROW study. *Clin Nutr.* 2018; 37(2): 675-680.
110. Forsyth C, Kouvari M, D'Cunha NM, Georgousopoulou EN, Panagiotakos DB, Mellor DD, et al. The effects of the Mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies. *Rheumatol Int.* 2018;38(5):737-747.
111. Hänninen O, Kaartinen K, Rauma AL, Nenonen M, Törrönen R, Häkkinen S, et al. Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. *Toxicology.* 2000;155(1-3): 45-53.
112. Kjeldsen-Kragh J, Borchgrevink CF, Laerum E, Haugen M, Eek M, Førre O, et al. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet.* 1991; 338(8772): 899-902.
113. Sköldstam L. Preliminary reports: fasting and vegan diet in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1986; 15(2): 219-221.
114. Li S, Micheletti R. Role of diet in rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 2011;37(1): 119-133.
115. Lerner A, Matthias T. Rheumatoid arthritis–celiac disease relationship: Joints get that gut feeling. *Autoimmunity reviews.* 2015,14(11): 1038-1047.
116. Holst-Jensen M, Pfeiffer-Jensen M, Monsrud U, Tarp A, Buus I, Hesselso E, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with a peptide diet: a randomized, controlled trial. *Scand J Rheumatol.* 1998; 27(5):329-336.
117. Smedslund G, Byfuglien MG, Olsen SU, Hagen KB. Effectiveness and safety of dietary interventions for rheumatoid arthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *J Am Diet Assoc.* 2010; 110(5): 727-735.
118. Vaghef-Mehrabany E, Alipour B, Homayouni-Rad A, Sharif SK, Asghari-Jafarabadi M, Zavvari S. Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition.* 2014;30(4):430-435.
119. Alipour B, Homayouni-Rad A, Vaghef-Mehrabany E, Sharif SK, Vaghef-Mehrabany L, Asghari-Jafarabadi M, et al. Effects of *L actobacillus casei*

- supplementation on disease activity and inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis patients: a randomized double-blind clinical trial. *Int J Rheum Dis.* 2014;17(5):519-527.
120. Wang P, Tao JH, Pan HF. Probiotic bacteria: a viable adjuvant therapy for relieving symptoms of rheumatoid arthritis. *Inflammopharmacology.* 2016;24(5):189-196.
 121. Mohammed AT, Khattab M, Ahmed AM, Turk T, Sakr N, Khalil AM, et al. The therapeutic effect of probiotics on rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Clin Rheumatol.* 2017;36(12):2697-2707.
 122. Türkiye Probiyotik Rehberi 2019. [6 Mayıs 2020 tarihinde erişildi.]. Erişim adresi: <http://www.probiyotikrehberi.com/Probiyotikler.aspx>
 123. Minihane AM, Vinoy S, Russell WR, Baka A, Roche HM, Tuohy KM., et al. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr.* 2015; 114(7):999-1012.
 124. Kloesch B, Becker T, Dietersdorfer E, Kiener H, Steiner G. Anti-inflammatory and apoptotic effects of the polyphenol curcumin on human fibroblast-like synoviocytes. *Int Immunopharmacol.* 2013;15(2):400-405.
 125. Xuzhu G, Komai-Koma M, Leung BP, Howe HS, McSharry C, McInnes IB, et al. Resveratrol modulates murine collagen-induced arthritis by inhibiting Th17 and B-cell function. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(1):129-135.
 126. Li J, Gang D, Yu X, Hu Y, Yue Y, Cheng W, et al. Genistein: the potential for efficacy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2013;32(5):535-540.
 127. Morinobu A, Biao W, Tanaka S, Horiuchi M, Jun L, Tsuji G, et al. Epigallocatechin-3-gallate suppresses osteoclast differentiation and ameliorates experimental arthritis in mice. *Arthritis Rheum: Official Journal of the American College of Rheumatology.* 2008;58(7):2012-2018.
 128. Mateen S, Moin S, Zafar A, Khan AQ. Redox signaling in rheumatoid arthritis and the preventive role of polyphenols. *Clinica Chimica Acta.* 2016; 463: 4-10.
 129. Gardi C, Bauerova K, Stringa B, Kuncirova V, Slovak L, Ponist S, et al. Quercetin reduced inflammation and increased antioxidant defense in rat adjuvant arthritis. *Arch Biochem Biophys.* 2015; 583:150-157.

130. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene I. et al. A New Dietary İnflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein. J Nutr. 2009;139:2365-2372.
131. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public Health Nutr. 2014; 17(8): 1689-1696.
132. Rakıcıoğlu N, Tek NA, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve besin fotoğraf kataloğu ölçü ve Miktarlar, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 5. baskı, Ankara, 2015
133. Beslenme Bilgi Sistemi - BeBiS, Versiyon 8.2; 2010, Entwickelt an der universitat hohenheim, Dr. J. Erhardt, Stuttgart, Almanya
134. Dietary Reference Intakes (DRIs) for Energy, Carbohydrate. Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005). [10 Haziran 2021 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: www.nap.edu
135. Baysal A, Aksoy M, Bozkurt N, Merdol TK, Pekcan G, Keçecioglu S. ve diğerleri. Diyet El Kitabı. Ankara: Hatipoğlu Yayınları; 2016.
136. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the weist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. Int J Food Sci Nutr 2005;56:303-307.
137. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis Age Ageing 2019; 48: 16- 31.
138. Kaya T, Karatepe AG, Günaydın R, Türkmen G. ve Özbek G. Romatoid Artritli Hastalarda Yaşam Kalitesi: Hastalık Aktivitesi, Fonksiyonel Durum ve Sağlık Durumu ile İlişkisi. Romatizma. 2007; 22:119-122.
139. Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. Turk J Rheumatol. 2005; 20(1): 55-63.
140. Van Riel PL. The development of the disease activity score (DAS) and the disease activity score using 28 joint counts (DAS28). Clin Exp Rheumatol. 2014; 32(5 Suppl 85): 65-74.
141. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. Nature Reviews Disease Primers. 2018; 4: 18001.

142. Akar S, Birlik M, Gurler O, Sari I, Onen F, Manisali M, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Izmir-Turkey. *Clin Exp Rheumatol*. 2004; 22:416-420.
143. Kacar C, Gilgil E, Tuncer T, Bütün B, Urhan S, Arıkan V, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Antalya, Turkey. *Clin Rheumatol*. 2005; 24(3): 212-214.
144. Tuncer T, Gilgil E, Kaçar C, Kurtaiş Y, Kutlay Ş, Bütün B, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis in Turkey: A nationwide study. *Arch Rheumatol*. 2018; 33(2): 128.
145. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1): 62-68.
146. Urman A, Taklalsingh N, Sorrento C, McFarlane IM. Inflammation beyond the joints: rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *Scifed J Cardiol*. 2018;2(3).
147. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, et al. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71: 1524–1529.
148. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A. et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis, Atherosclerosis. 2008;196: 756–763
149. Manavathongchai S, Bian A, Rho YH, Oeser A, Solus JF, Gebretsadik T, et al. Inflammation and hypertension in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2013; 40(11): 1806-1811.
150. Guimarães MFBDR, Rodrigues CEM, Gomes KWP, Machado CJ, Brenol CV, Krampe SF, et al. High prevalence of obesity in rheumatoid arthritis patients: association with disease activity, hypertension, dyslipidemia and diabetes, a multi-center study. *Adv Rheumatol*. 2019; 59.
151. Joshi P, Agarwal A, Vyas S, Kumar R. Prevalence of hypothyroidism in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity. *Trop Doct*. 2016; 47(1): 6–10.
152. Di Giuseppe D, Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis: A dose-response meta-analysis. *Arthritis Res. Ther*. 2014; 16: R61

153. Chang K, Yang SM, Kim SH, Han KH, Park SJ, Shin JI. Smoking and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci.* 2014; 15(12): 22279-22295.
154. Ishikawa Y, Terao C. The impact of cigarette smoking on risk of rheumatoid arthritis: a narrative review. *Cells.* 2020;9(2): 475.
155. Shea B, Swinden MV, Ghogomu ET, Ortiz Z, Katchamart W, Rader T, et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. [Cochrane review] In: *The Cochrane Library Issue 5*, 2013.
156. Lin J, Liu J, Davies MI, Chen W. Serum vitamin D level and rheumatoid arthritis disease activity: review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11: e0146351
157. Soubrier M, Lambert C, Combe B, Gaudin P, Thomas T, Sibilia J, et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled study assessing the efficacy of high doses of vitamin D on functional disability in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2018; 36(6):1056-1060.
158. Dehghan A, Rahimpour S, Soleymanisalehabadi H, Owlia MB. Role Of Vitamin D In Flare Ups Of Rheumatoid Arthritis. *Z Rheumatol* 2014; 73: 461-4
159. Chandrashekara S, Patted A. Role of vitamin D supplementation in improving disease activity in rheumatoid arthritis: An exploratory study. *Int J Rheum Dis* 2017; 20: 825-31
160. Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I, BARFOT Study Group. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long-term followup from disease onset. *Arthritis Care Res.* 2013;65(1): 78-87.
161. Pers YM, Godfrin-Valnet M, Lambert J, Fortunet C, Constant E, Mura T, et al. Response to tocilizumab in rheumatoid arthritis is not influenced by the body mass index of the patient. *J Rheumatol.* 2015; 42(4):580-584.
162. Liu Y, Hazlewood GS, Kaplan GG, Eksteen B, Barnabe C. Impact of obesity on remission and disease activity in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2017; 69(2): 157-165.
163. Baş M, Sağlam D. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi. Alphan ET, editör. *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi.* Ankara: Hatiboğlu Yayınları. 2017;168:137-275.
164. MJ Hosseinzadeh-Attar, Yekaninejad MS. The relationship between anthropometric status and rheumatoid arthritis. Exploring the role of nesfatin and asymmetric dimethylarginine. *Acta reumatologica portuguesa.* 2019; 44(2).

