

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEHÇET HASTALARINDA DİYETLE HİSTAMİN ALIMI VE
KLİNİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dyt. Hüsna Ercin

Beslenme Bilimleri Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BEHÇET HASTALARINDA DİYETLE HİSTAMİN ALIMI VE
KLİNİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dyt. Hüsna Ercin

Beslenme Bilimleri Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Nesli ERSOY

ANKARA

2023

ONAY SAYFASI**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ****SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ****BEHÇET HASTALARINDA DİYETLE HİSTAMİN ALIMI VE KLİNİK PARAMETRELER
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****Öğrenci: Hüsna Ercin****Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Nesli Ersoy**

Bu tez çalışması 02.06.2023 tarihinde jürimiz tarafından “Beslenme Bilimleri Programı” nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Doç. Dr. Kübra Tel Adıgüzel*
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

Tez Danışmanı: *Dr. Öğr. Üyesi Nesli Ersoy*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Dr. Öğr. Üyesi Aylin Açıkgöz Pınar*
(Hacettepe Üniversitesi)

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

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN**Enstitü Müdürü**

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

19/06/2023

Hüsna ERCİN

i

¹“**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 internette 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 çıkarları 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, Dr. Öğr. Üyesi Nesli ERSOY danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

Dyt. Hüsnâ ERCİN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans sürecim boyunca bilgisi ve katkılarıyla bana yol gösteren, benden desteğini esirgemeyen ve her zaman motive eden kıymetli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Nesli ERSOY'a

Her daim yanımda olan değerli arkadaşım Hacer AKBULUT'a

Hayatım boyunca sevincimde ve üzüntümde benimle olan ve beni her zaman destekleyen annem Nuran ERCİN, babam Cemil ERCİN, kardeşlerim Mustafa ERCİN ve Enes ERCİN'e gösterdikleri sabır, anlayış ve özveri için

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ercin, H., Behçet Hastalarında Diyetle Histamin Alımı ve Klinik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme Bilimleri Yüksek Lisans Tezi, Ankara,2023. Behçet hastalığı (BH), oral aft, genital ülserler gibi mukokutanöz lezyonlarla karakterize, oküler, nörolojik ve gastrointestinal sistemleri etkileyebilen, kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir hastalıktır. Endojen olarak üretimin yanında besinlerde de bulunan proinflamatuvar özelliklere sahip bir aracı olan, T ve B lenfositlerin, nötrofillerin, eozonofillerin ve bazofillerin aktivitesini modüle eden histamin ile Behçet hastalığı hastalığının klinik ve biyokimyasal bulguları arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı; Behçet hastalarında besinlerle histamin alım miktarının saptanıp, hastalığın biyokimyasal ve klinik belirteçleri üzerindeki etkisini incelemektir.

Çalışmaya 34 kadın, 32 erkek olmak üzere 66 katılımcı katılmıştır. Araştırma verileri online anket formu (Google forms) ile toplanmıştır. Anket formunda yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, hastalık durumu, ilaç kullanımı, beslenme danışmanlığı alma durumu gibi sosyodemografik veriler, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi gibi antropometrik ölçümler, fiziksel aktivite durumları, mukokutanöz bulgular, göz ve organ tutulumu gibi klinik bulgular, hemoglobin (Hgb), beyaz küre (WBC), platelet (Plt), ortalama eritrosit hacmi (MCV), kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW), nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLO (Nötrofil-lenfosit oranı), PLO (Platelet-lenfosit oranı), demir bağlama kapasitesi, ferritin, folat, ESR (eritrosit sedimentasyon hız), CRP (C-reaktif protein), kan üre azotu (BUN), ALT (Alanin aminotransferaz), AST (Aspartat aminotransferaz) değerleri gibi biyokimyasal bulgular ve diyetle histamin alımını hesaplamaya yönelik besin tüketim sıklık formu bulunmaktadır. Histamin alımı düşük ve yüksek gruplar, bireylerin diyetle histamin alımının (mg/gün) medyan değerine göre ayrılmıştır.

Hastalığın klinik bulgularından cilt lezyonlarının görülme sıklığı kadınlarda ($p=0,043$), üveit görülme sıklığı erkeklerde anlamlı derecede yüksektir ($p=0,008$). Diyetle histamin alımları düşük ve yüksek gruplar arasında sadece beyaz küre değerleri arasında anlamlı fark bulunmuş ($p=0,037$); CRP, ESR, hemoglobin, platelet, MCV, RDW, BUN, AST, ALT, demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Histamin alımı ile beyaz küre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde korelasyon bulunmuştur ($r=0,650$; $p=0,05$). Diyetle histamin alımı düşük ve yüksek olan gruplar arasında oral aft, genital ülserler, üveit, cilt lezyonları, gastrointestinal sistem tutulumu, eklem tutulumu ve vasküler tutulum görülme oranları bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bireylerin diyetle histamin alımı ile hastalık atak sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde bir korelasyon bulunmuştur ($r=0,324$; $p=0,008$). Sonuç olarak, bu çalışmada Behçet hastalığında bazı biyokimyasal bulguların ve hastalık atak sıklığının diyetle histamin alımından etkilendiği dikkate alındığında bireylerde görülen olumsuz semptomların azaltılabilmesi için diyetle histamin alımının göz önünde bulundurulması hastalığın yönetiminde faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, histamin, beslenme.

ABSTRACT

Ercin, H., Evaluation Of The Relationship Between Dietary Histamine Intake And Clinical Parameters In Behçet's Patients, Hacettepe University Graduate School Health Sciences Nutritional Sciences Program Master Thesis, Ankara, 2023. Behçet's disease (BD) is a chronic, recurrent inflammatory disease characterized by mucocutaneous lesions such as oral aphthae and genital ulcers, which can affect the ocular, neurological and gastrointestinal systems. It is thought that there is a relationship between the clinical and biochemical findings of Behçet's disease and histamine, which is a mediator with proinflammatory properties found in foods as well as endogenously, and modulates the activity of T and B lymphocytes, neutrophils, eosinophils and basophils. The aim of this study; to determine the amount of histamine intake with food in patients with Behçet's disease and to examine the effect on the biochemical and clinical markers of the disease.

66 participants, 34 women and 32 men, participated in the study. In the questionnaire form, sociodemographic data such as age, gender, smoking and alcohol use, disease status, drug use, nutritional counseling status, anthropometric measurements such as body weight, height, body mass index, physical activity status, mucocutaneous findings, eye and organ involvement, etc. clinical findings, hemoglobin (Hgb), white blood cell (WBC), platelet (Plt), mean erythrocyte volume (MCV), red blood cell distribution width (RDW), neutrophil count, lymphocyte count, NLR (Neutrophil-lymphocyte ratio), PLO (Platelet-lymphocyte ratio), iron binding capacity, ferritin, folate, ESR (erythrocyte sedimentation rate), CRP (C-reactive protein), blood urea nitrogen (BUN), ALT (Alanine aminotransferase), AST (Aspartate aminotransferase) values There is a food consumption frequency form to calculate biochemical findings and dietary histamine intake. Low and high histamine intake groups were divided according to the median value of individuals' dietary histamine intake (mg/day).

The incidence of skin lesions, which is one of the clinical findings of the disease, is significantly higher in women ($p=0.043$), and the incidence of uveitis is significantly higher in men ($p=0.008$). There was only a significant difference between white blood cell values between the groups with low and high dietary histamine intakes ($p=0.037$); There was no statistically significant difference between CRP, ESR, hemoglobin, platelet, MCV, RDW, BUN, AST, ALT, iron binding capacity and ferritin values ($p>0.05$). A statistically significant and positive correlation was found between histamine intake and white blood cell values ($r=0.650$; $p=0.05$). There was no significant difference between the groups with low and high dietary histamine intake in terms of oral aphthae, genital ulcers, uveitis, skin lesions, gastrointestinal system involvement, joint involvement and vascular involvement ($p>0.05$). A statistically significant and positive correlation was found between individuals' dietary histamine intake and disease attack frequency ($r=0.324$; $p=0.008$). In conclusion, considering that some biochemical findings and the frequency of disease attacks in Behçet's disease are affected by dietary histamine intake in this study, considering dietary histamine intake in order to reduce the negative symptoms seen in individuals may be beneficial in the management of the disease.

Key words: Behçet's disease, histamine, nutrition.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA ve MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ	1
1.1.Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	2
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Behçet Hastalığı	3
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Etyopatogenez	4
2.3.1. Genetik Faktörler	5
2.3.2. Çevresel Faktörler	5
2.4.Klinik	7
2.4.1.Mukokutanöz Belirtiler	7
2.4.2. Göz Tutulumu	9
2.4.3. Nörolojik Tutulum	9
2.4.4. Eklem Tutulumu	9
2.4.5. Kardiyovasküler Tutulum	10
2.4.6.Gastrointestinal Tutulum	10
2.4.7.Pulmoner Sistem Tutulumu	11
2.5. Laboratuvar Bulguları	11
2.6. Prognoz	11
2.7. Tedavi	12
2.7.1. İlaç Tedavisi	12
2.8. Histamin	14
2.8.1. Histamin Tanımı ve Metabolizması	14

2.8.2. Besinler ve Histamin	16
2.9. Behçet Hastalığında Beslenme ve Histamin	19
3. BİREYLER VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	22
3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	22
3.2.1. Sosyodemografik Veriler	22
3.2.2. Antropometrik Ölçümler	23
3.2.3. Fiziksel Aktivite Kaydı	23
3.2.4. Klinik ve Biyokimyasal Bulgular	23
3.2.5. Besin Tüketim Sıklığı	24
3.2.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	24
4. BULGULAR	26
4.1. Bireylere İlişkin Genel Bilgiler	26
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	28
4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları	29
4.4. Bireylerin Besin Tüketimi ve Hastalık Semptomlarına İlişkin Verileri	31
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	36
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	58
6.1. Sonuçlar	58
6.2. Öneriler	61
7. KAYNAKLAR	62
8. EKLER	
EK-1: Sosyal Medya İlanı	
EK-2: Tez Çalışmasına İlgili Etik Kurul İzni	
EK-3: Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-4: Anket Formu	
EK-5: Histamin Alımını Hesaplamaya Yönelik Soru Kağıdı Hazırlarken Yararlanılan Rapor	
EK-6: Orijinallik Raporu	
EK-7: Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAA	Ailesel akdeniz ateşi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALD	Aldehit dehidrogenaz
ALT	Alanin aminotransferaz
ARfD	Akut referans doz
AST	Aspartat aminotransferaz
BeBIS	Beslenme Bilgi Sistemi
BH	Behçet hastalığı
BKİ	Beden kütle indeksi
BUN	Kan Üre Azotu
CCR	C-C kemokin reseptörü
CPVL	Serin karboksipeptidaz
CRP	C-reaktif protein
DAO	Diamin oksidaz
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
eNOS	Endotelyal nitrik oksit sentetaz
ESR	Eritrosit sedimentasyon hızı
HDC	Histamin dekarboksilaz
Hgb	Hemoglobin
HLA	insan lökosit antijeni
HNMT	Histamin-N-metil transferaz
Hp	Helicobacter pylori
ICAM-1	Hücre içi adhezyon molekülü-1
IL	İnterlökin
ISG	Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu
IŞP	Isı şok proteini
IFN	İnterferon
KZYA	Kısa zincirli yağ asitleri

MAO	Monoamin oksidaz
MHC	Major histokompatibilite kompleks
MICA	MHC sınıf I polipeptit ile ilişkili sekans A
NLO	Nötrofil lenfosit oranı
NSAİİ	Non steroid antiinflamatuvar ilaç
NOAEL	Hiçbir Olumsuz Etkinin Görülmediği Düzey
PLO	Platelet lenfosit oranı
RDW	Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TLR-1	Toll benzeri reseptör-1
TNF-a	Tümör nekroz faktör alfa
WBC	Beyaz küre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2. 1. İn vivo histamin metabolizması	15

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo		Sayfa
2.1.	Behçet hastalığı tanısında kullanılan ISG kriterleri	3
2.2.	Behçet hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar	12
2.3.	Besin gruplarındaki ortalama histamin içeriği	17
3.1.	DSÖ BKİ Sınıflaması	23
4.1.	Bireylerin sosyodemografik özelliklerinin dağılımı.	27
4.2.	Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi.	28
4.3.	Bireylerin cinsiyete göre fiziksel aktivite durumları, egzersiz türü, egzersiz sıklığı ve egzersiz süresinin değerlendirilmesi.	30
4.4.	Bireylerin besin tüketimi ile hastalık semptomlarına dair inançlarının ve beslenme danışmanlığına ilişkin tutumlarının değerlendirilmesi.	31
4.5.	Bireylerin tüketildiğinde Behçet hastalığı semptomlarını artıran besin varlığı ve gelişen semptomlara ilişkin verilerin incelenmesi.	32
4.6.	Bireylerin cinsiyete göre Behçet hastalığına özgü klinik bulgularının değerlendirilmesi.	33
4.7.	Bireylerin cinsiyete göre 1 yıl içerisinde BH atağı geçirme sıklığının değerlendirilmesi.	34
4.8.	Bireylerin cinsiyete göre 1 yıl içinde BH atağı geçirme ortalamasının değerlendirilmesi.	34
4.9.	Hastalık atak sıklığı ile alkol, sigara kullanma durumu ve düzenli egzersiz yapma durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.	35
4.10.	Bireylerin hastalık atak sıklıkları ve BKİ değerlerinin değerlendirilmesi.	36
4.11.	Bireylerin BKİ değerleri ve hastalık atak sıklıkları arasındaki ilişki.	36
4.12.	Bireylerin cinsiyete göre biyokimyasal değerlerinin değerlendirilmesi.	37
4.13.	Bireylerin cinsiyete göre diyetle histamin alımının değerlendirilmesi.	38
4.14.	Bireylerin diyetle histamin alımı ve biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi.	39
4.15.	Bireylerin diyetle histamin alımı ve klinik bulgularının değerlendirilmesi.	40
4.16.	Bireylerin diyetle histamin alımı ve hastalık atak sıklıklarının değerlendirilmesi.	41

- 4.17.** Bireylerin diyetle histamin alımı ile hastalık atak sıklıkları arasındaki ilişki. 41
- 4.18.** Bireylerin diyetle histamin alımı ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki. 42

1.GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Behçet hastalığı ilk olarak 1937 yılında Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından ayrı hastalık olarak tanımlanmıştır. Ülkemizi de kapsayan “İpek yolu” üzerinde bulunan ülkelerde görülme sıklığı yüksek iken, Güney Avrupa ve Kuzey Afrika gibi ülkelerde daha düşük sıklıklarda görülmektedir. Ülkemizde görülme sıklığı bölgesel olarak değişmekle birlikte, 8/100.000 ile 421/100.000 aralığında olduğu bildirilmiştir (1, 2). Hastalığın gelişiminde sadece ırk ve kökenin etkili olmadığı çevresel etmenlerin de tetikleyici etkilerinin olduğu belirtilmektedir. Aynı zamanda, genetik ve çevresel etmenler hastalığın oluşumunda etkili olduğu gibi klinik bulgu ve prognozunu da önemli ölçüde etkilemektedir (3).

Tekrarlayan oral aftlar ve aşağıda belirtilen 4 majör belirtiden en az 2 tanesinin bulunması ile tanı konulmaktadır:

1. Genital ülserler
2. Cilt lezyonları
3. Göz inflamasyonları
4. Paterji testinin pozitif olması (4).

Hastalığın gelişim ve klinik bulgularının çok çeşitli olması nedeniyle hastalar genel olarak “mukokutanöz bulgusu olan” ve “organ tutulumu olan” olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (5).

Hastalığın klinik bulguları hastadan hastaya önemli farklılıklar göstermektedir. Hastalığın alevlenme ve iyileşme dönemlerinde klinik seyir değişim göstermekte ve yaşın artması ile belirtiler azalmaktadır. Göz, vasküler ve nörolojik tutulum hastalığın en sık görülen ve en ciddi bulguları arasındadır (1, 2).

Akut inflamatuvar ataklar tam olarak kestirilemez olsa da, literatürde potansiyel tetikleyici olarak bahsedilen faktörler arasında besinler, stres, mukozal travma, menstrüasyon, diş çekimi ve enfeksiyonlar sayılabilir (6). T ve B lenfositlerin, nötrofillerin, eozinofillerin, bazofillerin, makrofajların, dendritik hücrelerin ve endotel

hücrelerinin aktivitesini modüle eden proinflatuar özelliklere sahip bir aracı olan ve aynı zamanda besinlerde bulunan histamin ile Behçet hastalığındaki bazı semptomların artışı arasında bir ilişki olduğu üzerinde durulmaktadır. Yaygın olarak belirtilen ve semptomları tetikleyen besinlerin histamin açısından zengin veya histamin salınımına neden olması, bir hiperreaktivite mekanizmasını düşündürmektedir (7).

1.2. Amaç ve Varsayımlar

Bu çalışmanın amacı; Behçet hastalarında besinlerle histamin alım miktarının saptanıp, hastalığın biyokimyasal ve klinik belirteçleri üzerindeki etkisini incelemektir.

Hipotezler:

1. Histamin alımı yüksek olan Behçet hastalarının hastalık atak sıklıkları daha fazladır.
2. Diyetle histamin alımı yüksek olan Behçet hastalarının hastalık semptom ve şikayetleri daha fazladır.
3. Histamin alımı yüksek olan Behçet hastalarının klinik bulguları daha kötüdür.
4. Histamin alımı yüksek olan Behçet hastalarının C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) gibi biyokimyasal bulguları daha kötüdür.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Hastalığı

Behçet hastalığı (BH) ilk kez 1937 yılında Türk doktor Hulusi Behçet tarafından oral aftöz ülserler, genital ülserler ve üveitin klasik üçlü semptom kompleksi olarak tanımlanmıştır (8). Behçet hastalığı cilt, mukoza, gözler, eklemler, gastrointestinal sistem ve merkezi sinir sistemini tutan ve değişik klinik belirtilerle karakterize, tekrarlayan inflamatuvar bir multiorgan hastalığıdır (2, 9). Behçet hastalığında görülen oral ve genital ülserler, hastalığın en yaygın ve genellikle ilk belirtileridir (10). Gastrointestinal ve/veya merkezi sinir sistemi belirtileri (nöro-Behçet) en şiddetli vakalarda görülebilmektedir (11). Behçet hastalığı tanısında 1990'dan itibaren Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (ISG) tarafından oluşturulan bir dizi kriter kullanılmaktadır. Tanı için diğer klinik belirtilerin yokluğunda, tekrarlayan oral aftlar ve bu bulgulardan en az iki tanesinin görülmesi gerekmektedir.

Tablo 2. 1. Behçet hastalığı tanısında kullanılan ISG kriterleri (4)

Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri	
Tekrarlayan oral ülserler	Doktor veya hasta tarafından görülen ve 12 aylık bir süre içinde en az 3 kez tekrarlayan minör aft, majör aft veya herpetiform ülserler
Tekrarlayan genital ülserler	Doktor veya hasta tarafından gözlemlenen aftöz ülserasyon veya skar oluşumu
Göz Lezyonları	Anterior üveit, posterior üveit veya yarıık lamba muayenesinde viterusta hücrelerin varlığı veya oftalmolog tarafından tespit edilen retinal vaskülit
Deri Lezyonları	Doktor veya hasta tarafından gözlenen eritema nodozum, psödofolikülit veya papülopüstüler lezyonlar; veya ergenlik sonrası dönemde kortikosteroid almayan hastada doktor tarafından gözlemlenen akneiform nodüller
Pozitif Paterji Testi	Doktor tarafından 24-48 saatte pozitif olarak yorumlanan test

2.2. Epidemiyoloji

Behçet hastalığı, Akdeniz'den Orta Doğu'ya ve Doğu Asya'ya uzanan antik İpek Yolu boyunca en yüksek prevalansa sahiptir. Akdeniz, Orta Asya ve Uzak doğu ülkelerindeki prevalansı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ne (ABD) kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir (8). Türkiye endemik bölgeler arasında en yüksek prevalansa sahiptir. Erişkin popülasyonda yapılan çalışmalarda Türkiye'deki prevalans 20-421/100.000 olarak bildirilmiştir (12-15). Uzak Doğu'daki prevalansı Çin'de 14/100.000 ve Japonya'da 13.5/100.000 olarak bildirilmiştir (16, 17).

