

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ROMATOİD ARTRİTLİ YETİŞKİN KADINLARIN AKDENİZ
DİYETİNE UYUMU İLE SERUM TOPLAM ANTİOKSİDAN
DURUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ**

Dyt. Cansu BEKAR

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2018**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ROMATOİD ARTRİTLİ YETİŞKİN KADINLARIN AKDENİZ
DİYETİNE UYUMU İLE SERUM TOPLAM ANTİOKSİDAN
DURUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ**

Dyt. Cansu BEKAR

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZDANIŞMANI
Doç. Dr. Aylin AYAZ**

**ANKARA
2018**

ONAY SAYFASI**ROMATOİD ARTRİTLİ YETİŞKİN KADINLARIN AKDENİZ DİYETİNE UYUMU
İLE SERUM TOPLAM ANTİOKSİDAN DURUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
BELİRLENMESİ****Dyt. Cansu BEKAR****Danışman: Doç.Dr. Aylin AYAZ**

Bu tez çalışması 10.08.2018 tarihinde, jürimiz tarafından “**Diyetetik Programı**” nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof.Dr. Gülhan SAMUR
Hacettepe Üniversitesi

(imza)

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Aylin AYAZ
Hacettepe Üniversitesi

(imza)

Üye: Dr. Öğr.Üyesi Esra KÖSELER BEYAZ
Başkent Üniversitesi

(imza)

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

07 Eylül 2018

(imza)

Prof. Dr. Diclehan Orhan
Enstitü Müdürü

(imza)

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*” kapsamında tezimin aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihinden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihinden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

10/09/2018

Cansu BEKAR

i

ⁱ“*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarılan veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Aylin AYZ danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.



Dyt. Cansu BEKAR

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tez çalışmamın planlanmasından sonlandırılmasına kadar geçen süreçte göstermiş olduğu sabır, destek, ilgi ve değerli bilimsel katkıları için tez danışmanın sayın hocam Doç. Dr. Aylin AYZAZ'a,

Çalışmamın laboratuvar analizi aşamasında tüm yardımları ve desteği için sayın hocam Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ'a,

Bu süreçte ve hayatımın her anında yanımda olan, tüm sıkıntılarımı paylaşan, ilgi, sevgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen sevgili dostum Dyt. Ece YALÇIN'a,

Tüm destekleri ve yardımları için sevgili arkadaşlarım Dyt. Lütfiye PARLAK, Dyt. Seray AKALIN, Dyt. Feray GENÇER ve destek veren tüm çalışma arkadaşlarıma,

Tüm başarılarımın en büyük mimarları, beni her koşulda büyük bir özveriyle destekleyen ve koşulsuz seven, hayattaki en büyük şanslarım sevgili annem Fatma BEKAR, sevgili babam Coşkun BEKAR ve abim Sabrihan BEKAR'a,

Ve her zaman yanımda olarak bana ilgisi ve sevgisiyle destek veren Kaan SALMAN'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bekar, C. Romatoid Artritli Yetişkin Kadınların Akdeniz Diyetine Uyumu ile Serum Toplam Antioksidan Durumları Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2018. Bu çalışmanın amacı, romatoid artritli yetişkin kadınların serum toplam antioksidan ve oksidan seviyelerini ve beslenme durumlarını belirlemek, bu parametreler ve Akdeniz diyetine uyum skoru ile hastalığın şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Çalışma 19-64 yaş arası, romatoid artrit tanısı alan 35 kadın hasta (vaka) ($45,4 \pm 11,61$ yıl) ve 35 sağlıklı kadın (kontrol) ($42,5 \pm 8,5$ yıl) olmak üzere toplam 70 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırma kapsamında bireylerin genel bilgileri, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite kayıtları, Akdeniz diyetine uyum skorları (ADS) anket formuna kaydedilmiştir. Romatoid artritli bireylerin hastalık aktivite skoru (DAS-28) değerlendirmesi hekim tarafından yapılmıştır. Bireylerin serumunda toplam antioksidan ve oksidan düzeyleri analiz edilmiştir. Bireylerin yaş ve BKİ ortalamaları birbirine benzerdir ($p > 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) ortalaması $1,53 \pm 0,13$ iken kontrol grubundaki bireylerin $1,59 \pm 0,10$ 'dur ($p < 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin serum toplam antioksidan düzeyi (TAS) kontrol grubuna göre daha düşük, toplam oksidan düzeyi (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) ise daha yüksektir ($p < 0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin günlük ortalama zeytinyağı ($8,0 \pm 7,63$ g) tüketimleri, vaka grubuna ($4,9 \pm 7,70$ g) göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin diyetle demir ve çinko alımları vaka grubundan yüksektir ($p < 0,05$). Bireylerin DAS-28 skorları ile serum TAS, TOS, OSİ düzeyleri ve besin tüketimleri veya besin ögesi alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$). Romatoid artritte semptomların azaltılması ve oluşabilecek diğer sağlık sorunlarının önlenmesi için bireylerin beslenme durumları değerlendirilerek bireye özgü tıbbi beslenme tedavisi uygulanmalı ve takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, Akdeniz diyeti, hastalık aktivite skoru (DAS-28) toplam antioksidan düzeyi (TAS), toplam oksidan düzeyi (TOS),

ABSTRACT

Bekar, C. Analysis of the Relationship between Compliance with Mediterranean Diet and Serum Total Antioxidant Status of Adult Women with Rheumatoid Arthritis. Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Dietetics Programme, Master of Science Thesis, Ankara, 2018. The aim of this study is to determine the serum total antioxidant and oxidant level and nutritional status of adult women with rheumatoid arthritis and to examine the relation between these parameters, compliance with the Mediterranean diet and the severity of the disease. This study was carried out on a total of 70 people, including 35 female patients who were diagnosed with rheumatoid arthritis (case) (45.4 ± 11.61 year) aged between 19 and 64 and 35 healthy women (control) (42.5 ± 8.5 year). General information of the individuals, nutrition habits, physical activity records, compliance with the Mediterranean diet score were recorded in the questionnaire form. Assessment of disease activity score (DAS-28) of individuals with rheumatoid arthritis was performed by the physician. Total antioxidant and oxidant levels were analyzed in serum for all individuals. Averages age and BMI of individuals were similar ($p > 0.05$). The mean level of physical activity (PAL) of the subjects in the case group was 1.53 ± 0.13 , whereas that of the control group was 1.59 ± 0.10 ($p < 0.05$). Serum total antioxidant status (TAS) of the individuals in the case group was lower, whereas total oxidant status (TOS) and oxidative stress index (OSI) were higher than that of controls ($p < 0.05$). The average daily olive oil consumption (8.0 ± 7.63 g) was higher in the control group than in the case group (4.9 ± 7.70 g) ($p < 0.05$). Dietary iron and zinc intake in the control group were higher than the case group ($p < 0.05$). There was no statistically significant relationship between DAS-28 scores and serum TAS, TOS, OSI levels, food consumption or nutrient intake ($p > 0.05$). Consequently, it is proposed to practise and follow individualized medical nutrition treatments by evaluating the nutritional status of individuals in order to reduce the symptoms and to prevent other health problems that may occur in rheumatoid arthritis.

Key words: Rheumatoid arthritis, Mediterranean diet, disease activity score (DAS-28), total antioxidant status (TAS), total oksidant status (TOS)

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayım	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Romatoid Artritin Tanımı ve Tarihçesi	4
2.2. Romatoid Artritin Epidemiyolojisi	4
2.3. Romatoid Artritin Klinik Belirtileri ve Tanı Kriterleri	6
2.4. Romatoid Artritin Etiyolojisi ve Risk Faktörleri	8
2.4.1. Genetik Faktörler	9
2.4.2. Sigara	9
2.4.3. Cinsiyet ve Hormonal Faktörler	10
2.4.4. Obezite	12
2.4.5. Diğer Faktörler	12
2.5. Romatoid Artritin Patogenezi	13
2.6. Romatoid Artritin Komplikasyonları	15
2.7. Romatoid Artritin Tedavisi	16
2.8. Romatoid Artritte Tıbbi Beslenme Tedavisi	17
2.8.1. Romatoid Artritli Hastalarda Diyet Tedavisine Yönelik Yaklaşımlar	20
2.8.2. Diyete Besin Ögesi Desteklerinin Eklenmesine Yönelik Yaklaşımlar	23

2.9. Romatoid Artritte Fiziksel Aktivite ve Egzersiz	25
3. BİREYLER VE YÖNTEM	26
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	26
3.2. Araştırmanın Genel Planı	27
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	27
3.3.1. Anket Formu	27
3.3.2. Besin Tüketim Durumlarının Saptanması ve Değerlendirilmesi	29
3.3.3. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması	29
3.3.4. Akdeniz Diyeti Uyum Skorunun Saptanması ve Değerlendirilmesi	29
3.3.5. Antropometrik Ölçümler	30
3.3.6. Hastalık Aktivitesinin Belirlenmesi	31
3.3.7. Biyokimyasal Bulgular	31
3.3.8. Serum Toplam Antioksidan ve Oksidan Durumlarının Analizi	32
3.3.9. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	33
4. BULGULAR	35
4.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi	35
4.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumlarına İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi	38
4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi	40
4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Göre Değerlendirilmesi	41
4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	42
4.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	43
4.6.1. Bireylerin Serum Toplam Antioksidan ve Oksidan Durumlarının Değerlendirilmesi	45
4.7. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	46
4.7.1. Bireylerin Akdeniz Diyetine Uyumlarının Değerlendirilmesi	53
4.8. Bireylerin Hastalık Aktivitesiyle İlişkili Parametrelerinin Değerlendirilmesi	55
5. TARTIŞMA	59
5.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi	60
5.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumlarına İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi	61
5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi	62
5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Göre Değerlendirilmesi	63

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	64
5.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının ve Serum Toplam Antioksidan ve Oksidan Durumlarının Değerlendirilmesi	65
5.7. Bireylerin Beslenme Durumunun ve Akdeniz Diyetine Uyumlarının Değerlendirilmesi	68
5.8. Bireylerin Hastalık Aktivitesiyle İlişkili Parametrelerinin Değerlendirilmesi	74
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	76
7. KAYNAKLAR	82
8. EKLER	
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzinleri	
EK-2: Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3: Bireylere Uygulanan Anket Formu	
EK-4: Turnitin Raporu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABTS	Etilbenzotiazolin Sulfonik Asit
ADS	Akdeniz diyeti uyum skoru
ALT	Alanin Aminotransferaz
ARA	Araşidonik Asit
ASPA	Anti-siklik sitrüllinlenmiş peptid antikoru
AST	Aspartat Aminotransferaz
BeBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CRP	C Reaktif Protein
DAS-28	Hastalık Aktivite Skoru-28
DHA	Dokozahekzaenoik Asit
DMARD	Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç
ESR	Eritrosit sedimentasyon hızı
GK	Glukokortikoidler
GPx	Glutasyon Peroksidaz
GR	Glutasyon Redüktaz
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HES	Hassas Eklem Sayısı
HLA	İnsan lökosit antijeni
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
IL	İnterlökin
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
MDA	Malondialdehit
MTX	Metotreksat
MUFA	Tekli Doymamış Yağ Asiti
NSAİİ	Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaç
OSİ	Oksidatif Stres İndeksi
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi
PTPN22	Protein Tirozin Fosfataz, Reseptör Olmayan Tip 22

PUFA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
RA	Romatoid Artrit
RF	Romatoid Faktör
SFA	Doymuş Yağ Asiti
SOD	Süperoksit Dismutaz
ŞES	Şiş Eklem Sayısı
TAS	Toplam Antioksidan Seviyesi
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
TOS	Toplam Oksidan Seviyesi
VAS	Vizuel Analog Skala

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
4.1.	Bireylerin serum toplam antioksidan düzeyleri (TAS) (mmol Trolox Equivalent)	45
4.2.	Bireylerin serum toplam oksidan düzeyleri (TOS) ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equivalent)	46
4.3.	Bireylerin oksidatif stres indeksi (OSİ) değerleri.	46

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda saptanan romatoid artrit prevalansı	5
2.2. Amerikan Romatoloji Derneği romatoid artrit tanı kriterleri (1987)	7
2.3. Amerikan Romatoloji Derneği/Avrupa Romatizma Birliği tanı kriterleri ve puanlaması (2010)	8
3.1. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yetişkin bireylerin BKİ sınıflaması	30
3.2. Biyokimyasal kan parametrelerinin hastane referans değerleri	32
3.3. Korelasyon katsayılarının değerlendirilmesi	34
4.1. Bireylerin genel özelliklerine göre dağılımı	36
4.2. Bireylerin besin desteği kullanım durumlarına göre dağılımı	36
4.3. Bireylerin beyanlarına göre vücut ağırlığının değerlendirilmesi	37
4.4. Bireylerin sağlık durumuna göre dağılımı	38
4.5. Romatoid artritli bireylerin hastalık süresine ve şiddetine ilişkin bilgilerinin ortalama, medyan, alt-üst değerleri	39
4.6. Bireylerin hastalığa ilişkin klinik semptomlarının dağılımı	39
4.7. Bireylerin öğün tüketim durumlarına göre dağılımları	40
4.8. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, medyan, alt-üst değerleri	41
4.9. Bireylerin beden kütle indeksi sınıflamasına göre dağılımı	42
4.10. Bireylerin fiziksel aktivite durumlarına göre dağılımları	43
4.11. Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma medyan ve alt-üst değerleri.	44
4.12. Bireylerin serum toplam antioksidan ve oksidan durumlarının ortalama, medyan, alt-üst değerleri	44
4.13. Bireylerin günlük ortalama besin tüketim miktarları, medyan, alt-üst değerleri	48
4.14. Bireylerin günlük enerji ve bazı besin ögesi alım miktarlarının ortalama medyan, alt-üst değerleri	49
4.15. Bireylerin ortalama enerji ve bazı besin ögesi alım düzeylerinin referans alım düzeylerine göre karşılanma durumu	52
4.16. Bireylerin Akdeniz diyeti uyum skorlarının dağılımı	53
4.17. Bireylerin Akdeniz diyetine uyum skoruna göre serum antioksidan ve oksidan seviyelerinin dağılımı	54

- 4.18.** Bireylerin BKİ'lerine göre klinik bulgularının ortalama, medyan değerleri. 55
- 4.19.** Romatoid artritli bireylerin hastalıkla ilişkili bulguları ile serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasındaki korelasyon. 56
- 4.20.** Romatoid artritli bireylerin hastalık aktivite skoruyla ilişkili bazı değişkenlerin ortalama, medyan, alt-üst değerleri 57
- 4.21.** Romatoid artritli bireylerin hastalık aktivite skoru ile Akdeniz diyetine uyum skoru, bazı besin ve besin ögeleri arasındaki korelasyon 58

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Günümüzde küreselleşen dünyada kronik hastalıklar, tüm ölümlerin yaklaşık %60'ından sorumlu tutulmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, astım, kanser, diyabet, romatoid artrit gibi kronik hastalıklara ve inflamasyona neden olan çeşitli faktörler bulunmaktadır. Ancak değiştirilebilir risk faktörlerinden en önemlileri sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite yetersizliğidir. Son yıllarda enerji-yağ içeriği yüksek ve hayvansal kaynaklı besinlerin aşırı tüketimi; posa içeriği yüksek olan bitkisel kaynaklı besinlerin ise yetersiz tüketimi kronik hastalıklar için risk etmeni olarak düşünülmektedir (1).

Romatoid artrit (RA), oksidatif stres belirteçleri ve inflamatuvar göstergelerin artmasıyla karakterize, etiyojisi bilinmeyen, ilerleyici, önemli morbidite ve mortalite sebebi olan otoimmün hastalıktır. Fonksiyonel sakatlıklara, ciddi ağrılara ve eklem hasarına neden olan hastalığın, ciddi morbidite ve yüksek sağlık bakım maliyetleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (2). RA prevalansı, coğrafi farklılıklar göstermekle birlikte tüm dünyada yaklaşık %0.5 ile %1 arasında değişmektedir (3). Romatoid artrit gelişiminde genetiğin, çevrenin ve bağışıklığın birlikte rol oynadığı bilinmektedir. İnsan lökosit antijeni (HLA)-DRB1 başta olmak üzere birçok genetik diziliminin RA için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Enfeksiyonlar, aşılar, duygusal travma, sigara içme ve silika tozu çevresel risk faktörleri arasındadır. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülen hastalığın, kadın ve erkekte görülme oranı yaklaşık 2:1'dir (4,5). Ayrıca diyetel faktörler de RA gelişimini etkilemektedir. Zeytinyağı, balık, taze sebze ve meyvenin yüksek miktarda tüketiminin RA'ya karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca kırmızı etin, proinflamatuvar özellikteki yağ asitlerini ve işlenmiş etin nitrat içermesi nedeniyle RA için bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (6).

Romatoid artrit gelişiminde bir diğer risk faktörü antioksidan-oksidan dengenin bozulmasıdır. Reaktif oksijen türleri normal hücre metabolizması sonucu oluşabilmektedir. Ancak bunların aşırı üretimleri antioksidan-oksidan dengesini bozarak oksidatif strese neden olmaktadır. Bu durum lipidlerin, proteinlerin,

membranın, nükleik asitlerin, proteoglikanlar ve kolajenler gibi bileşenlerin hasarına neden olmakta; aynı zamanda, inflamatuvar süreçleri artıran hücre içi sinyalizasyonda görev alarak RA patogenezinin katılabilirliği (7). Glutasyon peroksidaz, katalaz gibi enzimler ile α -tokoferol, C vitamini gibi antioksidan vitaminler, hücreyi ve organizmayı serbest radikal hasarına karşı korumakla görevlidir. Yeterli ve dengeli beslenme ve gerekli durumlarda antioksidan desteği, serum antioksidan seviyesini artırarak hastalığa karşı koruyabilmekte ve hastalığın ilerlemesini engelleyebilmektedir (8). RA'lı bireylerde antioksidan özellik gösteren serum α -tokoferol, β -karoten seviyelerinin düşük (9) ve diyetle alımlarının yetersiz olduğu bilinmektedir. Bu yüzden RA hastalarında mikro besin öğelerinin yeterli miktarda alınması oldukça önemlidir. Ayrıca uzun dönem kortikosteroid kullanımı sonucu artmış osteoporoz riskine karşı yeterli kalsiyum alımının sağlanması ve serum D vitamini seviyelerinin izlenmesi önerilmektedir (6).

Romatoid artrit tedavisinde yeni ilaçların kullanımı etkili olsa da bunların önemli yan etkileri bulunmaktadır. Diyet müdahalesinin yan etkilerinin olmaması, daha ucuz ve kolay uygulanabilir olması, RA tedavisinde diyet yaklaşımlarını gündeme getirmiştir. RA için en yaygın kullanılan diyet modelleri vejetaryen veya vegan diyet, Akdeniz diyeti, eliminasyon diyeti ve elemental diyettir. Bu diyetlerin RA'da inflamasyonu ve acıyı azalttığı, intestinal florayı değiştirdiği ve rahatsız edici besinlerin diyetten çıkarılmasıyla semptomları azalttığı bildirilmiştir (10,11). Akdeniz diyeti, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar ve kanser gibi kronik hastalıklar başta olmak üzere sağlık üzerine olumlu etkileri olduğu bilinen bir beslenme modelidir (12). Bu beslenme modeli sebze, meyve, tahıllar ve yağlı tohumlar gibi bitkisel kaynaklı beslenmeyi temel almaktadır. Zeytinyağı, temel yağ türü olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu beslenme modelinde orta düzey şarap tüketimi yer almaktadır. Yeterli ve dengeli beslenme ile bu beslenme modeli vitamin ve mineralleri, posayı ve bazı bitkisel kaynaklı biyoaktif bileşenleri sağlamaktadır. Ayrıca fiziksel aktivitenin yaşam tarzı haline getirilmesi ile bu beslenme modelinden daha fazla yararlanılabileceği bildirilmiştir (13).

1.2. Amaç ve Varsayım

Bu çalışma; romatoid artritli yetişkin kadınlarda serum toplam antioksidan ve oksidan durumlarını belirlemek, bu parametrelerin ve Akdeniz diyetine uyumun hastalığın şiddeti üzerine etkilerini belirlemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Çalışmanın dayandığı temel hipotezler şunlardır:

1. Romatoid artritli bireylerde serum antioksidan/oksidan dengesi bozulmuştur.
2. Serum antioksidan/oksidan dengesi bozulmuş bireylerde hastalık aktivite skoru (DAS-28) daha yüksektir.
3. Romatoid artritli bireylerde Akdeniz diyetine uyum skoru daha düşüktür.
4. Akdeniz diyetine uyum skoru yüksek olan bireylerde serum toplam antioksidan seviyesi daha yüksektir.
5. Akdeniz diyetine uyum skoru yüksek olan bireyler daha düşük hastalık aktivite skoruna sahiptir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Romatoid Artritin Tanımı ve Tarihçesi

Romatoid artrit, serbest hareket edebilen eklemlerin simetrik inflamasyonu ile karakterize, otoimmün etiyojisi olduğu tahmin edilen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. RA, uzun süreli eklem hasarının gelişimine, bu da kronik ağrıya, işlev kaybına ve engelliliğe neden olabilmektedir (14). Ayrıca artmış morbidite ve mortalite riskiyle ilişkili olan RA, sistemik bir hastalıktır ve RA'lı hastalar, eklem dışı ekspresyonların varlığına bağlı olarak alt kümelere ayrılmaktadır. Anti-siklik sitrüllinlenmiş peptid antikorunun (ASPA) ve romatoid faktörün (RF) varlığı veya yokluğu, iki önemli alt kümeyi tanımlamada kullanılmaktadır (3).

Landre Beauvais 1800'lü yıllarda, hastalığın klinik bulgularını ilk kez detaylı bir şekilde tanımlamış ve bu inflamatuvar poliartrit için "*primer astenik gut*" tanımını kullanmıştır. Alfred Baring Garrod, 1849 yılında ürik asit kristallerini keşfederek hastalığı "*gut*"tan ayırmış, Heberden'in "*kronik romatizma*" veya Fuller'in "*romatoid gut*" terimlerini kabul etmeyerek hastalığa "*romatoid artrit*" adını vermiştir (15). Archibald Garrod tarafından 1907 yılında romatoid artrit ve osteoartritin ayrımı yapılmış ve RA kendi başına bir hastalık olarak kabul edilmiştir. 1922'de İngiliz Sağlık Bakanlığı, 1941'de Amerikan Romatizma Derneği ve 1957'de Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği tarafından kabul edilmiştir (16).

2.2. Romatoid Artritin Epidemiyolojisi

RA'in prevalans tahminleri, çalışmanın yapıldığı süre, tahminleri raporlayan ülkenin yaş dağılımı, ülkelerin sağlık kuruluşlarındaki ve bilgi kaynağındaki farklılıklar dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin bir sonucu olarak genellikle değişkenlik göstermektedir (17).

Türkiye'de 2001-2002 yılları arasında İzmir ili Balçova ve Narlıdere ilçelerinde 2835 bireyde gerçekleştirilen bir çalışmada RA'nın kaba prevalansı %0,49; cinsiyete göre ayrıntılı incelendiğinde kadınlar için %0,77, erkekler için %0,15 olarak belirtilmiştir. Ülke nüfusu yapısına bağlı olarak yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş prevalans %0,36 olarak ifade edilmiştir (18). Bu sonuçlar, Antalya'da yapılan 3173

bireyin dahil edildiği çalışma ile benzerlik (%0,38) göstermektedir. Ancak bu çalışmada elde edilen oran kaba prevalansı yansıtmaktadır (19). Farklı ülkelerin RA prevalansları Tablo 2.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda saptanan romatoid artrit prevalansı.

Ülke	Olgu Sayısı	Toplam (%)	Kadın (%)	Erkek (%)	Kaynak
Fransa	9395	0,31	0,51	0,1	Roux ve ark, 2007 (20)
İran	10,291	0,33	0,58	0,1	Davatchi ve ark, 2008 (21)
Çin	44,225	0,37	0,58	0,15	Xiang ve Dai, 2009 (22)
İsveç	5546	0,56	0,8	0,31	Englund ve ark, 2010 (23)
Yunanistan	1705	0,57	0,79	0,34	Anagnostopoulos ve ark, 2010 (24)
Güney Kore	49.404.660	0,27	0,41	0,14	Sung ve ark, 2013 (25)
Kanada	10.851.140	0,8	1,1	0,5	Widdifield ve ark, 2014 (26)
İtalya	4.715.283	0,48	0,67	0,28	Rossini ve ark, 2014 (27)
Portekiz	10.661	0,7	1,2	0,3	Branco ve ark, 2016 (28)
İspanya	4.895.307	0,42	0,58	0,25	Fina-Aviles ve ark, 2016 (28)
Amerika	31.316.902	0,53	0,73	0,29	Hunter ve ark, 2017 (29)

Yapılan bir meta analiz çalışmasında Güney Avrupa ülkelerinde toplam nüfus için yıllık ortalama insidansın ($16,5/10^5$), Kuzey Avrupa ($29/10^5$) ve Kuzey Amerika ülkelerinden ($38/10^5$) daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Toplam nüfustaki prevalans oranının ise Güney Avrupa ülkelerinde % 0,33 (0,31-0,5), Kuzey Avrupa ülkelerinde % 0,5 (0,44-0,8) ve gelişmekte olan ülkelerde % 0,35 (0,24-0,36) olduğu bildirilmiştir. RA insidans ve prevalansındaki farklılıkların, metodolojik farklılıklar, tıbbi uygulamalar, sağlık merkezine erişim, davranışsal faktörler, iklim, çevresel maruziyet ve genetik faktörlerin değişkenliğinden kaynaklanabileceği rapor edilmiştir (4,30). Ayrıca Güney Avrupa ülkelerinde prevalansın daha düşük olmasının Akdeniz diyetinin koruyucu etkilerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (31).

2.3. Romatoid Artritin Klinik Belirtileri ve Tanı Kriterleri

Romatoid artritte eklem bulguları ön planda olsa da farklı belirtiler göstermektedir. Hastalığın başlangıcı genellikle sinsi olup herhangi bir eklem bulgusu ortaya çıkmadan önce hasta geçici kas ağrıları, sertlik, keyifsizlik, halsizlik ve yorgunluk şikayetlerinde bulunmaktadır (32). Erken evrede genellikle periferik eklemler etkilenmektedir. Simetrik eklem tutulumu RA için spesifik olsa da hastalığın erken dönemlerinde görülmeyebilir. Proksimal interfalangeal eklemlerin şişmesi, parmakların tipik iğsi görünümüne neden olmaktadır. Hastalık ilerledikçe bu durum bilek, dirsek, omuz, ayak bileği ve dizde de görülmektedir. Kas sertliğinin, özellikle sabahları veya hareketsiz dönemlerde belirgin bir semptom olduğu bildirilmiştir (32,33).

Klinisyen hekimin, farklılaşmamış artrit ile başvuran vakaların hangilerinde RA'nın gelişeceğini belirleyebilmesi için klinik, serolojik ve genetik belirteçlerin mevcut olması gerekmektedir. RA tanısı konulmadan birkaç yıl öncesinde otoantikorların ve inflamatuvar gösterge olan C reaktif proteinin (CRP) kan dolaşımında bulunduğu dair bilgiler umut verici olsa da klinisyenlerin RA gelişecek hastaları tanımlaması için hastalık öncesi süreçlerin modeline tam olarak güvenemeyeceği bildirilmiştir. Hastaların geri dönüşsüz hasar veya önemli bir işlevsel yeti yitimi oluşmadan önce doğru şekilde teşhis ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir. Sınıflandırma kriterleri tipik olarak çok spesifiktir (34,35). Amerika Romatoloji Derneği'nin RA için tanımladığı tanı kriterleri Tablo 2.2.'de verilmiştir.

Tablo 2.2. Amerikan Romatoloji Derneği romatoid artrit tanı kriterleri (1987) (36).

Kriter	Açıklaması
1. Sabah sertliği	Maksimum düzelmeden önce en az 1 saat süren eklemlerde ve çevresinde sabah sertliği
2. Üç veya daha fazla eklem bölgesindeki artrit	Doktor tarafından yumuşak doku şişmesi veya sıvısının en az 3 alanda aynı anda (tek başına kemik büyümesi değil) gözlenmesi.
3. El eklemlerinin artrit	Bilekte, proksimal interfalengial ve metokarpofalengiyal eklemin en az 1 alanı şişmiş
4. Simetrik artrit	Aynı eklem alanlarının (2'de tanımlandığı gibi) vücudun her iki tarafında aynı anda olması
5. Romatoid nodüller	Kemik çıkıntıları veya ekstansör yüzeyler üzerinde veya yan kesitlerinde bir doktor tarafından gözlemlenen subkutanöz nodüller
6.Serumda romatoid faktör	Herhangi bir yöntemle anormal miktarda serum romatoid faktörünün gösterilmesi
7.Radyografik değişiklikler	Posteroanterior el ve bilek grafilerinde romatizmal artirite özgü olan değişiklikler; erozyonları ya da lokalize veya en belirgin eklemlere bitişik kesin kemik kireçlenmesini içermelidir.

* Bu bulgulardan en az 4 tanesinin olması ve ilk 4 bulgunun en az 6 haftadır bulunması gerekmektedir.

Ancak bu tanı kriterlerinin, hastalığın erken dönemi için yeterince hassas olmaması nedeniyle Amerikan Romatoloji Derneği ve Avrupa Romatizma Birliği tarafından 2010 yılında güncellenmiştir. Bu yeni tanı kriterleri, geç evre özelliklerine göre hastalığı tanımlamak yerine kalıcı ve/veya eroziv hastalığa eşlik eden hastalığın erken evrelerindeki özelliklere odaklanarak mevcut paradigmayı yeniden tanımlamıştır (Tablo 2.3.) (37).

Tablo 2.3. Amerikan Romatoloji Derneği/Avrupa Romatizma Birliği tanı kriterleri ve puanlaması (2010) (37).

Kriterler	Skor
Hedef grup (kimler test edilmeli?):	
1.En az 1 eklemde kesin klinik sinovit (şişme) olan,	
2.Başka bir hastalıkla daha iyi açıklanamayan sinoviti olan	
A.Eklem tutulumu	
1 büyük eklem	0
2 -10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem (büyük eklemlerin tutulması ile veya olmadan)	2
4-10 küçük eklem (büyük eklemlerin tutulması ile veya olmadan)	3
>10 eklem (en az 1 küçük eklem)	5
B. Seroloji (sınıflandırma için en az 1 test sonucu gereklidir)	
Negatif RF ve negatif ASPA	0
Düşük pozitif RF veya düşük pozitif ASPA	2
Yüksek pozitif RF veya yüksek pozitif ASPA	3
C. Akut faz reaktanları (sınıflandırma için en az 1 test sonucu gereklidir)	
Normal CRP ve normal ESR	0
Anormal CRP veya anormal ESR	1
D. Semptomların süresi	
<6 hafta	0
≥6 hafta	1

*Hastanın kesin RA tanısı için ≥6/10'luk bir puan gereklidir. **RF**: Romatoid Faktör, **ASPA**: Anti-siklik sitrüllinlenmiş peptid antikor, **CRP**: C Reaktif Protein, **ESR**: Eristrosit sedimentasyon hızı

2.4. Romatoid Artritin Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Romatoid artrit, genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimler sonucu ortaya çıkan, multifaktöriyel bir hastalıktır. Genetiğin, çevresel faktörlerin ve otoimmüitenin oluşturduğu "Bermuda üçgeni", RA'nın altında yatan eklem zarı iltihabının (sinovit) başlangıcını ve devam etmesini tetiklemektedir (38). Genetik faktörlerin yanında enfeksiyonlar, yaş ve cinsiyet gibi bireysel özellikler, sigara içme ve beslenme alışkanlıkları gibi yaşam tarzı faktörleri de RA gelişimi için risk faktörleri arasında bulunmaktadır (30).

2.4.1. Genetik Faktörler

İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda, monozigot ikizlerde eş zamanlı hastalık çıkma olasılığının dizigot ikizlerden 3-4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu durum

ikizler arasındaki çevresel paylaşımın aynı olduğu varsayımıyla genetiğin hastalık üzerindeki etkisini açıklamaktadır (39,40).

Genetik faktörler, RA gelişme riskinin %50-60'ından sorumludur (41). İnsan lökosit antijeninin RA ile ilişkili olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. En güçlü ilişkili gen HLA-DRB1 genidir. Bu gen, hem RF pozitif hem de RF negatif RA'ya yatkınlıktan sorumludur. DRB1 gen ailesinde, DRB1*0101, *0401, *0404, *0405 kümelerindeki spesifik alleller, eksprese edilen DRB1 molekülü içindeki "ortak epitop" dizilerini kodlamaktadır (3,42). İnsan lökosit antijeninin RA'nın kalıtsallığına katkısının %11 olduğu tahmin edilmektedir. Romatoid artrit ile ilişkili HLA geni olmayan en uygun tek nükleotid polimorfizmlerinden biri protein tirozin fosfataz, reseptör olmayan tip 22 (PTPN22)'dir. HLA ve bazı HLA olmayan genler, ASPA seropozitif ve seronegatif RA arasında ayırım yapabilmektedir (38).