165. Jones E, Hanly JG, Mooney R, Rand LL, Spurway PM, Eastwood BJ, Jones JV. Strength and function in the normal and rheumatoid hand. *J Rheumatol.* 1991;18:1313–1318
166. Palamar D, Er G, Terlemez R, Ustun I, Can G, Saridogan, M. Disease activity, handgrip strengths, and hand dexterity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2017; 36(10): 2201-2208.
167. Chavan VU, Ramavataram DVSS, Patel PA, Rupani MP. Evaluation of serum magnesium, lipid profile and various biochemical parameters as risk factors of cardiovascular diseases in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(4): BC01.
168. Govindan KS, Basha S, Ramesh V, Kumar CN, Swathi SA. Comparative study on serum lipoprotein (a) and lipid profile between rheumatoid arthritis patients and normal subjects. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(1): S22.
169. Rodríguez-Carrio J, Alperi-López M, López P, López-Mejías R, Alonso-Castro S, Abal F, et al. High triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol lipid profile in rheumatoid arthritis: A potential link among inflammation, oxidative status, and dysfunctional high-density lipoprotein. *J Clin Lipidol.* 2017; 11(4): 1043-1054.
170. Zeng T, Tan L, Yu J, Wu Y. High density lipoprotein in rheumatoid arthritis: emerging role in predicting inflammation level and osteoporosis occurrence. *Scand J Clin Lab Invest.* 2020;80(5):375-380.
171. Oelzner P, Müller A, Deschner F, Hüller M, Abendroth K, Hein G, et al. Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and PTH in rheumatoid arthritis. *Calcified tissue international.* 1998; 62(3): 193-198.
172. Lee YH, Bae SC. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2016; 34(5):827-33.
173. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 1. baskı, Ankara, 2015
174. Radzikowska U, Rinaldi AO, Çelebi Sözen Z, Karaguzel D, Wojcik M, Cypryk K, et al. The influence of dietary fatty acids on immune responses. *Nutrients.* 2019; 11(12):2990.

175. Tedeschi SK, Bathon JM, Giles JT, Lin TC, Yoshida K, Solomon DH. Relationship between fish consumption and disease activity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2018; 70(3): 327-332.
176. Abdulrazaq M, Innes JK, Calder PC. Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids on arthritic pain: A systematic review. *Nutrition.* 2017; 39:57-66.
177. Nielsen G, Faarvang K, Thomsen B, Teglbjaerg K, Jensen L, Hansen T, et al. The effects of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double blind trial. *Eur J Clin Invest.* 1992; 22(10):687–91.
178. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Ankara, 2019.
179. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients.* 2013; 5(4):1417–35.10.
180. Gómez-Vaquero C, Nolla JM, Fiter J, Ramon JM, Concustell R, Valverde J, et al. Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2001; 68(5): 403-409.
181. Badsh, H. Role of diet in influencing rheumatoid arthritis disease activity. *Open Rheumatol J.* 2018;12: 19.
182. El-Chammas K, Danner E. Gluten-free diet in nonceliac disease. *Nutr Clin Pract* 2011; 26(3): 294-9.
183. Elkan AC, Sjöberg B, Kolsrud B, Ringertz B, Hafström I, Frostegård J. Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: A randomized study. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(2): R34
184. Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62(3): 208-214.
185. Shivappa N, Godos J, Hébert JR, Wirth MD, Piuri G, Speciani AF, et al. Dietary inflammatory index and colorectal cancer risk—a meta-analysis. *Nutrients.* 2017, 9(9):1043.
186. Shivappa N, Godos J, Hébert JR, Wirth MD, Piuri G, Speciani AF. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality—A meta-analysis. *Nutrients.* 2018; 10(2):200.