Avrupa'da prevalans güneyden kuzeye doğru azalmakta ve Güney İtalya'da 15.9/100.000, İspanya'da 6.4/100.000, Birleşik Krallık'ta 0.64/100.000 ve İskoçya'da 0.3/100.000 olarak bildirilmiştir; dolayısıyla İpek Yolu'ndan uzaklaştıkça oranlar düşmektedir (8). Almanya'daki Türk bireyler arasında hastalık insidansı 21/100.000 olarak bulunmuştur; bu, genel olarak Alman popülasyonundan (0.42-0.55/100.000) önemli ölçüde yüksek olmasına rağmen, Türkiye'dekinden daha düşüktür (18, 19). Aynı ülkede etnik kökenler arasında farklılıklar görülebilmektedir (8).

Hastalık sıklıkla 30-40'lı yaşlarda görülmekle birlikte 50 yaşından sonra veya çocukluk döneminde de görülebilmektedir. Daha erken yaşta başlangıç, daha şiddetli klinik belirtiler ve mortalite ile ilişkilidir (10).

Erkek/kadın oranı bölgeye göre değişmektedir. Akdeniz, Orta Doğu ve Asya ülkelerinin çoğunda hastalık genellikle erkekler arasında daha yaygınken Amerika Birleşik Devletleri, Kuzey Avrupa ve Doğu Asya ülkelerinde kadınlarda daha yaygın olduğu bildirilmiştir (17, 20). Hastalık erkeklerde daha şiddetli oküler, nörolojik ve kardiyovasküler klinik belirtilerle ilişkilidir (3). Genel olarak, erkekler kadınlardan daha ağır bir hastalık seyrine sahiptir ve hastalık şiddeti genellikle zamanla azalmaktadır (2).

2.3. Etyopatogenez

Behçet hastalığının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte günümüzde genetik olarak yatkın ve duyarlı bireylerde genetik veya enfeksiyöz faktörler

tarafından tetiklenen otoinflamatuar ve otoimmün özellikler taşıyan bir hastalık olduğu düşünülmektedir (10).

2.3.1. Genetik Faktörler

Ailede BH vakalarının görülmesi, patogeneizde genetik faktörlerin rol aldığını düşündürmektedir (10). Behçet hastalığı kalıtım modeli, birçok çalışmada gösterildiği gibi Mendel kurallarına uymayan poligenik bir hastalıktır (10, 21, 22).

Behçet hastalığının coğrafi dağılımı ve majör histokompatibilite kompleksinin (MHC) HLA-B51 aleli ile yakın ilişkisi, belirli genlerin BH'den doğrudan sorumlu olduğunun veya dolaylı olarak altta yatan inflamatuvar değişiklikleri teşvik ettiğinin en güçlü göstergesidir (23). Behçet hastalığı ile HLA-B51 arasındaki yakın ilişki 1974'te rapor edilmiş ve daha sonra dünyadaki HLA-B51 dağılımı ile BH dağılımının paralellik gösterdiği farklı coğrafi bölgeler ve ırklar arasında doğrulanmıştır. Örneğin, güney yarımküre ülkelerinde (Afrika, Güney Pasifik vb.) ve 45 ° kuzey enlemlerinin üzerindeki Avrupa ülkelerinde, sağlıklı insanlarda HLA-B51 prevalansı düşük veya sıfırdır, bu da düşük BH prevalansına karşılık gelmektedir (23, 24). Bunun yanında, yapılan son çalışmalar, Akdeniz ateşi gen mutasyonlarının ek bir genetik yatkınlık faktörü olduğuna işaret etmektedir (25-27). MHC bölgesi dışında yer alan PSORS1C1, GIMAP, UBAC2, IL10 ve IL23-IL12RB2, CCR1/CCR3, TLR4, MHC sınıf I zinciri bağlantılı A (MICA), interlökin-1 (IL-1), pıhtılaşma faktörü V, hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve endotelial nitrik oksit sentetaz (eNOS) gibi bazı genlerin BH patogenezinde yer aldığı öne sürülmektedir (4). Yapılan bir çalışmada, 152 hastada BH ile KIAA1529, CPVL, LOC100129342, UBASH3B ve UBAC2 tek nükleotid polimorfizmleri arasında genetik bir ilişki tespit edilmiştir (28).

2.3.2. Çevresel Faktörler

Endemik bölgelerden hastalığın prevalansının düşük olduğu bölgelere göç etmiş bireyler, hastalığı geliştirme konusunda orta düzeyde bir riske sahiptir, bu da çevrenin BH'de bir rolü olduğuna işaret etmektedir (4).

Yapılan bir çalışmada, enfeksiyöz ajanların BH'de uzun süredir olası çevresel tetikleyiciler olduğu öne sürülmekte ve virüs, bakteri ve ısı şok proteinleri (İŞP), BH

gelişiminde rol oynayabilmektedir. Herpes simplex tip 1 virüsü DNA'sı, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hastaların tükürük ve genital ülser örneklerinde yüksek düzeyde saptanmıştır (10).

Behçet hastalığı patogeneğinde en sık araştırılan bir diğer mikroorganizma *Streptococcus sanguis*, oral florada yüksek düzeyde bulunmuş, tekrarlayan oral aftöz lezyonların oluşumuna katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür. Hastaların periodontal skorları sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek bulunmuş, diş çürüğü ve tonsilit gibi enfeksiyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (10). Bir hipoteze göre, sağlıklı kontrollerde görülmeyen ancak Behçet hastalarında ciltte belirli *Streptococcus sanguis* antijenlerine ve monositlere karşı bir aşırı duyarlılık yanıtının varlığından kaynaklanmaktadır. Bu bakteriyel antijenler, IŞP gibi insan proteinleri ile yüksek homoloji göstermekte ve çapraz reaksiyona sebep olarak genetik olarak yatkın bireylerde bir immün yanıtı yol açmaktadır (29). Çalışmalar, *Streptococcus sanguis* ve IŞP'lerin (özellikle 60/65 kDa) Behçet hastalarında gama ve delta zincirli T hücrelerini aktive ettiğini göstermiştir (23).

Retina S antijeni retinada bulunur ve HLA-B51 ve HLA-B27 ile homolojiye sahiptir; ancak bu antijene immün aracılı bir yanıt ancak üveite bağlı göz hasarından sonra ortaya çıkabilmektedir (4).

Borrelia burgdorferi ve *Helicobacter pylori* ve BH arasında bir ilişki saptanmamıştır. Sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü, Parvovirüs B19, Varisella zoster virüsü ve Hepatit virüsü olası tetikleyici faktörler olarak araştırılmış olsa da bu çalışmalar yeterli kanıt düzeyine sahip değildir (30, 31). Yapılan bir çalışmada, tükürük ve bağırsak mikrobiyom kompozisyonundaki değişikliklerin BH patogeneğinde rol oynayabileceğini gösterilmiştir (32). Tükürük mikrobiyomu üzerinde yapılan bir çalışmada Behçet hastalarının sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde daha az mikrobiyom çeşitliliğine sahip olduğunu bildirilmiştir (33). Sağlıklı kontroller ve Behçet hastalarının fekal mikrobiyotalarının incelendiği bir çalışmada, Behçet hastalarında disbiyozis ve bütirat üretiminde anlamlı bir azalma gösterilmiş, bütirat üretimindeki azalmanın T düzenleyici hücreler (Treg) ve immünopatolojik T-efektör yanıtının azalmasına yol açabileceği ileri sürülmüştür (34).

2.4.Klinik

Behçet hastalığı bir relaps ve remisyon sürecini takip ederek vücudun neredeyse tüm sistemlerini etkileyebilir. Hastalığın sunumu etnik köken, coğrafî ve bireysel farklılıklara göre değişebilmektedir (35)

2.4.1.Mukokutanöz Belirtiler

Mukokutanöz lezyonlar hastalık tanısında ayırt edici özelliğe sahiptir. Hastaların %38-99'unu etkileyen deri belirtileri çeşitli formlarda ortaya çıkabilir (5). Cilt lezyonları tromboz ve vasküitle karakterizedir (36). Yaralar yüz, uzuvlar, gövde ve kalçaları da içeren geniş bir dağılım sergiler (5).

Eritema nodozum benzeri lezyonlar (%15-78) ve papülopüstüler lezyonlar (%28-96) en sık görülen kutanöz lezyonlardır (37). Eritema nodozum özellikle kadınlarda; yüz, boyun ve kalçalarda da görülebilmelerine rağmen ağırlıklı olarak alt uzuvları etkiler, bu lezyonlar ülser oluşturmaz ve kalıntı bir pigmentasyon bırakarak iyileşebilir (38).

Kutanöz ülserler hastaların yaklaşık %3'ünde görülür; aftöz ülserlere benzerler, tekrarlayıcıdır ve genellikle bir yara izi bırakarak iyileşirler. Boyun, göğüs, koltuk altı, kasık bölgesi, bacaklar ve ayaklarda parmak arası derisinde görülür (39). Behçet hastalığındak, cilt lezyonlarının çoğu için prognoz genellikle olumludur (3).

Oral Aftlar

Oral aft, vakaların %98'inde görülür ve hastalığın erken tanı ve tedavisinde önemlidir (40) . Uluslararası Behçet Sendromu Çalışma Grubu (ISG) tanı kriterlerine göre, BH tanısı için oral aftların 12 aylık süre içinde üç defadan fazla görülmesi gerekmektedir (41). Oral aftlar ağrılı papüller şeklinde başlayarak kısa sürede ülser dönüşebilirler. Bu yuvarlak veya oval şekilli lezyonlar eritematöz bir halo ile çevrilidir ve beyaz-sarı bir psödomembran ile kaplıdır (10). Ağrılı oral ülserler en sık diş eti ve yanak mukozasını, dil ve dudakları etkilemekle birlikte, farinks, bukkal ve labial mukozal membranlarda görülmektedir (3, 40).

Tüm oral aftlarda olduğu gibi, BH'de oral ülserler, fiziksel veya toksik etki (diş prosedürleri, basit travma veya fındık gibi bazı yiyecekler) sonrasında ortaya çıkabileceği, buna karşın sigara içenlerde daha düşük aftöz sıklığı bildirilmiştir. Çok sayıda veya büyük olduklarında yemek yemek ve konuşmak acı verici olabilmektedir (40, 42). Behçet hastalığında görülen aftlar minör, majör ve herpetiform olmak üzere üç morfolojik tipe ayrılır: i) Minör aftlar 1 cm'nin altında çapa sahiptir ve oral aft ülserlerinin %80-85'ini oluşturur. 5-10 gün içinde iz bırakmadan iyileşirler; ii) Majör aftlar 1 cm'den büyük çaplıdır ve hastaların %15'inde görülür; iii) Herpetiform aftlar, 10 ila 100 adet, 1-2 mm çapında, hastaların %5'inde görülen oral aftöz ülserler grubudur (10).

Genital Ülserler

Genital ülserler hastaların %57-93'ünde gelişir ve en yaygın ikinci semptomdur (37, 39). Morfolojik olarak oral ülserlere benzerlik gösterebilir de daha büyük ve derin, daha düzensiz kenarlara ve zımbalanmış görünüme sahiptirler ve ağrılıdır, beyaz veya pigmentli skarlarla iyileşirler (37, 43). Oral ülserlerin aksine, genital ülserlerin iz bırakma riski çok daha yüksektir (44). Lezyonlar vakaların %50'sinde geriye dönük tanıya izin veren skar bırakır (40).

Erkeklerde en sık yerleşim yeri skrotum iken, epididimit ve penil lezyonlar daha az görülür (10). Kadınlarda özellikle vulvar, vajinal ve servikal lezyonlar yaygındır. Nadiren de olsa derin vajinal lezyonlar mesaneyi perforate ederek fistüle yol açabilmektedir (37, 45). Perineal ve kasık tutulumu ise her iki cinsiyette de görülebilmektedir (39). Yapılan bir çalışmada hamilelik sırasında genital ülser prevalansında bir artış bildirilmiştir (46).

Genital ülserler BH için daha spesifik olmasına ve ISG kriterlerine göre tanı için tekrarlayan oral ülser ve genital ülser varlığı yeterli olsa da Herpesvirüs enfeksiyonları, inflamatuvar bağırsak hastalığı, Reiter sendromu, MAGIC sendromu, Sweet sendromu, eritema multiforme ve büllöz hastalıklar gibi tanılarının dışlanması gerekir (24).

2.4.2. Göz Tutulumu

Hastaların %30-70'inde görülen ve yüksek morbidite ile ilişkili olan retina ve uveayı içeren oküler tutulum özellikle genç erkeklerde sık görülmektedir (37). Bilateral panüveit, anterior ve/veya posterior üveit ile karakterizedir (10). İridosiklit, keratit, episklerit, vitrit, vitreus kanamaları, retinal ven tıkanıklığı, retinal neovaskülarizasyon ve optik nörit daha seyrek görülebilir (10). Tekrarlayan ataklar katarakt ve glokoma neden olabilir ve agresif kortikosteroid tedavisine rağmen hastaların yaklaşık %25'inde başlıca körlük nedenidir (47).

2.4.3. Nörolojik Tutulum

Hastaların %20-40'ında görülen nörolojik tutulum yaklaşık %10 mortaliteye sahiptir (24, 40). Hastaların yaklaşık %50'sinde 10 yıl içinde ortaya çıkan orta ila şiddetli derecede sakatlık ve bilişsel işlevde bozulma görülmektedir (24). Behçet hastalığında merkezi sinir sistemi tutulumu, parankimal ve non-parankimal (serebral venöz tromboz veya arteriyel anevrizma) lezyonları içermektedir (48). Parankimal tutulum, non-parankimal tutulumu göre daha kötü bir prognoza sahiptir (45). Nörobeçet hastalığının parankimal lezyonları sıklıkla hafif ilerleyici bir seyirden ziyade bir atakla başlamakta ve baş ağrısı, menenjit veya meningoensefalit, nöbetler, hemipleji veya kranial sinir felçlerini içermektedir (49). Hastalarda kişilik değişikliklerini de içeren psikiyatrik sorunlar gelişebilir. Prognoz şiddetlidir ancak kortikosteroidler ve immünsüpresif ilaçları içeren yoğun ve hızlı tedavi ile düzelme gözlenir (40).

2.4.4. Eklem Tutulumu

Artralji, monoartrit ve poliartriti içeren artiküler tutulum hastaların %45-60'ında görülür. (50, 51). Yaygın olarak dizler, ayak bilekleri, dirsekler ve bilekler tutulur (4, 40). Eklem belirtileri sıklıkla eritema nodozum ve tromboflebit ile birlikte ortaya çıkar (38). Histolojik olarak, nötrofillerin ve mononükleer hücrelerin sinoviyal sıvıya infiltrasyonu ve trombozlu küçük damar lezyonları görülmektedir (19). Eklem tutulumu olan hastalarda nadiren yıkıcı değişiklikler meydana gelmekle beraber antiinflamatuvar tedavi genellikle etkili olduğu için prognoz çoğunlukla olumludur (3).

2.4.5. Kardiyovasküler Tutulum

Behçet hastalığı, kalbin yanı sıra arterler ve damarlar dahil olmak üzere çeşitli kan damarlarını etkileyebilmekte, erkeklerde daha sık olmak üzere, hastaların %7-49'unu etkilediği bildirilmiştir (4, 52). Behçet hastalığının başlangıcından yaklaşık 3-16 yıl sonra belirtiler ortaya çıkmaktadır (53).

Vasküler BH, hastaların %30-40'ında tekrarlayan yüzeysel tromboflebit ve derin ven trombozuna neden olmaktadır (52, 54, 55). Superior ve inferior vena kava trombozları (hastaların %0,2-9'u), dural sinüsler ve supra-hepatik venler (hastaların %2-3,2'si) ve pulmoner arter anevrizmaları (hastaların %1'i) bildirilmiştir (30, 56).

Kardiyak tutulum; perikardit, miyokardit, endokardit, mitral kapak prolapsusu, kapak lezyonları, intrakardiyak tromboz, endomiyokardiyal fibroz, miyokardiyopati ve koroner arter lezyonlarını içermektedir. Bu vakalarda lezyonların sık tekrarlanması durumunda prognoz kötüdür (57).

2.4.6. Gastrointestinal Tutulum

Gastrointestinal tutulum farklı popülasyonlar arasında değişiklik göstermekle birlikte en sık Japonya, Ortadoğu ve Akdeniz bölgesinde bildirilmiştir ve hastaların yaklaşık %3-26'sında görülmektedir (38). Behçet hastalığında bağırsak tutulumunun en tipik endoskopik belirtileri, tek veya birden çok, yuvarlak veya oval şekilli büyük ve derin ülserler ile karakterize edilir, ancak çok sayıda düzensiz şekilli ülserler veya küçük aftöz lezyonlar nadiren görülebilir (24). Semptomlar bulantı, kusma, karın ağrısı, anoreksi, kolit, ileit, melena ve tüm gastrointestinal sistem boyunca yaygın aftöz ülser oluşumunu içerir (38).

Mukozal inflamasyon ve ülserasyon, gastrointestinal sistem boyunca meydana gelir ve çoğunlukla ileoçekal bölgede yaygındır (3). Hastalık, bağırsak komplikasyonları nedeniyle tekrarlayan alevlenmeler ve sık cerrahi müdahale ile karakterizedir. Bağırsak tutulumu olan hastalarda, bağırsak perforasyonu, fistül veya yaygın kanama gibi hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan ciddi komplikasyon riski, BH'nin diğer semptomlarına sahip hastalarla karşılaştırıldığında

artış eğilimindedir (58). Gastrointestinal tutulum tipik olarak akut ve kronik olduğundan prognoz kötüdür (3).

2.4.7. Pulmoner Sistem Tutulumu

Pulmoner belirtilerin BH vakalarının %0,3 ila 18'inde meydana geldiği bildirilmiştir (20). Bildirilen pulmoner belirtiler oldukça heterojendir ve enfeksiyonların (muhtemelen immünoşüpresif tedaviyle ilişkili) yanı sıra vaskülit, emboli veya fibroz oluşumunun sonucu olabileceği ileri sürülmüştür (38).

2.5. Laboratuvar Bulguları

Behçet hastalığına özgü laboratuvar testleri, görüntüleme veya patolojik bulgu olamamakla birlikte hastalığın aktif fazında C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), periferik lökositler ve trombosit sayıları gibi inflamatuvar parametrelerde artış olabilir (4).

Yapılan bir çalışmada yüksek CRP'nin yeni gelişen eritema nodozum, yüzeysel tromboflebit, eklem tutulumu ve bir hastalık aktivite ölççeği olan Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (59). Başka bir çalışmada, İran'da hastaların %46,5'inde ESR'nin yükseldiği, hastaların %32,6'sında 50 mm (ilk saatte), %13,8'inde 51-100 mm arasında ve %1,3'ünde 100 mm'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir. İran'da yapılan başka bir çalışmada genital ülseri olan hastalarda ESR değeri daha yüksek görülmüştür (60).

TNF-a (Tümör nekroz alfa), IFN-g (İnterferon gama), IL-1b (İnterlökin-1 Beta), IL-6 ve IL-8 dahil olmak üzere çeşitli sitokinlerin serum seviyeleri de yükselebilir. Antinükleer antikorlar ve romatoid faktör gibi otoantikorlar genellikle yoktur (32).

2.6. Prognoz

Behçet hastalığı, relaps ve remisyonlarla karakterize değişken bir seyir göstermektedir. Prognoz klinik tutulumla bağlı olmakla birlikte görüş kaybı ve nörolojik tutulum, morbidite ve sakatlığın başlıca nedenleridir ve sıklıkla körlüğe ve ölümcül sistemik tutulumla yol açar (61).

Son on yılda modern immünoşüpresan tedavinin kullanılması ve daha agresif bir tedavi stratejisi nedeniyle BH'nin prognozu iyileşmiştir (62, 63). Erişkin olgularda ölüm oranı değişmekte olup, en yüksek oran Türkiye'de (%9,8) bildirilmiştir. Ana ölüm nedenleri arasında atar damar hastalığı (%43,9) ve merkezi sinir sistemi tutulumu (%12,2) yer almaktadır (64). Yapılan bir çalışmada 1. ve 5. yılda mortalite oranı sırasıyla %1.2 ve %3.3 idi (40).