İnsan lökosit antijeni, RA'nın gelişiminde etkili otoantikor üretiminin düzenlenmesi yoluyla dolaylı olarak etkisini gösterebilmektedir. Bu genler RA'da artmış ASPA üretimi için muhtemel birincil risk faktörüdür (38). ASPA pozitif RA gelişme riski ile ilgili, bilinen iki temel genetik risk faktörü HLA-DRB1 ortak epitopu ve PTPN22 R620W A allelidir. Bu genler sitrülüne proteinlere otoimmüniteyle, ASPA ve RF oluşumuyla ve sigara içimiyle ilişkilendirilmiştir (43,44). Her iki genin de RA'nın ASPA pozitif alt kümesiyle ilişkili olduğu ve HLA-DRB1 ortak epitop allelleri olduğunda ise PTPN22R620W A allelinin bir risk oluşturduğu bildirilmiştir. Tek başına PTPN22 R620W A alleli ile sigara arasında ilişki bildirilmemiş olsa da, bu üç risk faktörünün birlikte bulunmasının ASPA pozitif RA gelişme riskini tek başına olduğundan daha fazla artırdığı bildirilmiştir (45).

2.4.2. Sigara

Romatoid atrit gelişimi için en önemli çevresel risk faktörlerinden biri de sigara içimidir. Özellikle ağır içicilerde bu riskin daha önemli olduğu, sigara içme süresi arttıkça riskin arttığı gösterilmiştir (46,47). Yapılan bir meta analiz sonucunda sigara içen erkeklerde içmeyenlere göre RA gelişme riskinin yaklaşık 2 kat, kadınlarda ise 1,3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ağır sigara içiciler (20 veya daha fazla

paket-yıl) için ve RF pozitif bireyler için riskin kadın ve erkeklerde benzer oranda ve daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (48).

Sigara, RA'ya yatkınlığı artırdığı gibi hastalığın klinik seyrini de olumsuz etkilemektedir. Sigaranın etkisinin tetraklorodibenzo-P-dioksin ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Tetraklorodibenzo-P-dioksin, IL-1 β , IL-6 ve IL-8 ekspresyonunda artışa neden olabilmekte ve bu nedenle RA'da rol oynayan patofizyolojik mekanizmaları kötüleştirebilmektedir (3). Sigaranın hem RF pozitif hem de RF negatif RA için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (42).

Ayrıca yapılan çalışmalarda ASPA pozitif RA için sigara ve HLA-DRB1 ortak epitop allelleri arasında çarpıcı bir gen-çevre etkileşimi bildirilmiştir. Ortak epitop ile ilişkili RA riskinin sigara içen bireylerde, sigara içmeyenlerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (49–51). Yapılan başka bir çalışmada ise, sigara içmenin ortak epitop allelleri taşıyan ASPA pozitif bireylerde anti-CCP antikoru ve RF durumundan bağımsız olarak RA yatkınlığını artırdığı belirtilmiştir (42). Sigara ve HLA-DRB1 ortak epitop allelleri arasındaki güçlü etkileşimi açıklayabilecek bir etiyolojik hipotez öne sürülmüştür. Sigara içiciliğinin, akciğerde proteinlerin sitrülünizasyonuna katkıda bulunabileceği ve bu tür translasyon sonrası modifiye edilmiş proteinlere karşı bağışıklık aktivasyonunun, HLA-DRB1 OE allelleri taşıyan bireylerde öncelikli olarak gerçekleşebileceği rapor edilmiştir. Bunun nedeni ise sitrülünizasyonun, protein ve ortak epitop içeren HLA-DR β zinciri arasındaki ilgiyi artırması olarak açıklanmıştır (45,49).

2.4.3. Cinsiyet ve Hormonal Faktörler

Epidemiyolojik çalışmalar kadınlarda RA prevalansının erkeklerden daha yüksek olduğunu göstermektedir (52,53). Her iki cinsiyet için de RA'nın 35 yaştan önce daha nadir görüldüğü, prevalansın kadınlarda 45-55 yaşları arasında, erkeklerde ise 60-75 yaşları arasında pik yaptığı bildirilmiştir (31). Erkeklerde androjen seviyesinin yaşla birlikte düşmesiyle RA'nın prevalansındaki artışın negatif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Kadınların üçte birinde RA'nın ilk semptomlarının menapoza geçiş döneminde başlaması hormonal değişikliklerin RA'nın patogenezindeki rolünü düşündürmektedir (54). Perimenopozal kadınlarda

östrojen seviyesinin düşmesinin RA riskini artırabileceği bildirildiğinden, östrojen tedavisinin RA riskini azaltabileceğine dair veriler bulunmaktadır (55). Yapılan bir çalışmada hormonal replasman tedavisinin, HLA-DRB1*01 ve/veya *04 allellerinin varlığına bağlı artmış RA riskini, ASPA üretimine karşı koruyarak azalttığı, ancak kendi başına hormon tedavisinin RA riskiyle ilişkili olmadığı ifade edilmiştir (56). Östrojen tedavisinin, azalmış RA riskiyle ilişkili olabileceği düşüncesiyle yapılan diğer çalışmalarda da hormon tedavisinin RA riski ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (57,58).

Gebelikte, östrojen tipi hormon olan estradiol ve progesteron seviyelerinin yüksek olması nedeniyle RA nadir görülmektedir. Ancak doğumdan sonra özellikle ilk 3 ay içinde bu hormonların ani düşüşü nedeniyle RA riskinde artış görülebilmektedir (59). Bu durumun özellikle ilk gebelikte, prolaktin hormonunun pro-inflamatuar etkisinden dolayı emzirme ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (60). Ancak gebelikte progesteron salınımı sürekli artmakta ve bu hormon antiinflamatuvar etki göstermektedir. Progesteron seviyesinin artmasının, RA'ya karşı koruyucu olabileceği de ifade edilmiştir (61,62). Yapılan bir çalışmada postmenopozal kadınlarda >12 ay emzirenlerde kortizol seviyesinin daha yüksek olduğu ve artmış kortizol seviyesinin RA'ya karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir (63). Farklı kohort çalışmalarında RA için >12-13 ay (64,65) ve ASPA pozitif RA için >7 ay (66) emzirmenin koruyucu olabileceği belirtilmiştir. Yapılan bazı vaka-kontrol çalışmalarında ise emzirme ve RA riski ile ilgili çelişkili sonuçlar saptanmıştır (67,68).

Oral kontraseptifler, esas olarak östrojen ve progesteron içermektedirler ve dolaşımında yapay olarak yüksek düzeyde progesteron ve östrojen salınımını sürdürmektedirler. Oral kontraseptifler ve RA arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek iki mekanizma bildirilmiştir. Birinci hipotez, östrojenin, hücre aracılı immün yanıtı baskılayabileceği, pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını azaltabileceği ve RA semptomlarını iyileştirebileceğidir. Bir diğer mekanizma, östrojenin osteoklastlar ve sinovyal pannus oluşumunu inhibe edebileceği yönünde olup, bu durumun kemik yıkımının boyutunu azaltabileceği yönündedir (69). Oral kontraseptif ilaç kullanımı ve RA riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bazı çalışmalar RA riskini azalttığını gösterse de (66,68,70) bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir (64,65).

2.4.4. Obezite

Adipoz doku adipokin adı verilen biyoaktif moleküllerin salınımında görevli, aktif endokrin organ olarak bilinmektedir. Adipositlerin çoğu inflamasyonun düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Genel olarak, adipozitenin artmasının proinflamatuvar molekülleri artırdığı, düşük adipozitenin ise proinflamatuvar molekül konsantrasyonunu azaltıp, antiinflamatuvar molekül konsantrasyonunu artırdığı bilinmektedir. Yapılan çalışmaların bazıları obezitenin RA için bir risk faktörü olduğunu belirtmektedir (71–73). Ancak prospektif kohort bir çalışmada, beden kütle indeksi (BKİ), vücut yağ dağılımı ve fiziksel aktivitenin RA riskiyle ilişkili olmadığı gösterilmiştir (74). Otero ve ark. (75) ise RA'lı hastalarda sağlıklı bireylere göre beyaz yağ dokusundan salınan leptin, adiponektin ve visfatin gibi plazma inflamatuvar göstergelerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

2.4.5. Diğer Faktörler

Düşük eğitim düzeyi de dahil olmak üzere düşük sosyoekonomik durumun RA'da hastalığın şiddeti ve kötü seyriyle ilişkili olabileceği, ancak bu olasılığı destekleyen daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (76).

Periodontal hastalıkların artmış RA riskiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Periodontal hastalıklar ve RA, klinik olarak çok farklı gözükse de, kronik inflamasyon ve inflamatuvar kemik erozyonlarıyla patogenezi benzerlik göstermektedir. RA ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin kısmen oral mikrobiyota aracılığıyla gerçekleşebileceği, periodontal patojenlerin ASPA üretimini ve inflamasyonu tetikleyerek RA'ya neden olabileceği bildirilmiştir (77,78). Ayrıca silika tozu maruziyetinin, travmanın ve Epstein-Barr virüsü gibi bazı enfeksiyonların da RA gelişimi için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (79).

2.5. Romatoid Artritin Patogenezi

Romatoid artrit ile güçlü ilişkiye sahip HLA-DR antijenlerinin başlıca fonksiyonu, T lenfositlerine antijenler sunmaktır. PTPN22 geni tarafından kodlanan protein tirozin fosfataz ise, T hücreleri aktivasyonu için eşğin belirlenmesinde önemli işlevlere sahiptir (45). İnsan lökosit antijeni, otoreaktif CD4⁺ T hücrelerine sunmak

için arthritojenik peptitleri seçici olarak bağlayarak hastalık patogenezinin katılmaktadır. HLA-DRB1*0401 transgenik farelerde, sitrülün içeren peptitlere T hücre yanıtı incelendiğinde, ortak epitop ile etkileşen peptit yan zincir pozisyonundaki arjininin, sitrülline dönüşmesiyle peptit-HLA afinitesinin önemli derecede artırdığı ve bunun da CD4⁺ T hücrelerinde aktivasyona neden olduğu bildirilmiştir. Bu durum, RA'lı hastalarda ortak epitopa sahip DRB1 allellerinin, kendi sitrülünize arjininine karşı geliştirdiği otoimmün yanıtı açıklamaktadır (80).

Sitrülinasyonun RA için spesifik olmadığı, farklılaşmamış artrit de dahil diğer artrit tiplerinde de ortaya çıkabileceği, sitrülinasyonun inflamasyonla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (81). Ancak anti-sitrülün protein antikoru, RA için özgül olup, hastalığın başlamasından önce RA hastalarının kanında keşfedilmiştir. Bu otoantikoru varlığı, ileride RA'nın gelişme riskinin arttığı bir göstergesi iken, otoantikoru pozitif olan kişilerin klinik açıdan belirgin şekilde hastalığı geliştirdiği belirtilmemektedir. Farklılaşmamış artrit RA'ya ilerlemesinin en spesifik göstergesi ASPA varlığıdır (82,83). Bu bulgular göz önüne alındığında, RA'nın patogenezi için 2 adımlı bir model önerilmektedir. Bu modelde, sitrülünlenmiş proteinlere sistemik immünitinin başlatılması hastalıktan önce oluşmaktadır. Daha sonra sinoviyumda proteinlerin sitrülinasyonunun eşlik ettiği farklılaşmamış artrit tetiklenmektedir. Bu sinovit, önceden anti-sitrülün bağıışıklığı olmayan bireylerde geçici olabilirken, daha önce anti-sitrülün bağıışıklığı olan kişilerde, RA olarak tanımlanan kronik hastalığa doğru ilerleyebilmektedir (84).

Romatoid artritdeki patolojik hasarın temel nedeni tümör nekrozis faktör- α (TNF- α)'dır. TNF- α hem sinoviyal inflamasyonu hem de eklem yıkımını tetiklemektedir. İnflamasyonlu sinoviyal fibroblastlar tarafından salgılanan metaloproteinazlar, kırıkta yıkımına neden olur ve bu da, daha fazla fiziksel engeli ortaya çıkarmaktadır (32). T ve B lenfositleri, sinoviyal benzeri fibroblastlar ve makrofajlar arasındaki etkileşimler TNF- α 'nın aşırı üretimine neden olabilmektedir (85).

Romatoid artritte serbest radikallerin önemi ilk defa McCord'un (86) bu konudaki çalışmasıyla ortaya çıkmıştır. McCord, RA hastalarında sinoviyal sıvının viskozitesinin azaldığını, sinoviyal sıvıyı veya hyalüronik asit solüsyonlarını süperoksit

radikallerine maruz bırakarak da benzer bir düşüş üretilebileceğini göstermiştir. Daha sonra başta romatoid artrit, kollajen doku hastalıkları, osteoartrit ve vaskülitler olmak üzere serbest radikaller ve antioksidan sistemlerin çeşitli romatizmal hastalıkların etyopatogenezindeki rolleri ve önemi üzerinde yoğunlaşmıştır (87). İnflamasyonun bulunduğu yerde T hücrelerinin ve makrofajların aktivasyonu, oksijen kullanımında büyük bir artışa neden olmaktadır. Aşırı oksijen kullanımı ise, oksidatif strese neden olan reaktif oksijen türlerinin artmasıyla sonuçlanmaktadır (88,89). Reaktif oksijen türleri lipidler, proteinler ve nükleik asitlerle reaksiyona girebilmekte, hyalüronik asitin tahrip olmasına ve kollajenin, proteoglikanların, proteaz inhibitörlerinin ve membran yağ asitlerinin oksidasyonu yoluyla membran işlevinin bozulmasına neden olabilmektedir. Bu yüzden RA'daki kronik inflamasyonda ve hastalık etiolojisinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir (90). Normal süreçte antioksidan savunma mekanizmaları bu durumu dengelemektedir. Ancak reaktif oksijen türlerinin aşırı artması veya antioksidan savunmanın yetersiz olduğu durumlarda oksidatif stres oluşmakta ve böylece hem hematopoietik hem de bağ dokusu hücreleri oksidatif stres sürecine maruz kalmaktadır (88,91).

Antioksidanlar doğada ekzojen veya endojen olarak bulunan bileşiklerdir. Bu bileşikler toksik oksidanların oluşumunu engellemekte, üretilenleri etkisiz hale getirmekte veya bunları inaktive etmektedir. Böylece bu oksidanlar tarafından üretilen zincirleme reaksiyonun dağılımını önlemektedirler (92). Bunlar süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon peroksidaz (GP_x), glutatyon redüktaz (GR) gibi enzimatik antioksidanlar; beta-karoten, alfa-tokoferol, askorbik asit, biyoflavonoidler gibi enzimatik olmayan antioksidanlar ile glutatyon, serüloplazmin, albümin, bilirubin, ferritin, transferrin, ürik asit ve laktoferrin gibi metabolik antioksidanlar olarak sınıflandırılmaktadır (89,93). Vücuttaki antioksidanların tek tek ölçümü yapılabilir ancak bu, zaman ve işgücü kaybına neden olmakta ve kompleks ekipmanlar gerektirmektedir. Ayrıca mevcut oksidan ve antioksidanların birbirleriyle etkileşim halinde olmaları nedeniyle, vücuttaki oksidatif stresi ve antioksidan durumu belirlemek için oksidan ve antioksidanların tek tek ölçümü yerine toplam olarak ölçümünün değerlendirilmesinin daha anlamlı sonuçlar verdiği düşünülmektedir. Toplam oksidan seviyesinin (TOS), toplam antioksidan seviyesine (TAS) oranlanmasıyla elde edilen oksidatif stres indeksi (OSİ), birçok kronik hastalığa neden

olan oksidatif stres yükünü belirlemede önemlidir (94,95). Romatoid artrit karakterize olduğu inflamasyonun oksidatif stres belirteçlerinde ve lipid peroksidasyonunda artmaya, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan seviyelerinde ve toplam antioksidan kapasitesinde azalmaya neden olabileceği bildirilmiştir (96,97).

2.6. Romatoid Artritin Komplikasyonları

Romatoid artrit, kronik inflamatuvar eklem hastalığı olarak bilinse de ileri aşamalarda kas ve kemik deformitelerine de neden olabilmektedir. Ayrıca hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkili eklem dışı bulgular da görülebilmektedir. En sık gözlenen eklem dışı bulgu romatoid nodüllerdir. Bunun dışında göz, cilt, akciğer, kalp, böbrek tutulumu ile nörolojik, gastrointestinal ve hematolojik tutulum görülebilen hastalarda tutulan organ sistemine göre çeşitli hastalıklar görülebilmektedir (98).

Anemi, hastalarda en sık gözlenen hematolojik bulgudur. Romatoid artritte görülen aneminin iki temel nedeni vardır. Bunlar kronik hastalık anemisi ve demir eksikliği anemisi. Kronik hastalık anemisi inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyonlar ya da malignitelere ikincil gelişebilir. Kronik aktif RA'lı hastaların %30-50'sinde demir eksikliği anemisi görülmektedir. Demir eksikliği anemisinin nedeni genellikle gastrointestinal kanamalar (steroid ve non steroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımına bağlı), kronik reflü özofajiti veya peptik ülserdir (99).

Ayrıca RA'lı hastalarda kalp hastalıkları insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu duruma kronik inflamasyonun ve yüksek lipid profilinin neden olabileceği, bunun yanında her iki hastalık için ortak risk faktörlerinden biri olan sigara içmenin etkili olabileceği düşünülmektedir (100,101).

2.7. Romatoid Artritin Tedavisi

Romatoid artritte eklem hasarı, semptom başlangıcından birkaç hafta sonra başlamaktadır. Ancak erken tedavi, hastalığın ilerleme oranını düşürmektedir. Bu nedenle, hastalığın erken teşhisi ve mümkün olan en kısa sürede tedaviye başlanması oldukça önemlidir (102). Romatoid artrit patogenezinin artması, çeşitli

tedavilerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Romatoid artritinin mevcut tedavisi 4 kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar; non steroidale anti-inflamatuar ilaçlar, glukokortikoidler (GK), biyolojik olmayan hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (DMARDs) ve biyolojik DMARDs'dır (103).

Non steroidale anti-inflamatuar ilaçlar: Romatoid artritinin başlangıç tedavisinde eklem ağrılarını ve şişlikleri azaltmak için kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlar eklem hasarını önleyemedikleri ve hastalığın seyrini değiştiremedikleri için tek başlarına kullanımları önerilmemektedir (102). Non steroidale anti-inflamatuar ilaçların en önemli yan etkileri, mide ülseri, kanama, dispepsi ve mide bulantısı gibi gastrointestinal komplikasyonlar, nefrotik sendrom ve interstisyel nefrite yol açan potansiyel nefrotoksisitedir (104).

Hastalığı modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar: Amerikan Romatoloji Birliği Romatoid Artrit alt komitesi, başlangıçtaki NSAİİ kullanımının ağrı, sertlik ve yorgunluk gibi semptomları ortadan kaldıramadığı durumlarda ve yüksek ESR, CRP veya radyografik progresyon gibi aktif hastalık bulguları bulunmadığı sürece hastaya, tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde DMARD tedavisinin başlatılmasını önermektedir. DMARD'ların erken kullanımı, hastalık sürecinin başından itibaren başlayan eklem yıkımını önlemek veya geciktirmek için gereklidir (105).

Metotreksat (MTX), orta veya şiddetli RA ile başvuran hastalarda başlangıç DMARD için altın standart olarak kabul edilmektedir. Radyografik erozyonları yavaşlattığı gösterilen MTX, bir folat antagonisti olduğu için folik asit takviyesi ile birlikte kullanılmaktadır. Bu kullanım gastrointestinal yan etkilerin çoğunu ve alopesi gelişimini engellemede etkilidir (14,105). Son yirmi yılda DMARD'ların daha etkili kullanılması sayesinde radyografik olarak görüntülenen eklem hasarında azalma bildirilse de, hastalık remisyonu hastaların büyük çoğunluğunda sağlanamamıştır. Bu durum da engelliliğe, hayat kalitesinin düşmesine, çalışabilme yeteneğinde azalmaya ve RA hastaları için yapılan sağlık harcamalarında artışa neden olmaktadır (82).

Glikokortikoidler: Kortizol reseptörlerine bağlanma ve çeşitli biyolojik etkileri tetikleme özelliği ile karakterize steroid hormondur. Güçlü anti-inflamatuar ve immünosüpresif özelliklere sahip olması nedeniyle RA tedavisinde yaygın olarak

kullanılmaktadırlar. Geleneksel DMARD'ların yavaş başlangıçlı olduğu göz önüne alındığında, düşük doz GK, DMARD'lar veya biyolojik ajanlar etki edene kadar semptomların kontrolü için erken RA'nın tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (104).

Glikokortikoidlerin yan etkileri insan vücudundaki hemen hemen tüm organları etkilemektedir. Glikokortikoidlerin uzun süreli kullanımının yüksek risk faktörü olduğu, toplam dozun ise ikincil önemi olduğu belirtilmektedir. Glukokortikoid kaynaklı osteoporoz, RA'da uzun süreli GK tedavisinin en yıkıcı komplikasyonudur. Diğer yan etkileri arasında renal yetmezlik, katarakt, cilt atrofisi, peptik ülser, gastrit, hipertansiyon ve enfeksiyon yer almaktadır. Ayrıca uzun süreli GK kullanımının glikoz metabolizmasında değişikliklere neden olarak hiperglisemiye, iştahın artmasına bağlı olarak da kilo artışına neden olabileceği bildirilmiştir (106,107).

2.8. Romatoid Artritte Tıbbi Beslenme Tedavisi

Genel olarak romatolojik hastalıklarda yeterli protein ve enerji alımının sağlanmasının, antioksidan vitamin ve mineraller ile omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin beslenmenin doku hasarına karşı koruyabileceği ve inflamatuvar süreci baskılayabileceği bildirilmiştir (108,109).

Romatoid artrit hastalarında kilo kaybının ve buna bağlı olarak kas kaybının izlenmesi oldukça önemlidir. Tutulan organın eklemine göre yemek için alışverişte, yemek hazırlamada, çiğneme eklemlerinin tutulumuna veya ağız kuruluşuna bağlı yemeği yemekte zorlanma, ilaçların yan etkisi olarak gelişen bulantı ve kusmaya bağlı besin alımında ve besin ögesi emiliminde azalma RA'da malnütrisyonun neden olabilecek etmenlerdir (110,111). Romatoid artritte malnütrisyonun karakteristik ilerlemesi, inflamatuvar sitokinler tarafından uyarılan aşırı protein katabolizmasına atfedilmektedir. İnflamatuvar süreçlere bağlı artmış metabolik hız, enerji harcamasını artırmakta ve besin ögeleri ihtiyacında da artışa neden olmaktadır. Bu artışa bağlı olarak kas kaybında artış olması kaşeksiyle sonuçlanmaktadır (109). Rall ve Roubenoff (112) yaptıkları çalışmada RA hastalarında inflamatuvar sitokin seviyelerindeki artış ile vücut hücre ağırlığındaki azalma arasında bir ilişki olduğunu belirlemiş ve bu durum için "romatoid kaşeksi" ifadesini kullanmışlardır. Vücut hücrelerinin %5 kaybı, kas

gücünde azalmaya, enerji metabolizmasında değişikliklere ve enfeksiyonlara karşı hassasiyette artışa neden olurken, %40 kayıp ölümlerle sonuçlanmaktadır. Ancak hastaların çoğu eklem ağrıları nedeniyle daha hareketsiz bir yaşam sürme eğilimindedir. Böylece azalan kas kütesine rağmen yağ kütesinde artış görölmektedir. Vücut ağırlığının artışı eklemlere ekstra yük getirerek eklem hasarının ilerlemesine neden olmaktadır (111,113).

Hastalara yönelik hazırlanan diyetlerin enerjisi vücut ağırlığına göre, gereksinimleri kadar verilmekte, hastalığın aktif döneminde katabolizma nedeniyle protein alımları 1,5-2 g/kg vücut ağırlığı olarak düzenlenmektedir (109). Günlük enerjinin %55-60'ının karbonhidratlardan sağlanması ve tam tahıl ürünlerinin tercih edilmesi, işlenmiş ürünlerin azaltılması önerilmektedir (114). Yağların, günlük enerjinin %25-30'unu sağlayacak şekilde, sağlıklı bireylere önerilen miktarda alınması gerekmektedir. Ancak diyetin yağ asiti örüntüsünde omega-3 yağ asitlerinin artırılması inflamatuvar süreci azaltarak hastalık sürecine olumlu etkilerde bulunmaktadır. Bu nedenle doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış yağ asitleri oranının 0,5:1,5:1 olacak şekilde dengelenmesinin önemi vurgulanmıştır (110,114).

Reaktif oksijen türlerinin RA patogenezinde rolü olduğu bilinmektedir. Antioksidanlar ise bu oksijen türlerinin neden olduğu doku hasarına karşı koruyucu rol oynamaktadır. Bu nedenle RA hastalarında antioksidan özellik gösteren A, C ve E vitaminleri ile selenyum, çinko gibi minerallerin önerilen düzeyde alınması oldukça önemlidir. Bu besin ögeleri antioksidan özellikleriyle inflamasyonu da etkilemektedirler (115). Serum α -tokoferol seviyesinin düşük olmasının RA için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (116). E vitamini, lipid peroksidasyonunda antioksidan olarak görev yaparak serbest radikallerin zincir reaksiyonlarını engellemektedir. C vitamini ise tip II kollajen sentezinde görev alarak eklem hasarının tamiri ile ilgili spesifik görevlere sahiptir. Serum E ve C vitaminlerinin düşük olmasının diyetle düşük alımdan da kaynaklanabileceği bildirilmiştir (90). Epidemiyolojik bir çalışmada düşük serum selenyum seviyesinin RF-negatif RA gelişimiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (116). Ayrıca RA'lı hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre serum ve sinoviyal sıvıdaki selenyum seviyesinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Diyetle yetersiz selenyum alımının bunun bir nedeni olabileceği

ifade edilmiştir. Selenyum, glutatyon peroksidaz enziminin en önemli bileşenlerinden biridir. Bu enzim, reaktif oksijen türlerinin yok edilmesinde ve böylece hücrenin hasardan korunmasında görevlidir (117,118). Çinkonun kollajen sentezinde önemli rolü bulunmaktadır. Çinko eksikliğinin kollajen metabolizmasını değiştirerek RA'da osteoporozu neden olabileceği düşünülmektedir. Serum çinko seviyesinin düşmesinin nedeni, diyetle düşük alım, malabsorbsiyon ve/veya idrarla atımın artması olarak düşünülmektedir (90).

Romatoid artritli hastalarda yaygın görülen bir durum olan serum homosistein seviyesinin artması, RA'da görülen artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. Bu nedenle diyetle yeterli B₆ vitamini alımı oldukça önemlidir (108). Ancak RA hastalarında B₆ vitamininin aktif formu olan pridoksal-5 fosfat seviyelerinin düşük olmasının, diyetle yetersiz alımın veya B₆ vitamininin yüksek katabolizmasının bir sonucundan ziyade hastalığa özgü olabileceği de düşünülmektedir (115). Ayrıca RA'lı hastalarda hastalığın seyri veya kullanılan ilaçlar nedeniyle anemi görülme sıklığı oldukça yüksektir. Bu hastalarda rutin demir suplemantasyonu önerilmediği için aneminin önlenmesinde demirin diyetle gereksinim kadar alınmasına dikkat edilmesi vurgulanmıştır (108).

Uzun süre glikokortikoid kullanımı osteoporoz ve osteomalasiya neden olabilmektedir. Bu yüzden RA'lı hastalarda yeterli kalsiyum alımının sağlanması için diyetle süt ve süt ürünlerinin artırılması önerilmektedir. Serum D vitamini seviyelerinin takibi ve gerekli durumlarda kalsiyum ve D vitamini takviyesi yapılması gerektiği bildirilmiştir (110,114). Ayrıca glikokortikoid kullanımı vücutta su ve sodyum tutulumuna neden olabileceği için gerekli durumlarda diyetle sodyum kısıtlaması yapılması ve potasyum alımının artırılması önerilmektedir (109).

2.8.1. Romatoid Artritli Hastalarda Diyet Tedavisine Yönelik Yaklaşımlar

Romatoid artrit tedavisinin bir bileşeni olarak diyet tedavisi 1920'lerden itibaren araştırılmaktadır. Son 20 yıldır diyet değişikliğinin hastalık üzerinde olumlu etkileri olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Diyet tedavisinin ilaç tedavisine göre daha ucuz olması, yan etkilerinin olmaması ve kolay uygulanabilir olması diyetin

avantajları arasında yer almaktadır (119). Son yıllarda besinleri veya besin öğelerini tek başına ele almak yerine genel beslenme modelleriyle sağlık arasındaki ilişki incelenmektedir. Besin öğeleri, besinler içerisinde kombine halde bulduklarından spesifik bir besin öğesinin, hastalık üzerine etkisi genel beslenme modeline göre değişebilmektedir. Diyet modelleri, diyet ile spesifik bir hastalık arasındaki ilişkinin kanıtına dayanan öncül yaklaşımları içermekte ve bu da hastalığa karşı koruyucu olması beklenen ülke veya kültüre özel diyet önerileriyle oluşturulmaktadır (120).

Romatoid artrit hastalarının olası tedavisinde en çok ele alınan diyet modelleri eliminasyon diyeti, vejetaryen, vegan diyeti ve Akdeniz diyetidir (121).

Eliminasyon Diyeti

Romatoid artritli hastalar, özel diyetlerle veya bazı besinleri diyetten çıkararak semptomlarının hafiflediğini ifade etmektedir. Çoğunlukla protein kaynaklı besinler ile ilişkili antijenler aşırı duyarlılık tepkilerine neden olarak RA belirtilerini artırabilmektedir. Diyetten kırmızı etin, süt ürünlerinin, bazı tahılların ve glutenin çıkarıldığı kontrollü diyetlerdeki sonuçlar tutarsızdır. Ayrıca, RA'nın T helper-1'in baskın olduğu bir otoimmün hastalık olması ve alerjik reaksiyonların T helper-2 hücreleri ve bunlarla ilgili sitokinler (interlökin (IL)-4,6) tarafından uyarıldığı bilgisi bulunmaktadır. Bu durumda RA hastalarının %5'inden daha azının gerçekten belirli besinlere karşı immün hassasiyet geliştirdiği ve bu oranın da genel popülasyonla aynı olduğu ifade edilmektedir (113). Ancak yapılan bazı çalışmalar eliminasyon diyetlerinin olası faydalarını göstermektedir (122–124). Sarzi-Puttini ve ark. (123) RA'lı hastalara, yüksek doymamış yağ, düşük doymuş yağ ve hipoalerjenik besinleri (pirinç, mısır unu, mısır ekmeği, hidrolize süt, taze ananas ve pişmiş elma) içeren diyet tükettirmişlerdir. Klinik değerlendirmede sabah sertliği süresi, hassas ve şişmiş eklem sayısı, ağrı şiddeti ve hastalığın global değerlendirilmesinde olumlu sonuçlar gözlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada yaygın alerjik besinlere karşı alerjileri deri prick testiyle belirlenmiştir. Romatoid artritli hastalara 12 gün süresince alerjik besinleri içermeyen diyet uygulanmış ve sonrasında bu besinler diyete eklendiğinde TNF- α , IL-1 β , ESR ve CRP seviyelerinde ve klinik belirtilerinde artış olduğu bildirilmiştir. Ancak deri prick test sonucu negatif olan bireylerde bu durum

gözlenmemiştir. Sonuçta RA'da diyet tedavisinin bireye özgü olması gerektiği bildirilmiştir (124).

Vejetaryen ve Vegan Diyetler

Bitkisel kaynaklı beslenmeyi temel alan vejetaryan diyetler, hayvansal kaynaklı yiyecekleri çeşitli ölçülerde beslenmelerinden çıkarmayı temel almaktadır. Lakto-ovo vejetaryenler sadece süt ürünlerini ve yumurtayı tüketirken, vegan grup tüm hayvansal kaynaklı besinleri diyetlerinden çıkarmaktadır. Bitkisel kaynaklı beslenmenin kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet gibi kronik hastalıklar üzerinde olumlu etkileri olabileceği belirtilmektedir (125).

Kırmızı et, diyetin araziidonik asit kaynağı olarak proinflamatuvar özellik gösterebilmektedir. Araşidonik asit, proinflamatuvar eikosanoidlerin yapımına katılmaktadır. Yapılan bir çalışmada kırmızı et ve sakatatların içeriğindeki yağ türünün, RA prevalansı ile güçlü ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmadaki ilişkinin sadece kırmızı etin bileşimindeki yağ ile ilişkili olmadığı, işlenmiş et ürünlerine eklenen nitratin da etkili olabileceği bildirilmiştir (126). Taze sebze ve meyve tüketimi ile RA riski arasındaki negatif ilişkinin varlığı, vegan/vejetaryan beslenmenin olumlu etkilerinden biridir. Akdeniz diyetinin düşük kırmızı et, yüksek sebze ve meyve tüketimini içermesi benzer etkileri göstermesi açısından önemlidir (127). Yapılan bir çalışmada, 4 haftalık çok düşük yağlı vegan diyetinin, hastalarda ağırlık kaybı sağladığı ve CRP, RF, engellilik skoru, hassas ve şiş eklem sayısı ve sabah sertliğinin şiddeti gibi hastalığın semptomlarında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (119). Benzer bir çalışmada ise glutensiz vegan diyet (3,5 ay) ve ardından lakto-ovo vejetaryen diyet (12ay) uygulayan hastaların klinik semptomlarında ve inflamatuvar belirteçlerinde iyileşmeler olduğu gösterilmiştir. Bu diyetlerin, düşük enerji ve protein alımıyla immüniteyi baskılayabileceği, besin alerjenlerine karşı oluşabilecek immüniteyi azaltabileceği, eikosanoid öncülerini değiştirebileceği, ayrıca fekal florayı değiştirerek RA üzerinde etkili olabileceği ifade edilmiştir (125).

Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyet tipi, Ancel Keys'in Akdeniz'i çevreleyen nüfusta (İtalya ve Yunanistan) kardiyovasküler hastalıklar ve kanser insidansının diğer popülasyonlara (Amerika Birleşik Devletleri, Finlandiya, Hollanda, eski Yugoslavya ve Japonya) kıyasla azaldığını gösteren epidemiyolojik çalışmasının sonucunda ortaya çıkan bir terimdir. Bu epidemiyolojik çalışma sonucuna göre hangi besinlerin Akdeniz bölgesinde az ya da çok tüketildiği rapor edilmiştir (128).

Akdeniz diyeti, rafine edilmemiş tahıllar, sebze ve meyveler, baklagiller, yağlı tohumlar ve zeytin gibi bitkisel besinlerden yüksek, temel yağ kaynağı zeytinyağı olan, orta derece balık ve deniz ürünleri, yumurta, kümes hayvanları ve süt ürünleri (peynir ve yoğurt) tüketimi olan, düşük miktar kırmızı et ve orta derecede alkol tüketimi (özellikle yemeklerle şarap) ile karakterize bir diyet modeli olarak tanımlanmıştır (129). Bu diyet modelinin, antioksidan vitaminlerden zengin taze sebze ve meyveler, anti-inflamatuar özellikteki n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinden (PUFA) zengin balık tüketimi ve oleik asit, E vitamini, karotenler ve flavonoidler gibi antioksidanlardan zengin zeytinyağı tüketimi açısından yüksek olması inflamatuvar bir hastalık olan RA'nın da dahil olduğu hastalıklar üzerindeki olumlu etkilerini açıklamaktadır. Ayrıca kırmızı şarap, akut ve kronik inflamasyon modellerinde koruyucu etkisi olduğu bilinen polifenolik bileşikler açısından da zengin bir içecektir (130).

Reaktif oksijen türleri RA'da eklem hasarının gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bu bileşikler, hyalüronik asitin tahribine neden olarak kollajen, proteoglikanlar, proteaz inhibitörleri ve membran yağ asitlerinin oksidasyonu ile membran işlevine zarar vermektedir. Akdeniz diyetinin antioksidan ve anti-inflamatuar besin öğeleri bu süreçleri azaltarak hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilmektedir (110). Akdeniz diyet modelinde beslenmenin, inflamatuvar belirteçlerde, hastalık aktivitesinde ve kardiyovasküler risk faktörlerinde azalmaya neden olabileceği belirtilmiştir (131). Yapılan bir çalışmada iki hafta Akdeniz diyeti uygulayan RA'lı hastalarda DAS28 skorunun anlamlı ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Kısa zincirli yağ asitleri ile sağlık değerlendirme skoru ve DAS28 skorundaki iyileşme arasında orta derece korelasyon olduğu belirtilmiştir. İntestinal mikrofloranın değişmesinin RA'daki hastalık aktivitesiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (10).

Yapılan başka bir çalışmada (132), RA'lı hastalara iki hafta süreyle Akdeniz diyeti uygulanmıştır. Çalışmanın 3. ayında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında müdahale grubunda sebze, meyve ve baklagil tüketimi; tekli doymamış yağ asiti (MUFA)/doymuş yağ asiti oranı anlamlı ölçüde artmıştır. Müdahale grubunda kontrol grubuna göre sabah tutukluğunda, acı skorunda ve sağlık değerlendirme anketi skorunda önemli iyileşmeler gözlemlendiği, ayrıca kardiyovasküler risk faktörü olan sistolik kan basıncında 4 mm Hg'lik bir düşüş olduğu bildirilmiştir.

Avrupa'da RA prevalansının kuzey-güney aksanında değişmesinin, Akdeniz diyetinin koruyucu etkisiyle ilişkili olabileceği veya ekolojik çalışmalarda gösterilen kişi başı tüketilen kırmızı et miktarının farklılığından kaynaklanabileceği görüşü bulunmaktadır. Ayrıca, kırmızı et tüketiminin; meyve, sebze ve yağlı balık tüketimiyle ters orantılı; daha yüksek toplam yağ ve enerji alımıyla veya düşük posa alımıyla ilişkili olabileceği ve bunun da sağlıksız bir yaşam tarzının göstergesi olabileceği düşünülmektedir (133).

2.8.2. Diyete Besin Ögesi Desteklerinin Eklenmesine Yönelik Yaklaşımlar

Besin kaynaklarındaki PUFA'nın çoğunluğunu n-6 PUFA oluşturmaktadır. Omega-6 PUFA olan araşidonik asit (ARA), RA metabolizmasında inflamatuvar eikosanoidlerin öncüsüdür. n-3 PUFA yağ asitleri (eikosapentenoik asit ve dokosaheksaenoik asit) yağlı balıklarda ve balık yağında bulunmaktadır. Bu yağ asitleri, immün yanıtı katılan hücrelerin ARA içeriğini ve ARA'dan inflamatuvar eikosanoidlerin üretimini azaltarak anti-inflamatuvar etki göstermektedir. Buna göre n-3 yağ asitlerinin RA tedavisinde kullanılabilir olabileceği bildirilmiştir (1,134).

Yapılan bir meta analizde, RA'lı hastalarda 3 aydan uzun süre $>2,7$ g/gün n-3 PUFA takviyesi kullanımının NSAİİ alımını azalttığı, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hastalığın klinik belirtilerinde iyileşmeler sağladığı bildirilmiştir (135). Başka bir çalışmada ise RA'lı bireyler 3 gruba ayrılmış; soya proteini, balık yağı-n3 yağ asitleri (3g/gün) ve 3g/gün balık yağı-n3 yağ asitleri ile 9,6ml zeytinyağı verilmiştir. Eklem ağrı yoğunluğu, sağ ve sol el kavrama gücü, sabah sertliği süresi, acı başlangıcı, hastanın genel değerlendirilmesi ve RF gibi klinik parametreler üzerine n-3 yağ asitlerinin olumlu etkileri olduğu, bunun yanında zeytinyağının da

eklenmesinin erken ve daha etkili sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (136). Bu sonuçlara göre, sağlıklı diyetler ve tolere edilebilir doz için n-3 yağ asitleri ve n-6 yağ asitleri oranının 1:5'den daha düşük olması gerektiği ifade edilmiştir (1).

Romatoid artritli bireylerde antioksidan savunma sistemi tehlikeye girmektedir. Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge lipid peroksidasyonu lehine bozulmakta, bu da doku hasarına neden olmaktadır. Bu durum göz önüne alındığında RA'lı bireylerde tek başına veya kombine antioksidan takviyesinin hastalık aktivitesini azaltabileceği, serum ve eritrosit antioksidan seviyesini artırabileceği ve tedavinin bir parçası olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir (137).

Yapılan çalışmalarda 12 hafta boyunca kombine antioksidan takviyesi (A vitamini, C vitamini, çinko veya bunlara ek selenyum ve E vitamini) alan RA'lı bireylerde hastalık aktivitesinde ve oksidan belirteçlerde azalma, antioksidan seviyelerinde artış olduğu bildirilmiştir (138,139). Aryaeian ve ark. (140) yaptıkları çalışmada ise RA'lı bireylere 3 ay boyunca 2.5mg konjuge linoleik asit veya 400mg E vitamini veya bunları birlikte vermiş, sonuçta konjuge linoleik asit ve E vitaminin tek başına veya kombine olarak kullanımlarının RA'daki inflamasyon belirteçleri üzerinde etkili olabileceği belirtilmiştir.

Bu konuda etkin sonuçların alınmasına yönelik antioksidan takviye uygulamasının terapötik etkinliği, dozu, süresi ve zamanlaması henüz kesinleştirilememiştir (137). Antioksidanların güvenli ve etkili olduklarının kanıtlanması durumunda artrit tedavisinde ilaçlara alternatif olarak kullanımlarının söz konusu olabileceği düşünülmektedir. İlaçların uzun dönem kullanımlarında olumsuz etkileri olduğu düşünüldüğünde bu alternatif tedavinin, hastalığın tedavisi için önemli bir adım olabileceği bildirilmiştir (141).

2.9. Fiziksel Aktivite ve Egzersiz

Romatoid artritli hastalarda, inflamasyona bağlı enerji harcamasındaki artış, kas kütlelerinde ve kuvvetinde azalma ile yağ kütlelerinde artışın eşlik ettiği kaşeksiye neden olabilmektedir. Enerji harcamasındaki bu artış, fiziksel aktivite ile harcanan enerji oranını azaltmaktadır. Bu hastaların eklemlerinde şişlik, ağrı ve acı nedeniyle

günlük işlerini yapamamaları, fiziksel aktivite düzeylerinde azalmaya neden olabilmektedir (142).

Yapılan bir prospektif kohort çalışmasında fiziksel olarak aktif olan bireylerde (günde 20 dakika veya haftada 1 saat egzersiz) RA gelişme riskinin %35 daha düşük olduğu bildirilmiştir. Fiziksel aktivitenin kronik inflamasyonu azaltabileceği ve doğal bağışıklık fonksiyonlarını artırarak etkili olmuş olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca fiziksel aktivitenin anti-inflamatuar etkisinin vücut ağırlık kaybıyla birlikte, adipoz doku pro-inflamatuar sitokinlerinin azalmasıyla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (143).

RA'lı bireylerde fiziksel aktivite ve egzersiz, inflamatuvar süreçleri azaltarak veya baskılayarak ağrıda, acıda ve kardiyovasküler risk faktörlerinde azalmaya; kas gücünde, kemik mineral yoğunluğunda ve fonksiyonel kapasitede artışa neden olabilmektedir (144,145). Hastaların kas gücünü artırmaya yönelik, eklemlerin sabit kalmasını önleyecek egzersizlerin uzmanlar tarafından öğretilmesi ve uygulanması oldukça önemlidir (146). İngiltere Romatoloji Derneği ve Avrupa Romatizma Birliği, RA'nın kas gücü, dayanıklılığı ve aerobik kapasitesi üzerine etkilerine karşı koruyucu etkisi nedeniyle hastalara aerobik egzersiz önermektedir (147,148).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Mayıs 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında, yaşları 19-64 yıl arasında değişen, toplam 70 gönüllü kadın birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Örneklem büyüklüğü NCSS PASS 2008 programı kullanılarak hastalık tanısı almış (vaka) 35 kişi ve sağlıklı (kontrol) 35 kişi olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Polikliniği'ne başvuran, romatoid artrit tanısı almış 35 kadın hasta (vaka) ve Sıhhiye Sağlık Merkezi 'ne sağlık muayenesi için başvuran, hastalarla aynı dışlanma kriterlerine sahip, sağlıklı 35 yetişkin ve gönüllü kadın (kontrol) dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri:

1. 19-64 yaş arasında kadın birey olmak,
2. Dışlanma kriterlerinden herhangi birine sahip olmamak,

Dahil edilmeme kriterleri:

1. 19 yaş altı ve 64 yaş üstü olan bireyler
2. Aktif veya eski malignite öyküsü olanlar
3. Kardiyovasküler hastalık tanısı olanlar
4. Kronik böbrek hastalığı olanlar
5. Karaciğer hastalığı olanlar
6. Akut veya kronik inflamatuvar hastalığı olanlar
7. Diyabeti olanlar
8. Akut veya kronik enfeksiyonu olanlar
9. Aşırı alkol tüketenler,
10. Sigara içenler,
11. Gebe ve emziren kadınlar,
12. Obez ($BKİ > 35 \text{ kg/m}^2$) bireyler,
13. Ağır psikiyatrik hastalığı olanlar,
14. Düzenli ilaç ve antioksidan besin desteği kullananlar,
15. Çalışmaya katılmak için gönüllü olmayanlar çalışmaya alınmamıştır.

Araştırma, 14.03.2017 tarihinde GO 17/213-26 sayılı karar ile Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve tıbbi açıdan uygun bulunmuştur (**Bkz. EK-1**).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırmanın başlangıcında, çalışmaya dahil edilen tüm bireylere ‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu’ okutulup imzalatılmış ve bir nüshası kendilerine teslim edilmiştir (**Bkz. EK-2**).

Araştırma kapsamında alınan romatoid artritli ve sağlıklı bireylerin sosyo-demografik özellikleri ile beslenme alışkanlıkları, bir günü hafta sonu olacak şekilde 2 günlük besin tüketim kayıtları ve 1 günlük fiziksel aktivite durumları anket formuyla kaydedilmiştir. Ayrıca bireylere Akdeniz diyeti uyum skoru (ADS) uygulanmıştır. Tüm bireylerin (vaka ve kontrol) boy uzunlukları (cm) ve vücut ağırlıkları (kg) gibi antropometrik ölçümleri alınmış, BKİ (kg/m^2) değerleri hesapla bulunmuştur. Araştırmaya dahil edilen bireylere yönelik soru kağıdının tüm bölümleri araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile doldurulmuştur. Vaka grubundaki bireylerin hastalık aktivite skoru (DAS-28) değerlendirmesi hekim tarafından yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylerin rutin kontrollerinde bakılan serum biyokimyasal parametreleri hasta dosyalarından alınmıştır. Ayrıca bireylerin rutin kan bulguları bakılırken alınan bir tüp (10 ml) kan ile serum toplam antioksidan ve oksidan seviyeleri Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü araştırma laboratuvarında analiz edilmiştir.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Anket Formu

Bireylere uygulanan anket formu dokuz bölümden oluşmaktadır (**Bkz. EK-3**):

I. Genel Özellikler Bölümü: Anket formunun bu bölümde bireylerin yaşları, eğitim durumları, meslekleri, yaşadıkları yer, vitamin/mineral takviyesi kullanımları, diyet ve spor/egzersiz yapma durumları ile alkol tüketimleri sorgulanmıştır. Bu bölümde 14 soru bulunmaktadır.

II. Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler Bölümü: Bu bölümde hastalığın tanısının ne zaman konulduğu, ne kadar süredir ilaç kullandığı, başka bir sağlık sorunu olup olmadığı, ailede herhangi bir sağlık sorunu olup olmadığı ve menapoz durumu gibi sağlık durumuna ilişkin sorular sorulmuştur. Bu bölümde 8 soru bulunmaktadır.

III. Beslenme Alışkanlıkları Bölümü: Bu bölümde öğün sıklığı, öğün atlama durumu, ara öğünde tercih edilen besinler gibi beslenme alışkanlıkları sorgulanmıştır. Bu bölümde 5 soru bulunmaktadır.

IV. Antropometrik Ölçümlere İlişkin Bölüm: Bu bölüm tüm bireylerin vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), beden kütle indeksi (kg/m^2) gibi antropometrik ölçümleri içermektedir.

V. DAS-28 ve Hastalığa İlişkin Bölüm: Bu bölüm hastaların şiş eklem sayısı, hassas eklem sayısı ve DAS-28 skoru gibi hastalığın şiddetine yönelik bilgileri içermektedir.

VI. Biyokimyasal Bulgular Bölümü: Bu bölüm bireylerin açlık kan şekeri, lipid profili, karaciğer enzim testleri, hemoglobin, hematokrit ve sedimentasyon hızı gibi biyokimyasal bulgularını içermektedir.

VII. Besin Tüketim Kaydı Bölümü: Bu bölümde bireylerin besin tüketim durumlarını saptamak amacıyla bir günü hafta sonu ve bir günü hafta içi olacak şekilde günlük besin tüketim kayıtları (24 saatlik geriye dönük), miktar ve yemeklerin içerikleri sorgulanarak kaydedilmiştir.

VIII. Akdeniz Diyeti Uyum Skoru Bölümü: Bu bölümde bireylerin Akdeniz Diyeti uyum skoru değerlendirilmiştir.

IX. Fiziksel Aktivite Kayıt Formu Bölümü: Bu bölüm bireylerin günlük (24 saat) yaptıkları fiziksel aktivite türleri ve sürelerini içeren fiziksel aktivite formunu içermektedir.

3.3.2. Besin Tüketim Durumlarının Saptanması ve Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan tüm bireylerin bir günü hafta sonu olacak şekilde 2 günlük besin tüketim kaydı alınmış, günlük diyetle alınan ortalama enerji ve diğer besin öğeleri miktarları hesaplanmıştır. Besin tüketim kayıtları alınırken, besinlerin ölçü ve miktarlarının belirlenmesinde “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarları” (149) ve “Standart Yemek Tarifleri” kitabından (150) yararlanılmıştır. Bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve diğer besin öğeleri miktarlarının hesaplanmasında Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) 8.1 bilgisayar paket programı kullanılmıştır (151). Bireylerin yaşa ve cinsiyete göre enerji ve besin öğeleri gereksinimlerini karşılama durumları Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi esas alınarak hesaplanmıştır (152).

3.3.3. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması

Araştırmaya katılan tüm bireylerin fiziksel aktivite türü ve süresi, geriye dönük 24 saatlik hatırlatma yöntemi ile sorgulanmıştır. Her bir aktivite için harcanan enerji, aktiviteye özgü fiziksel aktivite oranı, aktivitenin yapılma süresi (dakika) ile bazal metabolizma hızı/saat değerinin çarpılmasıyla hesaplanmıştır. Bireylerin bazal metabolizma hızının saptanmasında Schofield denklemi kullanılmıştır. Her bir aktivite için harcanan enerji toplanarak toplam enerji harcaması bulunmuştur. Toplam enerji harcamasının, bazal metabolizma hızına bölünmesiyle bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) elde edilmiştir (153). Bireylerin PAL değerleri Gıda ve Tarım Örgütü/ Dünya Sağlık Örgütü/ Birleşmiş Milletler Üniversitesi (2001) raporuna göre; sedanter veya hafif aktif (PAL;1,40-1,69), aktif veya orta düzeyde aktif (PAL;1,70-1,99), ağır aktif (PAL;2,0-2,4) yaşam biçimi olarak değerlendirilmiştir (154).

3.3.4. Akdeniz Diyeti Uyum Skorunun Saptanması ve Değerlendirilmesi

Akdeniz diyeti uyum skoru (ADS), 2 soruda Akdeniz Diyet tipinin karakteristik özelliği olan besinlerin tüketim alışkanlıklarını, 12 soruda ise besin tüketim sıklıklarını sorgulamaktadır. Her bir soru için 0 ya da 1 puan alınabilmektedir. Zeytinyağı mutfakta en fazla kullanılan yağ türü olduğunda ve kırmızı et yerine beyaz et tercih edildiğinde 1 puan verilmektedir. Akdeniz ülkelerinde zeytinyağı, sebze,

meyve, baklagil, yağlı tohumlar, balık ve şarap gibi yüksek tüketilen besinleri belirlenen değerlerden fazla tüketenlere 1, daha az tüketenlere ise 0 puan verilmektedir. Ayrıca kırmızı et, tereyağı, margarin, krema, şekerli/ gazlı içecekler gibi geleneksel olarak Akdeniz ülkelerinde düşük tüketilen besinleri belirlenen değerlerden daha az tüketenler 1, daha fazla tüketenler ise 0 puan almaktadır. Toplamda alınan skor 0-14 arasında değişmekte olup, skor 0 Akdeniz diyetine düşük uyumu, 14 ise en yüksek uyumu göstermektedir. Akdeniz Diyeti uyum skoru ≤ 5 düşük uyum, 6-9 orta derece uyum, ≥ 9 yüksek uyum olarak sınıflandırılmaktadır (155).

3.3.5. Antropometrik Ölçümler

Araştırmaya katılan tüm bireylerin boy uzunluğu (cm) ve vücut ağırlığı (kg) ölçümleri alınarak beden kütle indeksi değerleri hesaplanmıştır. Boy uzunlukları, ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzlemde iken, ayakkabısız ölçüm alınmıştır. Vücut ağırlığı, düzenli aralıklarla kalibre edilen hassas terazi ile ($\pm 0,1$ kg'a duyarlı), ayakkabısız ve ince kıyafetlerle, sabah aç karnına ölçülmüştür (153). Bireylerin BKİ'leri (kg/m^2); vücut ağırlıkları (kg), boy uzunluklarının karesine (m^2) bölünerek hesaplanmıştır (153). Bireylerin BKİ'lerinin değerlendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflaması kullanılmıştır (156) (Tablo 3.1.).

Tablo 3.1. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yetişkin bireylerin BKİ sınıflaması.

Sınıflama	BKİ (kg/m^2)
Zayıf(düşük ağırlıklı)	<18.50
-Ağır düzeyde zayıflık	<16.00
-Orta düzeyde zayıflık	16.00-16.99
-Hafif düzeyde zayıflık	17.00-18.49
Normal	18.50-24.99
Hafif Şişman (Kilolu)	≥ 25.00
-Şişmanlık öncesi	25.00-29.99
Şişman	≥ 30.00
-Şişman 1. derece	30.00-34.99
-Şişman 2. derece	35.00-39.99
-Şişman 3. derece	≥ 40.00

3.3.6. Hastalık Aktivitesinin Belirlenmesi

Hastalık aktivitesinin belirlenmesinde DAS-28 skoru kullanılmıştır. Bu skorlama 28 eklemi değerlendirmektedir. DAS-28 değeri; şiş eklem sayısı (ŞES) ve hassas eklem sayısı (HES), ESR veya CRP değerleri ve hastanın kendi durumunu genel olarak değerlendirdiği görsel skala sonuçlarıyla hesaplanmaktadır. Hastanın kendini genel olarak değerlendirmesi için Vizuel Analog Skala (VAS) kullanılmıştır. Üzerinde 0'dan 10'a kadar numara verilmiş olan çizgi doktor tarafından hastaya tanıtılmıştır. Sıfır (iyi), 10 (çok kötü) değeri hastaya anlatıldıktan sonra hastanın kendi genel durumunu, hastalığın tüm yönleriyle değerlendirmesi istenmiştir. Bu veriler ile formül (3.1) kullanılarak DAS 28 skoru her hasta için bilgisayarda hesaplanmıştır (157).

$$\mathbf{DAS-28} = (0,56 \times \sqrt{\text{HES}}) + (0,28 \times \sqrt{\text{ŞES}}) + (0,70 \times \ln(\text{ESR})) + (0,014 \times \text{VAS}) \quad (3.1)$$

DAS-28 skoruna göre, 3,2 ve altındakiler düşük, 3,2-5,1 arasındakiler orta, 5,1'den büyükler yüksek olacak şekilde 3 kategoriye ayrılmaktadır. DAS 28 skoru 2,6'nın altındakiler remisyon döneminde olarak değerlendirilmiştir (158).

3.3.7. Biyokimyasal Bulgular

Bireylerin rutin serum biyokimyasal bulguları son kontrollerindeki sonuçlar olup, hasta dosyalarından temin edilmiştir. Bu bulgular açlık kan şekeri (mg/dl), toplam kolesterol (mg/dl), trigliserid (mg/dl), düşük dansiteli lipoprotein-LDL (mg/dl), yüksek dansiteli lipoprotein-HDL (mg/dl), alanin aminotransferaz-ALT (U/L), aspartat aminotransferaz-AST (U/L), ürik asit (mg/dl), kreatinin (mg/dl), eritrosit ($\times 10^6/\mu\text{L}$), hemoglobin (g/dL), hematokrit (%) ve ESR'den (mm/saat) oluşmaktadır. Tablo 3.2.'de biyokimyasal kan parametrelerinin Hacettepe Hastanesi referans değerleri verilmiştir.

Tablo 3.2. Biyokimyasal kan parametrelerinin hastane referans değerleri.

Biyokimyasal Parametreler	Referans Değerler
Açlık Kan şekeri (mg/dl)	70-100
Total Kolesterol (mg/dl)	<200
Trigliserid (mg/dl)	<150
LDL kolesterol (mg/dl)	<130
HDL kolesterol (mg/dl)	40-60
ALT (U/L)	<35
AST (U/L)	<35
Ürik asit (mg/dl)	2.6-6
Kreatinin (mg/dl)	0.51-0.95
Eritrosit ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3.83-5.08
Hemoglobin (g/dl)	11.7-15.5
Hematokrit (%)	34.5-46.3
ESR (mm/saat)	0-25

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, **HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein, **ALT:** Alanin aminotransferaz, **AST:** Aspartat aminotransferaz, **ESR:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı

3.3.8. Serum Toplam Antioksidan ve Oksidan Durumlarının Analizi

Bireylerin rutin biyokimyasal bulguları bakılırken, serum toplam antioksidan ve oksidan durumlarını ölçmek için 10 ml'lik tüpe kan alınmıştır. En az 8 saatlik açlık sonrası alınan kanlar, pıhtılaşma süresi beklenildikten sonra 2000 devir/ dakikada 10 dakika santrifüj edilip, serumları ayrılarak analiz gününe kadar -80°C 'de saklanmıştır. Serum TAS ve TOS analizi için Rel Assay marka kit kullanılmıştır. Örnekler, kitin öngördüğü protokol ile Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda araştırmacı tarafından analiz edilmiştir.

TAS ölçümü: Örneklerdeki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS (Etilbenzotiazolin Sulfonik Asit) katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikalın örnekteki antioksidan moleküllerin toplamıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanmaktadır. Örnekteki antioksidanlar lacivert-yeşil renkteki ABTS radikalini rensiz ABTS formuna indükler. Örneğin total antioksidan düzeyi, 660 nm dalga boyunda ölçülen absorbans değişikliği ile orantılıdır. Bu işlem otomatik bir analizörle uygulanmakta ve E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox ile

kalibre edilmektedir. Sonuçlar mmol Trolox Equivalent/ L olarak ifade edilmektedir. (159).

TOS ölçümü: Örneklerdeki oksidanlar, ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik iyona okside etmektedir. Ferrik iyon, asidik ortamda kromojen ile renkli bir bileşik oluşturmaktadır. Spektrofotometrik olarak ölçülen rengin yoğunluğu, örnekteki oksidan moleküllerinin toplam miktarıyla ilişkilidir. Ölçüm, hidrojen peroksit (H₂O₂) ile kalibre edilir ve sonuçlar µmol H₂O₂ Equivalent/ L olarak ifade edilmektedir (94).

OSİ hesaplaması: Örneklerin oksidatif stres indeksleri, toplam oksidan durumlarının toplam antioksidan durumlarına oranının yüzdesiyle elde edilmiştir. Hesaplama önce TAS testinin birimi, TOS testinin de birimi olan µmol'e çevrilmiştir.

3.3.9. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırma sonucunda elde edilen tüm veriler, SPSS 20.0 istatistiksel paket programı (Statistical Package for Social Sciences) kullanılarak değerlendirilmiştir. Nicel verilerin sayı ve yüzde tabloları olarak verilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıklar "ki kare testi" ile analiz edilmiştir. Ki-kare koşullarının sağlanamadığı durumlarda "Fisher kesin testi" kullanılmıştır. Antropometrik ölçümler, besin ögesi alımları ve besin öğelerinin önerilen gereksinimlere göre karşılanma yüzdeleri, biyokimyasal bulgular, Akdeniz diyeti uyum skoru için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, ortanca, standart sapma, alt ve üst değerleri) hesaplanmıştır.

Tüm veriler analiz edilmeden önce normallik testi yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testi) incelenmiştir. Normal dağılan iki gruplu verilerde Student T test, normal dağılmayan verilerde parametrik olmayan testlerden Mann Whitney U Testi uygulanmıştır. Student t test uygulanmadan önce homojenlik Levene test istatistiğine göre değerlendirilmiştir. Kategorize edilmiş verilerde ikiden fazla grupta normal dağılan veriler için ANOVA, normal dağılmayan veriler için Kruskal Wallis testleri uygulanmıştır. İstatistiksel önemlilik $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Sayısal verilerin arasındaki korelasyonun belirlenmesinde, iki

değişkenin de normal dağıldığı durumlarda Pearson korelasyon katsayısı, iki değişkenden en az birinin normal dağılmadığı durumlarda Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır (160). Korelasyon katsayılarının tanımlanmasında Tablo 3.3.'te gösterilen aralıklar kullanılmıştır (161).

Tablo 3.3. Korelasyon katsayılarının değerlendirilmesi

Katsayı	Anlamı
0,0-0,019	İlişki yok ya da önemsenmeyecek derecede düşük ilişki
0,20-0,39	Zayıf ilişki
0,40-0,69	Orta derece ilişki
0,70-0,89	Kuvvetli ilişki
0,90-1,00	Çok kuvvetli ilişki

4. BULGULAR

4.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne başvuran 19-64 yaş arası, romatoid artrit tanısı alan 35 kadın hasta (vaka) ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Merkezi'ne başvuran 35 sağlıklı kadın (kontrol) olmak üzere toplam 70 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bireylerin genel özelliklerine göre dağılımları Tablo 4.1.'de verilmiştir. Araştırma kapsamına alınan RA'lı bireylerin yaş ortalaması $45,40 \pm 11,61$ yıl, romatoid artrit tanısı olmayan bireylerin yaş ortalaması ise $42,5 \pm 8,50$ yıldır ($p > 0,05$). Eğitim durumları açısından incelendiğinde kontrol grubundaki bireylerin %14,3'ü, vaka grubundaki bireylerin %22,9'u lise mezunudur. Vaka grubundaki bireylerin ortalama eğitim süresi kontrol grubundan düşük bulunmuştur ($p < 0,001$). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğu evlidir (sırasıyla; %88,6 %71,4) ($p > 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin çoğunluğu ev hanımı (%68,6) iken, kontrol grubundaki bireylerin ise memurdur (%80,0) ($p < 0,001$).

Çalışmaya katılan bireylerin besin desteği kullanım durumları Tablo 4.2.'de verilmiştir. Vaka grubunun %82,9'u, kontrol grubunun %11,4'ü besin desteği kullanmaktadır. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0,001$). Vaka grubunda kullanılan besin destekleri folik asit (%62,8), kalsiyum-D vitamini (%31,0) veya D vitamini (%17,2) olarak belirtilirken, kontrol grubunda B₁₂ (%50,0) ve D vitamini (%50,0)'dir.

Tablo 4.1. Bireylerin genel özelliklerine göre dağılımı (%).

Genel Özellikler	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	S	%	S	%	
Yaş (yıl)					
19-35	5	14,3	8	22,9	0,236 ^a
36-45	11	31,4	15	42,8	
46-65	19	54,3	12	34,3	
Yaş (yıl) ($\bar{X}\pm S$) (Alt-Üst)	45,4±11,61 (20-64)		42,5±8,50 (26-58)		0,226 ^b
Eğitim durumu					
Okuryazar değil	2	5,7	-	-	<0,001 ^c
İlkokul	16	45,7	4	11,4	
Ortaokul	3	8,6	2	5,7	
Lise	8	22,9	5	14,3	
Üniversite	6	17,1	13	37,2	
Lisansüstü	-	-	11	31,4	
Eğitim süresi (yıl) ($\bar{X}\pm S$) (Alt-Üst)	8,0±4,48 (0-16)		14,7±5,48 (3-23)		<0,001 ^d
Medeni durum					
Evli	31	88,6	25	71,4	0,207 ^c
Bekar	3	8,6	8	22,9	
Boşanmış-dul	1	2,8	2	5,7	
Meslek					
Memur	3	8,6	28	80,0	<0,001 ^c
Sigortalı İşçi	6	17,1	5	14,3	
Ev hanımı	24	68,6	2	5,7	
Öğrenci	2	5,7	-	-	

^a Pearson ki-kare, ^b Student t testi, ^c Fisher Kesin testi, ^d MannWhitney U testi

Tablo 4.2. Bireylerin besin desteği kullanım durumlarına göre dağılımı (%).

Besin Desteği	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	S	%	S	%	
Besin desteği kullanımı					
Kullanan	29	82,9	4	11,4	<0,001 ^a
Kullanmayan	6	17,1	31	88,6	
Kullanılan besin desteği*					
Kalsiyum-D vitamini	9	31,0	-	-	<0,001 ^b
Folik asit	22	62,8	-	-	
Demir	2	6,9	-	-	
B ₁₂ vitamini	2	6,9	2	50,0	
D vitamini	5	17,2	2	50,0	

^a Pearson ki-kare testi, ^b Fisher kesin ki kare testi

*Bireyler birden fazla vitamin-mineral desteği kullanmaktadır. Yüzdeler (%) besin desteği kullanan kişi sayısına göre alınmıştır.

Bireylerin son 6 ayda vücut ağırlığı değişimleri ve diyet yapma durumları Tablo 4.3.'de gösterilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin %37,1'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %54,3'ü son altı ayda vücut ağırlıklarının değiştiğini belirtmiştir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireyler bugüne kadar sahip oldukları vücut ağırlığını en fazla ortalama $75,2\pm 14,87$ kg, en az ortalama $43,0\pm 11,88$ kg olarak belirtirken, kontrol grubundaki bireyler ise sırasıyla; ortalama $71,5\pm 11,97$ kg, ortalama $54,3\pm 7,73$ kg olarak bildirmişlerdir. Bireylerin diyet uygulama durumları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Vaka grubunda alkol tüketen birey bulunmazken, kontrol grubundaki bireylerin ise %5,7'si alkol tükettiğini bildirmiştir (Tabloda belirtilmemiştir; $p>0,05$).