187. Christ A, Lauterbach M, Latz E. Western diet and the immune system: an inflammatory connection. *Immunity*. 2019; 51(5):794-811.
188. Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, Perry IJ. Dietary inflammatory index and biomarkers of lipoprotein metabolism, inflammation and glucose homeostasis in adults. *Nutrients*. 2018; 10(8): 1033.
189. Mazidi M, Shivappa N, Wirth MD, Hebert JR, Mikhailidis DP, Kengne AP, et al. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk in US adults. *Atherosclerosis*. 2018; 276: 23-27.
190. Shin D, Lee KW, Brann L, Shivappa N, Hébert JR. Dietary inflammatory index is positively associated with serum high-sensitivity C-reactive protein in a Korean adult population. *Nutrition*. 2019; 63:155-161.
191. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev*. 2013; 14: 232–244.
192. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, Hébert JR, Sánchez-Tainta A, Corella D, et al. Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvencion con DIeta MEDiterranea) trial. *Br J Nutr*. 2018; 113(6): 984-995.
193. Bagheri A, Soltani S, Hashemi R, Heshmat R, Motlagh AD, Esmailzadeh A. Inflammatory potential of the diet and risk of sarcopenia and its components. *Nutrit J*. 2020, 19(1): 1-8.
194. Shahinfar H, Shahavandi M, Tijani AJ, Jafari A, Davarzani S, Djafarian K, et al. The association between dietary inflammatory index, muscle strength, muscle endurance, and body composition in Iranian adults. *Eat Weight Disord*. 2021; 1-10.
195. Kim D, Park Y. Association between the dietary inflammatory index and risk of frailty in older individuals with poor nutritional status. *Nutrients*. 2018; 10(10):1363
196. Nelson J, Sjöblom H, Gjørtsson I, Ulven SM, Lindqvist HM, Bärebring L. Do interventions with diet or dietary supplements reduce the disease activity score in rheumatoid arthritis? A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2020,12(10): 2991.
197. North CJ, Venter CS, Jerling JC. The effects of dietary fibre on C-reactive protein, an inflammation marker predicting cardiovascular disease. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2009; 63: 921–933.

198. Mayr HL, Thomas CJ, Tierney AC, Kucianski T, George ES, Ruiz-Canela M, et al. Randomization to 6-month Mediterranean diet compared with a low-fat diet leads to improvement in Dietary Inflammatory Index scores in patients with coronary heart disease: the AUSMED Heart Trial. *Nutr Res.* 2018; 55: 94-107.
199. Shin PK, Park SJ, Kim MS, Kwon DY, Kim MJ, Kim K, et al. A traditional Korean diet with a low dietary inflammatory index increases anti-inflammatory IL-10 and decreases pro-inflammatory NF- κ B in a small dietary intervention study. *Nutrients.* 2020; 12(8): 2468.
200. Vadell AKE, Bärebring L, Hulander E, Gjertsson I, Lindqvist HM, Winkvist A. Anti-inflammatory diet in rheumatoid arthritis (ADIRA)-a randomized, controlled crossover trial indicating effects on disease activity. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(6):1203–13.
201. Matsumoto Y, Shivappa N, Sugioka Y, Tada M, Okano T, Mamoto K, et al. Change in dietary inflammatory index score is associated with control of long-term rheumatoid arthritis disease activity in a Japanese cohort: the TOMORROW study. *Arthritis Res Ther.* 2021; 23(1): 1-10.

EK 1: ETİK KURUL ONAYI



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu

Sayı : 94603339-604.01.02/ 36437
Konu : Proje Onayı

17/12/2020

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Eylül Sağun tarafından yürütülecek olan KA20/395 nolu "Romatoid artritli hastalarda diyetin enflamatuvar indeksi ile bazı biyokimyasal parametreler ve hastalık bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04/11/2020 tarih ve 20/114 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

e-imzalıdır

Kurul Başkanı

Not: Çalışma bildirisi ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.



1993
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI		
PROJE NO	KARAR SAYISI	KARAR TARİHİ
KA20/395	20/114	04/11/2020

Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Eylül Sağun tarafından yürütülecek olan KA20/395 nolu “Romatoid artritli hastalarda diyetin enflamatuvar indeksi ile bazı biyokimyasal parametreler ve hastalık bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi” başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.

EK 2: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formu imzalayınız.