2.7. Tedavi

2.7.1. İlaç Tedavisi

Tablo 2. 2. Behçet hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar (4)

Tedavi	Odaklanılan Klinik Bulgular	İmmünoşüpresif etki mekanizmaları
Apremilast	Mukokutanöz	Fosfodiesteraz-4 inhibitör
Anti-Tümör NekrozFaktör- α	Göz Nörolojik Kardiyovasküler Gastrointestinal	TNF-a'nın biyolojik aktivitesini nötralize eder
Azothioprine	Eklem Göz Kardiyovasküler Mukokutanöz	DNA ve RNA sentezini ve T ve B lenfositlerinin proliferasyonunu inhibe eder
Kalsinörin inhibitörleri	Refraktör	T lenfosit aktivasyonunu inhibe eder
Kolşisin	Eklem Mukokutanöz Göz Nörolojik Kardiyovasküler Gastrointestinal	Nötrofil fonksiyonunu inhibe eder
Dapson	Mukokutanöz	Antibakteriyel ajan
Siklosporin A	Nörolojik Göz	Lenfosit fonksiyonunu inhibe eder

Tablo 2.2. (Devamı) Behçet hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar (4)

Tedavi	Odaklanılan Klinik Bulgular	İmmünsüpresif etki mekanizmaları
Kortikosteroidler	Eklem Mukokutanöz Göz Nörolojik Kardiyovasküler Gastrointestinal	Nötrofil fonksiyonunu inhibe eder Genel immünsüpresif aktivite
İnterferon- α	Göz Nörolojik Kardiyovasküler Gastrointestinal	Antiviral aktivite
Metotreksat	Mukokutanöz Nörolojik Göz Eklem	DNA, RNA ve timidilatların sentezini inhibe eder
Pentoksifilin Sulfasalazin	Mukokutanöz Eklem Gastrointestinal	Sitokin sentezini inhibe eder Genel immünsüpresif aktivite

Behçet hastalığı tedavisinde kesin bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte temel amaç semptomları kontrol altına almak, inflamasyonu azaltmak, immun sistemi baskılamak ve sekonder organ hasarını önlemektir. Tedavi seçimi organ tutulumuna, ve hastalığın ciddiyetine, hastanın yaşına, cinsiyetine ve hastalığın süresine göre değişmektedir. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için yakın izlem ile erken ve uygun tedavi zorunludur (10).

Behçet hastalığı için antiinflamatuvar ve immünosüpresif tedaviler dahil olmak üzere çeşitli yaklaşımlar önerilmiştir. Uzun süreli tedavi, önemli yan etkiler ve komorbidite ile ilişkilendirilmiştir ve hiçbir tedavi protokolü kalıcı iyileşme sonuçları göstermemiştir (3). Behçet hastalığının klinik belirtilerini tedavi etmek için tedavide en sık kullanılan ilaçlardan biri olan, sistemik veya topikal olarak uygulanan kortikosteroidler; göz, gastrointestinal, nörolojik, kardiyovasküler tutulumlar ve mukokutanöz hastalık tedavisinde kullanılmaktadır. Tedaviye yüksek dozla başlanır

ve ardından klinik belirtiler izin verdiği ölçüde birkaç hafta içinde kademeli olarak azaltılır (64). Akut inflamasyonu başarılı bir şekilde azaltmasına rağmen, kortikosteroidler tek başına relapsları önlemede genellikle başarısızdır, bu nedenle başka bir immunosüpresan ilaçla kombinasyon halinde kullanılırlar (Tablo 2.2.). Kortikosteroid dozunu azaltmak için kombine tedavi de kullanılır (10). Kortikosteroidlerin yan etkileri arasında artmış intraoküler basınç, katarakt, gastrointestinal ülserasyon, hipertansiyon, diabetes mellitus, elektrolit anormallikleri, osteoporoz, enfeksiyonlara karşı azalmış direnç yer alır (4).

2.8. Histamin

2.8.1. Histamin Tanımı ve Metabolizması

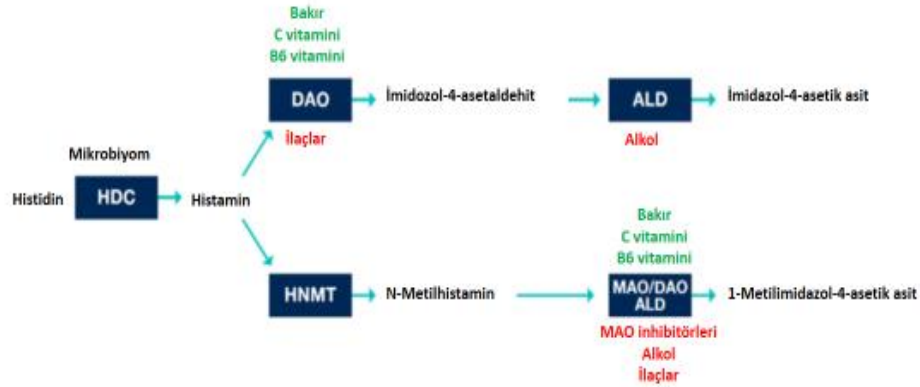
Bir biyojenik amin olan histamin (2-[4-imidazolil]etilamin) Henry Dale ve meslektaşları tarafından ilk kez 1910 yılında *Claviceps purpurea*'dan izole edilmiştir (65). Histamin, histidin amino asidinden pridoksal fosfata bağımlı L-histidin dekarboksilaz enzimi aracılığıyla sentezlenen biyoaktif bir amindir. Kimyasal yapısı ve fonksiyonel grup sayısı nedeniyle histamin, imidazol halkası ve etilamin içeren heterosiklik bir diamin olarak tanımlanabilir (66).

Günümüzde, bir nöro-immüno-endokrin sistem aracısı olan histaminin birçok fizyolojik ve patolojik süreçte rol oynadığı bilinmektedir. Etkisini hedef hücrelerde bulunan spesifik reseptörler ile etkileşerek göstermektedir. Vücutta çeşitli hücre ve dokularda bulunan H1, H2, H3 ve H4 reseptörleri olmak üzere dört ana tip histamin reseptörü vardır. H1 ve H2 reseptörleri vücutta birçok bölgede bulunur, H2 reseptörleri çoğunlukla sindirim sisteminde (mide, duodenum, ince bağırsak), H3 reseptörleri çoğunlukla sinir sisteminde, H4 reseptörleri deri ve bademciklerde az miktarda bulunmaktadır (67). Histamin, gastrik asit sekresyonu, inflamasyon, başta bronşlar ve bağırsaklar olmak üzere düz kas hücrelerinin kasılması, mukozal sekresyon artışı, vazodilatasyon, nörotransmisyon, yara iyileşmesi, hücre büyüme ve farklılaşması, dikkat ve bilişsel fonksiyonlar, biyolojik saat, hematopoez ve sitokin üretimini uyaran çeşitli immün ve fizyolojik mekanizmalarda yer alır (66, 68, 69).

Histamin, salgı granüllerinde, özellikle bazofil ve mast hücrelerinde bir alerjene karşı yüksek konsantrasyonda salgılanıp depolanmakla birlikte mide

enterokromaffin hücreleri, lenf nodları ve timusta da bulunur (70, 71). Aşırı sıcak, travma, alkol ve bazı belirli yiyecekler ve ilaç türleri gibi birçok kimyasal ve fiziksel faktör de histamin salınımından sorumlu olabilir (68).

Histaminin vücuttaki metabolizması 2 enzimle gerçekleşir. İlki histaminaz olarak da bilinen Diamin oksidaz (DAO) enzimidir, diğeri ise histamin N-metiltransferaz (HNMT) enzimidir. Bununla birlikte, Monoamin oksidaz (MAO) enzimi de HNMT ürünleri metabolizmasında yer alır (72). DAO enzimi yeterli fonksiyon gösterebilmek için B6, C vitamini ve bakır kofaktörlerine gereksinim duymaktadır (73). DAO, ince bağırsak epitel hücrelerinde, plasentada, böbreklerde, timusta ve seminal plazmada bulunur ve ekstraselüler histaminin degradasyonundan sorumludur (39, 74). HNMT enzimi, hücre içi histamin seviyelerini düzenlemekte görevli olan sitozolik bir enzimdir (75). Başta böbrekler ve karaciğer olmak üzere dalak, kolon, prostat, yumurtalıklar, omurilik hücreleri ve trake ve solunum yolları gibi çeşitli dokularda bulunur (65).



Şekil 2. 1. İn vivo histamin metabolizması. HDC—histidin dekarboksilaz; DAO—diamin oksidaz; ALD—aldehit dehidrojenaz; HNMT—histamin-N-metil transferaz; MAO—monoamin oksidaz. (73).

Diamin oksidaz enziminin fizyolojik işlevleri, inflamasyon süreçlerinin, proliferasyonun, alerjik yanıtın ve iskeminin düzenlenmesini içermektedir (76). Sindirim esnasında, DAO enzimi ince bağırsak mukozasında sürekli olarak sentezlenir, enterositlerin bazolateral membranındaki veziküler yapılarda depolanır, hücrelerin plazma zarına bağlanır ve uyarıldıktan sonra dolaşıma salınır ve histamin de dahil olmak üzere diyetle alınan ve bağırsak bakterileri tarafından sentezlenen diaminlere karşı metabolik bir bariyer işlevi görür (77). Böylece, sağlıklı bir insan

vücudunda histaminden zengin besinler, bağırsakta büyük ölçüde metabolize edilir (66). HNMT enzimi gastrointestinal sistemde de bulunmasına rağmen, organizmayı diyetle alınan histaminin bağırsak lümeninden emilimine karşı korumada DAO'dan sonra gelmektedir ancak intravenöz veya intradermal olarak verilen histamine karşı daha etkili gibi görünmektedir (65). Yapılan bir çalışmada, DAO'nun koruyucu etkisi seçici DAO inhibitörü olan aminoguanidin ve ardından bir doz histamin uygulanan bir deney hayvanı modelinde gösterilmiştir (78-80). DAO enzimi inhibe edilmiş domuzlarda ve koyunlarda kontrol gruplarına kıyasla anafilaksi semptomlarının gelişmesi, enzimin eksojen histaminin sistemik dolaşıma emilimine karşı önemli bir bariyer etkisi uyguladığını göstermektedir (66, 70, 72, 78, 81).

Diamin oksidaz enziminin ince bağırsak epiteli düzeyinde katabolizmasının azalması veya yavaşlaması sonucu dolaşıma giren histaminin artması, histamin intoleransının olası bir nedeni olarak kabul edilmektedir (75). Semptomlar alerjik reaksiyona benzer görünebilmekte veya değişkenlik gösterebilmekle birlikte, kaşıntı, kızarıklık, hapşırma, gözlerde sulanma, astım baş ağrısı, karın ağrısı şişkinlik, ishal, taşikardi ve hipotansiyona kadar uzanmaktadır (82). DAO aktivitesi ve plazma seviyesi, bireyin genetik, fizyolojik durumuna, alkol, diğer biyojenik aminleri alımına ve ilaç kullanımına göre değişiklik göstermektedir (68).

2.8.2. Besinler ve Histamin

Histamin, organizmada endojen üretimin yanı sıra eksojen olarak yüksek konsantrasyonda histamin içeren bazı besinlerin tüketimiyle de vücuda alınır. Besinlerde değişen miktarlarda bulunan histamin, olgunlaşma ve fermentasyonla birlikte artar (83, 84). Histamin miktarının artışı, amino asitlerin mikroorganizmalar tarafından dönüştürülmesinin bir sonucudur ve besinlerdeki öncü amino asitlerin varlığı, tazelik, tuz içeriği, işlenme, depolama, büyüme için elverişli çevre koşulları (sıcaklık, pH) ve/veya bakteriyel dekarboksilaz aktivitesi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (84-86).

Besinlerde mikrobiyal bozulma veya fermentatif işlemlerden sorumlu bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler histamin üretebilir (70, 87). Spesifik olarak, Enterobacteriaceae türleri *Hafnia alvei*, *Morganella morganii* ve *Klebsiella*

pneumoniae, balıklarda en çok histamin oluşturan bakterilerden bazıları olarak tanımlanmıştır (65). Öte yandan peynirlerde, fermente etlerde, sebze türevlerinde ve fermente içeceklerde çeşitli laktik asit bakterileri (örneğin, *Lactobacillus hilgardii*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus curvatus* ve *Oenococcus oeni*) ve bazı Enterobacteriaceae suşları histamin üreten mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır (70, 88, 89). Biyojenik amin üreten mikroorganizmaların oluşumunun en aza indirilmesi, ham madde için gerekli hijyen uygulamalarının sağlanması ve mümkün olan yerlerde ek mikrobiyal kontrollerin sağlanmasıyla başarılabılır (70).

Tablo 2. 3. Besin gruplarındaki ortalama histamin içeriği (70)

Besin grupları	Ortalama histamin içeriği (mg/kg)
Alkollü içkiler	
Bira	1.4
Kırmızı şarap	3.6-3.7
Beyaz şarap	0.8-0.9
Köpüklü şarap	1
<i>Alkollü içecekler için toplam</i>	2-2.1
Soslar	
Balık sosu	196-197
Diğer soslar	0.5-10.1
<i>Soslar için toplam</i>	142-146
Balık ve balık ürünleri	
Kurutulmuş hamsi	348
Fermente balık ürünleri	7.7-11.4
Diğer balık ve balık ürünleri	26.8-31.2
<i>Balık ve balık ürünleri için toplam</i>	29.3-33.6

Tablo 2. 3. (Devamı) Besin gruplarındaki ortalama histamin içeriği (69)

Besin grupları	Ortalama histamin içeriği (mg/kg)
Et ürünleri	
Fermente sosis	23.0-23.6
Olgunlaştırılmış et ürünleri	5.9-6.4
Diğer et ürünleri	3.9-4.4
<i>Et ürünleri için toplam</i>	17.4-17.9
Süt ürünleri	
Peynir	20.9-62
Taze peynir	3.2-38.5
Sert peynir	25.2-65.1
Yıkanmış kabuklu peynir	8.5-54.4
Mavi küflü peynir	21.8-63.8
Yoğurt	0.5
Diğer süt ürünleri	0.3
<i>Süt ürünleri için toplam</i>	20.8-61.6
Sebze ve sebze ürünleri	
Fermente sebzeler	39.4-42.6
Diğer sebzeler	2.9-3.1
<i>Sebze ve sebze ürünleri için toplam</i>	12.3-13.3

Tablo 2.3'te Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin (EFSA) 2011 yılında sunduğu bilimsel rapora göre besinlerdeki ortalama histamin miktarları belirtilmiştir. Özetle, en yüksek ortalama histamin değerlerini gösteren gıda kategorileri sırasıyla,

kurutulmuş hamsi (348 mg/kg), balık sosu (196-197 mg/kg), fermente sebzeler (39,4 - 42,6 mg/kg), peynir (20,9 – 62 mg/kg), diğer balık ve balık ürünleri (26,8 - 31,2 mg/kg) ve fermente sosisler (23,0 – 23,6 mg/kg)'dir (70).

Histaminden zengin besinlere ek olarak, bazı besinlerin, içeceklerin, katkı maddelerinin ve ilaçların doku mast hücrelerinden histamin salınımına neden olduğu (histamin serbestleştirici) veya onu degrade etmek için gereken enzimi inhibe ettiği düşünülmektedir. Bunlara turuncgiller, kuruyemişler, domates, ıspanak, çikolata, alkollü içecekler, baharatlar, yumurta akı, gıda katkı maddeleri, aspirin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) örnek verilebilir (68) .

Alınan toplam histamin miktarı için güvenli seviyelerin tahmin edilmesi, tüketiciler üzerindeki sağlık etkilerini anlamak için kilit bir konudur. Histamin için şu anda insanlarda NOAEL (Hiçbir Olumsuz Etkinin Görülmediği Düzeyi) ve ARfD'yi (Akut referans doz) belirlemek için gereken mevcut bilgiler yalnızca sınırlı sayıda sağlıklı ve hassas bireye dayanmaktadır. Bu verilere dayanarak, kişi ve öğün başına 25-50 mg histamin maruziyetinin sağlıklı gönüllülerde herhangi bir olumsuz sağlık etkisi gözlenmemiştir. Aynı öğünde yüksek miktarda histamin içeren bir veya daha fazla besinin tüketilmesiyle bu seviye bazen aşılabılır (70). Bir çalışmada genellikle besinlerde 100 mg histamin/kg, alkollü içeceklerde 2 mg histamin/L üst sınırı önerilmiştir (90). Yapılan bir çalışmada, bazı gönüllülerde balık veya alkolsüz içeceklerde 75 ile 300 mg arasında değişen histamin seviyelerinin çoğunlukla baş ağrısına ve ciltte kızarıklığa neden olabildiği bildirilmiştir (91, 92). Başka bir çalışmada, duodenuma 120 mg histamin damlatıldığında sağlıklı gönüllülerde iyi tolere edilirken kronik ürtikerli hastalarda ürtiker, baş ağrısı, taşikardi, hipotansiyon, bulantı ve ishal gibi semptomlar gözlenmiştir (93). Histamin intoleransı olan hastalarda, alınan besinlerdeki az miktarda histamin bile olumsuz sağlık etkilerine neden olabilir, bu nedenle yalnızca saptanabilir sınırların altındaki seviyeler güvenli olarak kabul edilebilir (70).

2.9. Behçet Hastalığında Beslenme ve Histamin

Behçet hastalığı nadir görülen kronik inflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır ve hastalık için özel bir beslenme protokolü yoktur. Kronik inflamatuvar hastalığı olan

bireylerin beslenme durumları, hastalığın klinik bulgularından, inflamasyondan ve ilaç kullanımından etkilenmektedir. Bu faktörler iştah durumunda ve gastrointestinal sistemde değişikliklere neden olmakta, bireylerin metabolik durumunu etkilemektedir (94). Oral aftlar, gastrointestinal tutulum gibi çeşitli BH semptomları ve hastalarda sıklıkla görülen koku duyusunun azalması ve duygudurum bozuklukları hastaların iştah ve besin alımını etkilemektedir, bunun yanında eklem tutulumu nedeniyle sınırlı fiziksel aktivite düzeyi malnütrisyona katkıda bulunabilir (94). Romatoid artritli 72 kadının beslenme durumunu ve antropometrik ölçümlerini değerlendiren bir çalışmada, hastaların yarısının hafif şişman veya obez olmasına rağmen enerji ve mikro besin ögesi alımlarının düşük olduğunu gösterilmiştir (95).

Birçok otoimmün hastalıkta yaygın olarak kullanılan kortikosteroidler, antiinflamatuvar ve immunsupresif etkilere sahiptir. Ancak, uzun süreli kortikosteroid tedavisi kemik ve kas kaybı, hipertansiyon, dislipidemi ve glikoz tolerans bozukluğu gibi metabolik rahatsızlıklara ve visseral yağ birikimine neden olmaktadır (96). Bu sebeple kortikosteroid tedavisi alan hastalar, hastalığın yan etkilerini azaltmak için rafine karbonhidrat ve tuz alımını sınırlandırmalı, D vitamini, kalsiyum ve protein alımını optimum düzeyde tutmalıdır (97).

İnflamatuvar hastalıklarda doğru diyet yaklaşımlarının uygulanması hastalığın kontrol altında tutulmasında önemli rol oynamaktadır. Akdeniz diyetinin içerdiği antiinflamatuvar bileşenleri sebebiyle inflamatuvar hastalıklarda faydalı etki gösterdiği bildirilmiştir. Akdeniz Diyeti ağırlıklı olarak sebzeler, rafine edilmemiş tahıllar, meyveler, baklagiller, balık ve natürel sızma zeytinyağı içerir ve orta düzeyde yumurta, kümes hayvanları, süt ürünleri ve düşük rafine şeker ve kırmızı et tüketimi ile ilişkilidir (97). Uzun zincirli omega-3 yağ asitleri, antioksidan vitaminler, bitki flavonoidleri, prebiyotikler ve probiyotikler dahil olmak üzere çeşitli diyet bileşenleri, kronik inflamatuvar durumlara yatkınlığı modüle etme potansiyeline sahiptir ve bunların tedavisinde rol oynayabilir. Bu bileşenler, hücre sinyalizasyonu ve gen ekspresyonu (omega-3 yağ asitleri, E vitamini, bitki flavonoidleri) üzerindeki etkileri yoluyla inflamatuvar mediatörlerin ve zararlı oksidanların (E vitamini ve diğer antioksidanlar) üretimini azaltmak gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla hareket eder. Bağırsak bariyer fonksiyonunu ve anti-inflamatuvar yanıtları (prebiyotikler ve probiyotikler) teşvik eder (98).

Aynı zamanda diyet, hastalığın gelişiminde rol oynayan mikrobiyota bileşimini etkileyen önemli bir faktördür. Yapılan bir araştırmada, diğer birçok kronik hastalıkta görüldüğü gibi Behçet hastalarında bağırsak mikrobiyotasında disbiyozis görüldüğü bildirilmiştir. Bunun yanında, Behçet hastalarında, en çok bilinen bütirat üreticilerinden *Roseburia* ve *Subdoligranulum* miktarında anlamlı bir düşüş saptanmıştır (99). Kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) en önemli kaynaklarından biri olan bütirat düzeylerindeki sürekli azalış, inflamasyonda artışa neden olmaktadır (100, 101). Birçok çalışma, bitkisel kaynaklı besinlerden ve diyet lifinden zengin olması nedeniyle Akdeniz diyetinin konakçının bağırsak mikrobiyotası ve genel sağlık durumunda pozitif etkileri olduğunu göstermektedir (99, 102).