Tablo 4.3. Bireylerin beyanlarına göre vücut ağırlığının değerlendirilmesi

Vücut ağırlığı değişimi	Vaka(n=35)		Kontrol (n=35)		p
	S	%	S	%	
Son 6 ayda vücut ağırlığı değişimi					
Hayır	21	60,0	15	42,9	0,277 ^a
Evet	13	37,1	19	54,3	
Bilmiyor	1	2,9	1	2,8	
Vücut ağırlığı değişimi					
Artma	6	17,1	10	28,5	0,255 ^b
Azalma	7	20,0	9	25,7	0,777 ^b
Vücut ağırlığı değişimi (kg)					
Artma ($\bar{X}\pm S$)	4,5 \pm 3,02		4,6 \pm 2,32		0,659 ^c
Azalma ($\bar{X}\pm S$)	3,1 \pm 2,27		4,0 \pm 2,18		0,343 ^c
Bugüne kadar sahip olunan en yüksek vücut ağırlığı (kg)					
	75,2 \pm 14,87		71,5 \pm 11,97		0,269 ^c
Bugüne kadar sahip olunan en az vücut ağırlığı (kg)					
	43,0 \pm 11,88		54,3 \pm 7,73		0,079 ^c
Diyet yapma					
Hayır	32	91,4	34	97,1	0,614 ^a
Evet	3	8,6	1	2,9	

^aFisher kesin ki kare testi, ^bPearson ki kare, ^cMannWhitney U testi

4.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumlarına İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi

Bireylerin genel sağlık durumuna ilişkin bilgiler Tablo 4.4.'te verilmiştir. Ailesinde kronik hastalık bulunduğunu bildirenlerin oranı vaka grubunda (%77,1), kontrol grubuna (%68,6) göre daha yüksektir ($p>0,05$). Bireyler ailesinde RA bulunma durumlarına göre incelendiğinde, vaka grubundaki bireylerin %48,6'sının ailesinde RA bulunduğu, bunun %76,5'inin birinci derece akraba olduğu belirtilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin ise %2,8'inin ailesinde RA bulunmaktadır ($p<0,001$). Ortalama menapoz yaşı vaka ve kontrol grubunda sırasıyla $47,3\pm 4,45$ yıl, $48,3\pm 4,50$ yıldır ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin %8,6'sı hastalığa ilişkin özel diyet uyguladığını ve diyeti öneren kişinin diyetisyen (%66,7) olduğu belirtilmiştir.

Tablo 4.4. Bireylerin sağlık durumuna göre dağılımı.

Sağlık Durumu	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	S	%	S	%	
Ailede kronik hastalık öyküsü					
Var	27	77,1	24	68,6	0,537 ^a
Yok	6	17,2	10	28,6	
Bilinmiyor	2	5,7	1	2,8	
Ailede kronik hastalık varlığı*					
Kalp Damar	11	40,7	12	50,0	0,440 ^b
Hipertansiyon	10	37,0	18	75,0	0,007 ^b
Diyabet	9	33,3	6	25,0	0,425 ^b
Romatoid artrit	17	48,6	1	2,8	<0,001 ^b
Yakınlık derecesi					
1.dereceden akrabada RA**	13	76,5	1	2,8	<0,001 ^b
2.dereceden akrabada RA***	4	23,5	-	-	0,025 ^a
Menapoz durumu					
Evet	16	45,7	8	22,9	0,044^b
Hayır	19	54,3	27	77,1	
Menapoz yaşı (yıl) ($\bar{X}\pm S$)					
(Alt-Üst)	$47,3\pm 4,45$ (38,0-55,0)		$48,3\pm 4,50$ (38,0-53,0)		0,614 ^c
Uygulanan Özel Diyet					
Var	3	8,6	1	2,8	0,614 ^a
Yok	32	91,4	34	97,2	
Diyeti Öneren Kişi					
Diyetisyen	2	66,7	-	-	1,000 ^a
Doktor	1	33,3	1	100,0	

^a Fisher Kesin Testi. ^b Pearson ki-kare testi, ^c Student t testi, **RA**: Romatoid Artrit *Yüzdeler (%) ailesinde kronik hastalık öyküsü olan bireyler üzerinden hesaplanmıştır. Bireylerin birden fazla hastalığı olabilir. **Birinci derece akraba: Anne, baba, kardeşlerdir. ***İkinci derece akraba: Büyükanne, büyükbaba, hala, teyze, dayı, amca, yeğenlerdir.

Romatoid artrit tanısı almış bireylerin hastalığa ilişkin bilgilerinin değerlendirilmesi Tablo 4.5.'te verilmiştir. Vaka grubundaki bireyler ortalama $6,4\pm 5,20$ yıl önce RA tanısı almış ve $6,3\pm 5,28$ yıldır tedavi görmektedir. Bireylerin hastalık başlama yaşı ortalama $39,1\pm 11,47$ yıldır. Hastalık aktiviteleri değerlendirildiğinde, bireylerin DAS-28 skoru ortalaması $3,2\pm 1,22$, şiş eklem sayısı $1,6\pm 1,97$, hassas eklem sayısı $1,86\pm 2,76$ 'dır.

Tablo 4.5. Romatoid artritli bireylerin hastalık süresine ve şiddetine ilişkin bilgilerinin ortalama ($\bar{X}\pm S$), medyan, alt-üst değerleri.

Parametreler	$\bar{X}\pm S$	Alt-Üst	Medyan
Hastalık başlama yaşı (yıl)	$39,1\pm 11,47$	18-61	40,0
Hastalık süresi (yıl)	$6,4\pm 5,20$	0-20	5,0
Tedavi süresi (yıl)	$6,3\pm 5,28$	0-20	5,0
Hassas Eklem Sayısı	$1,86\pm 2,76$	0-12	1,0
Şiş Eklem Sayısı	$1,6\pm 1,97$	0-7	1,0
VAS Skoru	$39,1\pm 23,44$	10-90	40,0
DAS-28 Skoru	$3,2\pm 1,22$	1,2-6,2	3,3

VAS: Vizuel Analog Skala, DAS-28: Hastalık aktivite skoru-28.

Vaka grubundaki bireylerin %80,0'inde eklemlerde ağrı, %54,3'ünde eklemlerde şişlik, %48,6'sında eklem hareketlerinde güçlük ve %42,9'unda ise sabah sertliği bulunmuştur. Ayrıca bireylerin %40,0'ı halsizlik ve yorgunluk yaşadıklarını belirtmişlerdir. Eklemlerde kızarıklık, nodül ve kansızlık en az rastlanan klinik semptomlardır (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Bireylerin hastalığa ilişkin klinik semptomlarının dağılımı (%).

Klinik Semptomlar	S	%
Eklemlerde ısı	5	14,3
Eklemlerde şişlik	19	54,3
Eklemlerde kızarıklık	3	8,6
Eklemlerde ağrı	28	80,0
Eklem hareketlerinde güçlük	17	48,6
Sabah sertliği	15	42,9
Nodül	2	5,7
Kansızlık	2	5,7
Halsizlik	14	40,0
Yorgunluk	14	40,0

Yüzdeler (%) vaka grubundaki bireyler üzerinden hesaplanmıştır.

4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi

Araştırma kapsamına alınan bireylerin beslenme alışkanlıkları hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla ana ve ara öğün tüketim durumları, öğün sayıları, atladıkları öğünler ve öğün atlama nedenleri ile ara öğünlerde tercih edilen besinler bu bölümde değerlendirilmiştir (Tablo 4.7.). Vaka grubundaki bireylerin öğün atlama oranı %68,6 iken kontrol grubunda bu oran %57,2'dir ($p>0,05$). Vaka ve kontrol grubunun her ikisinde de en çok atlanan ana öğün öğle öğünüdür (sırasıyla; %83,4, %70,0) ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireyler ana öğün atlama nedeni olarak en fazla “alışkanlığı olmadığını” belirtirken (%33,3), kontrol grubundaki bireyler ise “zaman yetersizliği” (%35,0) olarak belirtmişlerdir ($p>0,05$). Gruplar arasında ana ve ara öğün sayıları açısından önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ara öğünlerde tüketilen besinler açısından değerlendirildiğinde, vaka ve kontrol grubunda bireylerin de %78,1'i taze sebze, meyve tüketirken, bunu bisküvi, kek, kraker (sırasıyla %37,5, %53,1) ve fındık, fıstık, ceviz (sırasıyla; %28,1, %50,0) izlemektedir ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Bireylerin öğün tüketim durumlarına göre dağılımları (%).

Öğün Tüketimi	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	S	%	S	%	
Ana öğün atlama durumu					
Hayır	11	31,4	15	42,8	0,154 ^a
Evet	9	25,7	3	8,6	
Bazen	15	42,9	17	48,6	
Ana Öğün sayısı					
2	9	25,7	3	8,6	0,057 ^a
3	26	74,3	32	91,4	
Ana öğün sayısı ($\bar{X} \pm S$)	2,74 \pm 0,44		2,91 \pm 0,28		0,059 ^c
Atlanan ana öğün*					
Sabah	2	8,3	5	25,0	0,311 ^a
Öğle	20	83,4	14	70,0	
Akşam	2	8,3	1	5,0	
Öğün atlama nedeni*					
Zayıflamak için	1	4,2	1	5,0	0,550 ^a
Canı istemiyor, iştahsız	3	12,5	5	25,0	
Zaman yetersizliği	5	20,8	7	35,0	
Unutuyor	4	16,7	1	5,0	
Alışkanlığı yok	8	33,3	5	25,0	
Geç uyanıyor	3	12,5	1	5,0	

^aPearson kıkare testi, ^bFisher Kesin testi, ^cMannWhitney U testi

*Yüzdeler (%) ana öğün atlayan (Evet veya Bazen yanıtını veren) kişi sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo 4.7 (Devamı). Bireylerin öğün tüketim durumlarına göre dağılımları (%).

Öğün Tüketimi	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	S	%	S	%	
Ara öğün sıklığı					
Tüketmiyor	3	8,6	3	8,6	0,822 ^a
1	16	45,7	18	51,4	
2 ve daha fazla	16	45,7	14	40,0	
Ara öğün sayısı ($\bar{X}\pm S$)	1,43±0,74		1,46±0,85		0,939 ^c
Ara öğünde tüketilen besinler**					
Süt, yoğurt, peynir	9	28,1	9	28,1	1,000 ^a
Taze sebze, meyve	25	78,1	25	78,1	1,000 ^a
Simit, poğaç, tost	1	3,1	4	12,5	0,355 ^b
Diyet ürünler	1	3,1	1	3,1	1,000 ^b
Bisküvi, kek, kraker	12	37,5	17	53,1	0,209 ^a
Fındık, fıstık, ceviz	9	28,1	16	50,0	0,073 ^a
Meyve suyu	-	-	2	6,2	0,492 ^b

^aPearson kıkare testi, ^bFisher Kesin testi, ^cMannWhitney U testi

**Birden fazla cevap üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Yüzdeler (%) ara öğün tüketen kişi sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Göre Değerlendirilmesi

Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma ($\bar{X}\pm S$), medyan ile alt-üst değerleri Tablo 4.8.'de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin vücut ağırlığı ortalaması 71,4±14,03 kg iken kontrol grubundaki bireylerin 68,3±11,47 kg'dır. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin BKİ değerleri birbirine benzer olup, sırasıyla 27,4±4,92 kg/m², 26,7±4,57 kg/m²'dir. Boy uzunlukları, vücut ağırlıkları ve BKİ değerleri açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.8. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (S), medyan, alt-üst değerleri

Antropometrik ölçümler	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	Medyan	
Boy uzunluğu (cm)	160,8±6,02 (151,5-172,0)	160,0	160,1±6,09 (150,0-168,5)	160,0	0,651 ^b
Vücut ağırlığı (kg)	71,4±14,03 (49,0-98,0)	72,0	68,3±11,47 (47,0-98,0)	68,0	0,320 ^b
BKİ (kg/m ²)	27,4±4,92 (18,7-34,8)	27,8	26,7±4,57 (20,1-34,8)	26,0	0,485 ^a

^aMannWhitney U testi, ^bStudent t testi.

Bireylerin BKİ sınıflamasına göre değerlendirilmesi Tablo 4.9.'da gösterilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin %25,7'si normal BKİ'ye sahipken, %42,9'u hafif şişman ve %31,4'ü 1.dereceden şişmandır. Kontrol grubundaki bireylerin ise %40,0'ı normal BKİ ye sahipken, %31,4'ü hafif şişman ve %28,6'sı 1.derecede şişmandır. Gruplar arasında BKİ sınıflaması açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Bireylerin beden kütle indeksi sınıflamasına göre dağılımı (%).

BKİ Sınıflaması (kg/m ²)	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	S	%	S	%	
Normal (18,5-24,99)	9	25,7	14	40,0	0,417*
Hafif Şişman (25,0-29,99)	15	42,9	11	31,4	
1.Derecede Şişman (30,0-34,99)	11	31,4	10	28,6	

*Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Bireylerin düzenli spor/egzersiz yapma durumları ve fiziksel aktivite düzeylerinin (PAL) değerlendirilmesi Tablo 4.10.'da verilmiştir. Bireylerin düzenli spor/egzersiz yapma durumları açısından aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Vaka grubundaki bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri ortalaması $1,53\pm 0,13$ iken kontrol grubundaki bireylerin $1,59\pm 0,10$ 'dur. Aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$). Vaka (%91,4) ve kontrol (%88,6) grubundaki bireylerin çoğunluğunu sedanter veya hafif aktif bireyler oluşturmaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Bireylerin fiziksel aktivite durumlarına göre dağılımları.

Fiziksel Aktivite Durumu	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	S	%	S	%	
Spor/egzersiz yapma durumu					
Hayır	30	85,7	32	91,4	0,710 ^a
Evet	5	14,3	3	8,6	
Egzersiz türü*					
Yürüyüş	4	80,0	1	33,3	0,107 ^a
Pilates	-	-	2	66,7	
Aletli egzersiz	1	20,0	-	-	
Egzersiz süresi (dk/gün)					
($\bar{X} \pm S$)	38,6±20,09		26,0±12,29		0,393 ^c
(Alt-Üst)	(17,0-60,0)		(17,0-40,0)		
PAL değerleri					
Sedanter veya hafif aktif (1,4-1,69)	32	91,4	31	88,6	0,500 ^b
Aktif veya orta düzeyde aktif (1,7-1,99)	3	8,6	4	11,4	
Şiddetli veya ağır düzeyde aktif (2,00-2,40)	-	-	-	-	
Ortalama PAL ($\bar{X} \pm S$)	1,53±0,13		1,59±0,10		0,010^c
(Alt-Üst)	(1,40-1,86)		(1,44-1,81)		

^a Fisher Kesin Testi, ^b Pearson ki-kare, ^c MannWhitney U Testi

*Yüzdeler (%) egzersiz/spor yapan kişi sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

4.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalama ve standart sapma ($\bar{X} \pm S$), medyan ile alt-üst değerleri Tablo 4.11.'de verilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin kan şekeri ortalaması (86,8±8,54 mg/dl) vaka grubundaki bireylerden (90,2±10,49 mg/dl) daha düşük olmasına rağmen aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin AST değerleri sırasıyla; 23,0±5,67 U/L ve 19,2±5,27 U/L'dir (p<0,05). Vaka grubunun hemoglobin değerleri ortalaması (12,7±1,32mg/dl) kontrol grubundan (13,3±1,0mg/ dl) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p<0,05). Vaka grubundaki bireylerin ESR değerleri (20,2±17,79 mm/saat) kontrol grubundaki bireylerden (14,5±9,01 mm/saat) daha yüksek olmasına rağmen aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.11. Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalaması (\bar{X}), standart sapma (S), Medyan ve alt-üst değerleri.

Biyokimyasal Bulgular	Vaka (n=35)					Kontrol (n=35)					p		
	N	$\bar{X} \pm S$	(Alt-üst)	Medyan	N	$\bar{X} \pm S$	(Alt-üst)	Medyan	N	$\bar{X} \pm S$		(Alt-üst)	Medyan
Açlık kan şekeri (mg/dl)	31	90,2±10,49	(71,0-114,0)	88,0	30	86,8±8,54	(69,0-112,0)	87,0	30	86,8±8,54	(69,0-112,0)	87,0	0,171 ^a
Total kolesterol (mg/dl)	19	201,8±50,91	(108,0-332,0)	202,0	29	201,0±40,54	(138,0-319,0)	196,0	29	201,0±40,54	(138,0-319,0)	196,0	0,948 ^a
LDL (mg/dl)	19	130,4±36,07	(70,0-224,0)	133,0	30	133,3±30,11	(84,0-220,0)	132,0	30	133,3±30,11	(84,0-220,0)	132,0	0,760 ^a
HDL (mg/dl)	19	52,4±12,16	(31,0-79,0)	52,0	29	52,4±11,69	(36,0-85,0)	51,0	29	52,4±11,69	(36,0-85,0)	51,0	0,990 ^a
Trigliserit (mg/dl)	19	115,4±48,54	(33,0-204,0)	104,0	29	109,8±55,58	(35,0-275,0)	95,0	29	109,8±55,58	(35,0-275,0)	95,0	0,393 ^b
ALT (U/L)	35	20,9±10,60	(8,0-50,0)	19,0	28	18,6±10,21	(9,0-50,0)	15,5	28	18,6±10,21	(9,0-50,0)	15,5	0,193 ^b
AST (U/L)	35	23,0±5,67	(14,0-39,0)	23,0	26	19,2±5,27	(12,0-33,0)	17,0	26	19,2±5,27	(12,0-33,0)	17,0	0,009^a
Ürik asit (mg/dl)	32	4,4±1,32	(2,4-7,4)	4,4	14	4,4±0,64	(3,6-5,2)	4,3	14	4,4±0,64	(3,6-5,2)	4,3	0,823 ^a
Kreatinin (mg/dl)	35	0,64±0,10	(0,42-0,8)	0,60	21	0,60±0,11	(0,52-0,94)	0,60	21	0,60±0,11	(0,52-0,94)	0,60	0,799 ^a
Eritrosit (x10 ⁶)	35	4,6±0,39	(3,9-5,3)	4,7	30	4,7±0,27	(4,3-5,2)	4,6	30	4,7±0,27	(4,3-5,2)	4,6	0,612 ^a
Hemoglobin (g/dl)	35	12,7±1,32	(10,0-15,8)	12,7	31	13,3±1,0	(10,7-15,2)	13,2	31	13,3±1,0	(10,7-15,2)	13,2	0,048^a
Hematokrit (%)	35	38,5±3,3	(31,8-45,3)	38,4	31	39,4±2,57	(34,1-44,8)	39,8	31	39,4±2,57	(34,1-44,8)	39,8	0,233 ^a
ESR (mm/saat)	34	20,2±17,79	(2,0-76,0)	16,5	24	14,5±9,01	(2,0-43,0)	14,0	24	14,5±9,01	(2,0-43,0)	14,0	0,335 ^b

^aMannWhitney U testi, ^bStudent t testi, p değerleri kontrol ve vaka grubunda kan bulgularına ulaşılabilen bireyler üzerinden hesaplanmıştır. **ESR:** Eritrosit sedimentasyon hızı, **LDL:** Düşük dansiteli lipoprotein, **HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein, **ALT:** Alanin aminotransferaz, **AST:** Aspartat aminotransferaz

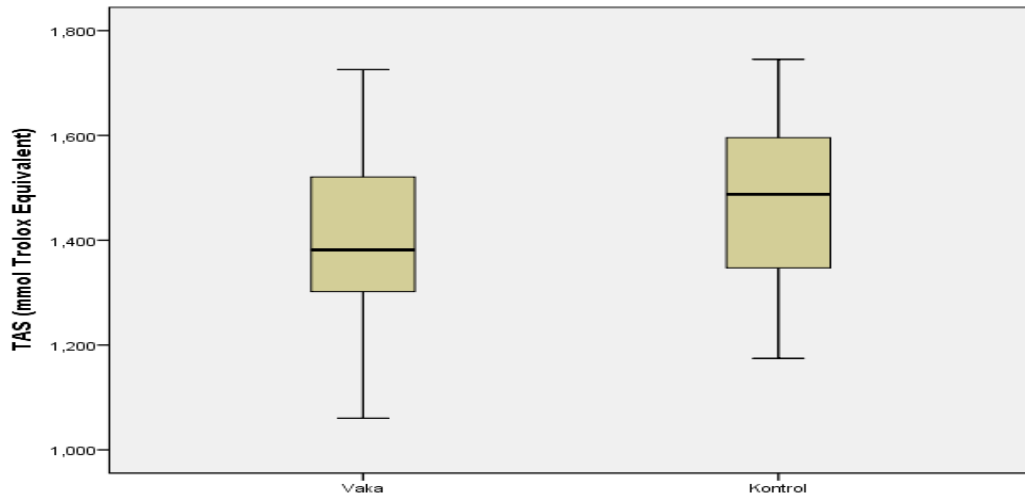
4.6.1. Bireylerin Serum Toplam Antioksidan ve Oksidan Durumlarının Değerlendirilmesi

Bireylerin serum TAS, TOS ve OSİ durumları değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki bireylerin TAS değerinin (1,48±0,16 mmol Trolox Equivalent) vaka grubundan (1,40±0,16 mmol Trolox Equivalent) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0,01). Vaka grubundaki bireylerin TOS ve OSİ değerleri (sırasıyla; 9,568±2,311 µmol H₂O₂ Equivalent, 0,69±0,17) kontrol grubundan (6,891±1,306 µmol H₂O₂ Equivalent, 0,47±0,11) daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05) (Tablo 4.12.). Şekil 4.1, 4.2 ve 4.3'te bireylerin TAS, TOS ve OSİ değerlerinin dağılımı gösterilmiştir.

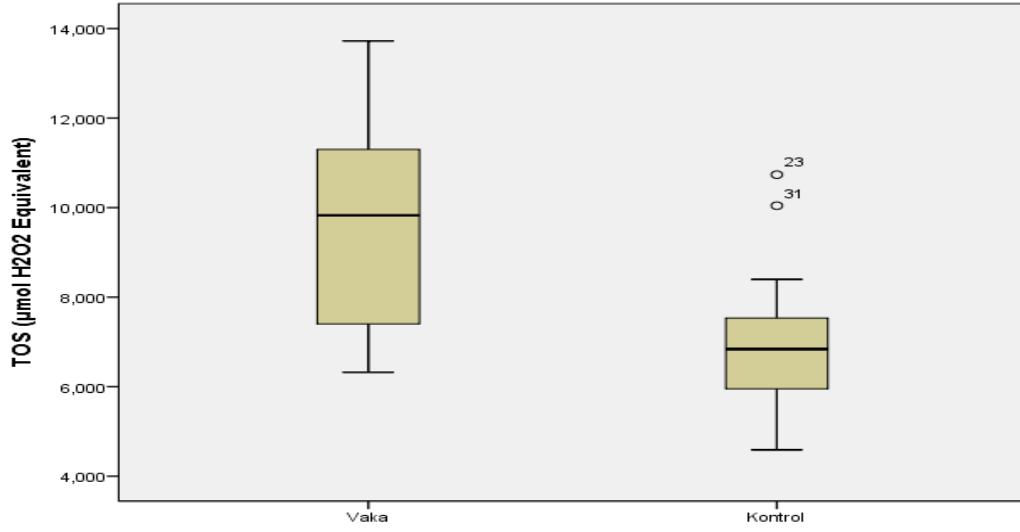
Tablo 4.12. Bireylerin serum toplam antioksidan ve oksidan durumlarının ortalama ($\bar{X}\pm S$), medyan, alt-üst değerleri.

Parametreler	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	Medyan	
TAS (mmol Trolox Equivalent)	1,40±0,16 (1,06-1,73)	1,381	1,48±0,16 (1,18-1,75)	1,488	0,049^b
TOS (µmol H ₂ O ₂ Equivalent)	9,568±2,311 (6,32-13,72)	9,827	6,891±1,306 (4,59-10,74)	6,840	<0,001^a
OSİ	0,69±0,17 (0,37-1,00)	0,69	0,47±0,11 (0,31-0,90)	0,46	<0,001^a

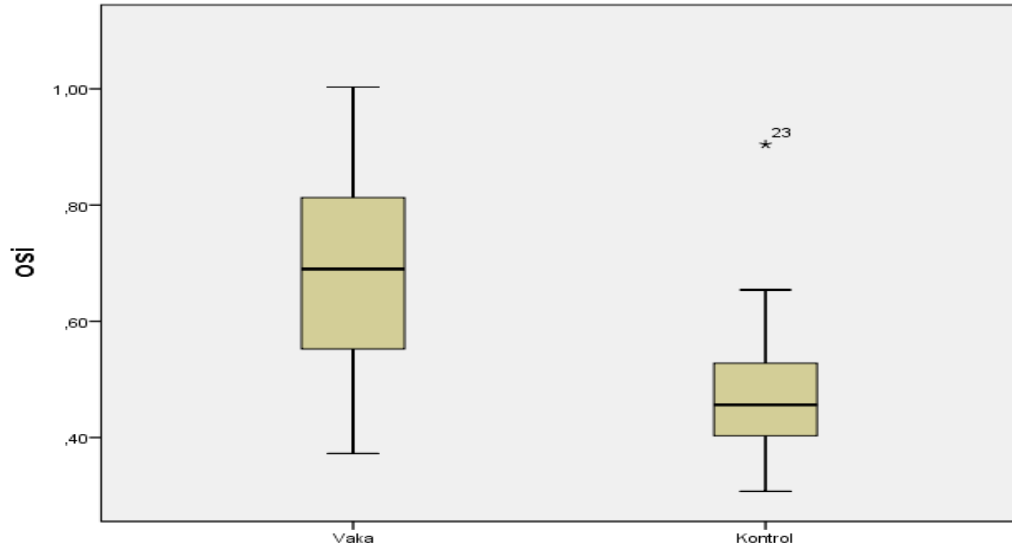
^aMannWhitney U testi, ^bStudent t testi, **TAS:** Toplam Antioksidan seviyesi, **TOS:** Toplam Oksidan Seviyesi **OSİ:** Oksidatif stres indeksi



Şekil 4.1. Bireylerin serum toplam antioksidan düzeyleri (TAS) (mmol Trolox Equivalent)



Şekil 4.2. Bireylerin serum toplam oksidan düzeyleri (TOS) (µmol H₂O₂ Equivalent).



Şekil 4.3. Bireylerin oksidatif stres indeksi (OSİ) değerleri.

4.7. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin iki günlük besin tüketim kayıtlarının ortalaması alınmış bir günlük (24 saat) besin tüketim miktarları ile enerji ve besin öğeleri alım miktarları karşılaştırılmıştır. Araştırma kapsamına alınan bireylerin günlük besin tüketim miktarlarının ortalama ($\bar{X} \pm S$), medyan ile alt-üst değerleri Tablo 4.13.'te gösterilmiştir.

Kontrol grubundaki bireylerin günlük ortalama kırmızı et (47,2±41,88g), yumurta (38,3±21,44g), zeytinyağı (8,0±7,63g) tüketimleri, vaka grubuna göre (sırasıyla 26,6±38,73g, 26,4±19,30g, 4,9±7,70g) daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Kontrol grubundaki bireylerin ortalama süt grubu (toplam), et grubu (toplam), beyaz et, sebze, tahıl ve ekmek grubu (toplam) tüketimleri vaka grubundan yüksek bulunmuş ancak aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarının ortalama ($\bar{X}\pm S$), medyan ile alt-üst değerleri Tablo 4.14.'te gösterilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin günlük ortalama enerji ($1816,2\pm 535,62$ kkal), karbonhidrat ($197,3\pm 66,42$ g), MUFA ($29,3\pm 13,3$ g), dokozahexaenoik Asit (DHA) ($0,14\pm 0,17$ g), oleik asit ($27,2\pm 12,61$ g) alımları vaka grubuna göre (sırasıyla; $1641,2\pm 447,58$ kkal, $187,9\pm 64,42$ g, $23,7\pm 8,8$ g, $0,10\pm 0,16$ g, $21,9\pm 8,47$ g) daha yüksek bulunmuştur. Ancak aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin ortalama protein alımları ($59,7\pm 18,52$ g), kontrol grubundan ($68,9\pm 17,17$ g) düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Vaka grubundaki bireylerin ortalama posa ve eikozapentaenoik Asit (EPA) alımları (sırasıyla; $19,8\pm 6,27$ g, $0,04\pm 0,1$ g), kontrol grubuna göre (sırasıyla; $37,4\pm 12,62$ g, $0,05\pm 0,1$ g) daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Bireylerin ortalama A vitamini, karoten, kalsiyum, magnezyum, bakır ve manganez alımları incelendiğinde kontrol grubundaki bireylerin alımlarının vaka grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiş ancak aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin ortalama retinol ($1223,6\pm 4016,71$ μ g) alımları vaka grubundan ($609,1\pm 2126,02$ μ g) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Suda znen vitaminler açısından değerlendirildiğinde, niasin (vaka; $11,6\pm 5,52$, kontrol; $16,0\pm 9,87$) ve B₁₂ vitamini (vaka; $5,8\pm 9,62$, kontrol; $7,9\pm 14,18$) ($p<0,05$) dışındaki diğer vitaminler açısından gruplar arasındaki farklılık önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Günlük diyetle ortalama demir alımları vaka grubundaki bireylerde $9,36\pm 3,05$ mg, kontrol grubunda $11,3\pm 3,66$ mg, çinko alımı ise sırasıyla; $8,8\pm 2,62$ mg, $10,3\pm 2,87$ mg'dır ($p<0,05$).

Tablo 4.13. Bireylerin günlük ortalama ($\bar{X}\pm S$) besin tüketim miktarları, medyan, alt-üst değerleri.

Besinler	Vaka (n=35)			Kontrol (n=35)			p
	$\bar{X}\pm S$	(Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X}\pm S$	(Alt-Üst)	Medyan	
Süt Grubu toplam (g)	299,0±171,27	(88,0-759,0)	271,0	307,7±179,13	(44,0-822,0)	283,0	0,828 ^a
Süt, yoğurt, ayran, kefir	140,9±101,76	(0-391,0)	130,0	175,4±113,62	(10,0-495,0)	149,0	0,194 ^a
Peynir Çeşitleri	37,5±20,25	(0-88,0)	30,0	37,2±19,83	(0-90,0)	35,0	0,915 ^a
Et Grubu toplam (g)	135,5±63,89	(25,0-248,0)	114,0	155,0±71,39	(0-324,0)	152,0	0,231 ^b
Kırmızı et	26,6±38,73	(0-178,0)	0	47,2±41,88	(0-159,0)	50,0	0,008 ^a
Sakatat	2,54±10,81	(0-63,0)	0	3,94±21,18	(0-125,0)	0	0,439 ^a
Beyaz et	25,5±36,59	(0-145,0)	0	35,6±46,64	(0-157,0)	0	0,472 ^a
Balık	14,1±49,0	(0-215,0)	0	13,6±38,24	(0-180,0)	0	0,524 ^a
Yumurta	26,4±19,30	(0-63,0)	25,0	38,3±21,44	(0-83,0)	39,0	0,033 ^a
Kurubaklagil ve yağlı tohumlar	37,7±31,87	(0-124,0)	28,0	25,4±21,56	(0-88,0)	22,0	0,098 ^a
Sebze-meyve grubu toplam (g)	470,5±244,26	(100,0-1015,0)	472,0	424,3±233,80	(44,0-1215,0)	398,0	0,496 ^a
Sebze	299,0±171,27	(88,0-759,0)	271,0	307,7±21,18	(0-125,0)	0	0,828 ^a
Meyve	170,1±131,36	(0-540,0)	183,0	116,6±117,91	(0-393,0)	103,0	0,062 ^a
Tahıl, ekmek grubu toplam (g)	150,1±56,67	(60,0-290,0)	143,0	173,0±69,15	(20,0-319,0)	173,0	0,134 ^b
Toplam görünür yağ (g)	38,2±17,64	(5,0-71,0)	36,0	44,5±24,28	(16,0-135,0)	38,0	0,533 ^a
Zeytinyağı	4,9±7,70	(0-33,0)	3,0	8,0±7,63	(0-28,0)	8,0	0,012 ^a
Diğer bitkisel sıvı yağlar	25,9±16,59	(0-58,0)	26,0	27,4±17,03	(0-68,0)	28,0	0,707 ^b
Tereyağ	2,2±3,74	(0-13,0)	0	3,5±5,80	(0-25,0)	0	0,290 ^a
Margarin	4,2±9,05	(0-43,0)	0	2,8±6,20	(0-30,0)	0	0,685 ^a
Tatlılar(g)	23,6±31,11	(0-160,0)	15,0	26,9±23,66	(0-78,0)	19,0	0,264 ^a

^a MannWhitney U testi, ^b Student t testi

Tablo 4.14. Bireylerin günlük enerji ve bazı besin ögesi alım miktarlarının ortalaması ($\bar{X} \pm S$), medyan, alt-üst değerleri.