1. ARAŞTIRMANIN ADI

Romatoid Artritli Hastalarda Diyetin Enflamatuvar İndeksi ile Bazı Biyokimyasal Parametreler ve Hastalık Bulguları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Araştırma süresince Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne kontrol amaçlı gelen Romatoid Artrit tanısı almış en az 112 gönüllü bireyin bu araştırmaya katılması beklenmektedir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 40 dakikadır.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmanın amacı, romatoid artrit tanısı almış hastaların besin tüketim kaydı alınarak diyetin enflamasyon (iltihap) oluşturma yükünün hesaplanarak enflamasyon durumu ve bazı kan biyokimyasal parametreleri üzerindeki etkisinin incelenmesidir.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. Daha önce romatoid artrit tanısı almış olmanız
2. 20-75 yaş arası olmanız

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Araştırma kapsamında sosyodemografik özellikleriniz, genel bilgileriniz, beslenme alışkanlıklarınız, fiziksel aktivite durumunuz ve fiziksel fonksiyonel durumunuz anket formu ile sorgulanacak olup besin tüketim miktarlarınızı ve alışkanlıklarınızı öğrenmek için biri hafta sonuna denk gelecek şekilde birbirini takip eden üç günlük besin tüketim kaydınız alınacaktır. Boy uzunluğunuz, bel ve kalça çevreniz ve üst orta kol çevresi ölçümlerinizi (esnemeyen mezür ile), vücut ağırlığınız (baskül ile), deri kıvrım kalınlığınız (kaliper aleti ile) ve el kavrama gücünüzün ölçümü (el kavrama dinamometresi ile) araştırmacı tarafından ölçülecektir. Çalışma için sizden kan alınacaktır.

7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.

8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Araştırmamız yalnızca bilimsel amaçlı olup doğrudan yarar görmeniz veya tedavinizin seyrini değiştirmesi beklenmemektedir. Ancak, bu araştırmadan elde edilen sonuçların literatüre katkı sağlayacağı ve sizin gibi tanı almış diğer hastaların beslenme tedavisinin planlanmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Araştırmadan kaynaklanacak bir risk yoktur. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

10. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU

Araştırmadan kaynaklanan herhangi bir zararlanma durumu yoktur.

11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili diyetisyene ulaşabilirsiniz.

İstediğinizde Günü 24 Saati Ulaşılabilir Diyetisyenin Adres ve Telefonları:

12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Hastalığınızın gerektirdiği tetkiklere ilave olarak yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM

Araştırmayı destekleyen kurum Başkent Üniversitesi'dir.

14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI

Araştırma programını aksatmanız, araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle diyetisyeniniz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir.

Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da sizinle ilgili veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER

Araştırma kapsamında uygulanacak bir tedavi yoktur.

18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

19. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

Sayın Dyt. Eylül SAĞUN tarafından Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünde/Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Kliniklerinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (gönüllü) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam diyetisyen ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

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

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

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim anlatıldı.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum. Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜ		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

VASİ (Varsa)		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		



EK 3: ANKET FORMU

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA DİYETİN ENFLAMATUAR İNDEKSİ İLE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE HASTALIK BULGULARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

ANKET NO:

A. TANIMLAYICI BİLGİLER

1) Cinsiyetiniz:

1. Kadın 2. Erkek

2) Doğum tarihiniz:..... Yaşınız (yıl):.....

3) Eğitim Durumunuz:

1. Okur yazar değil 2. Okur yazar 3. İlkokul mezunu
4. Ortaokul mezunu 5. Lise mezunu 6. Üniversite mezunu

4) Mesleğiniz:

1. Çalışmıyor 2. Emekli 3. Memur
4. Serbest Meslek 5. İşçi 6.
Diğer:.....

B. SAĞLIK DURUMU İLE İLGİLİ BİLGİLER

5) Romatoid artrit hastalık tanısını ne zaman
aldınız?.....

6) Aşağıdaki hastalık belirtilerinden hangisi/hangilerine sahip olduğunuzu işaretleyiniz.

1. Eklemlerde ısı artışı 2. Eklemlerde şişlik 3. Eklemlerde kızarıklık
4. Eklem ağrısı 5. Eklem hareket güçlüğü 6. Sabah sertliği
(tutukluğu)
7. Romatizmal nodül 8. İştahta azalma 9. Ağırlık kaybı
10. Ateş 11. Kansızlık 12. Kemik erimesi
13. Anksiyete/depresyon 14. Halsizlik 15. Yorgunluk

7) Romatoid artrit için almakta olduğunuz tedavi/tedavileri işaretleyiniz.