Diyet, enfeksiyon, stres, anksiyete, menstrüel sikluslar veya travmanın, bazı çelişkili sonuçlar olsa da, BH semptomlarının ortaya çıkmasında tetikleyici rolü olduğu vurgulanmaktadır (7). T ve B lenfositleri, nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, makrofajlar, dendritik hücreler ve endotel hücrelerinin aktivitesini modüle eden proinflamatuvar özelliklere sahip bir aracı olan ve çeşitli besinlerde bulunan histaminin, BH semptomları ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (7). Yapılan bir çalışmada bazı besinlerin oral aft tekrarlama sıklığını artırdığı bildirilmiştir. Behçet hastalığı semptomlarını artıran besinler çoğunlukla histamin bakımından zengindir (olgunlaştırılmış peynirler) veya histamin serbestleştirici besinlerdir (kuruyemişler, ananas, turunçgiller ve çilek) (68). Başka bir çalışmada da hastalar histaminden zengin veya histamin serbestleştirici özellikleriyle bilinen diğer besinlerin (domates, yer fıstığı, alkol, baharatlar, patlıcan ve sirke) semptomları artırdığını belirtmiştir (6). Behçet hastalığında görülen oral aftlar, histaminden zengin besinlere veya mast hücrelerinin diyet veya diyet dışı faktörler tarafından tetiklenerek degranüle veya aktive olmasına yanıt olarak verilen mukozal paterji reaksiyonu ile açıklanabilir. Yaygın olarak belirtilen ve semptomları tetikleyen gıdaların histamin açısından zengin veya histamin salınımına neden olması, bir hiperreaktivite mekanizmasını düşündürmektedir (7).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma; Behçet hastalarında diyetle histamin alım miktarının saptanıp, hastalığın biyokimyasal ve klinik belirteçleri üzerindeki etkisini incelemek amacıyla planlanmıştır. Bu araştırma, gözlemsel veri toplama türüyle, tanımlayıcı kesitsel çalışma olarak yürütülmüştür.

Araştırmaya Mart 2022- Aralık 2022 tarihleri arasında, Google Forms üzerinde oluşturulan online anket ile katılım sağlanmıştır. COVID-19 salgın sürecinde hasta hareketliliğine sebebiyet vermemek ve aynı zamanda kısıtlı süre içerisinde tek merkezden bu kadar çok hastaya ulaşılma ihtimalinin çok düşük olması nedeniyle online araştırma araçları tercih edilmiştir. Anket linki sosyal medyada hasta gruplarında paylaşarak, telefonla aranarak veya e-mail yoluyla katılımcılara ulaştırılmıştır (EK-1). Çalışmaya edileme kriterleri 18-65 yaş aralığında olmak, gerekli muayeneler ve testler sonucunda doktor tarafından Behçet hastalığı tanısı almış olmak; gebe, emzikli ve kanser olmamaktır. Örneklem büyüklüğünü belirlemek için güç analizi yapılmış, %95 güven düzeyi ve % 80 güç ile 0.5 etki büyüklüğü için çalışmaya minimum 139 kişi dahil edilmesi gerektiği hesaplanmış ancak çalışma süresince 67 katılımcıya ulaşılabilmektedir. Bir katılımcı histamin intoleransı olması nedeniyle çalışmadan dışlanmış, çalışma 66 katılımcıyla sonlandırılmıştır. Çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 19.10.2021 tarihinde 2022/06-09 sayılı karar ile etik açıdan uygun bulunmuştur (EK-2). Katılımcılara gerekli açıklamalar online anket başlangıcında yazılı olarak yapılmış, ankete Aydınlatılmış Onam Formu okunup, onaylıyorum kutucuğu işaretlendikten sonra başlanmıştır (EK-3).

3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Çalışma anketi 5 kısımdan oluşmaktadır.

3.2.1. Sosyodemografik Veriler

Bireylerin yaş, cinsiyet, sigara-alkol kullanımı, fiziksel aktivite durumları, hastalık durumu, ilaç kullanımı, beslenme danışmanlığı alma durumu gibi

sosyodemografik veriler kayıt altına alınmıştır. Hastaların kullandıkları ilaçlar sorgulanmış; özellikle steroid ve nonsteroid ilaç türleri şeklinde sınıflandırılarak değerlendirilmiştir.

3.2.2. Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların vücut ağırlıkları ve boy uzunluğu kendi beyanlarına göre kabul edilmiştir. Katılımcıların vücut ağırlığı sabah aç karnına, minimum ve hafif giysilerle, ayakkabısız olarak 100 gram duyarlı tartıyla; boy uzunluklarının ayaklar bitişik ve dik pozisyonda, baş Frankfort düzleminde olacak şekilde stadiometre ile ölçülmesi istenmiştir.

Bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) hesaplaması vücut ağırlıklarının (kg) boy uzunluklarının metrekaresine (m²) bölünerek hesaplanmıştır. BKİ değerlendirmesi Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) sınıflandırmasına göre yapılmıştır (103).

Tablo 3. DSÖ BKİ Sınıflaması (104)

BKİ Değeri (kg/m ²)	BKİ Sınıflaması
<18,5	Zayıf
18,5-24,99	Normal
25,0-29,99	Fazla Kilolu
≥30	Obez

3.2.3. Fiziksel Aktivite Kaydı

Bu bölümde bireylerin düzenli egzersiz yapıp yapmadığı sorulmuştur. Katılımcı düzenli egzersiz yapıyorsa, egzersiz türü, sıklığı ve tek seferde yaptığı egzersiz süresi sorgulanmıştır.

3.2.4. Klinik ve Biyokimyasal Bulgular

Katılımcıların Behçet hastalığı ile ilişkili klinik ve biyokimyasal bulgularına ilişkin veriler sorgulanmıştır. Türkiye'nin farklı bölgelerinden hastalara ulaşılması ve her hastane ve kliniğin takip ettiği parametrelerde farklılık olması nedeniyle,

katılımcılara ait biyokimyasal bulgular, katılımcıların online ankete yazdığı veriler üzerinden değerlendirilmiştir. Anket formunda sorgulanan biyokimyasal bulgular, literatürde benzer çalışmalarda bakılan hematolojik parametreler örnek alınarak seçilmiştir.

Biyokimyasal verilerden hemoglobin (Hgb), beyaz küre [white blood cell (WBC)], platelet (Plt), ortalama eritrosit hacmi [mean corpuscular volume (MCV)], kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği [Red Cell Distribution Width (RDW)], nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLO (Nötrofil-lenfosit oranı), PLO (Platelet-lenfosit oranı), demir bağlama kapasitesi, ferritin, folat, ESR (eritrosit sedimentasyon hız), CRP (C-reaktif protein), kan üre azotu [Blood urea nitrogen (BUN)], ALT (Alanin aminotransferaz), AST (Aspartat aminotransferaz) değerleri sorgulanmış, bulgular hastaların dosyalarından, son 6 ayda yaptırdıkları tahliller dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

Mukakutanöz belirtiler (oral aft, genital ülserler), göz tutulumu, nörolojik tutulum, eklem tutulumu, vasküler tutulum, gastrointestinal tutulum gibi klinik bulgular; hastalık atak sıklığı (ağrılı oral ülser, ağrılı genital ülser, eklem tutulumu, deri lezyonlarının görülme sıklığı) değerlendirilmiştir.

3.2.5. Besin Tüketim Sıklığı

Katılımcıların diyetle histamin alımını hesaplamaya yönelik 24 besini içeren miktarlı besin tüketim sıklığı formu oluşturulmuştur (EK-4). Bu formun oluşturulmasında EFSA'nın "Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods" adlı yayından yararlanılmıştır (EK-5). Veriler Beslenme Bilgi Sistemine (BeBIS) girilerek diyetle alınan histidin miktarı hesaplanmıştır. Literatürde düşük veya yüksek histamin alımına dair bir cut-off değeri olmadığı için, bu çalışmada cut-off değeri olarak diyet histamin medyan değeri kullanılmıştır.

3.2.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Elde edilen veriler yardımıyla tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır (ortalama, standart sapma, medyan, %, vb.). Nicel verilerin normal dağılım

uygunluğuna Shapiro-Wilk testi, kutu-çizgi grafiği ve histogram incelenerek bakılmıştır. Normal dağılan bağımsız değişkenler gruplar arası fark iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile karşılaştırılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise, Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki den fazla grup arasındaki fark normal dağılım varsayımı sağlandığında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), sağlanmadığında ise Kruskal-Wallis varyans analizi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenlerde gruplar arasındaki bağ ki-kare testi, Fisher'in kesin testi ya da Fisher-Freeman-Halton testi ile incelenmiştir. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki normal dağılım varsayımı sağlandığında Pearson korelasyon katsayısı sağlanmadığınsa ise Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Bütün testlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alınmıştır. Veri analizinde IBM SPSS versiyon 27 programı kullanılmıştır. Besin tüketim kayıtları Bilgisayar Destekli Beslenme Programı Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) kullanılarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere İlişkin Genel Bilgiler

Çalışmada 35 kadın (%53), 31 erkek (%47) olmak üzere 66 bireyin verisi değerlendirilmiştir. Bireylerin yaş, cinsiyet, son bir ay içerisinde sigara kullanma durumu, alkol kullanma durumu ve alkol kullanma sıklığı, hekim tarafından tanısı konulmuş hastalık durumu, hastalık türü, ilaç kullanma durumu, kullanılan ilaç türüne ilişkin dağılımları Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Bireylerin yaş ortalaması $37,5 \pm 11,3$ yıldır. Araştırmaya katılan yetişkinlerin %53'ü kadın, %47'si erkektir. Katılımcıların %39,4'ü son bir ay içinde sigara kullanmıştır. Bireylerin alkol kullanma durumları sorgulandığında katılımcıların %12,1'i alkol kullanmaktadır. Katılımcıların %12,5'i haftada üç ve daha fazla, %25'i haftada 1-2 kez, %62,5'i ayda bir kez alkol kullanmaktadır.

Katılımcıların %27,3'ünün Behçet hastalığı dışında doktor tarafından tanısı konulmuş hastalığı vardır. Hastalık türü sorgulandığında bireylerin %20'sinde hipertansiyon, %12'sinde Akdeniz ateşi, %12'sinde romatizma, %12'sinde diyabet, %8'inde gastrit, %8'inde tiroit hastalığı, %8'inde hiperkolesterolemi, %4'ünde epilepsi, %4'ünde lipödem, %4'ünde ankilozan spondilit, %4'ünde ülseratif kolit, %4'ünde insülin direnci bildirilmiştir. Bireylerin %95,5'i düzenli olarak ilaç kullanmaktadır. Kullanılan ilaçların %17,3'ü steroid, %82,7'si non steroid ilaçtır.

Tablo 4. 1. Bireylerin sosyodemografik özelliklerinin dağılımı.

	$\bar{x}\pm ss$	Min-Max
Yaş (yıl)	37,5±11,3	19-65
	Kişi Sayısı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	35	53
Erkek	31	47
Son 1 ay içerisinde sigara kullanma durumu		
Evet	26	39,4
Hayır	40	60,6
Alkol kullanma durumu		
Evet	8	12,1
Hayır	58	87,9
Alkol kullanma sıklığı		
Haftada üç ve daha fazla	1	12,5
Haftada 1-2 kez	2	25
Ayda bir	5	62,5
Hastalık durumu		
Var	18	27,3
Yok	48	72,7
Hastalık türü*		
Hipertansiyon	5	20
Akdeniz Ateşi	3	12
Romatizma	3	12
Diyabet	3	12
Tiroit Hastalığı	2	8
Gastrit	2	8
Hiperkolesterolemi	2	8
Ülseratif Kolit	1	4
İnsülin Direnci	1	4
Epilepsi	1	4
Lipödem	1	4
Ankilozan Spondilit	1	4
İlaç kullanma durumu		
Evet	63	95,5
Hayır	3	4,5
Kullanılan ilaçlar		
Streteroid ilaçlar	13	17,3
Non steroid ilaçlar	62	82,7

*Bu sorunun yanıtı olarak katılımcılar birden fazla işaretleme yapmıştır.

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.2’de bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçüm ortalamaları verilmiştir. Bireyler BKİ’ye göre sınıflandırıldığında %6,1’i zayıf, %51,5’i normal, %25,8’i fazla kilolu, %16,7’si obezdir. Bireylerin BKİ ortalaması $25,3 \pm 5,3$ (16,2-42,2) kg/m^2 olarak ölçülmüştür. Vücut ağırlığı ortalaması $71,3 \pm 14,3$ (45-110) kg bulunmuştur. Boy uzunluğu ortalaması $168,2 \pm 8,7$ (150-191) cm bulunmuştur. Boy uzunluğu değeri erkek bireylerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Cinsiyete göre BKİ ve vücut ağırlığı değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4. 2. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi.

	Kadın (n=36)		Erkek (n=31)		Toplam (n=66)		p
	n	%	n	%	n	%	
Zayıf (BKİ<18,5)	1	2,9	3	9,7	4	6,1	0,257 ^a
Normal (18,5≤BKİ<24,9)	19	54,3	15	48,4	34	51,5	
Hafif şişman (25≤BKİ<30)	7	20	10	32,3	17	25,8	
Obez (30≤BKİ)	8	22,9	3	9,7	11	16,7	
	$\bar{x} \pm \text{ss}$		$\bar{x} \pm \text{ss}$		$\bar{x} \pm \text{ss}$		
BKİ (kg/m^2)	$26,4 \pm 6,0$ (17,6-42,2)		$24,0 \pm 4,0$ (16,2-32,4)		$25,3 \pm 5,34$ (16,2-42,2)		0,242 ^b
Vücut Ağırlığı (kg)	$70,5 \pm 16,11$ (45-110)		$72,3 \pm 12,16$ (52-97)		$71,3 \pm 14,32$ (45-110)		0,322 ^b
Boy uzunluğu (cm)	$163,4 \pm 5,35$ (150-174)		$173,6 \pm 8,73$ (155-191)		$168,2 \pm 8,7$ (150-191)		0,01 ^{*b}

* $p < 0,05$ a. Ki-kare testi b. Mann Whitney U Testi

4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları

Bireylerin fiziksel aktivite durumları Tablo 4.3.'te gösterilmiştir. Katılımcıların %50'si düzenli egzersiz yapmaktadır. Kadınların %57,1'i, erkeklerin %41,9'u düzenli egzersiz yapmaktadır. Yapılan egzersiz türü incelendiğinde katılımcıların %39,4'ü yürüyüş, %9,1'i pilates, %4,5'i step/aerobik, %4,5'i yoga, %1,5'i koşu, %1,5'i yüzme, %1,5'i bisiklet, %1,5'i tenis oynamaktadır. Egzersiz sıklığı incelendiğinde katılımcıların %2,6'sı her gün, %20,5'i haftada 5-6 gün, %41,0'i haftada 3-4 gün, %35,9'u haftada 1-2 gün egzersiz yapmaktadır. Egzersiz süresi incelendiğinde katılımcıların %30,8'i 30 dakikadan daha az, %59'u 30-60 dakika, %10,2'si 60 dakikadan daha fazla egzersiz yapmaktadır.

Tablo 4. 3. Bireylerin cinsiyete göre fiziksel aktivite durumları, egzersiz türü, egzersiz sıklığı ve egzersiz süresinin değerlendirilmesi.

	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Düzenli egzersiz yapma durumu						
Evet	20	57,1	13	41,9	33	50
Hayır	15	42,9	18	58,1	33	50
Egzersiz türü*						
Yürüyüş	15	62,5	11	61,1	26	39,4
Pilates	3	12,5	3	16,6	6	9,1
Step/Aerobik	2	8,3	1	5,5	3	4,5
Yoga	3	12,5	0	0	3	4,5
Koşu	0	0	1	5,5	1	1,5
Yüzme	1	4,1	0	0	1	1,5
Bisiklet	0	0	1	5,5	1	1,5
Tenis	0	0	1	5,5	1	1,5
Egzersiz Sıklığı						
Her Gün	0		1	6,3	1	2,6
Haftada 5-6 gün	5	21,7	3	18,8	8	20,5
Haftada 3-4 gün	10	43,5	6	37,5	16	41
Haftada 1-2 gün	8	34,8	6	37,5	14	35,9
Egzersiz süresi						
<30 dk	7	30,4	5	31,2	12	30,8
30-60 dk	15	65,2	8	50,0	23	59
>60dk	1	0,04	3	18,8	4	10,2

*Bu sorunun yanıtı olarak katılımcılar birden fazla işaretleme yapmıştır.

4.4. Bireylerin Besin Tüketimi ve Hastalık Semptomlarına İlişkin Verileri

Tablo 4.4 'te bireylerin cinsiyete göre beslenme danışmanlığına ilişkin tutumları değerlendirilmiştir. Kadınların %62,9'u, erkeklerin %45,2'si toplamda katılımcıların %54,5'i besin tüketiminin BH üzerinde etkili olduğunu düşünmektedir. Bireylerin daha önce beslenme danışmanlığı alma durumları sorgulandığında kadınların %22,9'u, erkeklerin %35,5'i, toplamda katılımcıların %28,8'i beslenme danışmanlığı almıştır.

Tablo 4. 4. Bireylerin besin tüketimi ile hastalık semptomlarına dair inançlarının ve beslenme danışmanlığına ilişkin tutumlarının değerlendirilmesi.

	Kadın (n=35)		Erkek (n=31)		Toplam (n=66)	
	n	%	n	%	n	%
Diyetin Behçet hastalığı üzerinde etkili olduğunu düşünme						
Evet	22	62,9	14	45,2	36	54,5
Hayır	13	37,1	17	54,8	30	45,5
Daha önce Behçet hastalığı için beslenme danışmanlığı alma						
Evet	8	22,9	11	35,5	19	28,8
Hayır	27	77,1	20	64,5	47	71,2

Tablo 4.5.'te bireylerin tükettiğinde semptomlarını artıran besin varlığı, varsa hangi besinler olduğu ve hangi semptomlara neden olduğu gösterilmiştir. Katılımcıların %48,5'i tükettiklerinde semptomlarını artıran besinler olduğunu bildirmiştir. Tüketildiğinde semptomları artıran besinler sorgulandığında, bireylerin %37,5'i patlıcan, %37,5'i domates, %34,3'turunçgiller, %31,2'si kuruyemişler, %15,6'sı çikolata, %15,6'sı tatlı, %9,3'ü süt ürünleri, %9,3'ü asitli yiyecek ve içecekler, %9,3'ü acılı gıdalar, %6,2' si hazır soslar, %6,2'si çilek, %3,1'i balık, %3,1'i pastırma, %3,1'i kızartma, %3,1'i muz, %3,1'i elma, %3,1'i kiraz cevabını vermiştir. Besinler tüketildiğinde gelişen semptomlar sorgulandığında, bireylerin %81'si ağız yarası, %31,2'si ağızda yanma hissi, %21,9'u yeni ülser oluşumu, %21,9'u eklem tutulumu, %6,2'si halsizlik, %6,2'si karın ağrısı, %3,1 ateş olarak dağılım göstermektedir.

Tablo 4. 5. Bireylerin tüketildiğinde Behçet hastalığı semptomlarını artıran besin varlığı ve gelişen semptomlara ilişkin verilerin incelenmesi.

	n	%
Tüketildiğinde semptomları artıran besin varlığı		
Evet	32	48,5
Hayır	34	51,5
Tüketildiğinde semptomları arttıran besinler*		
Patlıcan	12	37,5
Domates	12	37,5
Turunçgiller	11	34,3
Kuruyemişler	10	31,2
Çikolata	5	15,6
Tatlı	5	15,6
Süt ürünleri	3	9,3
Asitli yiyecek ve içecekler	3	9,3
Acılı besinler	3	9,3
Çilek	2	6,2
Hazır soslar	2	6,2
Balık	1	3,1
Pastırma	1	3,1
Kızartmalar	1	3,1
Muz	1	3,1
Elma	1	3,1
Kiraz	1	3,1
Tüketildiğinde gelişen semptomlar*		
Ağızda yara	26	81,2
Ağızda yanma hissi	10	31,2
Yeni ülser oluşumu	7	21,9
Eklem tutulumu	7	21,9
Halsizlik	2	6,2
Karın ağrısı	2	6,2
Ateş	1	3,1

* Bu sorunun yanıtı olarak katılımcılar birden fazla işaretleme yapmıştır.