Enerji ve Besin Ögeleri	Vaka (n=35)			Kontrol (n=35)			p
	$\bar{X} \pm S$	(Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm S$	(Alt-Üst)	Medyan	
Enerji (kkal)	1641,2±447,58	(721,6-2718,1)	1632	1816,2±535,62	(881,1-3104,4)	1775,8	0,143 ^a
Karbonhidrat (g)	187,9±64,42	(71,5-360,2)	184,8	197,3±66,42	(88,2-327,0)	194,7	0,550 ^a
Karbonhidrat (E%)	44,8 ±10,46	(6,0-61,3)	47,4	43,4±6,2	(28,0-58,0)	43,9	0,220 ^b
Protein (g)	59,7±18,52	(31,6-100,8)	53,9	68,9±17,17	(40,1-106,3)	68,4	0,034^a
Protein (E%)	14,4±3,6	(3-21,4)	14,1	15,7±3,01	(11,8-23,3)	14,9	0,101 ^a
Yağ (g)	70,4±23,65	(27,3-131,5)	65,5	81,8±29,42	(36,8-156,4)	75,4	0,157 ^b
Yağ (E%)	37,5±9,1	(7,0-53,7)	36,2	40,1±6,14	(28,0-53,0)	40,9	0,150 ^b
Diyet posası (g)	19,8±6,27	(10,8-40,9)	19,1	37,4±12,62	(10,5-56,0)	42,0	<0,001^a
Çözünür posa (g)	6,4±2,19	(2,1-13,3)	6,2	6,8±2,21	(2,9-12,3)	6,5	0,401 ^a
Çözünmez posa (g)	13,1±4,38	(6,4-26,6)	13,1	14,0±4,72	(6,2-28,2)	13,5	0,324 ^a
SFA (g)	19,4±7,57	(6,4-38,5)	17,5	24,0±10,1	(9,8-54,0)	21,0	0,049 ^a
MUFA (g)	23,7±8,87	(9,9-41,6)	21,9	29,3±13,3	(14,1-71,1)	24,9	0,094 ^a
PUFA (g)	21,6±9,53	(3,2-41,6)	20,6	20,8±9,52	(5,7-39,4)	18,8	0,725 ^b
Oleik asit (g)	21,9±8,47	(8,7-38,6)	19,9	27,2±12,61	(13,3-67,3)	23,2	0,083 ^a
n-3 yağ asiti (g)	1,1±0,83	(0,4-5,1)	0,9	1,1±0,53	(0,3-2,6)	0,9	0,492 ^a
n-6 yağ asiti (g)	20,2±9,08	(2,8-37,7)	19,5	19,4±9,257	(4,7-37,3)	17,8	0,746 ^b
n-6/n-3	21,4±10,90	(7,2-55,7)	20,9	19,9±9,25	(6,14-39,3)	19,0	0,703 ^a
EPA (g)	0,04±0,1	(0-0,44)	0	0,05±0,1	(0-0,43)	0,01	0,006^a
DHA (g)	0,10±0,16	(0-0,67)	0,05	0,14±0,17	(0,01-0,72)	0,05	0,309 ^a
Kolesterol (mg)	206,7±86,6	(60,2-374,7)	204,7	281,5±113,93	(61,1-523,0)	279,3	0,004^a

^a MannWhitney U testi, ^bStudent t testi. **SFA:** Doymuş yağ asiti, **MUFA:** Tekli doymuş yağ asiti, **PUFA:** Çoklu doymuş yağ asiti, **EPA:** Eikozapentaenoik Asit, **DHA:** Dokozaheksaenoik Asit, **E%:** Enerji yüzdesi

Tablo 4.14 (Devamı). Bireylerin günlük enerji ve bazı besin öğesi alım miktarlarının, ortalama ($\bar{X} \pm S$) medyan, alt-üst değerleri.

Besin öğeleri	Vaka (n=35)			Kontrol (n=35)			p
	$\bar{X} \pm S$	(Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X} \pm S$	(Alt-Üst)	Medyan	
A vitamini (μg)	1295,5 \pm 2240,18	(175,7-13731,7)	874,0	1943,2 \pm 4159,68	(271-24171)	961,5	0,310 ^a
Retinol (μg)	609,1 \pm 2126,02	(46,3-12805,3)	222,7	1223,6 \pm 4016,71	(124,6-22651,1)	300,5	0,006^a
Karoten (mg)	4,0 \pm 3,27	(0,41-14,59)	2,87	4,2 \pm 3,49	(0,26-13,56)	3,1	0,865 ^a
C vitamini (mg)	128,4 \pm 99,11	(30,5-517,7)	103,4	128,5 \pm 85,17	(12,6-382,5)	111,0	0,774 ^a
E vitamini (mg)	23,89 \pm 10,82	(3,54-46,23)	23,1	24,8 \pm 10,88	(6,71-49,83)	23,81	0,717 ^b
B ₁ vitamini (mg)	0,81 \pm 0,27	(0,45-1,44)	0,76	0,88 \pm 0,24	(0,44-1,44)	0,85	0,190 ^a
Niasin (mg)	11,6 \pm 5,52	(4,2-27,5)	10,8	16,0 \pm 9,87	(6,9-53,57)	12,2	0,033^a
B ₂ vitamini (mg)	1,3 \pm 0,57	(0,7-3,2)	1,0	1,5 \pm 0,77	(0,63-4,94)	1,3	0,111 ^a
B ₆ vitamini (mg)	1,2 \pm 0,59	(0,6-3,6)	1,2	1,3 \pm 0,50	(0,7-2,9)	1,2	0,231 ^a
B ₁₂ vitamini (μg)	5,8 \pm 9,62	(0,7-46,9)	3,19	7,9 \pm 14,18	(1,2-82,7)	4,8	0,013^a
Toplam folik asit (μg)	314,3 \pm 117,85	(165,6-706,6)	288,6	345,0 \pm 187,20	(130,0-1194,2)	295,2	0,643 ^a
Potasyum (mg)	2346,0 \pm 715,63	(1296,8-3673,7)	2273,4	2634,9 \pm 805,2	(1185,8-5189,0)	2569,7	0,147 ^a
Kalsiyum (mg)	711,5 \pm 237,0	(322,5-1230,3)	654,3	756,3 \pm 279,1	(281,8-1585,3)	722,9	0,499 ^a
Magnezyum (mg)	254,5 \pm 67,78	(149,2-459,9)	248,9	281,1 \pm 86,58	(148,4-549,9)	261,1	0,211 ^a
Fosfor (mg)	926,8 \pm 291,9	(414,9-1668,3)	877,7	1114,7 \pm 294,12	(639,6-1712,8)	1092,3	0,006^a
Demir (mg)	9,4 \pm 3,05	(4,2-17,9)	8,4	11,3 \pm 3,66	(5,3-20,6)	10,4	0,022^a
Çinko (mg)	8,8 \pm 2,62	(4,9-15,6)	8,4	10,3 \pm 2,87	(4,7-19,4)	10,0	0,018^a
Bakır (μg)	1,6 \pm 0,54	(0,7-3,4)	1,49	1,7 \pm 0,88	(0,8-5,9)	1,5	0,445 ^a
Manganez (mg)	7,8 \pm 3,55	(1,7-18,2)	8,1	8,9 \pm 6,92	(3,9-40,6)	6,9	0,769 ^a

^a MannWhitney U testi, ^bStudent t test

Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alımlarının referans düzeylere göre karşılanma yüzdeleri Tablo 4.15.'te gösterilmiştir. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ndeki referans düzeylere göre kontrol grubundaki bireylerin enerji ve protein karşılanma yüzdesi (%88,7±25,56, %121,4±30,74) vaka grubundaki bireylerden (%81,5±22,14, %104,5±33,53) yüksek olmasına rağmen aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin posa alımlarının karşılanma yüzdesi (%85,5±28,38), kontrol grubundan (%152,7±48,4) daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Yağda çözünen vitamin alımlarının (A ve E vitamini) karşılanma yüzdeleri kontrol grubundaki bireylerde daha yüksek olduğu saptanmış, ancak aradaki farklılık önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Niasin ve B₁₂ vitamini alımlarının karşılanma yüzdesi kontrol grubunda (sırasıyla; %114,0±70,47, %327,3±590,93) vaka grubundan (sırasıyla; %82,8±39,42, %242,4±401,0) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer suda çözünen vitaminlerden B₂, B₆ vitaminleri ve folik asit alımlarının karşılanma yüzdesinin kontrol grubunda anlamlı düzeyde olmasa da vaka grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Bireylerin çinko alımının karşılanma yüzdesi kontrol grubunda %102,7±28,74 iken vaka grubunda %87,9±26,23'dir ($p<0,05$). n-3 ve n-6 yağ asitleri alımlarının açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.15. Bireylerin ortalama enerji ve bazı besin ögesi alım düzeylerinin referans alım düzeylerine göre karşılanma durumu.

Enerji ve Besin Öğeleri	Vaka (n=35)			Kontrol (n=35)			Medyan	Alt-Üst	Medyan	p değeri
	$\bar{X}\pm S$	Alt-Üst	Medyan	$\bar{X}\pm S$	Alt-Üst	Medyan				
Enerji (%)	81,5±22,14	35,0-131,6	82,7	88,7±25,56	41,8-150,3	86,0	0,212 ^b			
Protein (%)	104,5±33,53	55,5-172,9	94,5	121,4±30,74	70,3-186,4	120,1	0,031 ^b			
Yağ (%)	114,6±39,02	43,2-224,5	103,8	130,6±45,90	57,1-247,9	119,5	0,203 ^a			
Karbonhidrat (%)	64,9±22,24	24,1-130,7	62,3	67,1±22,43	29,7-110,2	64,5	0,677 ^b			
Posa (%)	85,5±28,38	43,2-163,4	85,5	152,7±48,4	49,9-224,0	172,0	< 0,001 ^a			
A vitamini (%)	185,1±320,03	25,1-1961,7	124,9	277,6±594,2	38,8-3453,1	137,4	0,310 ^a			
C vitamini (%)	142,6±110,12	33,9-575,2	114,9	142,8±94,63	14,0-424,9	123,4	0,774 ^a			
E vitamini (%)	159,3±72,15	23,6-308,2	153,7	165,6±72,52	44,73-332,2	158,7	0,717 ^b			
B ₁ vitamini (%)	73,3±24,15	40,9-130,9	69,1	80,0±22,17	40,0-130,9	77,3	0,190 ^a			
B ₂ vitamini (%)	113,7±52,3	60,0-292,7	94,6	132,4±70,01	57,3-449,1	114,6	0,111 ^a			
Niasin (%)	82,8±39,42	30,0-196,7	76,8	114,0±70,47	49,3-382,6	87,3	0,033 ^a			
B ₆ vitamini (%)	95,5±45,67	42,3-275,4	93,9	102,4±38,85	56,2-223,1	88,5	0,231 ^a			
Folik asit (%)	78,6±29,46	41,4-176,6	72,1	86,3±46,79	32,5-298,6	73,8	0,643 ^a			
B ₁₂ vitamini (%)	242,4±401,0	27,1-1953,3	132,9	327,3±590,93	47,9-3443,8	198,8	0,013 ^a			
Kalsiyum (%)	66,3±23,38	32,3-123,0	59,3	73,7±28,69	28,2-158,5	67,7	0,293 ^a			
Magnezyum (%)	80,8±21,52	47,4-146,0	79,0	89,2±27,49	47,11-174,6	82,9	0,211 ^a			
Demir (%)	70,2±34,31	23,5-169,1	65,5	70,5±25,16	29,7-134,1	66,4	0,613 ^a			
Çinko(%)	87,9±26,23	49,2-155,5	83,5	102,7±28,74	46,6-193,5	99,7	0,018 ^a			
n-3 yağ asiti (%)	101,0±75,12	35,5-461,8	81,8	99,1±48,41	25,5-237,3	85,5	0,492 ^a			
n-6 yağ asiti (%)	168,4±75,66	23,4-314,5	162,3	162,4±77,1	38,9-311,0	148,2	0,746 ^b			

^a MannWhitney U testi, ^bStudent t test

4.7.1. Bireylerin Akdeniz Diyetine Uyumlarının Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin Akdeniz diyetine uyum skorları değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin Akdeniz diyetine uyum skorları Tablo 4.16.'de verilmiştir. Vaka grubunun Akdeniz diyetine uyum skoru ortalaması ($5,8\pm 1,39$) kontrol grubundan ($6,8\pm 1,56$) düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Vaka grubundaki bireylerin %48,6'sı, kontrol grubundaki bireylerin ise %17,1'i düşük uyum skoruna sahiptir ($p<0,05$).

Tablo 4.16. Bireylerin Akdeniz diyeti uyum skorlarının dağılımı.

AD toplam puanı	Vaka (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
≤5 (Düşük)	17	48,6	6	17,1	0,011^a
6-9 (Orta)	18	51,4	27	77,2	
≥10 (Yüksek)	-	-	2	5,7	
$\bar{X}\pm S$ (Medyan)	$5,8\pm 1,39$	(6,0)	$6,8\pm 1,56$	(7,0)	0,003^b
Alt-Üst	4,0-9,0		4,0-11,0		

^a Pearson ki-kare testi, ^b MannWhitney U Testi

Bireylerin Akdeniz diyetine uyum skoruna göre serum toplam antioksidan ve oksidan seviyelerinin dağılımı Tablo 4.17.'de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin Akdeniz diyetine uyum skoru ile serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak kontrol grubundaki bireyler incelendiğinde Akdeniz diyeti uyum skoru yüksek olan bireylerin TAS seviyesinin ($1,584\pm 0,07$ mmol Trolox Equivalent) düşük ($1,471\pm 0,161$ mmol Trolox Equivalent) ve orta ($1,471\pm 0,168$ mmol Trolox Equivalent) uyum skoruna sahip bireylere göre daha yüksek bulunmuştur ($p>0,05$). Akdeniz diyeti uyum skoru yüksek olan bireylerde TOS ve OSİ değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.17. Bireylerin Akdeniz diyetine uyum skoruna göre serum antioksidan ve oksidan seviyelerinin dağılımı.

Parametreler	Vaka (n=35)					Kontrol (n=35)						
	Düşük uyum (≤5) (n=17)		Orta uyum (6-9) (n=18)		Yüksek uyum (≥10)		Düşük uyum (≤5) (n=6)		Orta uyum (6-9) (n=27)		Yüksek uyum (≥10) (n=2)	
	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	p	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	p
TAS (mmol Trolox Equivalent)	1,382±0,184 (1,060-1,708)	1,419±0,127 (1,235-1,726)	-	-	1,471±0,161 1,235-1,647	0,491 ^a	1,471±0,168 1,175-1,745	1,584±0,07 1,534-1,633	0,646 ^a			
TOS (µmol H ₂ O ₂ Equivalent)	9,297±2,404 (6,320-13,377)	9,824±2,258 (6,494-13,723)	-	-	6,703±0,767 5,758-7,879	0,438 ^b	7,040±1,381 4,589-10,736	5,433±0,581 5,022-5,844	0,144 ^b			
OSİ	0,682±0,183 (0,37-1,00)	0,694±0,155 (0,47-0,95)	-	-	0,458±0,042 0,38-0,49	0,843 ^b	0,485±0,120 0,33-0,90	0,344±0,052 0,31-0,90	0,138 ^b			

^aTek yönlü ANOVA, ^bKruskal Wallis, **TAS:** Toplam Antioksidan Seviyesi, **TOS:** Toplam Oksidan Seviyesi **OSİ:** Oksidatif stres indeksi

4.8. Bireylerin Hastalık Aktivitesiyle İlişkili Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Bireylerin BKİ değerlerine göre hastalık aktivitelerinin değerlendirilmesi Tablo 4.18.'de gösterilmiştir. Normal BKİ'ye sahip bireylerin DAS-28 skoru ($2,6\pm 1,13$), hafif şişman ($3,5\pm 1,17$) ve 1.dereceden şişman ($3,3\pm 1,29$) bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.18. Bireylerin BKİ'lerine göre klinik bulgularının ortalama ($\bar{X}\pm S$), medyan değerleri.

Parametreler	BKİ Sınıflaması			p
	Normal (n=9)	Hafif Şişman (n=15)	1.Derecede Şişman (n=11)	
	$\bar{X}\pm S$ (Medyan)	$\bar{X}\pm S$ (Medyan)	$\bar{X}\pm S$ (Medyan)	
DAS28 skoru	$2,6\pm 1,13$ (2,3)	$3,5\pm 1,17$ (3,5)	$3,3\pm 1,29$ (3,4)	0,192*
VAS skoru	$35,6\pm 13,33$ (40,0)	$40,7\pm 25,49$ (40,0)	$40,0\pm 28,28$ (30,0)	0,968*
Şiş Eklem Sayısı	$1,1\pm 1,36$ (1,0)	$1,7\pm 2,09$ (1,0)	$1,9\pm 2,30$ (2,0)	0,192*
Hassas eklem sayısı	$1,1\pm 1,36$ (1,0)	$1,7\pm 2,15$ (1,0)	$2,6\pm 4,08$ (1,0)	0,858*

*Kruskal-Wallis Testi kullanılmıştır. **BKİ:** Beden Kitle indeksi, **DAS-28:** Hastalık Aktivite Skoru-28, **VAS:** Vizuel Analog Skala.

Vaka grubundaki bireylerin hastalık aktivitesiyle ilgili parametreleri ile serum TAS, TOS düzeyleri ve OSİ değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.19.'da gösterilmiştir. Bireylerin şiş eklem sayısı ile serum TAS düzeyleri arasında negatif yönde orta derece ($r=0,470$, $p<0,001$), serum TOS düzeyleri arasında pozitif yönde çok kuvvetli ($r=0,905$, $p<0,001$) ilişki bulunmuştur. Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.19. Romatoid artritli bireylerin hastalıkla ilişkili bulguları ile serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasındaki korelasyon.

Parametreler	TAS		TOS		OSİ	
	r	p	r	p	r	p
DAS-28	-0,141	0,419	-0,048	0,786	0,05	0,775
VAS skoru	-0,251	0,146	-0,260	0,132	-0,131	0,454
Şiş eklem	-0,470	<0,001	0,905	<0,001	0,07	0,690
Hassas eklem	-0,168	0,335	-0,224	0,195	-0,119	0,496

*Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. **TAS:** Toplam Antioksidan seviyesi, **TOS:** Toplam Oksidan Seviyesi **OSİ:** Oksidatif stres indeksi, **DAS-28:** Hastalık aktivite skoru-28, **VAS:** Vizuel Analog Skala

Vaka grubundaki bireylerin hastalık aktivite durumuna göre, Akdeniz diyeti uyum skoru, bazı besin ve besin öğelerinin dağılımı Tablo 4.20.'de verilmiştir. Hastalık aktivitesi düşük olan bireylerin E vitamini alımlarının ($28,7 \pm 11,61$ mg), hastalık aktivitesi yüksek olan bireylerden ($19,8 \pm 8,4$ mg) daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Bireylerin hastalık aktivitesine göre diğer besin ve besin öğeleri alımları arasındaki ise anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p > 0,05$).

Vaka grubundaki bireylerin hastalık aktivite skoru (DAS-28) ile Akdeniz diyeti uyum skoru, bazı besin ve besin öğeleri alımı arasındaki ilişki tablo 4.21.'de gösterilmiştir. Herhangi bir besin veya besin ögesi ile hastalık aktivitesi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.20. Romatoid artritli bireylerin hastalık aktivite skoruyla ilişkili bazı değişkenlerin ortalama ($\bar{X}\pm S$), medyan, alt-üst değerleri.

Değişkenler	DAS28 \leq 3,2 (n=16)		DAS28 >3,2 (n=19)		p
	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	Medyan	$\bar{X}\pm S$ (Alt-Üst)	Medyan	
Akdeniz Diyeti uyum skoru	5,44 \pm 0,89 (4,0-7,0)	6	6,1 \pm 1,66 (4,0-9,0)	5	0,420 ^a
Kırmızı et (g/gün)	35,1 \pm 49,55 (0-178,0)	19	19,5 \pm 25,87 (0-70,0)	0	0,461 ^a
Sebze (g/gün)	315 \pm 174,83 (88-759)	277	285,5 \pm 171,8 (88,0-611,0)	222	0,631 ^a
Meyve (g/gün)	155,5 \pm 108,43 (0-303,2)	192,5	182,4 \pm 149,8 (0-540,1)	160	0,855 ^a
Zeytinyağı (g/gün)	2,5 \pm 3,27 (0-8,1)	0	6,9 \pm 9,68 (0-33,2)	5	0,237 ^a
Tereyağ (g/gün)	1,6 \pm 2,66 (0-8,0)	0	2,6 \pm 4,47 (0-13,0)	0	0,695 ^a
Protein (g/gün)	57,0 \pm 19,29 (31,6-91,7)	54,0	62,0 \pm 18,04 (38,5-100,8)	53,9	0,436 ^b
Posa (g/gün)	21,7 \pm 733 (13,4-40,9)	20	18,1 \pm 4,8 (,8-28,1)	18,5	0,125 ^a
E vitamini (mg/gün)	28,7 \pm 11,61 (7,4-46,2)	30,5	19,8 \pm 8,4 (3,5-35,3)	20,4	0,012^b
β -karoten (mg/gün)	4,3 \pm 3,13 (1,2-13,6)	4,1	3,8 \pm 3,45 (0,4-14,6)	2,4	0,518 ^a
MUFA (g/gün)	24,0 \pm 8,8 (10,3-39,7)	22,4	23,4 \pm 9,16 (9,9-41,6)	21,9	0,219 ^b
n-3 yağ asiti (g/gün)	1,1 \pm 0,45 (0,52-1,9)	0,9	1,1 \pm 1,06 (0,4-5,1)	0,8	0,117 ^a
EPA (g/gün)	0,02 \pm 0,06 (0-0,24)	0	0,05 \pm 0,13 (0-0,44)	0,01	0,317 ^a

^aMannWhitney U Testi, ^bStudent t test, **MUFA:** Tekli doymamış yağ asitleri, **EPA:** Eikozapentaenoik Asit, **DAS-28:** Hastalık Aktivite Skoru-28

Tablo 4.21. Romatoid artritli bireylerin hastalık aktivite skoru ile Akdeniz diyetine uyum skoru, bazı besin ve besin ögeleri arasındaki korelasyon.

Değişkenler	r	p
Akdeniz Diyeti Uyum Skoru	0,136	0,435
Kırmızı et (g/gün)	-0,133	0,445
Beyaz et (g/gün)	0,279	0,105
Kurubaklagil ve Yağlı Tohumlar (g/gün)	-0,327	0,055
Meyve (g/gün)	0,069	0,694
Sebze (g/gün)	-0,048	0,783
Zeytinyağı (g/gün)	0,136	0,436
Tereyağ (g/gün)	0,205	0,238
Şeker, bal, pekmez (g/gün)	0,282	0,101
Enerji (kkal/gün)	-0,055	0,752
Protein (g/gün)	0,033	0,849
Retinol (µg/gün)	0,232	0,181
B ₂ vitamini (mg/gün)	0,186	0,285
E vitamini (mg/gün)	-0,322	0,059
Toplam folik asit (µg/gün)	-0,219	0,206
Posa (g/gün)	-0,136	0,436
Demir (mg/gün)	-0,131	0,454
Çinko (mg/gün)	-0,103	0,558
MUFA (g/gün)	-0,009	0,957
SFA (g/gün)	0,208	0,230
n-3 yağ asiti (g/gün)	-0,279	0,105
EPA (g/gün)	0,022	0,899
DHA (g/gün)	0,083	0,635

*Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. **MUFA:** Tekli doymuş yağ asiti, **SFA:** Doymuş yağ asiti, **EPA:** Eikozapentaenoik Asit, **DHA:** Dokozaheksaenoik Asit

5. TARTIŞMA

Romatoid artrit, serbest hareket edebilen eklemlerin simetrik inflamasyonu ile karakterize, kronik ağrıya, işlev kaybına ve engelliliğe neden olabilen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır (14). Romatoid artrit prevalansı coğrafi bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte yaklaşık %0,5-1 arasında değişmektedir. Romatoid artrit prevalansının Avustralya, Kuzey Amerika, Batı Avrupa'da yüksek iken Asya, kuzey Afrika/Orta doğu gibi az gelişmiş veya gelişmekte olan bölgelerde daha düşük olduğu bildirilmiştir (162). Yapılan bir çalışmada Türkiye'nin de içinde bulunduğu Doğu-Akdeniz bölgelerindeki RA prevalansının %0,37 olduğu rapor edilmiştir. Tüm dünyada RA prevalansının kadınlarda erkeklerden 2-4 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (163).

Romatoid artrit gelişiminde genlerin, çevresel etmenlerin ve hormonların birlikte rol oynadığı bilinmektedir. Özellikle cinsiyet hormonlarının etkinliği, hastalığın kadınlarda daha sık ortaya çıkmasını açıklamaktadır (164). Ayrıca sigara içiciliği başta olmak üzere, travma, enfeksiyonlar ve beslenme gibi birçok çevresel faktör de RA gelişimini etkilemektedir. Diyabet ve multiple skleroz gibi hastalıklardan farklı olarak RA'nın ailesel geçiş oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir (165).

Reaktif oksijen türleri RA'da oksidatif stresin artmasına ve eklem hasarının gelişimine katkıda bulunmaktadır (166). Akdeniz diyetinde antioksidan ve anti-inflamatuvar özellik gösteren sebze, meyve, zeytinyağı ve balık tüketimi yüksektir. Bu diyet modeline uygun beslenme, inflamatuvar belirteçleri azaltarak veya antioksidan savunmayı artırarak, hastalık aktivitesinin ve kardiyovasküler risk faktörlerinin azalmasında etkili olabilmektedir (131).

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Polikliniği'ne başvuran 19-64 yaş arası romatoid artrit tanısı almış (vaka) ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Merkezi'ne başvuran sağlıklı (kontrol) bireylerin beslenme durumları, Akdeniz diyetine uyumları, bazı biyokimyasal bulguları ile serum toplam antioksidan ve oksidan seviyeleri değerlendirilmiştir.

5.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Romatoid artrit prevalansının coğrafi farklılıklar, genetik, cinsiyet ve çevresel etmenlere bağlı olarak değişkenlik gösterdiği bilinmektedir (4). Türkiye’de Antalya ilinde yapılan bir çalışmada RA prevalansının %0,38 olduğu, kadınlarda prevalansın erkeklere oranla yaklaşık 3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (19). Kadınlarda RA prevalansı, perimenapozal hormonal değişikliklerin etkisiyle 30-50 yaşları arasında pik yapmaktadır (167). Akar ve ark. (18) İzmir ilinde yaptıkları çalışmada RA’lı kadınların yaş ortalamasının 52,4±9,7 yıl olduğunu, ayrıca hastalığın başlama yaşının 39,9±17,8 yıl olduğunu belirtmiştir. Bu araştırma sonuçları, bizim çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir (sırasıyla ortalama 45,4±11,61 yıl, 39,1±11,47 yıl). Kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması vaka grubuyla benzerdir (p>0,05).

Romatoid artritli bireylerin ortalama eğitim süresi 8,0±4,48 yıl olup, bireylerin %68,6’sı ev hanımıdır. Araştırma kapsamına alınan bireylerin eğitim düzeyleri ve meslekleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,001) (Bkz. Tablo 4.1.). Kroot ve ark. (168) Hollanda’da yaptıkları çalışmada RA’lı bireylerin eğitim seviyesinin ülke popülasyonundan daha düşük olduğunu belirtmiştir. Avrupa’daki 8 ülkenin değerlendirildiği bir çalışmada ise artritli bireyler ile toplumdaki nüfusun sosyoekonomik düzeyi arasında farklılık olduğu bildirilmiştir (169).

Yapılan bir çalışmada RA’lı bireylerin %71,8’inin vitamin-mineral desteği kullandığı, en sık kullandıkları vitamin takviyesinin folik asit (%54,9) ve kalsiyum-D vitamini kompleksi (%47,1) olduğu belirtilmiştir (170). Benzer şekilde bu çalışmaya katılan vaka grubundaki bireylerin %82,9’u besin desteği kullanırken, kontrol grubundaki bireylerin %11,4’ü (B₁₂ ve D vitamini) besin desteği kullanmaktadır (p<0,01). Vaka grubunun en çok kullandığı besin desteği folik asit (%62,8)’tir (Bkz. Tablo 4.2.). Metotreksat, RA tedavisinde en çok kullanılan DMARD’dır. Folik asit antagonisti olduğu bilinen metotreksat, dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek indirgenmiş folat havuzunu boşaltmaktadır. Metotreksat tedavisi alan RA’lı bireylere karaciğer fonksiyon testlerindeki anormalliklerin, bulantı, kusma, abdominal ağrı gibi gastrointestinal yan etkilerin ve stomatitin önlenmesi için folik asit takviyesi yapılmaktadır. Ayrıca folik asit takviyesinin, MTX ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerinden biri olan artmış homosistein seviyesini azaltabileceği bildirilmiştir

(171,172). Sistemik inflamatuvar bir hastalık olan romatoid artrit eklemleri etkilediği gibi eklem dışı yapıları da etkilemektedir. En yaygın eklem dışı etkilerinden biri olan osteoporoz, RA'lı hastalarda benzer yaş ve cinsiyete sahip referans gruba göre 2 kat daha yüksek oranda görülmektedir. Yüksek hastalık aktivitesi (inflamasyon), hareketsizlik, glikokortikoid kullanımı, hastalık süresi ve sarkopeni bu hastalarda kırık riskini artırmaktadır. Bunun yanında osteoporoz için temel risk faktörleri olan yüksek yaş, düşük kas kütlesi ve kadın cinsiyet, var olan riski daha da artırmaktadır (173,174). Peng ve ark. (175) 4 yıl takip ettikleri RA'lı hastalarda osteoporoz gelişme riskinin benzer yaşta kadınlarla göre daha yüksek olduğunu, kalsiyum-D vitamini kullanmayan RA'lı hastalarda ise riskin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Uzmanlar RA'da yaygın görülen bir komorbidite olan osteoporoz için hastaların rutin olarak taranmaları gerektiğini belirtmişlerdir (176). Glukokortikoid kullanmayan hastalarda bile zamanla sitokinlerin etkisiyle kemik kütlesinde azalma olabileceği öngörülerek, tedaviye ek olarak hastaların diyetle veya suplementasyon olarak günde 1000-1500 mg elemental kalsiyum ve 400-800 IU D vitamini almaları gerektiği bildirilmiştir (177). Vaka grubundaki bireylerin en sık kullandığı diğer bir besin desteği de kalsiyum-D vitamini kompleksi (%31,0) ve D vitamini (%17,2)'dir (Bkz. Tablo 4.2.). Bireylerin besin desteği kullanma durumlarının beyana dayalı alınması, bu oranın düşük olmasının sebebi olarak düşünülmektedir. Ayrıca hastaların bazıları kullandıkları takviyelerin isimlerini bilmediklerini belirtmişlerdir.

5.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumlarına İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi

Günümüzde kronik hastalıklar, tüm ölümlerin yaklaşık %60'ından sorumludur (1). Romatoid artrit, fonksiyonel sakatlıklara, ciddi ağrılara ve eklem hasarına neden olan, yüksek morbidite ve sağlık bakım maliyetleri ile ilişkili kronik bir hastalıktır (2). Genetik faktörler RA gelişme riskinin %50-60'ından sorumludur. İnsan lökosit antijeninin genetik faktörlere katkısının %11 olduğu tahmin edilmektedir (38,41).

Akrabalarında romatoid artrit olan bireylerde RA görülme sıklığının daha yüksek olması, hastalığın kalıtsal geçişi ile ilişkili olmasında anahtar rol oynamaktadır (178). Jones ve ark. (179) yaptıkları çalışmada 207 kadın hastanın %77'sinin birinci dereceden akrabalarında RA olduğunu bildirmiştir. Ayrıca çalışma

sonucunda birinci dereceden akrabalarında RA varlığı için relatif risk 2,2 olarak belirlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışmada ise RA'lı bireylerin %48,6'sının, kontrol grubundaki bireylerin ise %2,8'inin ailesinde RA mevcuttur ($p<0,001$). Vaka grubunda akrabalık derecelerine göre en sık birinci dereceden akrabalarda (%76,5) RA olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.4.). Araştırma sonucu, yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir (170,179).

Romatoid artrit tipik bulguları sabah sertliği ve küçük eklemlerde şişliktir. Sinoviyal membrandaki inflamasyon eklemlerde ağrı, şişlik, hassasiyet ve eklem sertliğine neden olmaktadır. Bireylerin fonksiyonel durumlarını etkileyen ağrının giderilmesi temel tedavi hedeflerinden biridir. Yapılan çalışmalarda erken dönem RA'lı hastalarda eklem hareketlerinde güçlük, ağrı şiddeti, sabah tutukluğu süresi ve yorgunluk daha az iken geç dönem hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (180,181). Yapılan başka bir çalışmada ortalama $10,8\pm 7,90$ yıl önce tanı alan ve $9,9\pm 7,70$ yıldır tedavi gören RA'lı bireylerde ağrı, şişlik, sabah tutukluğu, halsizlik ve yorgunluğun en sık gözlenen klinik bulgular olduğu belirtilmiştir (170). Bu çalışmada da benzer şekilde ortalama $6,4\pm 5,20$ yıl önce tanı alan ve $6,3\pm 5,28$ yıldır tedavileri devam eden RA'lı bireylerde, eklemlerde ağrı (%80), şişlik (%54,3), eklem hareketlerinde güçlük (%48,6), sabah tutukluğu (%42,9), halsizlik ve yorgunluğun (%40,0) sık görülen klinik semptomlar olduğu tespit edilmiştir. Eklemlerde kızarıklık, nodül ve kansızlık en az rastlanan klinik semptomlar olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.6.). Vaka grubundaki bireylerin DAS-28 skoru ortalaması $3,2\pm 1,22$ 'dir (Bkz. Tablo 4.5.). Araştırma sonuçları, yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir (182,183).