1. İlaç tedavisi 2. Fizik tedavi
3. Psikososyal tedavi (psikolog/psikiyatri servisi) 4. Hastalığa yönelik diyet
tedavisi

8) Eğer ilaç tedavisi alıyorsanız şu anda kullandığınız ilaç/ilaçlar nelerdir?

İlaç Adı	Kullanım Süresi	Miktarı (mg/gün)

9) Romatoid artrit dışında tanı aldığınız herhangi bir hastalık var mı?

1. Evet
2. Hayır

Cevabınız "evet" ise 10 ve 11. soruları cevaplayınız; "hayır" ise 12. soruya geçiniz.

10) Aşağıdaki hastalıklardan hangisi/hangilerine sahip olduğunuzu işaretleyiniz.

- | | | |
|-------------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1. Kalp ve damar hastalıkları | 2. Hipertansiyon | 3. Diyabet |
| 4. Şişmanlık | 5. Karaciğer hastalıkları | 6. Anemi |
| 7. Mide ülseri | 8. Reflü | 9. Böbrek hastalıkları |
| 10. Akciğer hastalıkları | 11. Bağırsak hastalıkları | 12. Diğer:..... |

11) Yukarıda işaretlemiş olduğunuz hastalıklardan hangisinin/hangilerinin, romatoid artrit tanısı aldıktan sonra ortaya çıktığını işaretleyiniz.

- | | | |
|-------------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1. Kalp ve damar hastalıkları | 2. Hipertansiyon | 3. Diyabet |
| 4. Şişmanlık | 5. Karaciğer hastalıkları | 6. Anemi |
| 7. Gastrik ülser | 8. Reflü | 9. Böbrek hastalıkları |
| 10. Akciğer hastalıkları | 11. Bağırsak hastalıkları | 12. Diğer:..... |
| 13. Hiçbiri | | |

12) Romatoid artrit tedavisi için kullandığınız ilaçlar dışında, düzenli olarak kullandığınız ilaçlar var mı? Varsa belirtiniz.

İlaç Adı	Kullanım Süresi	Miktarı (mg/gün)

C. BESLENME ALIŞKANLIKLARINA AİT BİLGİLER

13) Sigara kullanıyor musunuz?

1. Evet
2. Bıraktım
3. Hayır

Cevabınız "evet" ise 17. soruyu; "bıraktım" ise 18. soruyu cevaplayınız; "hayır" ise 19. soruya geçiniz.

14) Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?adet/gün

15) Sigara içmeyi bıraktıysanız; kaç yıl sigara içtiniz belirtiniz:.....

16) Alkol kullanıyor musunuz?

1. Evet
2. Hayır

Cevabınız "evet" ise 20. soruyu cevaplayınız; "hayır" ise 21. soruya geçiniz.

17) Kullandığınız alkol türü ve miktarı hakkında bilgi veriniz.

Alkol türü	Miktar	Sıklık (gün/hafta/ay)
1.		
2.		
3.		

18) Düzenli olarak kullandığınız vitamin/mineral, balık yağı, probiyotik takviyesi vb. var mı?

1. Evet
2. Hayır

Cevabınız "evet" ise 22. soruyu cevaplayınız; "hayır" ise 23. soruya geçiniz.

19) Düzenli olarak kullandığınız vitamin/mineral, balık yağı, probiyotik takviyesi vb. hakkında bilgi veriniz.

Takviye Adı	Kullanım Süresi	Miktarı (mg/gün)

20) Günde kaç öğün yemek yediğinizi belirtiniz:..... Ana öğün..... Ara öğün

21) Öğün atlama alışkanlığınız var mı? Varsa hangi öğün olduğunu belirtiniz.

1. Evet
:.....
2. Hayır

22) Bir günde yaklaşık kaç su bardağı su tüketiyorsunuz?.....

23) Daha önce bir diyetisyenden beslenme eğitimi aldınız mı? Aldıysanız hangi konuda aldınız belirtiniz.

1. Evet
2. Hayır

24) Beslenme alışkanlıklarınızın hastalığınızın semptomları üzerinde etkili olabileceğini düşünüyor musunuz?

1. Evet
2. Hayır

25) Hastalığınızla ilgili olarak uyguladığınız özel bir diyet var mı? Varsa belirtiniz.

1. Evet
2. Hayır

Cevabınız "evet" ise 29. soruyu cevaplayınız; "hayır" ise 30. soruya geçiniz.

26) Kimin önerisiyle hastalığınızla ilgili özel bir diyet uygulamaya başladınız?