Tablo 4.6'da bireylerin cinsiyete göre klinik bulgularının dağılımı gösterilmiştir. Bireylerin %86,4'ünde oral aft, %60,6'sında eklem tutulumu, %47'sinde genital ülserler, %45,5'inde cilt lezyonları, %37,9'unda üveit, %27,3'ünde vasküler tutulum %15,2'sinde gastrointestinal tutulum, %1,5'inde nörolojik tutulum, erkek bireylerin %3,2'sinde epididimit görülmüştür. Kadınlarda cilt lezyonlarının görülme sıklığı erkeklere göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Erkeklerde üveit

görülme sıklığı kadınlara göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Cinsiyetler arasında oral aft, eklem tutulumu, genital ülser, vasküler tutulum, gastrointestinal tutulum görülmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4. 6. Bireylerin cinsiyete göre Behçet hastalığına özgü klinik bulgularının değerlendirilmesi.

	Kadın (n=35)		Erkek (n=31)		Toplam (n=66)		Test değeri	p
	n	%	n	%	n	%		
Behçet hastalığına ilişkin bulgular								
Oral aft	32	91,4	25	80,6	57	86,4	1,623	0,287
Eklem tutulumu	25	71,4	15	48,4	40	60,6	3,656	0,056
Genital ülserler	18	51,4	13	41,9	31	47	0,595	0,441
Cilt lezyonları	20	57,1	10	32,3	30	45,5	4,106	0,043*
Üveit	8	22,9	17	54,8	25	37,9	7,146	0,008*
Vasküler tutulum	7	20	11	35,5	18	27,3	1,987	0,159
Gastrointestinal sistem tutulumu	7	20	3	9,7	10	15,2	1,363	0,314
Nörolojik tutulum	1	2,9	0	0	1	1,5		
Epididimit	0	0	1	3,2	1	1,5		

* $p<0,05$, Ki-kare testi

Tablo 4.7.'de bireylerin cinsiyete göre 1 yıl içerisinde BH atağı geçirme sıklıkları verilmiştir. Hiç atak geçirmeyenlerin oranı %16,7, yılda 1-3 kez atak geçirenlerin oranı %24,7, yılda 4-6 kez atak geçirenlerin oranı %33,3, yılda 7 ve daha fazla atak geçirenlerin oranı %25,8'dir.

Tablo 4. 7. Bireylerin cinsiyete göre 1 yıl içerisinde BH atağı geçirme sıklığının değerlendirilmesi.

	Kadın (n=35)		Erkek (n=31)		Toplam (n=66)	
	n	%	n	%	n	%
1 yıl içinde Behçet hastalığı atağı geçirme sıklığı						
0	4	11,4	7	22,6	11	16,7
1-3	8	22,9	8	25,8	16	24,2
4-6	16	45,7	6	19,4	22	33,3
7+	7	20	10	32,3	17	25,8

Tablo 4.8’de bireylerin cinsiyete göre 1 yıl için BH atağı geçirme ortalamaları verilmiştir. Cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4. 8. Bireylerin cinsiyete göre 1 yıl içinde BH atağı geçirme ortalamasının değerlendirilmesi.

	Kadın (n=36)	Erkek (n=31)	Toplam	p
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	
Hastalık atak sıklığı	4,9±3,58	4,71±3,39	4,8±3,47	0,836

P* $<$ 0,05 Mann Whitney U Testi yapılmıştır.

Tablo 4.9.’da bireylerin atak geçirme sıklıklarına göre, alkol, sigara kullanma durumları ve düzenli egzersiz yapma durumları gösterilmiştir. Bireylerin hastalık atak sıklığı ile alkol kullanma durumu ve sigara kullanma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p $>$ 0,05). Bireylerin hastalık atak sıklığı ile düzenli egzersiz yapma durumları arasında anlamlı fark bulunmuştur (p $<$ 0,05).

Tablo 4. 9. Hastalık atak sıklığı ile alkol, sigara kullanma durumu ve düzenli egzersiz yapma durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Hastalık atak sıklığı										Test değeri	p
	0		1-3		4-6		7+		Toplam			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Alkol kullanma durumu												
Evet	2	18,2	2	12,5	3	14,3	1	5,9	8	12,1	1,050	0,789
Hayır	9	81,8	14	87,5	18	87,5	16	94,1	58	87,9		
Sigara kullanma durumu												
Evet	6	54,5	5	31,3	8	36,6	7	41,2	26	39,4	1,609	0,661
Hayır	5	45,5	11	68,7	14	63,6	10	58,8	40	60,1		
Düzenli egzersiz yapma durumu												
Evet	5	45,5	13	81,3	12	54,5	3	17,6	33	50	13,640	0,003*
Hayır	6	54,5	3	18,7	10	45,5	14	23,5	33	50		

*p<0.05, Ki Kare testi

Bireylerin hastalık atak sıklıklarına göre BKİ değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.10.'da verilmiştir. Hastalık atak sıklığı ve BKİ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4. 10. Bireylerin hastalık atak sıklıkları ve BKİ değerlerinin değerlendirilmesi.

Hastalık atak sıklığı	BKİ (kg/m ²)		
	$\bar{x}\pm ss$ (min-max)	Test değeri	p
0	22,9±4,42 (16,2-30,9)		
1-3	23,9±4,13 (17,6-32,4)	5,042	0,353
4-6	26,2±5,36 (17,6-41,9)		
7+	27,0±6,24 (19,5-42,2)		

p<0,05* Kruskal Wallis testi yapılmıştır.

Bireylerin BKİ değerleri ve hastalık atak sıklıkları arasındaki ilişki için Spearman korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.11.'de verilmiştir. Korelasyon analizi sonuçlarına göre bireylerin BKİ değerleri ve hastalık atak sıklıkları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (r=-0,020, p>0,05).

Tablo 4. 11. Bireylerin BKİ değerleri ve hastalık atak sıklıkları arasındaki ilişki.

Hastalık atak sıklığı	BKİ (kg/m ²)	
	r	p
	-0,020	0,872

Spearman's rho korelasyon analizi, p*<0.05

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Bireylerin cinsiyete göre biyokimyasal değerlerinin sayı, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.12. 'de gösterilmiştir. Cinsiyete göre bireylerin CRP, ESR, beyaz küre, platelet, MCW, BUN, ALT, AST değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Erkeklerin hemoglobin değerleri kadınlara göre anlamlı derecede yüksektir (p<0,05). Kadınların RDW değerleri erkeklere göre anlamlı derecede yüksektir (p<0,05)

Tablo 4. 12. Bireylerin cinsiyete göre biyokimyasal değerlerinin değerlendirilmesi.

	Kadın		Erkek		Toplam		p
	n	$\bar{x}\pm ss$	n	$\bar{x}\pm ss$	n	$\bar{x}\pm ss$	
Biyokimyasal değerler							
CRP (mg/dl) (<5 mg/dl)**	18	16,3 \pm 46,21	14	9,3 \pm 16,45	32	13,3 \pm 36,0	0,639
ESR (mm/h) (0-20 mm/h)**	9	14,8 \pm 12,75	8	8,7 \pm 9,48	17	12,0 \pm 11,45	0,277
Hemoglobin (g/dL) (12,5-17,5 g/dL)**	15	11,9 \pm 2,0	8	14,7 \pm 1,44	23	12,9 \pm 2,33	<0,001*
Beyaz küre ($\times 10^3$ /uL) (4,8-10,8 $\times 10^3$ /uL)**	10	7,9 \pm 2,4	7	8,5 \pm 6,1	17	8,2 \pm 4,28	0,417
Platelet ($\times 10^3$ /uL) (100-390 $\times 10^3$ /uL)**	9	269,8 \pm 52,24	7	266,3 \pm 52,81	16	268,3 \pm 50,75	0,918
MCV (fL) (80-100 fL)**	9	83,7 \pm 8,25	7	90,1 \pm 6,12	16	86,5 \pm 7,82	0,091
RDW (%) (% 11-16)**	8	18,7 \pm 8,32	7	13,6 \pm 1,29	15	16,3 \pm 6,51	0,014*
BUN (mg/dl) (5-20 mg/dL)**	7	13,3 \pm 7,22	4	13,0 \pm 6,26	11	13,2 \pm 6,53	0,648
ALT (IU/L) (0-55 IU/L)**	14	25,9 \pm 20,91	9	31,3 \pm 25,72	23	28,0 \pm 22,54	0,688
AST (IU/L) (5-34 IU/L)**	14	20,7 \pm 10,2	8	27,4 \pm 13,61	22	23,1 \pm 11,73	0,212

*p<0,05 Mann Whitney U testi yapılmıştır. **Referans değerleri verilmiştir. n: Kişi sayısı

4.6. Bireylerin Diyetle Histamin Alımının Değerlendirilmesi

Tablo 4.13.'te bireylerin cinsiyete göre diyetle histamin alımlarının ortalama, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiştir. Kadınlar ve erkekler arasında diyetle histamin alımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4. 13. Bireylerin cinsiyete göre diyetle histamin alımının değerlendirilmesi.

	Kadın (n=36)	Erkek (n=31)	Toplam	
	Ortanca	Ortanca	Ortanca	p
	Min-Max	Min-Max	Min-Max	
Diyetle histamin alımı (mg/gün)	883,5 (303,6-5321,9)	1092,6 (28,0-6065,9)	886,3 (28,0-6065,9)	0,944

* $p<0,05$ Mann Whitney U testi yapılmıştır

Tablo 4.14.'te diyetle histamin alımı düşük ve yüksek bireylerin biyokimyasal bulgularının sayı, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri verilmiştir. Nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve folat için yeterli veri olmadığından hesaplama yapılamamıştır. Bireylerin cinsiyete göre diyetle histamin alımları değerlendirildiğinde CRP, ESR, hemoglobin, platelet, MCV, RDW, BUN, AST, ALT, demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Buna karşın, diyetle histamin alımı yüksek olan bireylerin beyaz küre değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4. 14. Bireylerin diyetle histamin alımı ve biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi.

	Diyet histamin <886,3 mg		Diyet histamin >886,3 mg		p
	n	$\bar{x}\pm ss$	n	$\bar{x}\pm ss$	
Biyokimyasal değerler					
CRP (mg/dl) (<5 mg/dl)**	18	20,5±46,81	14	3,9±7,27	0,220
ESR (mm/h) (0-20 mm/h)**	7	11,0±9,45	10	12,6±13,0	0,887
Hemoglobin (g/dL) (12,5-17,5 g/dL)**	13	13,3±1,47	9	15,7±11,0	0,324
Beyaz küre (X10e3/uL) (4,8-10,8 X10e3/uL)**	11	6,6±1,42	6	11,0±6,15	0,037*
Platelet(X10e3/uL) (100-390 X10e3/uL)**	10	269,2±39,9	6	266,7±69,64	0,875
MCV (fL) (80-100 fL)**	11	84,7±6,75	5	90,6±9,53	0,320
RDW (%) (% 11-16)**	10	17,0±7,83	5	25,8±26,79	1,000
BUN (mg/dl) (5-20 mg/dL)**	7	13,9±6,36	4	12,0±7,84	0,527
ALT (IU/L) (0-55 IU/L)**	13	30,8±28,0	10	24,4±12,84	0,879
AST (IU/L) (5-34 IU/L)**	13	25,1±13,63	9	20,4±8,25	0,556
Demir bağlama kapasitesi (ug/dL) (225-480 ug/dL)**	5	328,0±23,72	5	290,0±111,6	0,151
Ferritin (ml/ng) (30-400 ml/ng)**	6	97,1±186,77	5	26,3±13,72	0,792

*p<0,05 Mann Whitney U testi yapılmıştır. **Referans değerler verilmiştir.

Tablo 4.15'te diyetle histamin alımı düşük ve yüksek bireylerin klinik bulguları verilmiştir. Nörolojik tutulum ve epididimit için yeterli veri olmadığından hesaplama yapılamamıştır. Diyetle histamin alımı düşük ve yüksek gruplar arasında oral aft, genital ülserler, üveit, cilt lezyonları, gastrointestinal sistem tutulumu, eklem tutulumu ve vasküler tutulum görülmesi bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4. 15. Bireylerin diyetle histamin alımı ve klinik bulgularının değerlendirilmesi.

	Diyet histamin <886,3 mg		Diyet histamin >886,3 mg		Toplam		p
	N	%	n	%	n	%	
Behçet hastalığına ilişkin klinik bulgular							
Oral aft							
Var	28	84,8	29	87,9	57	86,4	0,500
Yok	5	15,2	4	12,1	9	13,6	
Genital ülserler							
Var	13	39,4	18	54,5	31	47	0,162
Yok	20	60,6	15	45,5	35	53	
Üveit							
Var	16	48,5	9	27,2	25	37,9	0,064
Yok	17	51,5	24	72,7	41	62,1	
Cilt lezyonları							
Var	15	45,5	15	45,5	30	45,4	0,597
Yok	18	54,5	18	54,5	36	54,5	
Gastrointestinal sistem tutulumu							
Var	5	15,2	5	15,2	10	15,2	0,633
Yok	28	84,8	28	84,8	56	84,8	
Eklem tutulumu							
Var	20	60,6	20	60,6	40	60,6	0,599
Yok	13	19,3	13	19,3	26	19,3	
Vasküler tutulum							
Var	7	21,2	11	33,3	18	27,3	0,204
Yok	26	78,8	22	66,7	48	72,7	

p<0,05* Ki Kare Testi yapılmıştır.

Diyetle histamin alımı düşük ve yüksek olan bireylerin hastalık atak geçirme sıklıkları Tablo 4.16'da verilmiştir. Histamin alımı düşük ve yüksek olan bireylerin hastalık atak sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4. 16. Bireylerin diyetle histamin alımı ve hastalık atak sıklıklarının değerlendirilmesi.

Hastalık atak sıklığı	Diyet histamin <886,3 mg		Diyet histamin >886,3 mg		Test değeri	p
	n	%	n	%		
0	4	36,4	7	63,6	5,392	0,145
1-3	7	43,8	9	56,2		
4-6	15	68,2	7	31,8		
7+	6	33,3	11	61,1		

p<0,05* Ki Kare Testi yapılmıştır.

Diyetle histamin alımı ile hastalık atak sıklığı arasındaki ilişki için Spearman korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.17.'de verilmiştir. Korelasyon analizi sonuçlarına göre histamin alımı ile atak sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde %32.4 lük bir ilişki bulunmuştur ($r=0,324$; $p<0,05$).

Tablo 4. 17. Bireylerin diyetle histamin alımı ile hastalık atak sıklıkları arasındaki ilişki.

Hastalık atak sıklığı	Diyet histamin alımı	
	r	p
	0,324	0,008*

Spearman's rho korelasyon analizi, $p^*<0.05$

Diyetle histamin alımı ile hastalık atak sıklığı arasındaki ilişki için Spearman korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.18.'de verilmiştir. Histamin alımı ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki incelendiğinde sadece beyaz küre değeri ile pozitif yönde %65'lik anlamlı ilişki bulunmuştur ($r=0,650$ $p=0,05$).

Tablo 4. 18. Bireylerin diyetle histamin alımı ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki.

	Diyet histamin alımı	
	r	p
Biyokimyasal bulgular		
CRP (mg/dl)	-0,336	0,60
ESR (mm/h)	-0,250	0,334
Hemoglobin (g/dL)	-0,276	0,214
Beyaz küre (x10e3/uL)	0,650	0,05*
Platelet(x10e3/uL)	-0,018	0,948
MCV (fL)	0,097	0,721
RDW (%)	0,168	0,550
BUN (mg/dl)	-0,027	0,937
ALT (IU/L)	-0,111	0,613
AST (IU/L)	-0,180	0,422
Demir bağlama kapasitesi (ug/dL)	-0,467	0,174
Ferritin (ml/ng)	-0,87	0,800

Spearman's rho korelasyon analizi, p*<0.05

5. TARTIŞMA

Behçet hastalığı, tekrarlayan ağrılı ağız yaraları, genital ülserler, üveit, cilt lezyonları ve diğer sistemik belirtilerle karakterize multisistemik otoimmün ve kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Behçet hastalarının klinik ve biyokimyasal bulguları birçok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörlerden biri olan beslenme, kronik hastalıkların yönetiminde önemli bir role sahiptir (105). Bu çalışma, diyetle histamin alımının Behçet hastalığının klinik ve biyokimyasal bulguları üzerindeki etkisini incelemek amacıyla 19-65 yaş aralığında 66 yetişkin birey ile yürütülmüştür.

Bireylerin yaş ortalaması $37,5 \pm 11,3$ yıldır ve %53'ü kadın, %47'si erkektir. Behçet hastalığı, çoğunlukla erkeklerde görülmekte ancak görülme oranları dünya genelinde farklılık göstermektedir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında erkek/kadın oranı 0,36 ila 4,9 arasında değişmektedir (5, 10, 106). Batı Avrupa'da kadınlarda görülme oranının daha yüksek olduğu rapor edilmişken, Arap ülkelerinde erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (38). Türkiye'de yapılan çalışmalara bakıldığında erkek/kadın oranları 1.03 ve 0,77 olarak bulunmuş, (107, 108). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde erkek/kadın oranı 0,88 olarak bulunmuştur.

Birçok hastalık için risk faktörü olan sigara ve alkol tüketiminin oksidatif stresi ve toplam antioksidan kapasiteyi etkilediği bildirilmiştir (109). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2019 verilerine göre; herhangi bir tütün grubunu içenlerin oranı erkeklerde %47.2, kadınlarda %19.4, toplamda ise %33.2'dir (110). Behçet hastalarında yapılan bir çalışmada hastaların %31.5'i sigara kullanmaktadır (111). Yapılan bir başka çalışmada Behçet hastalarında sigara içmenin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi skoru üzerinde negatif etkisi olduğu bildirilmiştir, ancak buna sigara içmenin yanında stres ve depresyon gibi faktörler de eşlik edebilmektedir (112). Çalışmamızda katılımcıların %39,4'ü sigara kullanmaktadır. Bireylerin sigara içme oranları diğer çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur.

Bireylerin alkol kullanma durumları sorgulandığında katılımcıların %12,1'i alkol kullanmaktadır. 2019 yılında yürütülen Türkiye Sağlık Araştırması verilerine göre alkol kullanımı erkeklerde %23,3, kadınlarda %6,6, genelde %14,9 olarak bildirilmiştir (113). Bizim çalışmamızdaki alkol kullanım sıklığı, Türkiye genelinde alkol kullanım sıklığı ile benzerlik göstermektedir.

Katılımcıların %27,3'ünün doktor tarafından tanısı konulmuş hastalığı vardır. Hastalık türü sorgulandığında bireylerin %20'sinde hipertansiyon, % 12'sinde Akdeniz ateşi, %12'sinde romatizma, %12'sinde diyabet, %8'inde gastrit, %8'inde tiroit hastalığı, %8'inde hiperkolesterolemi, %4'ünde epilepsi, %4'ünde lipödem, %4'ünde ankilozan spondilit, %4'ünde ülseratif kolit, %4'ünde insülin direnci bildirilmiştir (Bkz. Tablo 4.1.).

Kronik inflamatuvar hastalıklardan kaynaklanan uzun süreli inflamasyonun kümülatif etkileri metabolik sendroma ve diğer hastalıklara katkıda bulunan başlıca faktörlerdir (114). Agirgol ve ark. (115)'nin 2019 yılında yaptığı çalışmada, Behçet hastalarında diastolik kan basıncı, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (114). Behçet hastalarında endotel disfonksiyon ve vaskülitin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda Behçet hastalarının %20'sinde görülen hipertansiyon kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Yapılan bir meta analizde Behçet hastalarında diyabet görülme sıklığı %11 olarak bildirilmiş, BH ve diyabet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (114). Yapılan başka bir çalışmada Behçet hastalarının BKİ ortalamaları boy uzunluğu ve vücut ağırlıkları, insülin ve kolesterol değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (115, 116). Bu durum bireylerde diyabet, insülin direnci, hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve lipödem görülme riskini artırabilmektedir. Aynı zamanda BH'de kortikosteroid tedavisi vücutta glikoz ve lipid metabolizmasını etkileyerek bu duruma katkıda bulunabilir. Ayrıca, yetersiz fiziksel aktivite, sağlıksız beslenme, sigara ve alkol kullanımı gibi sağlığı olumsuz etkileyen alışkanlıklar bu hastalıkların ortaya çıkmasına veya kötüleşmesine katkı sağlayabilir.