5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi

Sağlıklı beslenmenin bileşenlerinden biri de öğün atlamamak ve üç ana öğünün yanında en az 1 ara öğün beslenmektir (184). Öğün sıklığı arttıkça sağlıklı beslenme davranışlarının arttığı bildirilmiştir (185). Çalışmaya katılan bireylerin ana öğün tüketim sıklığı vaka ($2,74\pm 0,44$ kez) ve kontrol ($2,91\pm 0,28$ kez) grubunda farklılık göstermezken, her iki grubun da en sık atladıkları öğünün öğle öğünü olduğu bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.6.). Çalışmaya katılan kontrol grubundaki bireylerin çoğunun (%94,3) çalışan bireylerden oluşmasının öğle öğünlerini atlamaları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Kerver ve ark. (186) Amerika'daki yetişkinlerin beslenme alışkanlıklarını değerlendirdikleri çalışmalarında bireylerin en çok öğle öğününü (%26,1), daha sonra sırasıyla sabah (%17,7) ve akşam öğününü (%10,4) atladıklarını belirlemişlerdir. Yapılan bir çalışmada hareket kısıtlılığı olan 63 kadının 5 gün boyunca beslenme alışkanlıkları değerlendirilmiş, kadınların %25'inin öğle yemeğini, %17'sinin sabah kahvaltısını, %10'unun ise akşam yemeğini atladığı belirtilmiştir. Ayrıca bireylerin %38'inin kuşluk ve %77'sinin ikindi ara öğünü yaptıkları ifade edilmiştir. Bireylerin ara öğünlerde en çok peynir, süt, yoğurt, ekme, sebze, meyve ve pastane ürünleri tükettikleri bildirilmiştir (187). Benzer şekilde bu çalışmada da vaka ve kontrol grubundaki bireylerin en çok öğle öğününü (sırasıyla; %83,3, %70,0) atladıkları, her iki gruptaki bireylerin %91,4'ünün 1 veya daha fazla ara öğün yaptığı saptanmıştır ($p>0,05$). Ara öğünde en çok tüketilen besinin her iki grupta da taze meyve ve sebze olduğu, bunu bisküvi, kek, kraker ve fındık, fıstık, cevizin izlediği belirlenmiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.6.). Öğün sıklığının obezite ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada, obez bireylerin öğün sıklığının daha az olduğu ve daha sık öğün atladıkları bildirilmiştir (188). Çalışmaya katılan RA'lı bireylerin %74,3'ünün hafif şişman veya 1.dereceden şişman olduğu gözlenmiştir (Bkz. Tablo 4.9.). Bu nedenle bu bireylerde obezitenin önlenmesi için verilen beslenme eğitimlerinde öğün sıklığının önemi vurgulanmalıdır.

5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Göre Değerlendirilmesi

Obezite, düşük dereceli kronik inflamasyonu tetiklemektedir. Bu durum hem adipoz doku tarafından artmış sitokin ve proinflamatuvar adipokin üretimiyle hem de hücrel bileşenlerde görülmektedir. Obeziteye bağlı inflamasyon, obezitenin tetiklediği Tip 2 diyabet, dislipidemi, ateroskleroz ve insülin direnci gibi metabolik komplikasyonlarda potansiyel mekanizma olarak düşünülmektedir (189,190). Yapılan bazı çalışmalarda obezitenin RA için bir risk faktörü olduğu belirtilse de (72,73), başka bir çalışmada bu ilişki gösterilememiştir (74).

Bu araştırmada bireylerin BKİ'leri değerlendirildiğinde vaka grubundaki bireylerin BKİ ortalamasının ($27,4\pm 4,92$ kg/m²) Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine (156) göre hafif şişman kategorisinde olduğu, ayrıca bireylerin %42,9'unun hafif şişman, %31,4'ünün 1.dereceden şişman olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya katılan

bireylerin BKİ'lerinin 35kg/m^2 'nin altında olması ve vaka grubuyla kontrol grubundaki bireylerin benzer BKİ dağılımına sahip olması hedeflenmiştir (Bkz. Tablo 4.8. ve Tablo 4.9.). Çalışma sonuçları, diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (191,192).

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Romatoid artrit, önemli fonksiyonel kayıplarla ve artmış KVH riskiyle karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Fiziksel aktivite ve egzersiz, CRP ve IL-6 seviyelerini azaltıp inflamasyonu baskılayarak, hem RA'da görülen acı ve ağrı gibi eklem problemlerinin hem de artmış KVH riskinin azaltılmasında oldukça önemlidir (193).

Bu çalışmada vaka grubundaki bireylerin PAL değerleri ortalaması $1,53\pm 0,13$ iken kontrol grubundaki bireylerin ortalaması $1,59\pm 0,10$ bulunmuştur ($p=0,01$). Her iki gruptaki bireylerin çoğunluğu sedanter veya hafif aktif fiziksel aktivite düzeyine sahiptir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.10.). Legge ve ark. (194) sağlıklı bireylerle romatoid artritli ve sistemik lupus eritematozuslu bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Kanada'nın fiziksel aktivite önerisine (≥ 150 dk orta tempo aktivite/ hafta) göre değerlendirildiğinde sağlıklı bireylerin daha yüksek uyuma sahip olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada RA'da bozulmuş lipid profilinin, fiziksel aktivite yetersizliği ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (182). Romatoid artritli bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri ile fiziksel performansları arasında ilişki olduğu, sıklıkla acı ve ağrı çeken bu bireylerin hastalığın aktif dönemlerinde bu nedenlerle fiziksel aktivitelerinin azaldığı belirtilmiştir (195). Bu nedenlerle RA'lı bireylere verilen eğitimde fiziksel aktivite ve egzersizin öneminin vurgulanması gerektiği bildirilmiştir (196). Ayrıca İngiltere Romatoloji Derneği, RA hastalarının yürüyüş aktiviteleri için teşvik edilmesi ve fiziksel aktivitenin sınırlarını tanıyarak beklentilerin daha gerçekçi belirlenmesi gerektiğini bildirmiştir (148).

5.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının ve Serum Toplam Antioksidan ve Oksidan Durumlarının Değerlendirilmesi

Anemi, RA'lı bireylerde sık görülen komorbiditelerden biridir ve yaklaşık %33-60 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Romatoid artritli bireylerde görülen aneminin, bazı bireylerde NSAİİ kullanımına bağlı mide kanamalarından kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Ancak anemi vakalarının çoğunluğunda ($\geq\%60$) kronik hastalık anemisi olduğu belirtilmiştir. İnflamatuar sitokinlerin (TNF- α , IL-6, IL-1 β) artışı kemik iliğindeki sitokin bağımlı eritropoietin yanıtını azaltmaktadır. Böylece yeterli demir depolarının varlığında bile yetersiz eritropoezlere neden olmaktadır (197,198). Ukrayna'da 89 RA'lı hastada anemi prevalansını araştıran bir çalışmada, bireylerin %64'ünde anemi olduğu, serum hemoglobin takibinin hastalar için önemli olduğu bildirilmiştir (199). Bu çalışmada vaka grubundaki bireylerin serum hemoglobin değerleri ortalamasının ($12,7\pm 1,32$ mg/dl) kontrol grubundan ($13,3\pm 1,0$ mg/dl) anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,048$) (Bkz. Tablo 4.11.). Araştırma sonuçları yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (200,201). Ayrıca bu araştırmada vaka grubundaki bireylerin %17,1'inde hemoglobinin düzeyinin referans değerinin altında olduğu saptanmıştır (Tabloda gösterilmemiştir).

Romatoid artritli bireylerde kardiyovasküler hastalık (KVH) riski yüksektir. Erken dönem RA'lı bireylerde lipid profili bozulmuştur. Bu bireylerde serum total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit seviyeleri yüksek, bununla birlikte HDL kolesterol seviyeleri düşük bulunmuştur. İnflamasyonu baskılayıcı, hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların HDL kolesterolü artırarak total kolesterol/HDL ve LDL/HDL oranını düşürdükleri bildirilmiştir. Ayrıca bu durumun CRP ve ESR düzeylerindeki düşmeyle de ilişkili olduğu belirtilmiştir (202). Yapılan başka bir çalışmada ise kolesterol değerleri açısından RA'lı bireyler ve sağlıklı grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (200). Bu çalışmada da benzer şekilde bireylerin serum total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak bireylerin ortalama serum total kolesterol ($201,8\pm 50,91$ mg/dl) ve LDL ($130,4\pm 36,07$ mg/dl) değerlerinin referans değerinin (sırasıyla; <200 mg/dl, <130 mg/dl) üst sınırına yakın olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.11.). Bu durumun bireylere uygulanan ilaç tedavilerinin

etkinliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Genel popülasyonda olduğu gibi, RA'lı bireylerde de KVH'nın önlenmesi için, önemli bir risk faktörü olan bozulmuş lipid profilinin iyileştirilmesi ve hastalık aktivitesinin (inflamasyon) düşürülmesi önerilmektedir (203).

Reaktif oksijen türleri hücre içi sinyalizasyonun bir bileşeni olup, çeşitli inflamatuvar yanıtlarla, romatoid artrit, nörodejeneratif hastalıklar, kanser ve yaşlanma ile ilişkilidir. Genel olarak oksidatif stres, oksidan üretimi ile hücrenin antioksidan savunma yeteneği arasındaki dengesizlik olarak tanımlanmaktadır. Stres, travma, beslenme, egzersiz, dejeneratif hastalıklar ve hormonal faktörler oksidan ve antioksidan dengesini etkileyen temel faktörlerdir (204). Romatoid artritte inflamasyonun bulunduğu yerde T hücrelerinin ve makrofajların aktivasyonu, oksijen kullanımında artışa neden olarak oksidatif stresle sonuçlanmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin neden olduğu oksidatif stres, esansiyel hücre bileşenlerinde hasara neden olarak membran işlevinin bozulmasına, hyalüronik asitin ve kollajenin tahrip olmasına neden olmaktadır. Bu yüzden oksidatif stresin RA'daki kronik inflamasyonda ve hastalık etiolojisinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir (89,205). Antioksidan savunma, hücreleri ve organları oksidatif strese karşı korumaktadır. Vücudu oksidatif strese karşı korumada antioksidanlardan zengin besinler ve diyet bileşenleri oldukça önemlidir (206).

Mateen ve ark. (192) RA'lı bireylerde serum toplam antioksidan, C vitamini, glutatyon ve SOD, GR, katalaz gibi enzimatik antioksidanların sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Lipid peroksidasyon son ürünü olan malondialdehit (MDA) seviyesinin ise anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde literatürdeki diğer çalışmalarda da RA'lı bireylerde MDA seviyesinin arttığı, hem enzimatik hem de enzimatik olmayan antioksidan seviyelerinin azaldığı rapor edilmiştir (207–209). Demircan (183) yaptığı çalışmada RA'lı bireylerin TAS değerlerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük, TOS değerinin daha yüksek olduğunu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmiştir. Ayrıca RA'lı bireylerin OSİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bildirilmiştir ($p=0,02$) (183). Yapılan başka bir çalışmada hastalık süresi yaklaşık 10 yıl olan RA'lı ve osteoartritli bireyler, sağlıklı kontrollerle

karşılaştırılmış, her iki grupta da eritrosit SOD, katalaz, glutatyon seviyesinin anlamlı derecede daha düşük, MDA seviyesinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonucunda RA'da oksidatif stresin arttığı, bunu telafi etmek için de antioksidan seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir (191). Literatüre benzer şekilde (183,191,192,207–209) bu çalışmada da kontrol grubundaki bireylerin TAS değerinin (1,401±0,156 mmol Trolox Equivalent) vaka grubundan (1,477±0,162mmol Trolox Equivalent) daha yüksek olduğu gözlenmiştir (p=0,049). Ayrıca bireylerin TOS ve OSİ değerleri (sırasıyla; 9,568±2,311 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equivalent, 0,69±0,17) kontrol grubundan (6,891±1,306 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equivalent, 0,47±0,11) daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Bkz. Tablo 4.12.). Bu sonuçlar Altındağ ve ark yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir (210).

Yapılan başka bir çalışmada RA'lı bireylerin serum β -karoten ve E vitamini düzeylerinin kontrol grubundan daha düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmada bireylerin diyetle antioksidan alımları değerlendirilmemiştir (201). Pablo ve ark. (211) yaptıkları çalışmada ise RA'lı bireylerde serum antioksidan seviyesinin (α -karoten, β -kriptoksantin, lutein/zeaksantin ve likopen) kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu, diyetle karotenoid alımının ise serum karotenoid düzeyi ile korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Başka bir çalışmada RA'lı bireylerin serum α -tokoferol ve enzimatik antioksidan seviyeleri kontrol grubundan daha düşük bulunmuş, serum antioksidan düzeylerinde azalmanın hem yetersiz antioksidan besin ögesi alımından hem de inflamatuvar süreçlerden dolayı antioksidanların aşırı kullanımından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (212). Yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmasının nedenlerinden biri, bireylerin antioksidan ve oksidan seviyelerinin değerlendirileceği referans bir parametre olmaması, tüm çalışmaların farklı parametrelere göre değerlendirilmesidir. Ayrıca çalışmaya katılan bireylerin klinik durumlarının homojen olmaması ve çalışmalar arasında farklılık göstermesi diğer bir faktördür. Çalışmalarda sadece serum veya plazma antioksidan seviyelerini değerlendirmek yerine beslenme alışkanlıklarının ve antioksidan besin ögeleri alımlarının detaylı değerlendirilmesi daha ileri sonuçların elde edilmesi açısından önemlidir.

Yapılan çalışmalarda RA'lı bireylere antioksidan takviyesi yapılmasının, serum antioksidan seviyelerini artırdığı, hastalık aktivitesini ve inflamatuvar belirteçleri azalttığı bildirilmiştir (139,213,214). Yapılan prospektif kohort çalışmasında, yüksek miktarda besin desteği olarak E, C vitamini ve çinko alımının RA gelişimiyle negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir (215). Mevcut çalışmalarda güvenilir ve etkin suplementasyon dozu belirlenemediği için RA'lı bireylerde bu besin öğelerinin yeterli ve dengeli bir diyetle sağlanması oldukça önemlidir. Serum antioksidan seviyelerinin korunması ve oksidatif stresin azaltılması için bireye uygun beslenme tedavilerinin yapılması ve gerekli durumlarda takviye kullanımını gereklidir.

5.7. Bireylerin Beslenme Durumunun ve Akdeniz Diyetine Uyumlularının Değerlendirilmesi

Yeterli ve dengeli beslenmede meyve ve sebze tüketiminin çeşitli sağlık yararları olduğu ve bu etkilerin büyük oranda C ve E vitamini, likopen, karotenoidler ve flavonoidler gibi antioksidan içeriklerinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Sebze ve meyvelerden zengin beslenmeyle yüksek antioksidan alımın, serum antioksidan seviyesini de yükselterek hastalıkların önlenmesinde veya tedavi sürecinde etkili olabileceği belirtilmiştir (216).

Rambod ve ark. (217) RA'lı ve sağlıklı bireylerin beslenme durumlarını değerlendirdikleri vaka-kontrol çalışmasında bireylerin sebze, meyve, balık, kırmızı et, yumurta, sıvı yağ ve tereyağ tüketimleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir. Ancak katı yağ tüketiminin RA'lı bireylerde anlamlı derecede yüksek olduğu, zeytinyağı tüketiminin ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşük olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde bu çalışmada da bireylerin sebze, meyve, balık ve tereyağ tüketimlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.13.). Kontrol grubundaki bireylerin ($8,0\pm 7,63g$) zeytinyağı tüketiminin vaka grubundan ($4,9\pm 7,70g$) anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p=0,012$), bununla ilişkili olarak oleik asit alımının da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da vaka grubunda ($21,9\pm 8,47g$), kontrol grubundan ($27,2\pm 12,61g$) daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,083$) (Bkz. Tablo 4.13.). Japonya'da yapılan bir çalışmada da bu araştırma sonuçlarına benzer sonuçlar elde edilmiştir (218). Zeytinyağı hem doymamış yağ asitleri hem de fenolik bileşenler,

E vitamini ve karotenler gibi antioksidanları içermesiyle sağlık üzerine önemli etkileri bulunmaktadır (219). Yapılan geniş çaplı bir çalışmada bireylerin 5 yıllık geriye dönük besin tüketim sıklıkları alınmış, RA'lı bireylerin kontrol grubuna göre daha az kümes hayvanları, süt ürünleri, mantar, turunçgiller, kurubaklagiller ile balık tükettiği ve bu besinlerin RA gelişimine karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir. Turunçgillerin bu etkilerini antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri olan hesperidin, narinjin ve C vitamini içermesiyle; mantarın immünomodilatör ve antitümör etkisi olan β -glukan, polisakkaropeptid ve polisakkarit-protein konjugatları içermesiyle; yoğurdun sağlıklı mikrobiyotanın korunmasını sağlayan probiyotikleri içermesiyle gerçekleştirmiş olabileceği belirtilmiştir (220).

Yapılan başka bir çalışmada RA'lı bireylerin kontrol grubuna göre kırmızı et tüketiminin anlamlı derecede daha yüksek ve meyve tüketiminin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Enerji ve besin öğeleri alımları değerlendirildiğinde gruplar arasında enerji, protein, toplam yağ, doymuş yağ, PUFA ve MUFA alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı, C vitamini alımının kontrol grubunda daha yüksek olduğu belirtilmiştir ($p < 0,001$) (221). Bu çalışmada ise RA'lı bireylerin kırmızı et tüketimi kontrol grubundan yüksek bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.13.). Yapılan çalışmalarda farklılık görülmesinin nedeni bireylerin besin tüketim kayıtlarını alırken yaşanan zorluklardan kaynaklanabilir. Bireylerin tükettiklerini tam olarak hatırlayamamaları veya gerçeği yansıtır şekilde beyanda bulunmamaları karşılaşılan zorluklar arasındadır. Daha kesin sonuçlara ulaşabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anderrson ve ark. (187) hareket kısıtlılığı olan kadınların günlük enerji alımının sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da vaka grubundaki bireylerin günlük diyetle enerji alımları ($1641,2 \pm 447,58$ kkal), sağlıklı bireylere ($1816,2 \pm 535,62$ kkal) göre daha düşük bulunmuştur ($p > 0,05$). Romatoid artritli bireyler günlük diyet enerjisinin %44,8'ini karbonhidratlardan, %37,5'ini yağlardan ve %14,4'ünü proteinlerden sağlamaktadır (Bkz. Tablo 4.14.). İran'da RA'lı bireylerin beslenme durumunun değerlendirildiği çalışmada, benzer şekilde bireylerin diyetle aldıkları enerjinin %49'unun karbonhidratlardan, %36'sının yağlardan ve %14'ünün proteinlerden sağladığı

bildirilmiştir (222). Yeterli ve dengeli beslenmek için bireylerin günlük enerjilerinin %55-60'ının karbonhidratlardan, %12-15'inin proteinlerden ve %25-30'unun yağlardan sağlanması, ayrıca n-3 yağ asitlerinin diyetle artırılması önerilmektedir (110).

Yeterli miktarda alındığında n-3 PUFA, n-6 kaynaklı proinflatuar eikosanoitlerin oluşumunu azaltmaktadır. Bu yüzden n-3 PUFA ve özellikle EPA ve DHA'nın RA'ya karşı koruyucu olabileceği veya hastalık sürecini iyileştirici etkileri olabileceği bildirilmiştir (121). Bireylerin PUFA ve n-3 alımları arasında anlamlı farklılık görülmezken, vaka grubundaki bireylerin EPA alımlarının ($0,04 \pm 0,1g$), kontrol grubundan ($0,05 \pm 0,1g$) anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,006$) (Bkz. Tablo 4.14.). Giuseppe ve ark. (223) yapmış oldukları çalışmada, uzun süreli $0,21g/gün$ uzun zincirli n-3 PUFA alımının RA riskini %52 azalttığını, haftalık ≥ 1 porsiyon balık tüketiminin, < 1 olana kıyasla RA riskinde %29'luk bir azalma ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Yapılan başka bir çalışmada RA'lı bireylerin protein, E vitamini, niasin, demir ve çinko alımlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu, kalsiyum, B₁ ve B₂ vitaminleri alımları açısından aralarında anlamlı farklılık bulunmadığı saptanmıştır (212). Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Bkz. Tablo 4.14.).

İran'da RA'lı bireyler üzerinde yapılan çalışmada ise bireylerin diyetle enerji, kalsiyum, folik asit, çinko, magnezyum ve B₆ vitamini alımlarının referans değere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bireylerin protein, E vitamini, bakır, selenyum gibi besin öğelerini referans değer kadar veya daha fazla aldıkları belirtilmiştir (222). Stone ve ark. (224) yaptıkları çalışmada, RA'lı bireylerin protein, demir, tiamin, niasin, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini ve C vitamini alımlarının RDI (diyetle alınması önerilen) değerlerini karşıladıklarını, E vitamini, çinko, magnezyum, kalsiyum ve selenyum alımlarının ise RDI'nın altında olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma sonunda, suplemantasyon kullanımının önerimi için yeterli çalışma bulunmadığı için bireylerin diyetle gereksinimlerini karşılamalarının önemi vurgulanmıştır. Bu çalışmada ise bireylerin Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nden (152) yararlanılarak yaş ve cinsiyetlerine göre enerji ve besin öğeleri gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin

ortalamaları değerlendirilmiştir. Bireylerin kalsiyum ($66,3 \pm 23,38$) dışında diğer besin ögesi ortalama değerlerinin %67'nin altında olmadığı bulunmuştur. Ancak posa, niasin, B₁₂ ve çinko karşılama yüzdelerinin kontrol grubunda RA'lı gruptan anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.15.).

Vaka grubundaki bireylerin kırmızı et tüketimi ($p = 0,008$) kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuş, bununla ilişkili olarak demir alımları ($p = 0,022$) da daha düşük bulunmuştur. Kırmızı et tüketimi ile serum eritrosit ($r = 0,249$, $p = 0,045$) ve hemoglobin seviyesi ($r = 0,296$, $p = 0,016$) arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca vaka grubundaki bireylerin B₁₂ vitamini alımları ($5,8 \pm 9,62 \mu\text{g}$) kontrol grubundan ($7,9 \pm 14,18 \mu\text{g}$) anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p = 0,013$). Bireylerin serum eritrosit seviyeleri ile diyetle B₁₂ vitamini alımları arasında pozitif yönde zayıf ilişki saptanmıştır ($r = 0,331$, $p = 0,007$) (Tabloda gösterilmemiştir). Anemi riski altında olan RA'lı bireylerin diyetle demir ve B₁₂ alımlarına dikkat edilmeli ve serum parametreleri rutin olarak değerlendirilmelidir.

Anti-inflamatuar özellik gösteren besin ögelerini yüksek, pro-inflamatuar besin ögelerini düşük miktarda içeren diyetin otoimmün ve diğer kronik hastalıklara karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir. Kırmızı et, pro-inflamatuar eikozanoidlerin üretiminde rol oynayan araşidonik asit için bir diyet kaynağı olarak pro-inflamatuar özelliğe sahiptir. Araşidonik asit, genellikle 2.seri prostaglandinlerin üretimi yoluyla proinflamatuar özellik göstermektedir (126). Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı, sağlıklı beslenmeyle ilgili yayınladığı kılavuzunda kalp hastalıkları, hipertansiyon, felç, diyabet, beslenme ilişkili kanserler ve obezite gibi kronik hastalıklardan korunmak için sağlıklı beslenme modellerinden biri olan Akdeniz tipi beslenmeyi önermektedir (225). Akdeniz Diyeti, daha çok sebze, meyve, balık, zeytinyağı ve daha az kırmızı et tüketimini temel almaktadır. Oleik asit, E vitamini, karoten, flavonoidler ve n-3 yağ asitlerinden zengin bu beslenme modelindeki besinler antioksidan ve antiinflammatuar özellik göstererek RA'daki inflamasyon üzerinde etkili olmaktadır (130).

Güney Avrupa ülkelerinde, Kuzey Avrupa ülkelerine göre RA insidansının daha düşük olmasının nedeninin sadece ırksal ve genetik farklılıklarla ilişkilendirilemeyeceği, bunun yanında çevresel faktörlerin ve diyetin de içinde

bulunduğu yaşam tarzının da bu durumu etkilediği düşünülmektedir. Akdeniz diyetinin inflamasyonu azaltarak, antioksidan seviyesini artırarak, lipid profilini anti-inflamatuvar lipidler yönünde değiştirerek veya intestinal florayı düzenleyerek etkili olabileceği bildirilmiştir (131).

Yapılan bir çalışmada, diyet tedavisi alan (3 ay) RA'lı bireylerin bir kısmına Akdeniz diyeti uygulanmış, bir kısmı ise kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Akdeniz diyeti uygulayan bireylerin çiğ ve pişmiş sebze, yeşil yapraklı sebze, kurubaklagil, balık, siyah ve yeşil çay gibi antioksidan zengin besinleri daha fazla tükettiği, diyetle C ve E vitamini, α -tokoferol, selenyum alımlarının ise daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Akdeniz diyeti tüketimi sırasında antioksidanlardan zengin besinlerin alımıyla serum antioksidan seviyesinin anlamlı ölçüde değişmediği, ancak serum retinol ve C vitamini seviyesi ile DAS 28 skoru arasında negatif ilişki olduğu belirtilmiştir (226). Diyet müdahalesi (12hafta) yapılan başka bir çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan grupta DAS28 ve sağlık değerlendirme skorlarında azalma, hareketlilikte artma olduğu bildirilmiştir. İki grup arasındaki farkın sadece 6. Haftanın sonunda önemli derecede anlamlı olduğu bildirilmiştir (227).

Bu araştırmada vaka grubundaki bireylerin Akdeniz diyetine uyum skoru ortalaması ($5,8 \pm 1,39$), kontrol grubundan ($6,8 \pm 1,56$) düşük bulunmuştur ($p=0,003$). Vaka grubundaki bireylerin %48,6'sı düşük uyum skoruna sahipken, kontrol grubundaki bireylerin sadece %17,1'i düşük uyum skoruna sahiptir ($p=0,011$) (Bkz. Tablo 4.16.). Matsumoto ve ark. (218) yaptıkları çalışmada RA'lı ve sağlıklı bireylerin Akdeniz diyetine uyum skorları arasında farklılık bulmamıştır. Ancak Akdeniz diyetinin temel bileşenlerinden biri olan sebze tüketiminin ve MUFA alımının RA'lı bireylerde daha düşük olduğu bildirilmiş, Akdeniz diyetinin etkili olmasındaki temel faktörün MUFA alımıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

Yapılan bir prospektif kohort çalışmasında da Akdeniz diyetine uyum skoru ile RA gelişim riski açısından anlamlı bir ilişki bulunmadığı belirtilmiştir (228). Ayrıca bireylerin kırmızı et, balık, sebze, meyve ve yağlı tohum tüketimlerinin risk faktörü olarak bulunmadığı bildirilmiştir. Çalışmada bir korelasyon bulunamamasının nedeninin, bireylerin geriye dönük beslenme alışkanlıklarını değerlendirmedeki

hatalardan veya bireylerin beslenme alışkanlıklarını yanlış bildirebilmeleri olasılığından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (228).

Pattison ve ark. (229) yaptıkları bir çalışmada, antioksidanların iltihaplı poliartrit riski için potansiyel rolünü araştırmış; meyve, sebze ve C vitamininin düşük alımının inflamatuvar poliartritin gelişimi için yüksek risk ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca E vitamini ve β -karoten alımı ile iltihaplı poliartrit riski arasında ters ve zayıf ilişki olduğu bildirilmiştir. Diyetle antioksidan alımı ve RA riskini inceleyen prospektif kohort çalışmada, diyetle A, C ve E vitamini, β -karoten, lutein/zeaksantin veya diyet toplam antioksidan kapasitesi ile RA gelişimi arasında bir ilişki bulunamamıştır (230). Yapılan bir meta analizde ise sebze ve meyve tüketiminin ve bunlarla ilişkili olarak antioksidan bileşiklerin yüksek alımının RA'ya karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir (133). Beslenme durumunun değerlendirilmesi oldukça zor bir süreçtir. Bireylerin beslenme alışkanlıkları birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle beslenmeyle ilişkili risk çalışmalarında farklı ve çelişkili sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca bu çalışmada bireylerin mevcut durumları değerlendirilmiştir. Bireyler tanı aldıktan sonra hastalıkları üzerinde etkili olduğunu öğrendikleri veya deneyimledikleri bazı besinlerin tüketimlerini azaltarak veya artırarak beslenmelerindeki yerlerini değiştirebilmiştir.

Sağlıklı bireylerde yüksek Akdeniz diyetine uyum skorunun KVH risk faktörü olan inflamatuvar göstergelerle (CRP, TNF- α , IL-6) negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (231,232). Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetine uyum skoru yüksek olan sağlıklı bireylerin serum toplam antioksidan seviyesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (233). Bu çalışmada kontrol grubunda Akdeniz diyeti uyum skoru yüksek olan bireylerin TAS seviyesi ($1,584 \pm 0,07$ mmol Trolox Equivalent) düşük ($1,471 \pm 0,161$ mmol Trolox Equivalent) ve orta ($1,471 \pm 0,168$ mmol Trolox Equivalent) uyum skoruna sahip bireylere göre daha yüksek, TOS ve OSİ değerleri daha düşük bulunmuştur. Aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,005$). Vaka grubundaki bireylerin Akdeniz diyeti uyum skoru ile serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında ilişki bulunamamıştır ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.17.).

5.8. Bireylerin Hastalık Aktivitesiyle İlişkili Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Romatoid artritli bireylerde yüksek BKİ'nin, tedaviye yanıtın azalmasıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Vücut ağırlığı artışı ile serum TNF seviyelerinin orta derecede yükselmesi bu ilişkiyi kısmen açıklamaktadır (176). Bu çalışmada, vaka grubundaki bireylerin BKİ durumlarına göre hastalık şiddetleri değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan önemli farklılık bulunmasa da normal BKİ'ye sahip bireylere göre ($2,6 \pm 1,13$), hafif şişman ($3,5 \pm 1,17$) ve 1.dereceden şişman ($3,3 \pm 1,29$) bireylerin DAS-28 skorlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.18.). Ajeganova ve ark. (234), BKİ'si 28 ve 30 kg/m^2 'nin üstünde olan RA'lı bireylerin hastalık aktivitesinin daha yüksek olduğunu ve hastalığa bağlı gelişebilecek diyabet ve hipertansiyon gibi komorbiditelerin daha sık ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Yapılan bir çalışmada RA'lı bireylerin DAS-28 skoru ile TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (183). Başka bir çalışmada ise MDA, SOD, katalaz ve glutasyon seviyesinin DAS-28, CRP ve ESR seviyesiyle ilişkili olduğu rapor edilmiştir (191). Kardeş ve ark. (235), RA'lı bireylerde plazma enzimatik olmayan süperoksit temizleme aktivitesinin, hassas eklem sayısı ($r = -0,304$, $p = 0,042$), şiş eklem sayısı ($r = -0,342$, $p = 0,021$) ve DAS28 skoruyla ($r = 0,396$, $p = 0,009$) negatif ilişkili olduğunu, MDA veya SOD'un ise bu parametrelerle ilişkili olmadığını belirtmiştir. Bu araştırmada şiş eklem sayısı ile serum TAS değeri arasında negatif yönde orta dereceli ($r = 0,470$, $p < 0,001$), serum TOS değeriyle pozitif yönde çok kuvvetli ilişki ($r = 0,905$, $p < 0,001$) saptanmıştır. DAS-28 skoruyla serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.19.). Khojan ve ark. (236) yaptıkları çalışmada RA'lı bireylerde reaktif ürünlerin hassas ve şiş eklem sayısı, sabah sertliği, DAS-28 skoruyla ilişkili olduğunu, tıbbi tedaviye ek olarak 2 ay süresince C vitamini (1 g/gün) takviyesinin hem reaktif ürünleri azalttığı hem de hastalık belirteçlerinde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir.