1. Doktor
2. Diyetisyen
3. Diğer (belirtiniz)

27) Yemek yerken zorluk yaşıyor musunuz? Zorluk yaşıyorsanız kimden yardım alıyorsunuz belirtiniz.

1. Evet (kimden yardım alıyorsunuz?.....)
2. Hayır

28) Yemeğinizi kendiniz yapabiliyor musunuz? Kendiniz yapamıyorsanız kimden yardım alıyorsunuz belirtiniz.

1. Evet 2. Hayır (kimden yardım alıyorsunuz?)

29) Herhangi bir yiyeceğe karşı intoleransınız/alerjiniz var mı?

1. Evet 2. Hayır

Cevabınız "evet" ise 33 ve 34. soruyu cevaplayınız; "hayır" ise 35. soruya geçiniz.

30) Aşağıdaki yiyeceklerden hangisi/hangilerine karşı intoleransınız/alerjiniz varsa işaretleyiniz.

1.Süt		8.Tahıl ürünleri	
2.Yoğurt		9.Soya	
3.Peynir		10.Sebze:.....	
4.Yumurta		11.Meyve:.....	
5.Balık ve deniz ürünleri		12.Çikolata	
6.Baklagiller		13.Kahve	
7.Fındık, fıstık ve diğer yağlı tohumlar		14.Bal	

31) İntolerans/alerji durumunuz romatoid artrit tanısı aldıktan sonra mı gelişti?

1. Evet 2. Hayır

32) Son 6 ayda vücut ağırlığınızda değişiklik oldu mu? Olduysa belirtiniz.

1. Evet..... 2. Hayır

EK 4: BESİN TÜKETİM KAYDI

ÜÇ GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

1. GÜN (HAFTA İÇİ)

ÖĞÜN ADI	SAAT	TÜKETİLEN BESİN / İÇECEK / YEMEK ADI	MİKTAR (g)
SABAHA			
ARA ÖĞÜN			
ÖĞLE			
ARA ÖĞÜN			
AKŞAM			
ARA ÖĞÜN			

BESİN TÜKETİM KAYDI
2. GÜN (HAFTA İÇİ)

ÖĞÜN ADI	SAAT	TÜKETİLEN BESİN / İÇECEK / YEMEK ADI	MİKTAR (g)
SABAHA			
ARA ÖĞÜN			
ÖĞLE			
ARA ÖĞÜN			
AKŞAM			
ARA ÖĞÜN			

BESİN TÜKETİM KAYDI**3. GÜN (HAFTA SONU)**

ÖĞÜN ADI	SAAT	TÜKETİLEN BESİN / İÇECEK / YEMEK ADI	MİKTAR (g)
SABAHA			
ARA ÖĞÜN			
ÖĞLE			
ARA ÖĞÜN			
AKŞAM			
ARA ÖĞÜN			

EK 5: ANTROPOMETRİK VE EL KAVRAMA GÜCÜ ÖLÇÜMLERİ KAYIT FORMU

Antropometrik Ölçüm	Sonuç
Vücut Ağırlığı (kg)	
Boy Uzunluğu (cm)	
Beden Kütle İndeksi (BKİ) (kg/m ²)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça çevresi (cm)	
Bel çevresi/kalça çevresi oranı	
Bel çevresi/boy uzunluğu oranı	
Üst orta kol çevresi (cm)	
Triseps deri kıvrım kalınlığı	

El kavrama gücü:

Sağ el ölçümleri	Sonuç	Sol el ölçümleri	Sonuç
1. Ölçüm		1. Ölçüm	
2. Ölçüm		2. Ölçüm	
Ortalama		Ortalama	

EK 6: SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ

Bu ankette hastalığınızın günlük yaşamdaki bazı hareketlerinizi, aktivitelerinizi nasıl etkilediğini öğrenmek istiyoruz. Ekleme istediğiniz düşünceleriniz varsa lütfen bu sayfanın arkasına yazınız veya bana söyleyiniz.

Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığınız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en iyi uyan cevabı işaretleyiniz

	Hiç zorluk çekmeden yapıyorum	Biraz zorlukla yapıyorum	Çok zorlukla yapıyorum	Hiç yapamıyorum	
Giyinip kuşanma					
Ayakkabı bağlamak ve düğme iliklemek dahil, kendi kendinize giyinebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐ Giyinip kuşanma
Doğrulma					
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐ Doğrulma
Yemek yeme					
Etinizi kesebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Dolu bir fincanı veya bardağı ağızınıza götürebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Yeni bir karton süt veya meyva suyu kutusunu açabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐ Yemek yeme
Yürüme					
Dışarıda, düz bir zemin üzerinde yürüyebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐ Yürüme

Yukarda sorulan aktiviteleri yaparken genelde kullandığınız yardımcı alet veya gereç varsa lütfen işaretleyin:

- | | |
|--|--|
| ☐ Baston | ☐ Giyinme için kullanılan araçlar (düğme çengeli, fermuar çekici, uzun saplı ayakkabı çekeceği vs.) |
| ☐ Yürüteç | ☐ Özel yapılmış gereçler |
| ☐ Koltuk değneği | ☐ Özel yapılmış sandalye |
| ☐ Tekerlekli sandalye | ☐ Diğer (lütfen belirtiniz.....) |

Aşağıdaki aktiviteler için genelde başka bir kişiden yardım istiyor musunuz? Yardım istediğiniz aktivite varsa lütfen işaretleyiniz.

- | | |
|--|-------------------------------------|
| ☐ Giyinip kuşanma | ☐ Yemek yeme |
| ☐ Doğrulma | ☐ Yürüme |

Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığınız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en iyi uyan cevabı işaretleyiniz:

	Hiç zorluk çekmeden yapıyorum	Biraz zorlukla yapıyorum	Çok zorlukla yapıyorum	Hiç yapamıyorum	
Hijyen					
Kendi kendinize yıkanıp, kurulanabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Küvette banyo yapabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Tuvalete oturup kalkabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐ Hijyen
Uzanma					
Başınızın biraz üzerinde duran 2,5 kilo ağırlığındaki bir nesneye (örneğin şeker torbası gibi) uzanıp, nesneyi aşağıya indirebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Eğilip yerden bir giysiyi alabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐ Uzanma
Kavrama					
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐ Kavrama
Günlük işler					
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Arabaya binip inebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐ Günlük işler

Bu aktiviteleri yaparken genelde kullandığınız yardımcı alet veya gereç varsa lütfen işaretleyin:

- | | |
|--|---|
| ☐ Yükseltilmiş tuvalet oturağı | ☐ Bir yere uzanmak için uzun saplı gereçler |
| ☐ Küvet oturağı veya sandalyesi | ☐ Banyoda kullanmak için uzun saplı gereçler |
| ☐ Kavanoz açacağı (önceden açılmış kavanozlar için) | ☐ Diğer (belirtiniz.....) |
| ☐ Küvet tutamağı | |

Aşağıdaki aktiviteler için genelde başka bir kişiden yardım istiyor musunuz? Yardım istediğiniz aktivite varsa lütfen işaretleyiniz.

- | | |
|---------------------------------|---|
| ☐ Hijyen | ☐ Elle kavrama ve bir şeyleri açma |
| ☐ Uzanma | ☐ Günlük işler (ev işleri, alış-veriş) |

Total HAQ
skoru:.....

EK 7: FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

Aktivite Türü	Aktivite katsayısı (PAR)	Ortalama Süre (saat)	Süre x PAR
Dinlenme	1,0		
Çok Hafif Aktivite	1,5		
Hafif Aktivite	2,5		
Orta Aktivite	5,0		
Ağır Aktivite	7,0		
TOPLAM		24	

PAL (Süre x PAR) / 24	
--	--

Sınıflama	PAL Değeri
1.Sedanter/hafif aktivite	1,40-1,69
2.Aktif/orta düzeyde aktivite	1,70-1,99
3.Şiddetli/ağır düzeyde aktivite	2,00-2,40

EK 8: BİYOKİMYASAL PARAMETRELER SONUÇ FORMU

Parametre	Sonuç
Açlık Kan Glukozu (mg/dL)	
Üre (mg/dL)	
BUN (Kan Üre Azotu) (mg/dL)	
Kreatinin (mg/dL)	
Ürik Asit (mg/dL)	
Kalsiyum (mg/dL)	
Fosfor (mg/dL)	
Magnezyum (mg/dL)	
Aspartat Aminotransferaz (AST) (U/L)	
Alanin Aminotransferaz (ALT) (U/L)	
Total Kolesterol (mg/dL)	
LDL (mg/dL)	
HDL (mg/dL)	
Trigliserid (mg/dL)	
Total Protein (g/dL)	
Albümin (g/dL)	
Total Demir Bağlama Kapasitesi (mcg/dL)	
Serum Demiri (mcg/dL)	
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	
Folik asit (ng/mL)	
25-OH D vitamini (ng/mL)	
CRP (mg/dL)	
Eritrosit	
Hematokrit (%)	
Hemoglobin (g/dL)	