Bir başka kronik inflamatuvar hastalık olan ailesel akdeniz ateşi (AAA) BH gibi Ortadoğu ve Akdeniz popülasyonlarında yaygındır. Behçet hastalığı ve AAA nötrofillerin uygunsuz aktivasyonundan kaynaklanan bazı ortak özelliklere sahiptir, her iki hastalığın klinik bulguları birbirini taklit edebilmekte ve benzer patofizyolojik, epidemiyolojik ve klinik özelliklere sahiptirler. Bazı hastalarda her iki hastalık da görülmektedir. Watad ve ark. (117)'nin 2017'de yaptığı çalışmada Behçet hastalarında AAA görülme oranı (%5,8) kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda AAA görülme oranının daha yüksek olmasının sebebi çalışmaya

katılan hastaların çoğunun Behçet ve AAA hastalarını aynı çatı altında toplayan derneğe kayıtlı olmasından kaynaklanabilir.

Behçet hastalığının klinik bulgularından biri olan gastrointestinal tutulum, ağızdan anüse kadar olan herhangi bir bölgede görülebilmekte, tutulum yerine bağlı olarak semptomlar retrosternal ağrı ve hematemezden gastrite, peptik ülser, diyareye kadar değişkenlik gösterebilmekte, en sık ileoçekal bölgede görülmektedir. Gastrointestinal tutulum Kore ve Japonya dahil olmak üzere Doğu Asya ülkelerinde daha sık (%5-25) saptanırken, Akdeniz ve batı ülkelerinde %0-3 oranında görülmektedir (5, 24). Yılmaz ve ark. (118)'nin çalışmasında Behçet hastalarının %76,1'inde *Helicobacter pylori* (Hp) pozitif kronik gastrit, %23,8'inde Hp negatif kronik gastrit olmak üzere hastaların tümünde gastrit saptanmıştır. Behçet hastalığında nötrofillerin vasküler duvara adezyonunun etkilenmesi sebebiyle Hp'ye karşı yeterli bağışıklık tepkisi verilemediği düşünülmektedir. Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, BH'de antiinflamatuvar etkilerinden dolayı yaygın olarak kullanılan bir ilaç grubudur, ancak gastrointestinal sistem üzerinde kanamalar ve ülserasyon gibi bazı olumsuz etkilere sahiptir (119). Bizim çalışmamızda hastalarda gastrointestinal semptom olarak gastrit ve ülseratif kolit görülmüştür ve görülme oranları Türkiye ortalamasının üzerindedir. Behçet hastalığı tedavisinde hastaların non steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımını ve ilacın dozu, bireyin sigara ve alkol kullanma durumu sindirim sistemiyle ilintili bulgularla ilişkili olabilir. Yazıcı ve ark. (120)'nin Türk popülasyonunda yaptığı bir çalışmada, 184 Behçet hastasında bir ankilozan spondilit vakası bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ankilozan spondilit görülme sıklığı (%4) daha yüksek bulunmuştur. Tiroit hastalığı, BH gibi otoimmün bir hastalıktır. Yapılan bir çalışmada, Behçet hastalarında tiroit görülme sıklığı %16,9 olarak bildirilmiş, BH ve tiroit hastalığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (121). Bizim çalışmamızda bireylerde tiroit hastalığı görülme sıklığı daha düşük bulunmuştur. Bu durumun çalışmaya katılan bireyler arasındaki genetik ve çevresel farklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Epilepsi atakları nöro-Behçet hastalarında görülebilmektedir, ancak literatürde Behçet hastalarında görülme sıklığına ulaşılamamıştır (122).

Behçet hastalığında ilaç tedavisi organ tutulumunun türüne, şiddetine, süresine, hastalık atak sıklığına, cinsiyet ve hastanın yaşına göre değişmektedir (123). Antiinflamatuvar ve immunsupresan etkileri nedeniyle glukokortikoidler, birçok

otoimmün ve inflamatuvar hastalığın tedavi rejiminde en çok tercih edilen ilaç grubudur (123). Glukokortikoidler, topikal tedavi (oküler ve mukokutanöz hastalık) ve/veya sistemik tedavi (oral prednizolon veya intravenöz metilprednizolon pulsarı) olarak özellikle hastalığın alevlendiği dönemde kullanılabilirler (64). Yapılan bir çalışmada Behçet hastalarının tamamının ilaç tedavisi aldığı, %66'sının steroid, %34'ünün non steroid ilaç kullandığı bildirilmiştir (111). Bizim çalışmamızda bireylerin %95,5'i düzenli olarak ilaç kullanmakta, kullanılan ilaçların %17,3'ü steroid, %82,7'si non steroid ilaçtır. Çalışmamızda bireylerin steroid ilaç kullanma sıklığı daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni steroid ilaçlar daha çok hastalığın alevlendiği dönemlerde kullanıldığından, çalışmamızdaki hastaların, hastalığın inaktif döneminde olabileceği düşünülmektedir. Bunun yanında bireylerin ilaç tüketimi sorgulandığında, hastaların birçoğunda, topikal steroidler kullanılan oral aftlar ve genital ülserler görülmesine rağmen hastalar sadece oral ve intravenöz ilaçları bildirip krem gibi topikal steroidleri göz ardı etmiş olabilirler.

Obezite ve yetersiz fiziksel aktivite, toplumda diyabet, hiperlipidemi ve insülin direnci gibi metabolik hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimi için önemli bir risk faktörü ve bir halk sağlığı tehdididir (124). Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre 18 yaş ve üzerindeki bireylerin %39'unun fazla kilolu, %14'ünün obez olduğu bildirilmiştir (104). 2017 yılı TBSA verilerine göre 19 yaş üzerinde toplumun %36,9'unun fazla kilolu, %32,2'sinin obez olduğu bildirilmiştir (110). Yapılan bir çalışmada kadınlarda (%41) obezite görülme sıklığının erkeklerden (%20,5) daha yüksek olduğu raporlanmıştır (124). Ancak bizim çalışmamızda cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yapılan bir çalışmada Behçet hastalarında obezite görülme oranı sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek bulunmuşken (125), başka bir çalışmada Behçet hastalarında obezite görülme (% 12,6) oranı sağlıklı kontrol grubuna (%20,5) kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (124). Bizim çalışmamızda ise Behçet hastalarında obezite oranı toplumdan daha düşük bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.2.). Bunun sebebi BH'de sıklıkla görülen oral aftlar nedeniyle besin alımının azalması ve bunun yanında bireylerin hastalıklarından ötürü sağlıklı beslenmeye önem vermesi olabilir.

Dünya Sağlık Örgütü, sağlığın korunması ve geliştirilmesi için en az 150 dk orta şiddette fiziksel aktivite yapılmasını önermektedir. 2010 yılı TBSA verilerine göre

kadınların %54,1'i erkeklerin %52,2'si sedanter/hafif aktivite düzeyine sahiptir (110). Bireylerin düzenli fiziksel aktivite yapma durumunun sorgulandığı bir çalışmada katılımcıların %51,7'sinin düzenli fiziksel aktivite yaptığı görülmüştür (126). Çalışmamızda da benzer şekilde katılımcıların %50'sinin düzenli fiziksel aktivite yaptığı bulunmuştur. Romatizma hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların dengeli bir dayanıklılık, güç ve aerobik egzersizden fayda gördüğü, hastalarda orta ve yüksek yoğunluklu fiziksel aktivite yapmanın (30-60 dakika boyunca haftada 2-3 kez) yaşam kalitesinin iyileşmesi, işlevsellik, azalmış ağrı, şişmiş eklem sayısında iyileşme ve semptomlarda azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (127). Yapılan bir çalışmada romatizmal hastalıklarda ve BH'de periyodik ağrı, kronik yorgunluk, depresyon ve azalmış aerobik kapasite gibi bazı yaygın semptomlar sebebiyle fiziksel aktivite düzeyinin azaldığı bildirilmiştir (128). Çalışmamızda benzer şekilde bireylerin %69,2'si tek seferde haftada 30 dakika üzerinde fiziksel aktivite yapmaktadır (Bkz. Tablo 4.3.). Bireylerin hastalıklarının gidişatı ve semptomlarında iyileşme sağlayabileceğinden ötürü fiziksel aktiviteye önem verdikleri düşünülmektedir.

Behçet hastalığı semptomlarını tetikleyen eksojen faktörlerden biri de besinlerdir (6). Volle ve ark. (7)'nin çalışmasında Behçet hastalarının %62'si bazı besinlerin hastalık semptomlarını tetiklediğini ve beslenmenin hastalıkları üzerinde etkili olduğunu bildirmişken literatürde Behçet hastalarında beslenme danışmanlığı alma durumuna dair bir literatür verisi bulunamamıştır. Yapılan bir çalışmada bireylerin sosyoekonomik durumunun diyetisyene başvurma durumunu etkilediği, gelir durumu yüksek bireylerin diyetisyene daha sık başvurduğu bildirilmiştir (129). Çalışmamızda bireylerin besin tüketimi ile hastalık semptomlarına dair inançlarının ve beslenme danışmanlığına ilişkin tutumları değerlendirildiğinde, bireylerin %54,5'i beslenmenin hastalıkları üzerinde etkisi olduğunu düşünmektedir. Buna karşın bireylerin %28,8'nin beslenme danışmanlığı aldığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.4). Bu durumun bireylerin eğitim ve sosyoekonomik düzeyinden etkilenebileceği düşünülmektedir.

Literatürde diyetsel faktörlerin, özellikle mukokutanöz lezyonlar olmak üzere, BH'nin şiddetlenmesine neden olabileceğini ileri sürülmektedir (130). İris ve ark. (111) Behçet hastalarından oral ülser varlığına katkıda bulunan faktörleri incelediği çalışmada, hastaların %44,6'sı besinlerin oral ülser varlığını tetiklediğini bildirmiştir.

Patlıcan (%8,8), ceviz (%5,4), gazlı içecekler (%4,7), domates (%4,7), acı biber (%3,4), baharatlar (%3,4), ayçiçeği (%3,4), yer fıstığı (%2,7), badem (%2), çikolata (%2), mandalina (%2) ve kabak (%2) hastalar tarafından en sık oral ülser varlığıyla ilişkilendirilen besinlerdir (111). İran'da Behçet hastalarında yapılan bir başka çalışmada, bireylerin semptomlarını artıran besinler sorgulandığında patlıcan (%78,3), kavun (%68,3), ceviz (%68,3), biber (%51,7), incir (%48,3), domates (%48,3), dolmalık biber (%33,3), kivi (%30), muz (%28,3), bal (%28,3), salamura besinler (%20), helva (%18,3), fıstık (%18,3), ketçap (%11,7) ve baharat (%10) yanıtı verilmiş, bu besinlerin oral aftlar, genital ülserler, mukokutanöz lezyonlar ve oküler inflamasyon semptomlarını tetiklediği ifade edilmiştir (6). Çalışmalar arasındaki kültürel faktörlerin ve sosyoekonomik özelliklerin değişkenlik göstermesi diyet kompozisyonunu etkilemekte ve dolayısıyla hastalığın alevlenmesi üzerinde etkili olabilmektedir (130). Bunun yanında mekanik faktörler, sigara içme alışkanlıkları, yorgunluk gibi bazı çevresel faktörler oral ülser varlığını etkileyebilmektedir (18).

Semptomları tetikleyen, proinflamatuvar bir aracı olan histaminin patlıcanda yüksek olduğu bildirilmiş, patlıcana karşı yüksek oranda alerjinin nedeni olarak patlıcandaki yüksek histamin düzeyi öne sürülmüştür. Patlıcan, Türk mutfağında yaygın olarak kullanılan bir sebzedir. Patlıcanın non-protein bileşenleri, protein alerjenlerinden daha fazla dikkat çekmiştir ve patlıcan alerjisinin, genel popülasyonun %10'unu kapsayan nispeten yüksek bir yaygınlığa sahip olduğu bildirilmiştir (131). Kuruyemişlerin histamin salınımına neden olarak alerjik reaksiyonlara neden olduğu iyi bilinmektedir (132). Asidik, tuzlu, baharatlı ve sert besinler içeren bazı yiyecekler de ağız mukozasını kolayca tahriş ederek oral ülser oluşturabilir (133). Bu sebeple, oral ülser aktivitesinin olduğu dönemde hastaların yumuşak diyet tüketmesi ve iritasyona neden olabilecek besinlerden kaçınması önemlidir (111). Bizim çalışmamızda, yapılan çalışmalara benzer şekilde katılımcıların %48,5'i tükettiklerinde semptomlarını artıran besinler olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında başta patlıcan, domates ve kuruyemişler olmak üzere turuncgiller, asitli içecekler, çikolata, baharatlar ve muz semptomları artıran besinlere verilen ortak yanıtlardandır. Bu besinler tüketildiğinde gelişen semptomlar sorgulandığında diğer çalışmalarla paralel olarak oral ve genital ülserler, cilt lezyonları görülmüştür (Bkz Tablo 4.5). Sadece çalışmamızda görülen

ateş, halsizlik, karın ağrısı ve eklem tutulumu gibi diğer semptomlar, besinlere verilen yanıtlardaki bireyler arası farklılıklara ve eşlik eden diğer hastalıklara, kullanılan ilaçların yan etkilerine ve bireylerin histamin alım miktarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bir sistemik vaskülit olan BH, birçok organ ve sistemi tutan klinik bulgulara sahip olabilir. Oral aftlar BH’de en sık ve ilk görülen, aynı zamanda hastalık tanısının konulmasında birincil bulgudur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda oral aftlar hastaların %47-100’ünde görülmekte cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (38). Çalışmamızda benzer şekilde oral aftlar hastaların %86,4’ünde saptanmıştır ve cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Behçet hastalarında bir diğer semptom olan eklem tutulumu hastaların %45-60’ında görülmektedir. En sık tutulan eklem diz olduğu bildirilmiştir (9). Yapılan bir çalışmada eklem tutulumu olan Behçet hastalarının eşit depresyon ve anksiyete düzeylerine sahip sağlıklı kontrol grubu ve eklem tutulumu olmayan Behçet hastalarına kıyasla yaşam kalitesinin negatif yönde etkilendiği belirtilmiştir (134). Başka bir çalışmada eklem tutulumu açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (135). Bizim çalışmamızda eklem tutulumu bireylerin %60,6’sında görülmüş, Türkiye’de görülme sıklığına yakın bir değer bulunmuştur, eklem tutulumunda cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bkz. 4.6.).

Behçet hastalarında genital ülserlerin görülme sıklığı ülkemizde %70-94 aralığında değişmektedir (136). Yapılan bir çalışmada genital ülser görülme sıklığı kadınlarda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuşken (107), başka bir çalışmada cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (137). Bizim çalışmamızda cinsiyet gruplarına göre anlamlı bir fark bulunmamış, genital ülser görülme sıklığı Türkiye ortalamasının altında bulunmuştur. Bölgesel farklılıklara bağlı olmakla birlikte, sosyokültürel nedenlerden ötürü bireyler bu tür semptomlar için bir sağlık profesyoneline başvurmaya çekinebilmekte ve böylece semptomların görülme oranları gerçekte olandan daha az yansıtılabilmektedir.

Cilt lezyonları bireylerin yaklaşık yarısında (%15-78) görülmektedir (10). Rusya’da yapılan bir çalışmada cilt lezyonlarının erkeklerde anlamlı derecede daha yüksek görülmüştür (135). Bizim çalışmamızda cilt lezyonları bireylerin %45’inde

görülmüş, kadınlarda cilt lezyonlarının görülme sıklığı erkeklere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Farklı coğrafi bölgelerde klinik bulguların cinsiyet gruplarına göre farklılık gösterebileceği düşünülmektedir.

Önemli bir morbidite nedeni olan göz bulguları Behçet hastalarının %40-60'ında görülmekte ve hastaların yaşam kalitesini oldukça etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda göz bulgularının erkeklerde kadınlara göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir (10, 107, 135). Çalışmamızda, üveitin toplumda görülme oranı yapılan epidemiyolojik çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Literatürdeki çalışmalara benzer şekilde erkeklerde üveit görülme sıklığı kadınlardan anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Vasküler tutulum Behçet hastalarının %5-43'ünde görülmekte olup önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yapılan çalışmalarda vasküler tutulumun erkeklerde kadınlardan anlamlı derecede daha yüksek görüldüğü bildirilmiştir (137, 138). Buna karşın bizim çalışmamızda cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Gastrointestinal tutulum hastaların %3-26'sında görülmektedir (10). Bizim çalışmamızda %15,2 olarak saptanmıştır ve yapılan bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyet grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (135). Nöro-behçet nadir olarak görülen ancak mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan bir klinik bulgudur. Yapılan çalışmalarda Türkiye'de görülme sıklığının %2,2 ile %7,1 arasında değiştiği bildirilmiştir (107). Çalışmamızda ise hastaların %1,5'inde görülmüştür. Epididimit hastaların %1-28'inde görülmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların %3,2'sinde görülmüştür (Bkz. Tablo 4.6).

Behçet hastalığı remisyon ve relaps dönemleri ile seyreden, klinik bulguların belli dönemlerde görülen ataklar şeklinde ortaya çıktığı inflamatuvar bir hastalıktır. BH'de atakların görüldüğü dönemler hastalığın aktif dönemi olarak ifade edilmekte ve bu dönemler hastaların yaşam kalitesini oldukça etkilemektedir (139). Hastalık aktivitesi, yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum, sigara ve alkol kullanımı ve beslenme durumlarından etkilenmektedir (111).

Bağışıklık sistemi hücrelerinden makrofajlar ve monositler alkol tüketiminden etkilenmekte, proinflamatuvar sitokinleri salgılayarak RA hastalığının ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (140). Bir alkol metaboliti olan asetaldehitin bağırsak

epitelinde sıkı bağlantı proteinlerini negatif olarak etkilediği, serum lipopolisakkarit seviyelerinin artışına neden olduğu ve böylece TNF reseptör ve hastalık aktivitesi artışına katkıda bulunduğu bildirilmiştir (141). Yapılan bir çalışmada alkol kullanımının Behçet hastalarında hastalık semptomlarını artırdığı ve böylece hastalık ataklarını tetiklediği bildirilmiştir (6). Başka bir çalışmada, alkolün histamin metabolizmasında rol oynayan MAO enziminin aktivitesini azaltarak histaminle ilintili hastalık semptomlarını artırabileceği bildirilmiştir (66). Özellikle şarap ve bira gibi fermente içkiler histaminden zengin olduğu için hastalık ataklarını tetiklemede rol oynayabilmektedir (7, 70). Paradoksal olarak, bir çalışmada ılımlı alkol tüketimi, aşırı alkol tüketimiyle karşılaştırıldığında tip 1 diyabet, multipl skleroz, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit (RA) gibi otoimmün hastalıkların gelişimine karşı tutarlı bir koruyucu faktör olduğu bildirilmiştir (142). Alkol kullanımı ve sistemik lupus eritematozu üzerine yapılan bir çalışmada, koruyucu bir faktör olarak şarap tüketimi ile anlamlı bir korelasyon bulunurken, bira tüketimi ile anlamlı bir fark bulunmamıştır (141). Behçet hastalarında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin incelendiği bir çalışmada alkol kullananların hiç kullanmayanlara göre daha yüksek yaşam kalitesi skoruna sahip oldukları bildirilmiştir (112). Bizim çalışmamızda bireylerin hastalık atak sıklığı ile alkol kullanma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmamızda fermente alkol türlerinin yüksek histamin içeriğinden ötürü hastalık ataklarını etkileyebileceği düşünülürken, aynı zamanda bir fermente alkol türü olan kırmızı şarabın antioksidan bir öge olan resveratrol içerdiği ve bu etkisi sebebiyle hastalık atakları üzerinde olumlu etkilere sahip olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Türkiye'nin alkol tüketiminde dünyada son sıralara yakın olduğu bilinmektedir (143). Ülkemizin sosyokültürel yapısı göz önünde bulundurulduğunda diğer ülkelere kıyasla, bireylerin hastalık ataklarını tetikleyecek kadar alkol tüketmiyor olabilecekleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun yanında hastaların kullandığı ilaçların hastalık atak sıklığını etkileyebileceği düşünülmektedir.

Sigara tüketimi, DNA, protein, lipid ve serbest amino asit oksidasyonuna neden olmakta, oksidatif strese temel katkı sağlayan ve hücrel hasara neden olan büyük miktarlarda reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türevleri içermektedir. Kronik sigara tüketimi inflamatuvar hastalıkların gelişimde önemli bir risk faktörüdür (144). Birçok

çalışmada sigaranın immün aracılı inflamatuvar hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların patogenezinde oksidatif stresin önemli bir rol oynadığını göstermektedir (145-148). Çelişkili çalışmalar olsa da, sigara içmenin BH'de ve tekrarlayan aftöz stomatitte oral ülser varlığında koruyucu etkisine dikkat çeken birçok çalışma vardır (149, 150). Bu etki, nikotinin bağışıklık sistemi üzerindeki sistemik inhibitör etkilerine atfedilmektedir (151). Bizim çalışmamızda sigara içme oranı genel popülasyondan daha yüksek bulunmuş, hastalık atak sıklığı ve sigara kullanma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.9). Sigaranın vücutta hem oksidatif stresi artırıp hem de hastalık semptomlarını azaltıcı etki gösterebilmesi, sigaranın hastalık atak sıklığına etkisi konusunda bir yargıya ulaşmayı zorlaştırmaktadır.