Japon RA'lı bireylerde yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyeti uyum skoru, süt ve süt ürünleri, sebze, deniz ürünleri, kırmızı et tüketimi ve diyetle MUFA, SFA alımının hastalık aktivitesiyle ilişkili bulunmadığı, ancak diyet MUFA/SFA oranının ilişkili olduğu belirtilmiştir (218). Yapılan başka bir çalışmada da herhangi bir besin

veya besin ögesiyle, hastalık aktivitesi veya serum toplam antioksidan düzeyleri arasında ilişki saptanamamıştır. Antioksidan besin ögeleri alımları ile serum antioksidan seviyeleri arasında bir ilişki saptanamamasına rağmen, antioksidan alımının RA'lı bireylerde oksidatif stresin nötralizasyonunu artırdığı vurgulanmıştır (222). Bu çalışmada da benzer şekilde RA'lı bireylerin hastalık aktivite skoruyla herhangi bir besin, besin ögesi veya Akdeniz diyeti uyum skoruyla arasında ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.21.). Ancak E vitamini alımının hastalık aktivitesi yüksek olan bireylerde ($DAS-28\geq 3,2$) daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,012$) (Bkz. Tablo 4.20.). E vitamininin antioksidan özellik göstererek inflamasyonu düşük düzeyde de olsa baskılamış olabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 19-64 yaş arasındaki 35'i romatoid artrit tanısı almış, 35'i almamış, sağlıklı kadının biyokimyasal bulguları, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumları, beslenme durumları, Akdeniz diyet modeline uyumları ile serum toplam antioksidan ve oksidan seviyeleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. Çalışmaya katılan vaka grubundaki kadınların yaş ortalaması $45,4 \pm 11,61$ yıl, kontrol grubundaki bireylerin ise $42,5 \pm 8,5$ yıldır ($p > 0,05$).
2. Vaka grubundaki bireylerin çoğu ilkokul mezunu (%45,7) iken, kontrol grubundaki bireylerin çoğu üniversite mezunudur (%37,1) ($p < 0,001$). Bireylerin eğitim süreleri vaka grubunda ortalama $8,0 \pm 4,48$ yıl, kontrol grubunda $14,7 \pm 5,48$ yıldır ($p < 0,001$). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin çoğu evlidir (sırasıyla; %88,6, %71,4) ($p > 0,05$).
3. Vaka grubundaki bireylerin %68,6'sı ev hanımıdır. Kontrol grubundaki bireylerin ise %80'i memurdur ($p < 0,001$).
4. Vaka grubundaki bireylerin %82,9'u besin desteği kullanırken, kontrol grubundaki bireylerin %11,4'ü besin desteği kullanmaktadır (B_{12} veya D vitamini). Vaka grubunda en fazla kullanılan besin desteği folik asittir (%62,8). Daha sonra en çok kullanılan besin desteği ise kalsiyum-D vitamini kompleksi (%31,0) ve D vitamini (%17,2).
5. Bireylerin diyet uygulama ve son 6 ayda vücut ağırlığı değişimleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).
6. Akrabalarında RA olduğunu bildirenlerin oranı vaka grubunda %48,6 iken, kontrol grubunda %2,8'dir ($p < 0,001$). Vaka grubunda en sık (%76,5) 1.dereceden akrabalarda RA olduğu saptanmıştır.
7. Vaka grubundaki bireyler ortalama $6,4 \pm 5,20$ yıl önce tanı almış ve ortalama $6,3 \pm 5,28$ yıldır tedavi görmektedir. Hastalık başlama yaşı ortalama $39,1 \pm 11,47$ yıldır.
8. Vaka grubundaki bireylerin şiş eklem sayısı $1,6 \pm 1,97$, hassas eklem sayısı $1,86 \pm 2,76$ ve DAS-28 skoru $3,2 \pm 1,22$ 'dir.

9. Vaka grubundaki bireylerin %80'i eklemlerde ağrı, %54,3'ü eklemlerde şişlik, %48,6'sı eklem hareketlerinde güçlük, %42,9'u sabah tutukluğu ile %40,0'ı halsizlik ve yorgunluk şikayetlerinin olduğunu bildirmiştir.
10. Vaka grubundaki bireylerin %68,7'si, kontrol grubundaki bireylerin %54,3'ü her zaman veya bazen öğün atlamaktadır ($p>0,05$). Her iki grupta da en sık atlanan öğün öğle yemeğidir ($p>0,05$). Öğün atlama nedeni vaka grubunda en çok alışkanlığının olmaması (%33,3) iken kontrol grubunda zaman yetersizliğidir (%35,0) ($p>0,05$).
11. Vaka grubundaki bireylerin ana ve ara öğün sayısı sırasıyla; $2,74 \pm 0,44$ kez ve $1,43 \pm 0,74$ kez iken kontrol grubunda sırasıyla; $2,91 \pm 0,28$ kez ve $1,46 \pm 0,85$ kez'dir ($p>0,05$). Ara öğünde tüketilen besinler her iki grupta da en çok taze sebze, meyve, bisküvi, kek, kraker ve fındık, fıstık, ceviz olarak belirtilmiştir ($p>0,05$).
12. Bireylerin antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde; vaka grubundaki bireylerin boy uzunluğu ($160,8 \pm 6,02$ cm), vücut ağırlığı ($71,4 \pm 14,03$ kg) ve BKİ ($27,4 \pm 4,92$ kg/m²) değerleri, kontrol grubu ile (sırasıyla; $160,1 \pm 6,09$ cm, $68,3 \pm 11,47$ kg, $26,7 \pm 4,57$ kg/m²) benzerdir ($p>0,05$).
13. Vaka grubundaki bireylerin %74,3'ünün BKİ'si 25kg/m²'nin üzerindedir. Benzer şekilde kontrol grubundaki bireylerin de %60'ının BKİ değeri 25 kg/m²'nin üzerinde bulunmuştur ($p>0,05$).
14. Fiziksel aktivite durumuna göre değerlendirildiğinde vaka grubundaki bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) ortalaması $1,53 \pm 0,13$ iken kontrol grubundaki bireylerin $1,59 \pm 0,10$ 'dur ($p<0,01$). Her iki grup da çoğunlukla sedanter veya hafif aktif bireylerdir ($p>0,05$).
15. Vaka grubundaki bireylerin hemoglobin değerleri ortalaması ($12,7 \pm 1,32$ mg/dl) kontrol grubundan ($13,3 \pm 1,0$ mg/dl) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Bireylerin AST hariç açlık kan şekeri, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit ve ürik asit gibi diğer biyokimyasal bulguları birbirine benzerdir ($p>0,05$).
16. Vaka grubundaki bireylerin TAS değeri ($1,40 \pm 0,156$ mmol Trolox Equivalent) kontrol grubundan ($1,477 \pm 0,162$ mmol Trolox Equivalent) daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

17. Vaka grubundaki bireylerin serum TOS ve OSİ değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0,001$).
18. Kontrol grubundaki bireylerin günlük kırmızı et ($47,2 \pm 41,88g$), yumurta ($38,3 \pm 21,44g$), zeytinyağı ($8,0 \pm 7,63g$) tüketimleri, vaka grubuna göre (sırasıyla; $26,6 \pm 38,73g$, $26,4 \pm 19,30g$, $4,9 \pm 7,70g$) daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).
19. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin süt grubu, beyaz et, sebze, meyve, tahıl ve ekmek grubu tüketimleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).
20. Kontrol grubundaki bireylerin ortalama protein alımları $68,9 \pm 17,17g$, posa alımları $37,4 \pm 12,62g$ ve EPA alımları $0,05 \pm 0,1g$ 'dir. Vaka grubundaki bireylerin ise protein, posa ve EPA alımları sırasıyla $59,7 \pm 18,52g$, $19,8 \pm 6,27g$, $0,04 \pm 0,1g$ 'dir. Aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).
21. Kontrol grubunda diyetle enerji, karbonhidrat, MUFA, DHA ve oleik asit alımları daha yüksek olup aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).
22. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin diyetle A vitamini, karoten, kalsiyum, magnezyum, bakır ve manganez alımlarının kontrol grubunda daha yüksek olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$).
23. Vaka grubundaki bireylerin diyetle niasin ($11,6 \pm 5,52$ mg) ve B₁₂ vitamini ($5,8 \pm 9,62$ µg) alımları kontrol grubundan (sırasıyla; $16,0 \pm 9,87g$, $7,9 \pm 14,18$ µg) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Diğer suda eriyen vitaminler için bireyler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).
24. Günlük diyetle demir ve çinko alımları vaka grubundaki bireylerde sırasıyla $9,36 \pm 3,05mg$ ve $8,8 \pm 2,62mg$, kontrol grubundaki bireylerde ise sırasıyla; $11,3 \pm 3,66mg$ ve $10,3 \pm 2,87mg$ 'dir ($p < 0,05$).
25. Bireylerin yaş ve cinsiyetlerine göre günlük gereksinimlerini karşılama yüzdeleri değerlendirildiğinde enerji, protein, yağ, posa, B₁, B₂, B₆ vitamini,

- niasin, folik asit, magnezyum, demir, çinko, n-3 yağ asiti karşılama yüzdeleri her iki grupta da %67-133 arasında bulunmuştur.
26. Diyetle günlük alınan posa, B₁₂ vitamini ve çinko haricinde diğer besin öğelerinin karşılama yüzdeleri açısından gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).
 27. Bireylerin diyetle A, C, E, B₁₂ vitamini, n-6 yağ asiti alımlarının her iki grupta da önerilen düzeyden daha yüksek ve birbirine benzer olduğu saptanmıştır (p>0,05).
 28. Vaka grubundaki bireylerin kalsiyum gereksinmesini karşılama yüzdeleri ortalaması %67'nin altında bulunmuştur.
 29. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin kırmızı et tüketimi ile serum eritrosit ve hemoglobin seviyesi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca bireylerin serum eritrosit seviyeleri ile diyetle B₁₂ vitamini alımları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p<0,05).
 30. Kontrol grubundaki bireylerin Akdeniz diyetine uyum skorları ortalama 6,8±1,56, vaka grubunda ise 5,8±1,39'dur. Aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).
 31. Vaka grubundaki bireylerin %48,6'sının Akdeniz diyetine uyumu düşük düzeydeyken (≤5), kontrol grubundaki bireylerin %77,1'i orta uyum skoruna (6-9) sahiptir (p<0,05). Vaka grubunda yüksek uyum skoruna sahip birey bulunmamaktadır.
 32. Bireylerin Akdeniz diyetine uyum skoru ve zeytinyağı tüketimi ile RA oluşumu arasında negatif yönde korelasyon saptanmıştır (p<0,05). Diğer besinlerle RA riski arasında ilişki bulunamamıştır.
 33. Vaka grubundaki bireylerin diyet posası(g), EPA(g), retinol(μg), niasin(mg), B₁₂ vitamini(μg), çinko(mg) ve demir(g) alımı ile RA oluşumu arasında negatif yönde korelasyon bulunmuştur (p<0,05).
 34. Vaka grubundaki bireylerin Akdeniz diyetine uyum skoru ile serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05).
 35. Kontrol grubundaki bireylerde Akdeniz diyeti uyum skoru yüksek olan bireylerin TAS seviyesinin düşük ve orta uyum skoruna sahip bireylere göre

- daha yüksek, TOS ve OSİ değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
36. Vaka grubundaki bireylerin BKİ değerlerine göre DAS-28 skoru, VAS skoru, şiş eklem sayısı ve hassas eklem sayısı arasında farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak normal BKİ' ye sahip bireylerin tüm klinik bulguları hafif şişman ve 1.dereceden şişman bireylerden daha düşük bulunmuştur ($p>0,05$).
37. Vaka grubundaki bireylerin şiş eklem sayısı ile serum TAS değeri arasında negatif yönde korelasyon ($r=0,470$, $p<0,001$), serum TOS değeriyle pozitif yönde korelasyon ($r=0,905$, $p<0,001$) saptanmıştır ($p<0,001$). Diğer parametreler arasında ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).
38. Vaka grubundaki bireylerin Akdeniz diyetine uyum skoru ile DAS-28 skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).
39. Vaka grubundaki bireylerin herhangi bir besin tüketimiyle veya E vitamini hariç herhangi bir besin ögesi alımıyla DAS-28 skoru arasında ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$).

Öneriler

Türkiye'deki yaygınlığı tam olarak bilinemeyen romatoid artrit, hastalığın ilerleyici ve yıkıcı süreçleriyle, hastalar ve ülkenin sağlık yükü açısından oldukça önemli bir sağlık sorunudur.

Kronik hastalıkların gelişimi açısından risk faktörü görülen sebze, meyve tüketiminin düşüklüğü, bununla ilişkili olarak antioksidan besin öğelerinin yetersiz alımı, yüksek doymuş yağ tüketimi RA için bir risk faktörü olarak düşünülmektedir. Bu besin ve besin öğelerinin hastalığın oluşumunu önleyebileceği kesin olmasa da hastalık sürecini olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir. Romatoid artritli bireylerde serum antioksidan seviyesinin artırılmasına yönelik antioksidan takviyesi için optimum doz ve süre belirlenememiştir. Bu nedenle sebze, meyve, balık ve zeytinyağı tüketiminin yüksek olduğu Akdeniz diyet tipine uygun beslenmenin hastalığın klinik seyrini olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir.

Romatoid artritli bireylerin çoğunluğu fazla kiloludur. Bu bireylerde mevcut hareket kısıtlılığı obeziteyle daha da artmaktadır. Bireylerde yağ doku fazlalığına rağmen kas kaybı görülebilmektedir. Bu yüzden sadece vücut ağırlığı ve BKİ değerleri

yerine vücut kompozisyonları ayrıntılı değerlendirilmelidir. Bireylerin beslenme eğitimlerinde 3 ana ve en az 2 ara öğün beslenmenin ve besin seçiminin önemi vurgulanmalıdır. Bireylere sağlıklı beslenme alışkanlıklarını kazandırmanın yanı sıra, hafif veya orta şiddetli yapılacak düzenli fiziksel aktivite konusunda teşvik edilmelidir.

Romatoid artritli bireyler kronik inflamasyon nedeniyle artmış kardiyovasküler risk altındadır. Bu bireylerin serum lipid profilleri düzenli olarak takip edilmeli, ilaç tedavisi yanında beslenme yönünden değerlendirilmelidir. Bireylerin diyetle besin ve besin ögesi alımları ayrıntılı değerlendirilmeli, biyokimyasal bulgulara, hastanın durumuna ve hastalığın klinik seyrine göre beslenme tedavileri kişiye özgü geliştirilmelidir. Romatoid artritli bireyler hastalığın başlangıcından itibaren diyetisyene yönlendirilmeli, hem hastalığın kendisi, hem de gelişen diğer komplikasyonlar açısından beslenme yönünden taranmalıdır. Diyet tedavilerinin tedavi protokolünde yer alması, hem hastalık semptomlarının azaltılmasında hem de hastaların yaşam kalitelerinin artırılmasında oldukça önemlidir. Bu hastalarda, etkin bir tedavi için doktor, fizik tedavi uzmanı, psikolog, hemşire ve diyetisyenin birlikte çalıştığı multidisipliner tedavi yaklaşımı yer almalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Wardhana ES, Datau EA. The role of omega-3 fatty acids contained in olive oil on chronic inflammation. *Acta Med Indones.* 2011;43(2):138–43.
2. Kvien TK. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics.* 2004;22(1):1–12.
3. Tobon GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2010;9(5):A288–92.
4. Carmona L, Cross M, Williams B, Lassere M, March L. Rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24(6):733–45.
5. McInnes IB, Schett G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2011;365(23):2205–19.
6. Rayman M, Callaghan A. *Nutrition and Arthritis.* Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2006.
7. Hitchon CA, El-Gabalawy HS. Oxidation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2004;6(6):265–78.
8. Filippin LI, Vercelino R, Marroni NP, Xavier RM. Redox signalling and the inflammatory response in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol.* 2008;152(3):415–22.
9. Comstock GW, Burke AE, Hoffman SC, Helzlsouer KJ, Bendich A, Masi AT, et al. Serum concentrations of alpha-tocopherol, beta-carotene and retinol preceding the diagnosis of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:323–5.
10. Abendroth A, Michalsen A, Lüdtkke R, Ruffer A, Musial F, Dobos GJ, et al. Changes of Intestinal Microflora in Patients with Rheumatoid Arthritis during Fasting or a Mediterranean Diet. *Forsch Komplementmed.* 2010;17(6):307–13.
11. 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):727–35.
12. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health : an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(5):1189–96.
13. Willet WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995;61 (6):1402S–1406S.
14. Vollenhoven RF van. *Biologics for the Treatment of Rheumatoid Arthritis.* London: Springer; 2016. 1-130 p.
15. Garrod AB. *Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout.* 3th ed. London: Longmans, Green & Co; 1876.
16. Symmons DPM. *Looking back: Rheumatoid arthritis - Aetiology, occurrence*

- and mortality. *Rheumatology*. 2005;44(Suppl-4):iv14–17.
17. Benucci M, Rogai V, Atzeni F, Hammen V, Sarzti-Puttini P, Migliore A. Costs associated with rheumatoid arthritis in Italy: past, present, and future. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2016;8:33–41.
 18. 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(4):416–20.
 19. Kaçar C, Gilgil E, Tuncer T, Büttün B, Urhan S, Arikan V, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Antalya, Turkey. *Clin Rheumatol*. 2005;24(3):212–4.
 20. Roux CH, Saraux A, Le Bihan E, Fardellone P, Guggenbuhl P, Fautrel B, et al. Rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies: Geographical variations in prevalence in France. *J Rheumatol*. 2007;34(1):117–22.
 21. Davatchi F, Jamshidi A-R, Banihashemi A, Gholami J, Forouzanfar MH, Akhlaghi M, et al. WHO-ILAR COPCORD study (stage 1, urban study) in Sanandaj, Iran. *Clin Rheumatol*. 2008;35(7):1384–90.
 22. Xiang YJ, Dai SM. Prevalence of rheumatic diseases and disability in China. *Rheumatol Int*. 2009;29(5):481–90.
 23. Englund M, Jöud A, Geborek P, Felson DT, Jacobsson LT, Petersson IF. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in southern Sweden 2008 and their relation to prescribed biologics. *Rheumatology*. 2010;49(8):1563–9.
 24. Anagnostopoulos I, Zinzaras E, Alexiou I, Papathanasiou AA, Davas E, Koutroumpas A, et al. The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:98.
 25. Sung Y-K, Cho S-K, Choi C-B, Bae S-C. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in South Korea. *Rheumatol Int*. 2013;33(6):1525–32.
 26. Widdifield J, Paterson JM, Bernatsky S, Tu K, Tomlinson G, Kuriya B, et al. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Ontario, Canada. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):786–93.
 27. Rossini M, Rossi E, Bernardi D, Viapiana O, Gatti D, Idolazzi L, et al. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in Italy. *Rheumatol Int*. 2014;34(5):659–64.
 28. Branco JC, Rodrigues AM, Gouveia N, Eusébio M, Ramiro S, Machado PM, et al. Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: Results from EpiReumaPt- a national health survey. *RMD Open*. 2016;2(1).
 29. Hunter TM, Boytsov NN, Zhang X, Schroeder K, Michaud K, Araujo AB. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. *Rheumatol Int*. 2017;37(9):1551–7.
 30. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2005;4(3):130–6.
 31. Symmons DPM. Epidemiology of rheumatoid arthritis: Determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16(5):707–22.

32. Ebringer A. *Rheumatoid Arthritis and Proteus*. London: Springer Science & Business Media; 2012.
33. Çetin G. Romatoid Artritin Klinik Bulguları ve Tanısı. *Turkiye Klin J Immunol Rheumatol-Special Top*. 2012;5(2):15–20.
34. Weisman MH. *Rheumatoid Arthritis*. 1st ed. Oxford University Press; 2011.
35. Kisacik B. Erken Romatoid Artrit : Tanı ve Ayırıcı Tanısı. *Turkiye Klin J Rheumatol-Special Top*. 2012;5(2):8–14.
36. Arnett FC, Edworthy, Steven M, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(3):315–24.
37. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569–81.
38. Kurkó J, Besenyey T, Laki J, Glant TT, Mikecz K, Szekanecz Z. Genetics of Rheumatoid Arthritis- A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45(2):170–9.
39. Aho K, Koskenvuo M, Tuominen J, Kaprio J. Occurrence of rheumatoid arthritis in a nationwide series of twins. *J Rheumatol*. 1986;13(5):899–902.
40. Silman a J, MacGregor a J, Thomson W, Holligan S, Carthy D, Farhan a, et al. Twin concordance rates for rheumatoid arthritis: results from a nationwide study. *Br J Rheumatol*. 1993;32(10):903–7.
41. MacGregor AJ, Snieder H, Rigby AS, Koskenvuo M, Kaprio J, Aho K, et al. Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. *Arthritis Rheum*. 2000;43(1):30–7.
42. Bang SY, Lee KH, Cho SK, Lee HS, Lee KW, Bae SC. Smoking increases rheumatoid arthritis susceptibility in individuals carrying the HLA-DRB1 shared epitope, regardless of rheumatoid factor or anti-cyclic citrullinated peptide antibody status. *Arthritis Rheum*. 2010;62(2):369–77.
43. van der Woude D, Alemayehu WG, Verduijn W, de Vries RRP, Houwing-Duistermaat JJ, Huizinga TWJ, et al. Gene-environment interaction influences the reactivity of autoantibodies to citrullinated antigens in rheumatoid arthritis. *Nat Genet*. 2010;42(10):814–6.
44. Mahdi H, Fisher BA, Källberg H, Plant D, Malmström V, Rönnelid J, et al. Specific interaction between genotype, smoking and autoimmunity to citrullinated α -enolase in the etiology of rheumatoid arthritis. *Nat Genet*. 2009;41(12):1319–24.
45. Källberg H, Padyukov L, Plenge RM, Rönnelid J, Gregersen PK, van der Helm-van Mil AHM, et al. Gene-Gene and Gene-Environment Interactions Involving HLA-DRB1, PTPN22, and Smoking in Two Subsets of Rheumatoid Arthritis. *Am J Hum Genet*. 2007;80(5):867–75.
46. Hedström AK, Stawiarz L, Klareskog L, Alfredsson L. Smoking and

- susceptibility to rheumatoid arthritis in a Swedish population-based case–control study. *Eur J Epidemiol.* 2018;
47. Hutchinson D. Heavy cigarette smoking is strongly associated with rheumatoid arthritis (RA), particularly in patients without a family history of RA. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(3):223–7.
 48. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(01):70–81.
 49. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Källberg H, Bengtsson C, Grunewald J, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: Smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum.* 2006;54(1):38–46.
 50. Padyukov L, Suva C, Stolt P, Alfredsson L, Klareskog L. A gene-environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50(10):3085–92.
 51. Pedersen M, Jacobsen S, Garred P, Madsen HO, Klarlund M, Svejgaard A, et al. Strong combined gene-environment effects in anti-cyclic citrullinated peptide-positive rheumatoid arthritis: A nationwide case-control study in Denmark. *Arthritis Rheum.* 2007;56(5):1446–53.
 52. Carbonell J, Cobo T, Balsa A, Descalzo MÁ, Carmona L. The incidence of rheumatoid arthritis in Spain: Results from a nationwide primary care registry. *Rheumatology.* 2008;47(7):1088–92.
 53. Symmons D. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology.* 2002;41(7):793–800.
 54. Whitacre CC, Reingold SC, O’Looney PA, Blankenhorn E, Brinley F, Collier E, et al. A Gender Gap in Autoimmunity. *Science.* 1999;283(5406):1277–8.
 55. de Vries R. Genetics of rheumatoid arthritis: time for a change! *Curr Opin Rheumatol.* 2011;23(3):227–32.
 56. Salliot C, Bombardier C, Saraux A, Combe B, Dougados M. Hormonal replacement therapy may reduce the risk for RA in women with early arthritis who carry HLA-DRB1 *01 and/or *04 alleles by protecting against the production of anti-CCP: results from the ESPOIR cohort. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1683–6.
 57. Merlino LA, Cerhan JR, Criswell LA, Mikuls TR, Saag KG. Estrogen and Other Female Reproductive Risk Factors Are Not Strongly Associated With the Development of Rheumatoid Arthritis in Elderly Women. *Semin Arthritis Rheum.* 2003;33(2):72–82.
 58. 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):207–13.
 59. Silman A, Kay A, Brennan P. Timing of Pregnancy in Relation to the Onset of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1992;35(2):152–5.

60. Alpízar-Rodríguez D, Pluchino N, Canny G, Gabay C, Finckh A. The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2016; 56(8):1254-1263.
61. Elenkov IJ, Wilder RL, Bakalov VK, Link a a, Dimitrov M a, Fisher S, et al. IL-12, TNF-alpha, and hormonal changes during late pregnancy and early postpartum: implications for autoimmune disease activity during these times. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):4933–8.
62. Szekeres-Bartho J, Barakonyi A, Par G, Polgar B, Palkovics T, Szereday L. Progesterone as an immunomodulatory molecule. *Int Immunopharmacol*. 2001;1(6):1037–48.
63. Lankarani-Fard A, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E, Goodman-Gruen D. Cumulative duration of breast-feeding influences cortisol levels in postmenopausal women. *J women's health&gender-based med*. 2001;10(7):681–7.
64. Pikwer M, Bergstrom U, Nilsson J-A, Jacobsson L, Berglund G, Turesson C. Breast feeding, but not use of oral contraceptives, is associated with a reduced risk of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(4):526–30.
65. 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):3458–67.
66. Orellana C, Saevarsdottir S, Klareskog L, Karlson EW, Alfredsson L, Bengtsson C. Oral contraceptives, breastfeeding and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1845–52.
67. Brennan P, Silman A. Breast-feeding and the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1994;37(6):808–13.
68. Jorgensen C, Picot MC, Bologna C, Sany J. Oral contraception, parity, breast feeding, and severity of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1996;55(2):94–8.
69. Chen Q, Jin Z, Xiang C, Cai Q, Shi W, He J. Absence of protective effect of oral contraceptive use on the development of rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Int J Rheum Dis*. 2014;17(7):725–37.
70. Berglin E, Kokkonen H, Einarsdottir E, Agren a, Rantapää Dahlqvist S. Influence of female hormonal factors, in relation to autoantibodies and genetic markers, on the development of rheumatoid arthritis in northern Sweden: a case-control study. *Scand J Rheumatol*. 2010;39(6):454–60.
71. Symmons DP, Bankhead CR, Harrison BJ, Brennan P, Barrett EM, Scott DG, et al. Blood transfusion, smoking, and obesity as risk factors for the development of rheumatoid arthritis: results from a primary care-based incident case-control study in Norfolk, England. *Arthritis Rheum*. 1997;40(11):1955–61.
72. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Kitas GD. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2011;50(3):450–62.

73. Ljung L, Rantapää-Dahlqvist S. Abdominal obesity, gender and the risk of rheumatoid arthritis—a nested case–control study. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1):277.
74. Cerhan JR, Saag KG, Criswell LA, Merlino LA, Mikuls TR. Blood transfusion, alcohol use, and anthropometric risk factors for rheumatoid arthritis in older women. *J Rheumatol.* 2002;29(2):246–54.
75. Otero M, Logo R, Gomez R, Logo F, Dieguez C, Gómez-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):1198–201.
76. Camacho EM, Verstappen SMM, Symmons DPM. The association between socioeconomic status, learned helplessness, and disease outcome in patients with inflammatory polyarthritis. *Arthritis Care Res.* 2012;64(8):1225-1232.
77. König MF, Abusleme L, Reinholdt J, Palmer RJ, Teles RP, Sampson K, et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-induced hypercitrullination links periodontal infection to autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Sci Transl Med.* 2016;8(369):1–13.
78. Hajishengallis G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(1):30–44.
79. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(18001):1–23.
80. Hill JA, Southwood S, Sette A, Jevnikar AM, Bell DA, Cairns E. Cutting Edge: The Conversion of Arginine to Citrulline Allows for a High-Affinity Peptide Interaction with the Rheumatoid Arthritis-Associated HLA-DRB1*0401 MHC Class II Molecule. *J Immunol.* 2003;171(2):538–41.
81. Vossenaar ER, Smeets TJM, Kraan MC, Raats JM, Van Venrooij WJ, Tak PP. The presence of citrullinated proteins is not specific for rheumatoid synovial tissue. *Arthritis Rheum.* 2004;50(11):3485–94.
82. Gerlag DM, Norris JM, Tak PP. Towards prevention of autoantibody-positive rheumatoid arthritis: From lifestyle modification to preventive treatment. *Rheumatol.* 2015;55(4):607–14.
83. Vossenaar ER, van Venrooij WJ. Anti-CCP antibodies, a highly specific marker for (early) rheumatoid arthritis. *Clin Appl Immunol Rev.* 2004;4(4):239–62.
84. Van Gaalen FA, Linn-Rasker SP, Van Venrooij WJ, De Jong BA, Breedveld FC, Verweij CL, et al. Autoantibodies to Cyclic Citrullinated Peptides Predict Progression to Rheumatoid Arthritis in Patients with Undifferentiated Arthritis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheum.* 2004;50(3):709–15.
85. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2010;376(9746):1094–108.
86. McCord JM. Free radicals and inflammation: Protection of synovial fluid by superoxide dismutase. *Science.* 1974;185(4150):529-531.
87. Halliwell B. Oxygen radicals, nitric oxide and human inflammatory joint

- disease. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(6):505–10.
88. Özgöçmen S. The Role of Oxidative Stress in Rheumatic Diseases. *Turkish J Phys Med Rehabil*. 2007;53(Supply 2):33–5.
 89. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(1):44–84.
 90. Al-Okbi SY. Nutraceuticals of anti-inflammatory activity as complementary therapy for rheumatoid arthritis. *Toxicol Ind Health*. 2014;30(8):738–49.
 91. Škurlová M. Oxidative stress in human Autoimmune Joint diseases. *Oxidative Stress in Diseases*, 2012
 92. Sies H. Strategies of antioxidant defense. *Eur J Biochem*. 1993;215(2):213–9.
 93. Sies H. Oxidative stress: Oxidants and antioxidants. *Exp Physiol* 1997;82(2):291–5.
 94. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38(12):1103–1111.
 95. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem*. 2004;37(2):112–9.
 96. Sharma SL, AChokshi S, Chakraborti C. Enzymatic Antioxidants, Malondialdehyde, and Total Antioxidant Activity as Markers of Oxidative-Stress in Arthritis and Rheumatoid Arthritis. *NHL J Med Sci*. 2014;3(2):27–31.
 97. Sharma SL, Chokshi SA, Desai D, Mewada H, Singh A. Non-Enzymatic Antioxidants, Malondialdehyde, and Total Antioxidant Activity as Markers of Oxidative-Stress in Arthritis and Rheumatoid Arthritis. *NHL J Med Sci*. 2013;2(1):57–60.
 98. Yilmaz S, Şi EKL, Tu TU, Lar LUM. Romatoid Artritte Eklem Dışı (Sistemik) Bulgular. *Turkiye Klin J Immunol Rheumatol-Special Top*. 2012;5(2):21–6.
 99. Uyanik MŞ. Romatoid Artrit ve Hematolojik Bulgular. *Turkiye Klin J Immunol Rheumatol-Special Top*. 2012;5(2):40–6.
 100. Khalid U, Egeberg A, Ahlehoff O, Lane D, Gislason GH, Lip GYH, et al. Incident Heart Failure in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(2):e007227.
 101. 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):62–8.
 102. Rindfleisch JA, Muller D. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician*. 2005;72(6):1037–47.
 103. Onat AM. Romatoid artrit tedavisinin genel prensipleri. *Turkiye Klin J Immunol Rheumatol-Special Top*. 2012;5(2):73–8.
 104. Quan L, Thiele GM, Tian J, Wang D. The Development of novel therapies for rheumatoid arthritis. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2008;193(1):118–

- 25.
105. Guidelines AC of RS on RA. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. *J Am Acad Nurse Pract.* 2002;46(2):328–46.
 106. Ferreira JF, Ahmed Mohamed AA, Emery P. Glucocorticoids and Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016;42(1):33–46.
 107. Poetker DM, Reh DD. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(4):753–68.
 108. 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.
 109. Baysal A. *Diyet El Kitabı*. 6th ed. Ankara: Hatiboğlu; 2011. Kemik ve Eklem Hastalıklarında Beslenme; p. 435–44.
 110. Gómez EF, Kaufer-Horwitz M, Mancera-Chávez GE. Medical Nutrition Therapy for Rheumatic Disease. Mahan KL, Raymond JL, editors. *Krause's Food & The Nutrition Care Process-E Book*. 14th ed. Kanada: Elsevier Health Sciences; 2016.
 111. Morgan SL, Baggott JE. Nutrition and diet in rheumatic and arthritic diseases. Catharine RA, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editors. *Modern nutrition in health and diseases*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
 112. Rall LC, Roubenoff R. Rheumatoid cachexia: Metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. *Rheumatology.* 2004;43(10):1219–23.
 113. Kontogianni M. Rheumatic Diseases. Katsilambros N, Dimosthenopoulos C, Kontogianni M, Manglana E, Poulia K-A, editors. *Clinical nutrition in practice*. 1st ed. Oxford: Willey-Blackwell; 2010.
 114. Bozbulut R, İşgüzar Y, Akbulut G. *Romatolojik ve Kemik-Eklem Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi*. 2nd ed. Akbulut G, editor. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitapevleri; 2016.
 115. Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and rheumatoid arthritis: A review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;35(2):77–94.
 116. Knekt P, Heliövaara M, Aho K, Alfthan G, Marniemi J, Aromaa A. Serum selenium, serum alpha-tocopherol, and the risk of rheumatoid arthritis. *Epidemiology.* 2000;11(4):402–5.
 117. Yazar M, Sarban S, Kocyigit A, Isikan UE. Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc, and iron concentrations in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Biol Trace Elem Res* 2005. 2005;106(2):123–32.
 118. Köse K, Doğan P, Kardas Y, Saraymen R. Plasma selenium levels in rheumatoid arthritis. *Biol Trace Elem Res.* 1996;53(1–3):51–6.
 119. McDougall J, Bruce B, Spiller G, Westerdahl J, McDougall M. Effects of a very low-fat, vegan diet in subjects with rheumatoid arthritis. *J Altern Complement Med.* 2002;8(1):71–5.
 120. Jacobs DR, Steffen LM. Nutrients, foods, and dietary patterns as exposures in

- research: A framework for food synergy. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3):508S–513S.
121. Rayman MP, Pattison DJ. Dietary manipulation in musculoskeletal conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22(3):535–61.
 122. Van de Laar MA, Van der Korst JK. Food intolerance in rheumatoid arthritis. I. A double blind, controlled trial of the clinical effects of elimination of milk allergens and azo dyes. *Ann Rheum Dis.* 1992;51(3):298–302.
 123. Sarzi-Puttini P, Comi D, Boccassini L, Muzzupappa S, Turiel M, Panni B, et al. Diet therapy for rheumatoid arthritis: A controlled double-blind study of two different dietary regimens. *Scand J Rheumatol.* 2000;29(5):302–7.
 124. Karatay S, Erdem T, Yildirim K, Melikoglu MA, Ugur M, Cakir E, et al. The effect of individualized diet challenges consisting of allergenic foods on TNF- α and IL-1 β levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2004;43(11):1429–33.
 125. Kjeldsen-kragh J. Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:594–600.
 126. Grant WB. The role of meat in the expression of rheumatoid arthritis. *Br J Nutr.* 2000;(84):589–95.
 127. Choi HK. Dietary risk factors for rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(2):141–6.
 128. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevic BS, Buzina R, et al. The Seven Countries Study: 2,289 deaths in 15 Years. *Prev Med.* 1984;13(2):141–54.
 129. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011;14(12A):2274–84.
 130. Oliviero F, Punzi L, Spinella P. Mediterranean Food Pattern in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rev.* 2009;5(4):233–40.
 131. 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.* 2017;37(12):1–11.
 132. McKellar G, Morrison E, McEntegart A, Hampson R, Tierney A, Mackle G, et al. A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(9):1239–43.
 133. Lahiri M, Morgan C, Symmons DPM, Bruce IN. Modifiable risk factors for RA: Prevention, better than cure? *Rheumatology.* 2012;51(3):499–512.
 134. 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):S171–S184.
 135. Lee YH, Bae SC, Song GG. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the

- treatment of rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Arch Med Res.* 2012;43(5):356–62.
136. Berbert AA, Kondo CRM, Almendra CL, Matsuo T, Dichi I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition.* 2005;21(2):131–6.
 137. Mahajan A, Tandon V. Antioxidants and rheumatoid arthritis. *J Indian Rheumatol Assoc.* 2004;139–42.
 138. Jalili M, Kolahi S, Aref-Hosseini SR, Mamegani ME, Hekmatdoost A. Beneficial role of antioxidants on clinical outcomes and erythrocyte antioxidant parameters in rheumatoid arthritis patients. *Int J Prev Med.* 2014;5(7):835–40.
 139. Nourmohammadi I, Athari-Nikazm S, Vafa MR, Bidari A, Jazayeri S, Hoshyarrad A, et al. Effects of Antioxidant Supplementations on Oxidative Stress in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Biol Sci.* 2010;10(1):63–6.
 140. Aryaeian N, Djalali M, Shahram F, Djazayeri A, Eshragian MR. Effect of conjugated linoleic acid, vitamin E, alone or combined on immunity and inflammatory parameters in adults with active rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. *Int J Prev Med.* 2014;
 141. Canter PH, Wider B, Ernst E. The antioxidant vitamins A, C, E and selenium in the treatment of arthritis: A systematic review of randomized clinical trials. *Rheumatology.* 2007;46(8):1223–33.
 142. Tierney M, Fraser A, Kennedy N. Physical activity in rheumatoid arthritis: A systematic review. *J Phys Act Health.* 2012;9(7):1036–48.
 143. Di Giuseppe D, Bottai M, Askling J, Wolk A. Physical activity and risk of rheumatoid arthritis in women: A population-based prospective study. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:40.
 144. Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, Lichtbroun M, Amital H, Shoenfeld Y. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. *Autoimmun Rev.* 2017;17(1):53–72.
 145. Hernández-Hernández MV, Díaz-González F. Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients. *Reumatol Clin (English Ed.)* 2017;13(4):214–20.
 146. Kaşifoğlu T. Geç Dönem Romatoid Artrit Hastasının Değerlendirilmesi ve Tedavişi. *Türkiye Klin J Immunol Rheumatol-Special Top.* 2012;5(2):47–53.
 147. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: Report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis.* 2007;66(1):34–45.
 148. Luqmani R, Hennell S, Estrach C, Birrell F, Bosworth A, Davenport G, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis (the first two years). *Rheumatology.* 2006;45(9):1167–9.
 149. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve Besin Fotoğraf

- Katalogu: Ölçü ve Miktarlar. 3rd ed. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2012.
150. Merdol Kutluay T. Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri. 2.Basım. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2003.
 151. Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Program (BeBİS) 8.1. 2017.
 152. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. 2015.
 153. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Ayşe Baysal, editör. Diyet El Kitabı. 6. Basım. Ankara; Hatipoğlu Yayınevi; 2011.
 154. Food and Agriculture Organization. Human energy requirements, Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Food Nutr Tech Rep Ser. 2001.
 155. Schroder H, Fito M, Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011;141(6):1140–5.
 156. World Health Organization. Global Database on Body Mass Index; BMI Classification. 2004.
 157. Prevoo MLL, Van'T Hof MA, Kuper HH, Van Leeuwen MA, Van De Putte LBA, Van Riel PLCM. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44–8.
 158. Fransen J, van Riel PLCM. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(S39):S93–9.
 159. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem*. 2004;37(4):277–85.
 160. Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik. Ankara: Omega; 2011.
 161. Alpar R. Uygulamalı İstatistik ve Geçerlilik-Güvenilirlik. 3. Basım. Ankara: Detay yayıncılık; 2014.
 162. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1316–22.
 163. Rudan I, Sidhu S, Papan A, Meng S-J, Xin-Wei Y, Wang W, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in low- and middle-income countries: A systematic review and analysis. *J Glob Health*. 2015;5(1):010409.
 164. Da Silva JA, Hall GM. The effects of gender and sex hormones on outcome in rheumatoid arthritis. *Baillieres ClinRheumatol*. 1992;6(1):193–219.
 165. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4 Suppl 3:S265-72.
 166. Mateen S, Moin S, Zafar A, Khan AQ. Redox signaling in rheumatoid arthritis and the preventive role of polyphenols. *Clin Chim Acta*. 2016;463:4–10.

167. Costenbader KH, Manson JE. Do female hormones affect the onset or severity of rheumatoid arthritis? *Arthritis Care Res.* 2008;59(3):299–301.
168. Kroot EJA. No increased mortality in patients with rheumatoid arthritis: up to 10 years of follow up from disease onset. *Ann Rheum Dis.* 2000;59(12):954–8.
169. Dalstra J. Socioeconomic differences in the prevalence of common chronic diseases: an overview of eight European countries. *Int J Epidemiol.* 2005;34(2):316–26.
170. Uzun H. Romatoid artritli hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesi [Yüksek lisans]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2014.
171. Whittle SL, Hughes RA. Folate supplementation and methotrexate treatment in rheumatoid arthritis: A review. *Rheumatology.* 2004;43(3):267–71.
172. Shea B, Swinden M V., 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. *J Rheumatol.* 2014;41(6):1049–60.
173. Deal C. Bone loss in rheumatoid arthritis: Systemic, periarticular, and focal. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(3):231–7.
174. Vis M, Güler-Yüksel M, Lems WF. Can bone loss in rheumatoid arthritis be prevented? *Osteoporos Int.* 2013;24(10):2541–53.
175. Peng J, Gong Y, Zhang Y, Xiao Z, Zeng Q, Chen S. Bone Mineral Density in Patients With Rheumatoid Arthritis and 4-Year Follow-up Results. *J Clin Rheumatol.* 2016;22(2):71–4.
176. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. Evidence-based recommendations for the management of comorbidities in rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: Expert opinion of the canadian dermatology-rheumatology comorbidity initiative. *J Rheumatol.* 2015;42(10):1767–80.
177. Savran Y, Akkoç N. Romatoid Artrit Tedavisi. *Dahili Tıp Bilim Derg.* 2005;12(4):167–74.
178. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial associations of rheumatoid arthritis with autoimmune diseases and related conditions. *Arthritis Rheum.* 2009;60(3):661–8.
179. Jones MA, Silman AJ, Whiting S, Barrett EM, Symmons DPM. Occurrence of rheumatoid arthritis is not increased in the first degree relatives of a population based inception cohort of inflammatory polyarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1996;55(2):89–93.
180. Altinkesen E. Erken ve Geç Dönem Romatoid Artritli Hastalarda Semptomlar, fonksiyonel Durum ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi [Uzmanlık Tezi]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2006.
181. Walsh DA, McWilliams DF. Mechanisms, impact and management of pain in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(10):581–92.
182. AbouAssi H, Connelly MA, Bateman LA, Tune KN, Huebner JL, Kraus VB, et al. Does a lack of physical activity explain the rheumatoid arthritis lipid profile?

- Lipids Health Dis. 2017;16(1):1–8.,
183. Demircan E. Romatoid Artritte Total Antioksidan Status (TAS), Total Oksidan Status (TOS), İskemi Modifiye Albumin (İMA) düzeylerinin Hastalık Aktivitesi ve İnsülin Direnci ile İlişkisi [Uzmanlık Tezi]. Çanakkale Üniversitesi; 2013.
 184. McCrory MA, Howarth NC, Roberts SB, Huang TT-K. Eating Frequency and Energy Regulation in Free-Living Adults Consuming Self-Selected Diets. *J Nutr.* 2011;141(1):148–53.
 185. Murakami K, Livingstone MBE. Associations between Meal and Snack Frequency and Diet Quality in US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2012. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(7):1101–13.
 186. Kerver JM, Yang EJ, Obayashi S, Bianchi L, Song WO. Meal and snack patterns are associated with dietary intake of energy and nutrients in US adults. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(1):46–53.
 187. Andersson J, Nydahl M, Gustafsson K, Sidenvall B, Fjellström C. Meals and snacks among elderly self-managing and disabled women. *Appetite.* 2003;41(2):149–60.
 188. Mostad IL, Langaas M, Grill V. Central obesity is associated with lower intake of whole-grain bread and less frequent breakfast and lunch: results from the HUNT study, an adult all-population survey. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(7):819–28.
 189. van Greevenbroek MMJ, Schalkwijk CG, Stehouwer CD a. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences. *Neth J Med.* 2013;71(4):174–87.
 190. Yu R. Immune-Signaling Molecules and Obesity-Induced Inflammation. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2015;61 (Suppl):S131-2.
 191. El-barbary AM, Khalek MAA, Elsalawy AM, Hazaa SM. Assessment of lipid peroxidation and antioxidant status in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. *Egypt Rheumatol.* 2011;33(4):179–85.
 192. Mateen S, Moin S, Khan AQ, Zafar A, Fatima N. Increased reactive oxygen species formation and oxidative stress in rheumatoid arthritis. *PLoS One.* 2016;11(4):1–15.
 193. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Kitas GD. The role of exercise in the management of rheumatoid arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015;11(10):1121–30.
 194. Legge A, Blanchard C, Hanly J. Physical activity and sedentary behavior in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Open Access Rheumatol Res Rev.* 2017;9:191–200.
 195. Piva SR, Almeida GJM, Wasko MCM. Association of physical function and physical activity in women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2010;62(8):1144–51.
 196. Vliet Vlieland TPM, Pattison D. Non-drug therapies in early rheumatoid

- arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23(1):103–16.
197. 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):50–7.
 198. Voulgari P V, Kolios G, Papadopoulos GK, Katsaraki A, Seferiadis K, Drosos AA. Role of cytokines in the pathogenesis of anemia of chronic disease in rheumatoid arthritis. *Clin Immunol*. 1999;92(2):153–60.
 199. Ganna S. The prevalence of anemia in rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol (English Ed)*. 2014;54(4):257–9.
 200. Ozkan Y, Yardým-Akaydýn S, Sepici A, Keskin E, Sepici V, Simsek B. Oxidative status in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2007;26(1):64–8.
 201. Kamanli A., Naziroğlu M., Aydilek N., Hacievliyagil C. Plasma lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with rheumatoid arthritis. *Cell Biochem Funct*. 2004;22(1):53–7.
 202. Georgiadis AN, Papavasiliou EC, Lourida ES, Alamanos Y, Kostara C, Tselepis AD, et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment--a prospective, controlled study. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(3):R82.
 203. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, Dijkmans BAC, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(2):325–31.
 204. Phull AR, Nasir B, Haq I ul, Kim SJ. Oxidative stress, consequences and ROS mediated cellular signaling in rheumatoid arthritis. *Chem Biol Interact*. 2018;281:121–36.
 205. Rajendran P, Nandakumar N, Rengarajan T, Palaniswami R, Gnanadhas EN, Lakshminarasaiah U, et al. Antioxidants and human diseases. *Clin Chim Acta*. 2014;436:332–47.
 206. Jain P, Pareek A, Ratan Y, Sharma S, Paliwal S. Free radicals and dietary antioxidants: A potential review. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2013;18(1):34–48.
 207. Taysi S, Polat F, Gul M, Sari R, Bakan E. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2002;21(5):200–4.
 208. Surapneni KM, Gopan VSC. Lipid Peroxidation and Antioxidant status in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Indian J Clin Biochem*. 2008;23(1):41–4.
 209. Desai PB, Manjunath S, Kadi S, Chetana K, Vanishree J. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in rheumatoid arthritis: a case control study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010;14(11):959–67.
 210. Altindag O, Karakoc M, Kocyigit A, Celik H, Soran N. Increased DNA damage and oxidative stress in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Biochem*. 2007;40(3–4):167–71.
 211. De Pablo P, Dietrich T, Karlson EW. Antioxidants and other novel

- cardiovascular risk factors in subjects with rheumatoid arthritis in a large population sample. *Arthritis Care Res.* 2007;57(6):953–62.
212. Bae SC, Kim SJ, Sung MK. Inadequate antioxidant nutrient intake and altered plasma antioxidant status of rheumatoid arthritis patients. *J Am Coll Nutr.* 2003;22(4):311–5.
 213. Helmy M, Shohayeb M, Helmy MH, el-Bassiouni EA. Antioxidants as adjuvant therapy in rheumatoid disease. A preliminary study. *Arzneimittelforschung.* 2001;51(4):293-298.
 214. van Vugt RM, Rijken PJ, Rietveld AG, van Vugt AC, Dijkmans BAC. Antioxidant intervention in rheumatoid arthritis: Results of an open pilot study. *Clin Rheumatol.* 2008;27(6):771–5.
 215. Cerhan JR, Saag KG, Merlino LA, Mikuls TR, Criswell LA. Antioxidant micronutrients and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of older women. *Am J Epidemiol.* 2003;157(4):345–54.
 216. Lotito SB, Frei B. Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: Cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Radic Biol Med.* 2006;41(12):1727–46.
 217. Rambod M, Nazarinia M, Raieskarimian F. The impact of dietary habits on the pathogenesis of rheumatoid arthritis :A case-control study. *Clin Rheumatol.* 2018;1–6.
 218. 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):675–80.
 219. Owen RW, Mier W, Giacosa A, Hull WE, Spiegelhalder B, Bartsch H. Phenolic compounds and squalene in olive oils: The concentration and antioxidant potential of total phenols, simple phenols, secoiridoids, lignans and squalene. *Food Chem Toxicol.* 2000;38(8):647–59.
 220. 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):2901–8.
 221. Pattison DJ, Symmons DPM, 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):3804–12.
 222. Hejazi J, Mohtadinia J, Kolahi S, Bakhtiyari M, Delpisheh A. Nutritional status of Iranian women with rheumatoid arthritis: an assessment of dietary intake and disease activity. *Womens Health.* 2011;7(5):599–605.
 223. Di Giuseppe D, Wallin A, Bottai M, Askling J, Wolk A. Long-term intake of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of rheumatoid arthritis: A prospective cohort study of women. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(11):1949–53.
 224. Stone J, Doube A, Dudson D, Wallace J. Inadequate Calcium, Folic Acid,

- Vitamin E, Zinc, and Selenium Intake in Rheumatoid Arthritis Patients: Results of a Dietary Survey. *Semin Arthritis Rheum.* 1997;27(3):180–5.
225. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans (8th edition).
 226. Hagfors L, Leanderson P, Sköldstam L, Andersson J, Johansson G. Antioxidant intake, plasma antioxidant and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. 2003;11:1–11.
 227. Skoldstam L. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(3):208–14.
 228. 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.
 229. Pattison DJ, Silman AJ, Goodson NJ, Lunt M, Bunn D, Luben R, et al. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: Prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(7):843–7.
 230. Costenbader KH, Kang JH, Karlson EW. Antioxidant intake and risks of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in women. *Am J Epidemiol.* 2010;172(2):205–16.
 231. Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1):163–73.
 232. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):152–8.
 233. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, Chrysohoou C, Economou M, Zampelas A, et al. Adherence to the Mediterranean Diet is Associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study. *J Ren Nutr.* 2010;20(3):176–84.
 234. Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I. 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.
 235. Kardeş S, Karagülle M, Durak İ, Avcı A, Karagülle MZ. Association of oxidative stress with clinical characteristics in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(1).
 236. Khojah HM, Ahmed S, Abdel-rahman MS, Hamza A. Free Radical Biology and Medicine Reactive oxygen and nitrogen species in patients with rheumatoid arthritis as potential biomarkers for disease activity and the role of antioxidants. *Free Radic Biol Med.* 2016;97:285–91.

8. EKLER

EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzinleri



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 484

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 29 MART 2017 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2017/08
Proje No : GO 17/213 (Değerlendirme Tarihi: 14.03.2017)
Karar No : GO 17/213- 26

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Aylin AYAZ' ın sorumlu araştırmacı olduğu, Uzm. Dr. Alper SARI ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Cansu BEKAR' ın yüksek lisans tezi olan, GO 17/213 kayıt numaralı, "Romatoid Artritli Yetişkin Kadınların Akdeniz Diyetine Uyumu ile Serum Toplam Antioksidan Durumları Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

1. Prof. Dr. Nurtan AKARSU (Başkan)	IZINLI	10. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye)
2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye)		11. Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye)
3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARI (Üye)		12. Doç. Dr. Güzde GİRGİN (Üye)
4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye)		13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye)
5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye)		14. Yrd. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye)
6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÖL (Üye)	IZINLI	15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüseyin TURNAGÖL (Üye)
7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye)		16. Öğr. Gör. Dr. Mütpe DEMİR (Üye)
8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye)		17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGELEN (Üye)
9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye)		18. Av. Meltem ONURLU (Üye)

EK-2: Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Araştırmacının Açıklaması)

Doç. Dr. Aylin AYAZ danışmanlığında, romatoid artritli ve sağlıklı kadınlarda Akdeniz diyetine uyum ve bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi "Romatoid Artritli Yetişkin Kadınların Akdeniz Diyetine Uyumu ile Serum Toplam Antioksidan Durumları Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi"dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında size bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup onayladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, romatoid artritli hastalarda beslenme durumunun, bazı biyokimyasal bulgular ve antropometrik ölçümler üzerine etkilerini incelemektir. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalının ortak katılımı ile gerçekleştirilecektir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, Dyt. Cansu BEKAR tarafından genel özelliklerinizi, beslenme alışkanlıklarınızı saptamak amacıyla anket formu doldurulacaktır. Bu anket formu, *sizin genel özelliklerinize, sağlığınıza, beslenme durumunuza, fiziksel aktivite düzeyinize yönelik* soruları içermektedir. Anket formu bir sefer uygulanacak ve yaklaşık 20dk sürecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için araştırmacı tarafından; boy uzunluğu (cm) ve vücut ağırlığı (kg) ölçümlerinizi alınacaktır. Hekim muayenesi sırasında sizden alınan kanda rutin olarak izlenen bazı serum biyokimyasal bulgularınız hasta dosyanızdan temin edilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda serum toplam antioksidan ve oksidan durum değerlendirilecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-)İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-)Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

(Hastanın Beyanı)

Sayın Dyt. Cansu BEKAR tarafından, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü tarafından bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının

eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. 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 ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; Doç. Dr. Aylin Ayaz'ı 0(312)3051094 (iç), Dyt. Cansu BEKAR'ı 0(312)3051094 (iç) numaralı telefonda ve H Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nden, Uzm. Dr. Alper SARI'yı (0312) 305 1450 (iç) numaralı telefonda arayabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüřme tańıđı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı: Dyt.Cansu
BEKAR

Adres: H. Beslenme ve Diyetetik
Bölümü

Tel: 0(312)3051094

İmza:

EK-3: Bireylere Uygulanan Anket Formu

**Romatoid Artritli Yetişkin Kadınların Akdeniz Diyetine Uyumu ile
Serum Toplam Antioksidan Durumları Arasındaki İlişkinin
Belirlenmesi**

ANKET NO:

TARİH:...../...../2017-8

DOSYA NO:

TELEFON NO:

A.GENEL ÖZELLİKLER

1	Yaş(yıl)										
2	Doğum Tarihiniz(gün/ay(yıl))										
3	Eğitim Durumunuz	1. Okur-yazar değil 4. Ortaokul 2. Okur-yazar 5. Lise 3. İlkokul 6. Üniversite 7. Lisansüstü(Yüksek lisans/Doktora)									
4	Meslek	1. Memur 2. Sigortalı İşçi 3. Serbest Meslek 4.Emekli 5. Ev hanımı 6. İşsiz 7.Diğer.....									
5	Medeni durum	1.Evli 2.Bekar 3. Dul/boşanmış									
6	Yaşadığınız yer	1.Kent 2. Kırsal									
7	Düzenli olarak kullandığınız vitamin ve/ veya mineral desteği var mı?	1. Hayır 2. Evet (adı)..... Kullanım süresi:Ay.....Yıl Tüketim sıklığı: 1. Her öğün 2. Her gün 3. Haftada 3-4 4. Haftada 1-2 5. Ayda 2 6. Ayda 1									
8	Bugüne kadar olan süreçte en fazla ve en az kilonuz kaçtı?	En fazlakg,En azkg									
9.	Son 6 ayda vücut ağırlığınızda bir değişiklik oldu mu?	1.Hayır 2.Evet kg arttı. kg azaldı 3.Bilmiyor									
10.	Uyguladığınız özel bir diyet var mı?	1.Hayır 2. Evet (.....)									
11.	Diyeti kim önerdi	1.Diyetisyen 2. Doktor 3. Hemşire 4. Diğer									
12.	Düzenli spor/egzersiz yapıyor musunuz?	1. Hayır 2. Evet (Cevabınız Evet ise aşağıdaki soruyu yanıtlayınız)									
13.	Yapılan spor/egzersizin türü, sıklığı ve süresi,	<table border="1"><thead><tr><th>Egzersiz türü</th><th>Sıklığı Haftada....(gün)</th><th>Süresi (dk)</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table>	Egzersiz türü	Sıklığı Haftada....(gün)	Süresi (dk)						
Egzersiz türü	Sıklığı Haftada....(gün)	Süresi (dk)									
14.	Alkol kullanıyor musunuz?	1. Hayır 2. Evet(alkolün türü)miktar									

B. SAĞLIK DURUMUNA İLİŞKİN BİLGİLER

15.	Romatoid artrit tanısı doktor tarafından ne zaman konuldu?																																
16.	Tedaviniz ne zamandan beri devam etmektedir?ay/.....Yıl																																
17.	Hastalık belirtilerinden hangilerine sahipsiniz?	1.Eklemlerde ısı 10.Sabah tutukluğu 2.Eklemlerde şişlik 11.Nodül 3.Eklemlerde kızarıklık 12.İştah azalması 4.Eklemlerde ağrı 13.Kansızlık 5.Ağırlık kaybı 14.Kemik erimesi 6.Ateş 15.Halsizlik 7.Anksiyete 16.Yorgunluk 8.Depresyon 9.Eklemler hareketlerinde güçlük																																
18.	Romatoid artirit dışında doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık sorununuz var mı?	1.Hayır 2. Evet (.....)																																
19.	Cevabınız <i>EVET</i> ise bu hastalığınız ile ilgili herhangi bir ilaç kullanıyor musunuz?	1. Hayır 2. Evet (.....)																																
20.	Ailenizde doktor tarafından tanısı konulmuş RA veya başka herhangi bir sağlık sorunu olan var mı? (1. Derece akraba)	1. Hayır 2. Evet (yakınlık derecesi.....)																																
21.	Cevabınız Evet ise;	<table border="1"><thead><tr><th>Hastalık Adı</th><th>Anne</th><th>Baba</th><th>Kardeş</th></tr></thead><tbody><tr><td>Romatoid Artrit</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Kalp-damar</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Diyabet</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Hipertansiyon</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Şişmanlık</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Anemi</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Diğer.....</td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table>	Hastalık Adı	Anne	Baba	Kardeş	Romatoid Artrit				Kalp-damar				Diyabet				Hipertansiyon				Şişmanlık				Anemi				Diğer.....			
Hastalık Adı	Anne	Baba	Kardeş																															
Romatoid Artrit																																		
Kalp-damar																																		
Diyabet																																		
Hipertansiyon																																		
Şişmanlık																																		
Anemi																																		
Diğer.....																																		
22.	Menapoza girdiniz mi? Cevabınız evet ise kaç yaşında girdiğinizi belirtiniz.	1. Hayır 2. Evetyaş (yıl)																																

C. BESLENME ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN BİLGİLER

23.	Günde kaç öğün yemek yersiniz?	1. Ana öğün 2. Ara öğün.....
24.	Ana öğünlerinizi atlar mısınız?	1. Hayır 2. Evet 3. Bazen
25.	Genellikle hangi ana öğününüzü atlarsınız?	1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam
26.	Öğün atlama nedeniniz nedir? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)	1.Zayıflamak istiyor 2. Canı istemiyor, iştahsız 3. Zaman yetersizliği 4. Unuttuğu için 5. Alışkanlığı yok 6. Diğer.....
27.	Ara öğün yaptığınız zaman hangi besin gruplarını ara öğün için tercih edersiniz? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)	1.Süt,yogurt,peynir 2.Taze sebze,meyve 3.Simit,poğaç,tost 4.Diyet ürünler 5.Bisküvi, kek,kraker 6.Fındık,fıstık, ceviz 7.Taze sıkılmış meyve suyu 8.Hazır meyve suyu

D. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER ve HASTALIĞA İLİŞKİN BİLGİLER

Antropometrik Ölçümler	Değerler
Ağırlık(kg)	
Boy(cm)	
Beden Kütle İndeksi(kg/m ²)	
Şiş Eklem Sayısı	
Hassas Eklem Sayısı	
VAS Skoru	
DAS-28 Skoru	

E. BİYOKİMYASAL BULGULAR

Parametre	Birim	Değer	Referans Değerler
Açlık Kan Şekeri(AKŞ)	mg/dL		
T.kolesterol	mg/dL		
Trigliserit	mg/dL		
LDL	mg/dL		
HDL	mg/dL		
Ürik Asit	mg/dl		
Tot. protein	g/dl		
Albümin	g/dl		
Sed. hızı	mm/saat		
CCP			
CRP	mg/dl		
AST	U/L		
ALP	U/L		
ALT	U/L		
Kreatinin	mg/dl		
Üre	mg/dl		
Sodyum	mmol/dl		
Potasyum	mmol/dl		
Kalsiyum	mg/dl		
Hematokrit	%		
Hemoglobin	g/dl		
D vitamini	ng/ml		
TAS	mmol Trolox Equiv./g protein		
TOS	mmol H ₂ O ₂ Equiv./g protein		
OSI	TAS/TOS		

F. BESİN TÜKETİM KAYDI (1.GÜN)

TARİH:/...../2017-8

1.Hafta içi

2.Hafta sonu

ÖĞÜN (Saat)	YEMEK /BESİN ADI	İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR (g)
SABAHA (.....)			
KUŞLUK (.....)			
ÖĞLE (.....)			
İKİNDİ (.....)			
AKŞAM (.....)			
GECE (.....)			

Su:Su bardağı/gün

BESİN TÜKETİM KAYDI (2.GÜN)

TARİH:/...../2017-8

1.Hafta içi

2.Hafta sonu

ÖĞÜN (Saat)	YEMEK /BESİN ADI	İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR (g)
SABAH (.....)			
KUŞLUK (.....)			
ÖĞLE (.....)			
İKİNDİ (.....)			
AKŞAM (.....)			
GECE (.....)			

Su:Su bardağı/gün

G. AKDENİZ DİYETİ UYUM SKORU

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

H. 24 SAATLİK FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

AKTİVİTE TÜRÜ	Saat	Dakika
Uyku		
Uzanarak yapılan işler (dinlenme, TV izleme, bilgisayar, kitap okuma, müzik dinleme).....		
Oturarak yapılan işler (ofis işleri, ev işleri (ütü, örgü, sebze ayıklama) araba sürme, resim yapma, ayakkabı boyama,.....		
Ayakta yapılan hafif aktiviteler (ev temizleme, çocuk bakımı, çamaşır-bulaşık yıkama, yemek yapma.....		
Ayakta yapılan orta aktiviteler (orta hızda yürüme, bahçe işleri, hayvan bakımı,.....		
Ayakta yapılan ağır aktiviteler (tarla işleri, ağaç, odun kesme, hammallık, inşaat işleri.....		
Hafif egzersiz spor faaliyetleri (aerobik, hızlı yürüme.....		
Orta egzersiz spor faaliyetleri (voleybol, tenis, dans.....		
Ağır egzersiz spor faaliyetleri (basketbol, yüzme, uzun mesafe koşu, vücut geliştirme.....		
TOPLAM	24	1440

EK-4: Turnitin Raporu



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Aylin Ayaz
Ödev başlığı: ROMATOİD ARTRİTLİ YETİŞKİN KA..
Gönderi Başlığı: ROMATOİD ARTRİTLİ YETİŞKİN KA..
Dosya adı: Cansu_BEKAR_YL_Tez_Turnitin.d..
Dosya boyutu: 434.85K
Sayfa sayısı: 83
Kelime sayısı: 19,083
Karakter sayısı: 135,651
Gönderim Tarihi: 16-Ağu-2018 11:53AM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 990384037

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ROMATOİD ARTRİTLİ YETİŞKİN KADINLARIN AKDENİZ
DİYETİNE UYUMU İLE SERUM TOPLAM ANTİOKSİDAN
DURUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

Dst. Cansu BEKAR

Diyetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA
2018

ROMATOİD ARTRİTLİ YETİŞKİN KADINLARIN AKDENİZ DİYETİNE UYUMU İLE SERUM TOPLAM ANTİOKSİDAN DURUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%6

BENZERLİK ENDEKSİ

%4

İNTERNET
KAYNAKLARI

%4

YAYINLAR

%1

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

istanbulsaglik.gov.tr

İnternet Kaynağı

<%1

2

ERÇAKIR, Makbule and AYAZ, Aylin. "Tip 2 Diyabet Hastalarında Duygusal Stres Beslenme", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2017.

Yayın

<%1

3

acikerisim.deu.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%1

4

TÜRKOĞLU, İnci and PEKCAN, Gülden.

"Menstrual Döngü Sürecinde Dinlenme Metabolik Hızı, Vücut Bileşimi ve Besin Alımındaki Bireysel Farklılıkların Saptanması", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2013.

Yayın

<%1

5

ÇİLİNGİR, Çağın, İLHAN, İlter, DİLER, İbrahim and GÜLTEKİN, Fatih. "EFFECTS OF DIFFERENT LEVELS OF DIETARY ",

<%1

9. ÖZGEÇMİŞ

I. BİREYSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Cansu BEKAR

Doğum yeri ve tarihi: Bornova- 05/01/1992

Uyruğu: T.C.

İletişim Adresi: Fakülteler Mah. Yazgan Sokak 6/7 Çankaya/ANKARA

Telefon: 05070968681

II. EĞİTİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bölümü Diyetetik Programı (02.2016-)

Lisans: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü (10.2010-06.2014)

Lise: İzmir Kız Lisesi (09.2006-06.2010)

III. MESLEKİ DENEYİM

2016-Halen: Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü (Arş. Gör)
(35.Madde)

2015-2016: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
(Arş. Gör)

IV. BİLİMSEL FAALİYETLER

Makale ve Bildiriler

Bekar C., Açıkgoz A. Nötropenik Diyetle Güncel Yaklaşımlar. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi 2018, 5(1): 87-94.

Bekar C., Dinçoğlu A., Gençer F. Yaşlanma ve Mikrobiyota. Uluslararası Keyifli Yaş Alma Kongresi, İZMİR, Türkiye, 11–13 Mayıs 2017 (Sözel Bildiri).

Dinçoğlu A., Bekar C., Gençer F. Bilişsel Fonksiyon Bozuklukları ile B12, Folik Asit ve Homosistein Arasındaki İlişki. Uluslararası Keyifli Yaş Alma Kongresi, İZMİR, Türkiye, 11–13 Mayıs 2017 (Sözel Bildiri).

Gençer F., Dinçoğlu A., Bekar C. Sarkopenik Obezite ve Beslenme. Uluslararası Keyifli Yaş Alma Kongresi, İZMİR, Türkiye, 11–13 Mayıs 2017 (Poster Bildiri).

Katılan Kongre ve Sempozyumlar

Uluslararası Keyifli Yaş Alma Kongresi 11 – 13 Mayıs 2017, İZMİR

IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, 2-5 Nisan 2014, ANKARA

Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri IV. Mezuniyet Sonrası Eğitim Günleri, 27-29 Haziran 2013, ANKARA

3.Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu, 28-30 Mart 2013, ANKARA