Literatürde düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin faydaları iyi bilinmektedir (152). Düzenli egzersiz, antiinflamatuvar etkisinin yanı sıra dayanıklılığı, esnekliği, kas gücünü ve enerji harcamasını artırır, vücut kompozisyonunda ve duygu durumunda iyileşme, hastalık ataklarını tetikleyen stresle ve depresyonla baş etmede yardımcı olur. Romatoid hastalıklarda fiziksel aktivite düzeyinin azalması yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. (128). Otoimmün romatoid hastalığı olan bireylerin %60'ı önerilen haftalık fiziksel aktivite düzeyine (150 dk/hafta orta-şiddetli fiziksel) ulaşamamaktadır. Bireylerin zaman ve motivasyon eksikliği, spor tesislerine sınırlı erişim ve yüksek maliyetler, ağrı, yorgunluk, hastalığı ağırlaştırma korkusu gibi nedenler fiziksel inaktiviteye neden olabilmektedir (153). Yapılan bir meta analizde otoimmün romatoid hastalığı olan bireylerde fiziksel aktivite yapanlarda, yapmayanlara göre yaşam kalitesinde ve fonksiyonel kapasitede iyileşme, ağrı ve hastalık aktivitesinde azalma görülmüştür (153). Çalışmamızda literatüre paralel şekilde bireylerin hastalık atak sıklığı ile düzenli egzersiz yapma durumları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.9). Agresif klinik semptomların olumsuz etkileri düşünülerek Behçet hastalarının fiziksel aktivite konusunda desteklenmesi önemlidir. Düzenli fiziksel aktivite yapan bireylerin hastalık seyrinin ve semptomlarının pozitif olarak etkileneceği düşünülmektedir.

Obezitenin inflamatuvar doğası sebebiyle, vücut kompozisyonu BH gibi kronik inflamatuvar hastalıkların şiddeti ve aktivitesi üzerinde etkilidir. Obez romatizma hastalarının obez olmayanlara göre daha yüksek hastalık aktivitesine ve daha kötü

yaşam kalitesine sahip olduğu bildirilmiştir. (124). Diğer taraftan, yapılan bir çalışmada düşük BKİ değerine sahip kadın Behçet hastalarında genital ülser aktivasyonu daha sık görülmüş, hastaların takiplerine bakıldığında bireyler ağırlık kazandıkça genital ülser görülme sıklığında düşüş bildirilmiştir (154). Literatürde BH ve vücut kompozisyonu ile ilgili çok az veri vardır. Bizim çalışmamızda bireylerin BKİ değerleri ve hastalık atak sıklıkları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.11). Bireylerin BH'nin ve diğer birçok hastalığın yönetiminde ideal ağırlık ve BKİ değerine ulaşması ve bunu sürdürmesinin hastalığın yönetiminde önemli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun yanında, bireyler ağırlık kazanırken ve kaybederken sağlıklı beslenme ilkelerini takip etmediklerinde, bağışıklık sistemlerinin de zayıflayabileceği ve bu durumun hastalık semptomlarını ve atak sıklığını artırabileceği düşünülmektedir.

Bir proinflatuar aracı olan histamin, T ve B lenfositleri, nötrofil, eozonofil, bazofil, makrofaj dentritik hücreler ve endotel hücrelerin aktivitesini modüle etmekte, salgı granüllerinde, özellikle bazofil ve mast hücrelerinde bir alerjene karşı yüksek konsantrasyonda salgılanıp depolanmakta, sadece alerjik değil, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkların patogenezinde de rol oynamaktadır. Endojen üretimin yanı sıra, eksojen olarak vücuda histaminden zengin besinlerle alınabilmektedir (7, 69-71). Behçet hastalarının biyokimyasal ve klinik bulguları histamin alımı ve salınımından etkilenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, bazı gönüllülerde balık veya alkolsüz içeceklerde 75 ile 300 mg arasında değişen histamin seviyelerinin çoğunlukla baş ağrısına ve ciltte kızarıklığa neden olabildiği bildirilmiştir (91, 92). Bizim çalışmamızda cinsiyete göre diyetle histamin alımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde BH' de histamin alım düzeyine göre klinik ve biyokimyasal bulguların karşılaştırıldığı çalışmalara rastlanmamıştır. Ancak histaminin hastalık semptomlarında artışa sebep olma ve böylece hastalık ataklarını tetikleme potansiyeli nedeniyle hastalığın aktif ve inaktif dönemlerindeki biyokimyasal bulgularının karşılaştırıldığı çalışmalar ile histamin alım düzeyi arasında bir bağlantı kurulabilir.

Çeşitli organ ve sistemleri tutabilen ve inflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalığında biyokimyasal bulgularda anormallikler görülebilmektedir ancak ISG'ye göre BH'de kullanılan spesifik bir laboratuvar bulgu yoktur. Ancak bazı araştırmalarda

Behçet hastalarında nötrofiller, beyaz kan hücreleri, trombositler, CRP ve ESR gibi çeşitli hematolojik, biyokimyasal ve inflamatuvar parametrelerin yükseldiği belirtilmiştir (155).

T lenfositler ve aktive nötrofiller arasındaki reaksiyon BH'de patofizyolojik değişimlerin ana sebebidir. BH lezyonlarında önemli bir nötrofil infiltrasyonu söz konusudur. Nötrofiller, BH'nin spesifik lezyonlarında doğrudan yer alır. Histopatolojik analizde BH lezyonları nötrofillerin venöz ve arteriyel infiltratlarını göstermektedir, bu özelliklerinden dolayı BH, nötrofilik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilir (156). Yapılan çalışmalara bakıldığında NLO ve PLO değerlerinin sırasıyla BH aktivitesi ve şiddetinde rol oynadığı bildirilmiştir (157, 158). Plateletler, proinflamatuvar ajanlar açısından zengindir ve inflamatuvar romatizmal hastalıkların gelişiminde rol oynayan oldukça aktif mikropartiküller salgırlar. PLO, sistemik inflamatuvar hastalıklar için yeni bir göstergesi olarak gösterilmiş olup, birçok hastalıkta tanı ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde yardımcı olabilmektedir. Bir çalışmada, PLO değeri BH'de sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ancak aktif ve inaktif hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (159). Bizim çalışmamızda benzer şekilde histamin alımı düşük ve yüksek gruplar arasında platelet değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.12). BH'de kullanılan ilaçlardan biri olan kolsişinin yan etki olarak platelet ve PLO değerinde düşüşe neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (160). Hastaların çok azının NLO ve PLO değerleri olduğundan, bu değerler için bir değerlendirme yapılamamıştır.

Vaya ve ark. (161)'nin çalışmasında Behçet hastalarının beyaz küre, RDW ve nötrofil değerlerinin yüksek olduğu ifade edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada bireylerin beyaz küre değerlerinin hastalığın aktif olduğu dönemde, inaktif olduğu dönemden daha yüksek olduğu bulunmuştur (159). Hastalığın aktif ve inaktif dönemleri karşılaştırıldığında her iki dönemde de RDW değerlerinin yüksek olduğu bildirilmiştir, bireylerin RDW değerlerinin özellikle vasküler tutulumda olmak üzere yükseldiği belirtilmiştir (162). RDW, başta inflamasyon ve oksidatif stres olmak üzere bazı vitamin ve mineral (demir, B12 vitamini, folik asit) eksikliklerinde ve anemide yükselebilmektedir (163). Bunun yanında inflamatuvar hastalıklarda Hgb ve MCV değerleri hastalığın aktif döneminde inaktif döneme göre düşük bulunmuştur (163). Bizim çalışmamızda histamin alımı düşük ve yüksek gruplar arasında RDW, Hgb,

MCV değerleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.12). Bu durum bireylerin hastalığın inaktif fazında olması, hastaların kullandıkları ilaçlardan, bireyler arasındaki genetik farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda histamin alımı düşük ve yüksek gruplar arasında beyaz küre değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuş, histamin alımı ve beyaz küre değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.16). Major inflamatuvar belirteçlerden biri olan beyaz küre değerinin histamin alımının artışıyla birlikte yükselmesi, bize histaminin inflamasyonu artırarak hastalığın biyokimyasal bulgularını olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermektedir.

Yapılan bir çalışmada Behçet hastalarında en önemli bulguların inflamatuvar parametreler olan CRP ve ESR değerleri olduğu bildirilmiş, Behçet hastalarının CRP ve ESR değerleri devam eden inflamasyon ve oksidatif stres nedeniyle sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (106). Başka bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla sadece CRP değeri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur, hastalığın aktif ve inaktif olduğu dönemler karşılaştırıldığında, aktif dönemde CRP ve ESR değerleri daha yüksek bulunmuştur (41). CRP ve ESR değerlerinin yükselmesi diğer romatizmal hastalıklarda görülebilmekte, oksidatif strese artışa neden inflamatuvar süreçlerden kaynaklanabilmektedir (164). Bizim çalışmamızda histamin alımı düşük ve yüksek olan Behçet hastalarında CRP ve ESR değerleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bunun nedeni hastalığın inaktif dönemde olması veya BH’de uygulanan ilaç tedavisinin antiinflamatuvar etkileri nedeniyle inflamasyonun azalması olabilir.

Yapılan bir çalışmada Behçet hastaları ve kontrol grubu arasında ferritin, demir bağlama kapasitesi, ALT, AST ve BUN değerleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (163). Bizim çalışmamızda histamin alımı düşük ve yüksek olan gruplar arasında ferritin, demir bağlama kapasitesi, ALT, AST, BUN değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni, bu değerlerin birçoğunun inflamasyondan etkilenmemesi ve hastalığın inaktif dönemde olması ve bireylerde diğer hastalıkların varlığı sebebiyle olabilir. BH’de hastaların folik asit değerlerinin düşük olduğu yayınlanmıştır (163). Bizim çalışmamızda bireylerin folik asit değeri sorgulanmış ancak yeterli veri sağlanmadığından analiz yapılamamıştır. Kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olan homosistein metabolizması folik asit

değerlerinden etkilenmektedir (163). Bu nedenle, düşük folik asit düzeylerine sahip olmak Behçet hastalarında kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür.

Volle ve ark. (7)'nin çalışmasında Behçet hastalarının %62'si besinlerin hastalık semptomlarını tetiklediğini, semptomları ve atakları artıran besinlerin genellikle histaminden zengin veya histamin serbestleştirici besinler olduğu bildirilmiştir. Literatürde direkt olarak histamin alımı ve klinik bulgular üzerine bir çalışma bulunmamıştır. Ancak yapılan bir çalışmada Behçet hastalarında bazı besinlerin başta oral aft, genital ülser, oküler lezyonlar ve cilt lezyonlarını tetiklediği belirtilmiş, besinler sorgulandığında çoğu besinin histaminden zengin besinler (olgunlaştırılmış peynirler, fermente alkol ürünleri) olduğu görülmüştür (6, 7). Çalışmamızda diyetle histamin alımı düşük ve yüksek gruplar arasında oral aft, genital ülserler, üveit, cilt lezyonları, gastrointestinal sistem tutulumu, eklem tutulumu ve vasküler tutulum görülmesi bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.15). Histamin alımı düşük ve yüksek gruplar arasında hastalık atak sıklığı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır ancak histamin alımı ve atak sıklığı arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Histamin, düz kas hücreleri, nöronlar, endokrin ve ekzokrin hücreler, kan hücreleri ve bağışıklık sistemi hücreleri dahil olmak üzere çeşitli hücre türlerine etki etmektedir. Mast hücrelerinden salınan histamin, lökositlerin olgunlaşmasını ve aktivasyonunu düzenleyerek, kronik inflamasyonu indükledikleri ve inflamatuvar hastalıkların gelişimini uyarmada çok önemli bir etkisi (165) nedeniyle BH gibi inflamatuvar bir hastalıkta, yüksek histamin alımının hastalık atak sıklıklarını artırması beklenmektedir. Bu sonuç doğrultusunda BH yönetiminde bireylerin besinlerle histamin alımını kontrol altında tutması, hastalığın yönetiminde yardımcı olacaktır. Diğer taraftan, hastalık atak sıklığı; stres, travma, mevsim koşulları (sıcaklık, nem), menstrüasyon ve diğer antioksidan ve prooksidan diyetel faktörlerden etkilenmektedir (6). Ancak çalışmamızda bu faktörler ölçülmemesi, çalışmamızın sınırlılıklarından biridir.

Anket formu COVID-19 pandemisi sebebiyle online olarak yapıldığı için, histamin alımını hesaplamaya yönelik besin tüketim kayıtlarını, biyokimyasal bulguları ve antropometrik ölçümleri bir diyetisyen olmaksızın, çalışmaya katılan hastaların verdiği cevaplar doğrultusunda yapılabilmesi diğer bir deyimle çalışmanın

sübjektif doğası, bunun yanında çalışma süresince yeterli katılımcı sayısına ulaşamaması çalışmanın sınırlılıklarındandır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu araştırma Mart 2022- Aralık 2022 tarihleri arasında 19-65 yaş aralığında 66 yetişkin Behçet hastasında, diyetle histamin alım miktarının saptanıp, hastalığın biyokimyasal ve klinik belirteçleri üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Araştırmaya katılan yetişkinlerin %53'ü kadın, %47'si erkektir.
2. Bireylerin yaş ortalaması 37,5±11,3 yıldır
3. Bireylerin %39,4'ü son bir ay içinde sigara kullanmıştır.
4. Bireylerin %12,1'i alkol kullanmakta; %12,5'i haftada üç ve daha fazla, %25'i haftada 1-2 kez, %62,5'i ayda bir kez alkol kullanmaktadır.
5. Katılımcıların %27,3'ünün doktor tarafından tanısı konulmuş hastalığı vardır. Bu bireylerin %20'sinde hipertansiyon, % 12'sinde Akdeniz ateşi, %12'sinde romatizma, %12'sinde diyabet, %8'inde gastrit, %8'inde tiroit hastalığı, %8'inde hiperkolesterolemi, %4'ünde epilepsi, %4'ündelipödem, %4'ünde ankilozan spondilit, %4'ünde ülseratif kolit, %4'ünde insülin direnci bildirilmiştir.
6. Bireylerin %95,5'i düzenli olarak ilaç kullanmaktadır. Kullanılan ilaçların %17,3'ü steroid, %82,7'si nonsteroid ilaçtır.
7. Bireylerin %6,1'i zayıf, %51,5'i normal, %25,8'i hafif şişman, %16,7'si obezdir. Bireylerin BKİ ortalaması 25,3±5,3 (16,2-42,2) kg/m², vücut ağırlığı ortalaması 71,3±14,3 (45-110) kg, boy uzunluğu ortalaması 168,2±8,7 (150-191) cm'dir.
8. Boy uzunluğu değeri erkek bireylerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).
9. Cinsiyete göre BKİ ve vücut ağırlığı değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).
10. Katılımcıların %50'si düzenli egzersiz yapmaktadır. Kadınların %57,1'i, erkeklerin %41,9'u düzenli egzersiz yapmaktadır.

11. Düzenli egzersiz yapanların bireylerin %39,4'ü yürüyüş, %9,1'i pilates, %4,5'i step/aerobik, %4,5'i yoga, %1,5'i koşu, %1,5'i yüzme, %1,5'i bisiklet, %1,5'i tenis oynamaktadır.
12. Bireylerin %2,6'sı her gün, %20,5'i haftada 5-6 gün, %41'i haftada 3-4 gün, %35,9'u haftada 1-2 gün egzersiz yapmaktadır.
13. Bireylerin %30,8'i 30 dakikadan daha az, %59'u 30-60 dakika, %10,2'si 60 dakikadan daha fazla egzersiz yapmaktadır.
14. Kadınların %62,9'u, erkeklerin %45,2'si toplamda katılımcıların %54,5'i diyetin BH üzerinde etkili olduğunu düşünmektedir.
15. Kadınların %22,9'u, erkeklerin %35,5'i, toplamda katılımcıların %28,8'i daha önce beslenme danışmanlığı almıştır.
16. Bireylerin %48,5'i tükettiklerinde semptomlarını artıran besinler olduğunu bildirmiştir.
17. Tüketildiğinde semptomları artıran besinlerin %37'si patlıcan, %37,5'u domates, %34,3'turuncgiller, %31,2'si kuruyemişler, %15,6'sı çikolata, %15,6'sı tatlı, %9,3'ü süt ürünleri, %9,3'ü asitli yiyecek ve içecekler, %9,3'ü acılı gıdalar, %6,2' si hazır soslar, %6,2'si çilek, %3,1'i balık, %3,1'i pastırma, %3,1'i kızartma, %3,1'i muz, %3,1'i elma, %3,1'i kirazdır.
18. Belli besinlerin tüketimi durumunda bireylerin %81'i ağız yarası, %31,2'si ağızda yanma hissi, %21,9'u yeni ülser oluşumu, %21,9'u eklem tutulumu, %6,2'si halsizlik, %6,2'si karın ağrısı, %3,1'i ateş şikayeti bildirmiştir.
19. Bireylerin %86,4'ünde oral aft, %60,6'sında eklem tutulumu, %47'sinde genital ülserler, %45,5'inde cilt lezyonları, %37,9'unda üveit, %27,3'ünde vasküler tutulum %15,2'sinde gastrointestinal tutulum, %1,5'inde nörolojik tutulum, erkek bireylerin %3,2'sinde epididimit görülmüştür.
20. Kadınlarda cilt lezyonlarının görülme sıklığı erkeklere göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).
21. Erkeklerde üveit görülme sıklığı kadınlara göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).
22. Cinsiyet grupları arasında oral aft, eklem tutulumu, genital ülser, vasküler tutulum, gastrointestinal tutulum görülmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

23. Bireylerde son bir yılda hiç hastalık atağı geçirmeyenlerin oranı %16,7, yılda 1-3 kez atak geçirenlerin oranı %24,7, yılda 4-6 kez atak geçirenlerin oranı %33,3, yılda 7 ve daha fazla atak geçirenlerin oranı %25,8'dir.
24. Bireyler arasında hastalık atak sıklığı ile alkol kullanma durumu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
25. Bireyler arasında hastalık atak sıklığı ile sigara kullanma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
26. Bireyler arasında hastalık atak sıklığı ile düzenli egzersiz yapma durumları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).
27. Bireylerin hastalık atak sıklığı ve BKİ sınıfları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
28. Bireylerin BKİ değerleri ve hastalık atak sıklıkları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($r=-0,020$, $p>0,05$).
29. Cinsiyete gruplarına göre bireylerin CRP, ESR, beyaz küre, platelet, MCW, BUN, ALT, AST değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
30. Erkeklerin hemoglobin değerleri kadınlara göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).
31. Kadınların RDW değerleri erkeklere göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).
32. Cinsiyet grupları arasında diyetle histamin alımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
33. Diyetle histamin alımları yüksek ve düşük gruplar karşılaştırıldığında, bireylerin CRP, ESR, hemoglobin, platelet, MCV, RDW, BUN, AST, ALT, demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
34. Diyetle histamin alımları yüksek ve düşük bireyler karşılaştırıldığında, beyaz küre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).
35. Diyetle histamin alımı düşük ve yüksek gruplar arasında oral aft, genital ülserler, üveit, cilt lezyonları, gastrointestinal sistem tutulumu, eklem tutulumu ve vasküler tutulum oranları bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p<0,05$).
36. Diyetle histamin alımı düşük ve yüksek olan bireylerin hastalık atak sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

37. Bireylerin diyetle histamin alımı ile hastalık atak sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde %32.4 lük bir ilişki bulunmuştur ($r=0,324$; $p<0,05$).
38. Bireylerin histamin alımı ile beyaz küre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde %65'lik ilişki bulunmuştur ($r=0,650$ $p=0,05$)

6.2. Öneriler

Bu sonuçlar doğrultusunda diyetle histamin alımının bazı biyokimyasal bulguları etkileyebildiği ve hastalık atak sıklığını artırabildiği göz önüne alındığında hastaların semptomlarını artıran besinlere karşı dikkatli olduğu sağlıklı, yeterli ve dengeli bir beslenme programı takip etmeleri önerilmektedir. Bunun yanında, bağışıklık sistemi homeostazını düzenlemeye yardımcı, diyet, fiziksel aktivite ve yaşam tarzı yaklaşımlarına dayalı bir destekleyici tedavi, bu tür kronik ve sekel bırakabilen bir inflamatuvar durumun tedavisi üzerinde yüksek bir etkiye sahip olabilir ve hastalık semptom ve şikayetlerini azaltarak hastalığın yönetiminde yardımcı olabilir.

Çalışmanın daha büyük örnekleme ve yüz yüze şekilde yürütülmesi ve rutin tetkiklerin yanında ileri biyokimyasal tetkiklerin yapılmasının hastalığın aydınlatılmasında daha fazla fayda sağlayacağına inanılmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Karadag O, Bolek EC. Management of Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl 3):iii108-iii117.
2. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(2):107-19.
3. Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Auto Immun Highlights*. 2016;7(1):4.
4. Mendes D, Correia M, Barbedo M, Vaio T, Mota M, Gonçalves O, et al. Behçet's disease--a contemporary review. *J Autoimmun*. 2009;32(3-4):178-88.
5. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(1):57-65.
6. Shenavandeh S, Asis M, Eftekhari MH, Aflaki E, Abdollahifard GR, Abnavi MA, et al. The Patients' Beliefs Regarding the Role of Food, Mucosal Trauma, Menstruation, and Psychological Stress in the Recurrence of Behçet's Disease Symptoms. *J Med Life*. 2020;13(2):164-9.
7. Volle G, Fraison JB, Gobert D, Goulenok T, Dhote R, Fain O, et al. Dietary and Nondietary Triggers of Oral Ulcer Recurrences in Behçet's Disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(9):1429-36.
8. Hatemi I, Hatemi G, Çelik AF. Gastrointestinal Involvement in Behçet Disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2018;44(1):45-64.
9. Yurdakul S, Yazici H. Behçet's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22(5):793-809.
10. Bulur I, Onder M. Behçet disease: New aspects. *Clin Dermatol*. 2017;35(5):421-34.
11. Rodríguez-Carrio J, Nucera V, Masala IF, Atzeni F. Behçet disease: From pathogenesis to novel therapeutic options. *Pharmacol Res*. 2021;167:105593.
12. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol*. 2003;42(10):803-6.
13. Cakir N, Dervis E, Benian O, Pamuk ON, Sonmezates N, Rahimoglu R, et al. Prevalence of Behçet's disease in rural western Turkey: a preliminary report. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(4 Suppl 34):S53-5.
14. Idil A, Gürler A, Boyvat A, Caliskan D, Ozdemir O, Isik A, et al. The prevalence of Behçet's disease above the age of 10 years. The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey. *Ophthalmic Epidemiol*. 2002;9(5):325-31.
15. Yurdakul S, Günaydin I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, et al. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. *J Rheumatol*. 1988;15(5):820-2.

16. Zhang Z, He F, Shi Y. Behcet's disease seen in China: analysis of 334 cases. *Rheumatol Int.* 2013;33(3):645-8.
17. Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009;61(5):600-4.
18. Savey L, Resche-Rigon M, Wechsler B, Comarmond C, Piette JC, Cacoub P, et al. Ethnicity and association with disease manifestations and mortality in Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:42.
19. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *N Engl J Med.* 1999;341(17):1284-91.
20. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol.* 2010;29(8):823-33.
21. Remmers EF, Cosan F, Kirino Y, Ombrello MJ, Abaci N, Satorius C, et al. Genome-wide association study identifies variants in the MHC class I, IL10, and IL23R-IL12RB2 regions associated with Behçet's disease. *Nat Genet.* 2010;42(8):698-702.
22. Gül A, Inanç M, Ocal L, Aral O, Koniçe M. Familial aggregation of Behçet's disease in Turkey. *Ann Rheum Dis.* 2000;59(8):622-5.
23. Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Jiménez-Hernández M, Jiménez Hernández C, Riebeling-Navarro C, Nava Zavala A, et al. Etiopathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmunity Reviews.* 2010;9(4):241-5.
24. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, Cheon JH, Suzuki N, Ambrose N, et al. Behçet syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):67.
25. Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC. MEFV gene is a probable susceptibility gene for Behçet's disease. *Scand J Rheumatol.* 2005;34(1):56-8.
26. Rabinovich E, Shinar Y, Leiba M, Ehrenfeld M, Langevitz P, Livneh A. Common FMF alleles may predispose to development of Behcet's disease with increased risk for venous thrombosis. *Scand J Rheumatol.* 2007;36(1):48-52.
27. Ayesb S, Abu-Rmaileh H, Nassar S, Al-Shareef W, Abu-Libdeh B, Muhanna A, et al. Molecular analysis of MEFV gene mutations among Palestinian patients with Behcet's disease. *Scand J Rheumatol.* 2008;37(5):370-4.
28. Fei Y, Webb R, Cobb BL, Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G, Sawalha AH. Identification of novel genetic susceptibility loci for Behçet's disease using a genome-wide association study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):R66.
29. Lehner T. The role of heat shock protein, microbial and autoimmune agents in the aetiology of Behçet's disease. *Int Rev Immunol.* 1997;14(1):21-32.
30. Desbois AC, Rautou PE, Biard L, Belmatoug N, Wechsler B, Resche-Rigon M, et al. Behcet's disease in Budd-Chiari syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:104.
31. Saleh Z, Arayssi T. Update on the therapy of Behçet disease. *Ther Adv Chronic Dis.* 2014;5(3):112-34.

32. Leccese P, Alpsoy E. Behçet's Disease: An Overview of Etiopathogenesis. *Front Immunol*. 2019;10:1067.
33. Coit P, Mumcu G, Ture-Ozdemir F, Unal AU, Alpar U, Bostanci N, et al. Sequencing of 16S rRNA reveals a distinct salivary microbiome signature in Behçet's disease. *Clin Immunol*. 2016;169:28-35.
34. Consolandi C, Turrone S, Emmi G, Severgnini M, Fiori J, Peano C, et al. Behçet's syndrome patients exhibit specific microbiome signature. *Autoimmun Rev*. 2015;14(4):269-76.
35. Celiker H, Kazokoglu H, Direskeneli H. Factors Affecting Relapse and Remission in Behçet's Uveitis Treated with Interferon Alpha2a. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2019;35(1):58-65.
36. Sfikakis PP, Markomichelakis N, Alpsoy E, Assaad-Khalil S, Bodaghi B, Gul A, et al. Anti-TNF therapy in the management of Behçet's disease--review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(5):736-41.
37. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J*. 2007;48(4):573-85.
38. Khairallah M, Accorinti M, Muccioli C, Kahloun R, Kempen JH. Epidemiology of Behçet disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20(5):324-35.
39. Alpsoy E, Donmez L, Bacanli A, Apaydin C, Butun B. Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's disease. *Dermatology*. 2003;207(4):354-6.
40. Saadoun D, Wechsler B. Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:20.
41. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet*. 1990;335(8697):1078-80.
42. Kaklamani VG, Tzonou A, Markomichelakis N, Papazoglou S, Kaklamanis PG. The effect of smoking on the clinical features of Adamantiades-Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol*. 2003;528:323-7.
43. Mat C, Yurdakul S, Sevim A, Özyazgan Y, Tüzün Y. Behçet's syndrome: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(4):352-61.
44. Faezi ST, Paragomi P, Shahram F, Shams H, Shams-Davatchi C, Ghodsi Z, et al. Clinical features of Behçet's disease in patients without oral aphthosis. *Mod Rheumatol*. 2014;24(4):637-9.
45. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol*. 2009;8(2):192-204.
46. Noel N, Wechsler B, Nizard J, Costedoat-Chalumeau N, Boutin du LT, Dommergues M, et al. Behçet's disease and pregnancy. *Arthritis Rheum*. 2013;65(9):2450-6.
47. Okada AA. Behçet's disease: general concepts and recent advances. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(6):551-6.

48. Wechsler B, Sbaï A, Du-Boutin LT, Duhaut P, Dormont D, Piette JC. [Neurological manifestations of Behçet's disease]. *Rev Neurol (Paris)*. 2002;158(10 Pt 1):926-33.
49. Saadoun D, Wechsler B, Resche-Rigon M, Trad S, Le Thi Huong D, Sbai A, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum*. 2009;61(4):518-26.
50. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamani PG. Behçet's Disease. *Semin Arthritis Rheum*. 1998;27(4):197-217.
51. Ait Badi MA, Zyani M, Kaddouri S, Niamane R, Hda A, Algayres JP. Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet. À propos de 79 cas. *La Revue de Médecine Interne*. 2008;29(4):277-82.
52. Desbois AC, Wechsler B, Cluzel P, Helft G, Boutin D, Piette JC, et al. [Cardiovascular involvement in Behçet's disease]. *Rev Med Interne*. 2014;35(2):103-11.
53. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol*. 2003;42(5):346-51.
54. Geri G, Terrier B, Rosenzweig M, Wechsler B, Touzot M, Seilhean D, et al. Critical role of IL-21 in modulating TH17 and regulatory T cells in Behçet disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(3):655-64.
55. Arai Y, Kohno S, Takahashi Y, Miyajima Y, Tsutusi Y. Autopsy case of neuro-Behçet's disease with multifocal neutrophilic perivascular inflammation. *Neuropathology*. 2006;26(6):579-85.
56. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(1):60-76.
57. Geri G, Wechsler B, Thi Huong DL, Isnard R, Piette JC, Amoura Z, et al. Spectrum of cardiac lesions in Behçet disease: a series of 52 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(1):25-34.
58. Cheon JH, Kim WH. An update on the diagnosis, treatment, and prognosis of intestinal Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(1):24-31.
59. Melikoglu M, Topkarcı Z. Is there a relation between clinical disease activity and acute phase response in Behçet's disease? *Int J Dermatol*. 2014;53(2):250-4.
60. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behçet's disease in Iran: analysis of 6500 cases. *Int J Rheum Dis*. 2010;13(4):367-73.
61. Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behçet's disease. *Yonsei Med J*. 2012;53(1):35-42.

62. Yoshida A, Kawashima H, Motoyama Y, Shibui H, Kaburaki T, Shimizu K, et al. Comparison of patients with Behçet's disease in the 1980s and 1990s. *Ophthalmology*. 2004;111(4):810-5.
63. Kump LI, Moeller KL, Reed GF, Kurup SK, Nussenblatt RB, Levy-Clarke GA. Behçet's disease: comparing 3 decades of treatment response at the National Eye Institute. *Can J Ophthalmol*. 2008;43(4):468-72.
64. Greco A, De Virgilio A, Ralli M, Ciofalo A, Mancini P, Attanasio G, et al. Behçet's disease: New insights into pathophysiology, clinical features and treatment options. *Autoimmunity Reviews*. 2018;17(6):567-75.
65. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC. Histamine Intolerance: The Current State of the Art. *Biomolecules*. 2020;10(8).
66. Kovacova-Hanuszkova E, Buday T, Gavliakova S, Plevkova J. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(5):498-506.
67. Scammell TE, Jackson AC, Franks NP, Wisden W, Dauvilliers Y. Histamine: neural circuits and new medications. *Sleep*. 2018;42(1).
68. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance². *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;85(5):1185-96.
69. Kritas SK, Saggini A, Varvara G, Murmura G, Caraffa A, Antinolfi P, et al. Mast cell involvement in rheumatoid arthritis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2013;27(3):655-60.
70. EFSA. Panel on Biological Hazards. Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA Journal*. 2011;9(10):2393.
71. Pertti P, Paul LC, Marlon C, Ralf G, Rob L, Wai LSL, et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. XCVIII. Histamine Receptors. *Pharmacological Reviews*. 2015;67(3):601.
72. Klocker J, Mätzler SA, Huetz GN, Drasche A, Kolbitsch C, Schwelberger HG. 4. Synthesis, metabolism and release of histamine. *Inflammation Research*. 2005;54(1):S54-S7.
73. Hrubisko M, Danis R, Huorka M, Wawruch M. Histamine Intolerance-The More We Know the Less We Know. A Review. *Nutrients*. 2021;13(7).
74. Schwelberger HG, Feurle J, Ahrens F. Characterization of diamine oxidase from human seminal plasma. *Journal of Neural Transmission*. 2013;120(6):983-6.
75. Tuck CJ, Biesiekierski JR, Schmid-Grendelmeier P, Pohl D. Food Intolerances. *Nutrients*. 2019;11(7).
76. McGrath AP, Hilmer KM, Collyer CA, Shepard EM, Elmore BO, Brown DE, et al. Structure and Inhibition of Human Diamine Oxidase. *Biochemistry*. 2009;48(41):9810-22.

77. Ji Y, Sakata Y, Li X, Zhang C, Yang Q, Xu M, et al. Lymphatic diamine oxidase secretion stimulated by fat absorption is linked with histamine release. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013;304(8):G732-40.
78. Boehm T, Reiter B, Ristl R, Petroczi K, Sperr W, Stimpfl T, et al. Massive release of the histamine-degrading enzyme diamine oxidase during severe anaphylaxis in mastocytosis patients. *Allergy*. 2019;74(3):583-93.
79. Sjaastad ÖV. Potentiation by Aminoguanidine of the Sensitivity of Sheep to Histamine Given by Mouth. Effect of Aminoguanidine on the Urinary Excretion of Endogenous Histamine. *Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences*. 1967;52(3):319-30.
80. Sattler J, Häfner D, Klotter HJ, Lorenz W, Wagner PK. Food-induced histaminosis as an epidemiological problem: plasma histamine elevation and haemodynamic alterations after oral histamine administration and blockade of diamine oxidase (DAO). *Agents Actions*. 1988;23(3-4):361-5.
81. Schwelberger HG, Feurle J, Houen G. Mapping of the binding sites of human diamine oxidase (DAO) monoclonal antibodies. *Inflamm Res*. 2018;67(3):245-53.
82. Rosell-Camps A, Zibetti S, Pérez-Esteban G, Vila-Vidal M, Ferrés-Ramis L, García-Teresa-García E. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2013;105:201-7.
83. Silla Santos MH. Biogenic amines: their importance in foods. *Int J Food Microbiol*. 1996;29(2-3):213-31.
84. Bodmer S, Imark C, Kneubühl M. Biogenic amines in foods: histamine and food processing. *Inflamm Res*. 1999;48(6):296-300.
85. Gardini F, Özogul Y, Suzzi G, Tabanelli G, Özogul F. Technological Factors Affecting Biogenic Amine Content in Foods: A Review. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7.
86. Latorre-Moratalla ML, Bover-Cid S, Bosch-Fusté J, Vidal-Carou MC. Influence of technological conditions of sausage fermentation on the aminogenic activity of *L. curvatus* CTC273. *Food Microbiology*. 2012;29(1):43-8.
87. Linares DM, Martín MC, Ladero V, Alvarez MA, Fernández M. Biogenic amines in dairy products. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011;51(7):691-703.
88. Latorre-Moratalla ML, Bover-Cid S, Talon R, Aymerich T, Garriga M, Zanardi E, et al. Distribution of Aminogenic Activity among Potential Autochthonous Starter Cultures for Dry Fermented Sausages. *Journal of Food Protection*. 2010;73(3):524-8.
89. Ladero V, Calles-Enriquez M, Fernandez M, A. Alvarez M. Toxicological Effects of Dietary Biogenic Amines. *Current Nutrition & Food Science*. 2010;6(2):145-56.

90. ten Brink B, Damink C, Joosten HM, Huis in 't Veld JH. Occurrence and formation of biologically active amines in foods. *Int J Food Microbiol.* 1990;11(1):73-84.
91. van Gelderen CE, Savelkoul TJ, van Ginkel LA, van Dokkum W. The effects of histamine administered in fish samples to healthy volunteers. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1992;30(4):585-96.
92. Lüthy J, Schlatter C. [Biogenic amines in food: effects of histamine, tyramine and phenylethylamine in the human]. *Z Lebensm Unters Forsch.* 1983;177(6):439-43.
93. Kanny G, Moneret-Vautrin Da, Schohn H, Feldman L, Mallie Jp, Gueant JI. Abnormalities in histamine pharmacodynamics in chronic urticaria. *Clinical & Experimental Allergy.* 1993;23(12):1015-20.
94. Erdoğan S, Sorgun MH, Kuzu Mumcu M, Kural MA, Rzayev S, Yücesan C. Nutritional Status in patients with Neuro-Behçet's disease. *Turk J Med Sci.* 2021;51(4):1682-8.
95. Santos ATd, Assunção A, Foschetti DA, Nataniel F, Uchôa M, Alves N, et al., editors. Assessment of nutritional and biochemical status in patients with rheumatoid arthritis undergoing pharmacological treatment . A pilot study2016.
96. Esteves GP, Mazzolani BC, Smaira FI, Mendes ES, de Oliveira GG, Roschel H, et al. Nutritional recommendations for patients undergoing prolonged glucocorticoid therapy. *Rheumatol Adv Pract.* 2022;6(2):rkac029.
97. Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco M. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? *Nutrients.* 2020;12(5).
98. Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA, et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr.* 2009;101 Suppl 1:S1-45.
99. Pagliai G, Dinu M, Fiorillo C, Becatti M, Turrone S, Emmi G, et al. Modulation of gut microbiota through nutritional interventions in Behçet's syndrome patients (the MAMBA study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):511.
100. Kosiewicz MM, Dryden GW, Chhabra A, Alard P. Relationship between gut microbiota and development of T cell associated disease. *FEBS Lett.* 2014;588(22):4195-206.
101. Emmi G, Silvestri E, Bella CD, Grassi A, Benagiano M, Cianchi F, et al. Cytotoxic Th1 and Th17 cells infiltrate the intestinal mucosa of Behcet patients and exhibit high levels of TNF- α in early phases of the disease. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(49):e5516.
102. Merra G, Noce A, Marrone G, Cintoni M, Tarsitano MG, Capacci A, et al. Influence of Mediterranean Diet on Human Gut Microbiota. *Nutrients.* 2020;13(1).

103. WHO/Europe. | Nutrition - Body mass index - BMI [Internet] [cited 2022 Apr 18] Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
104. WHO. Obesity and Overweight. 2021.
105. Gropper SS. The Role of Nutrition in Chronic Disease. *Nutrients*. 2023;15(3).
106. Solis Cartas U, Barbón Pérez OG, Bascó EL, Muñoz Balbín M, Molinero Rodríguez C, Solis Cartas E. Epidemiological clinical behavior of Behçet's disease. *Revista Colombiana de Reumatología (English Edition)*. 2016;23(2):79-84.
107. Rota DD, Tanacan E, Ibis O, Gunduz O, Erdogan FG, Gurler A. Clinical and Demographic Characteristics of 197 Behçet Patients/Yuz Doksan Yedi Behçet Hastasının Klinik ve Demografik Özellikleri. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 2021;74:60+.
108. Aytugar E. Behçet Hastalığı. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*,. 2011;1(1):63.
109. Ignatowicz E, Woźniak A, Kulza M, Seńczuk-Przybyłowska M, Cimino F, Piekoszewski W, et al. Exposure to alcohol and tobacco smoke causes oxidative stress in rats. *Pharmacol Rep*. 2013;65(4):906-13.
110. . TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2019 Ankara.
111. İris M, Özçikmak E, Aksoy A, Alibaz-Öner F, İnanç N, Ergun T, et al. The assessment of contributing factors to oral ulcer presence in Behçet's disease: Dietary and non-dietary factors. *Eur J Rheumatol*. 2018;5(4):240-3.
112. Senusi AA, Ola D, Mather J, Mather J, Fortune F. Behçet's syndrome and health-related quality of life: influence of symptoms, lifestyle and employment status. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35 Suppl 108(6):43-50.
113. TÜİK. Türkiye Sağlık Araştırması. 2019.
114. Chen T, Shao X, Li H, Chen Y, Liu L, Zhong J, et al. Association of Behçet's disease with the risk of metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Medicine*. 2023.
115. Agirgol S, Cakir E, Gumus A, Ozturk HN, Akbulut TO, Turkoglu O, et al. Evaluation of the relationship between Behçet's disease and cardiovascular disorders through metabolic function and copeptin. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36(5):609-15.
116. El-Shebiny E, El-Fakharany A, Zahran E, Shoeib S, Salem M, Elnaggar M, et al. Modifiable cardiovascular risk factors in patients with Behçet's disease: a multicenter experience. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2019;31(4):726-32.
117. Watad A, Tiosano S, Yahav D, Comaneshter D, Shoenfeld Y, Cohen AD, et al. Behçet's disease and familial Mediterranean fever: Two sides of the same coin or just an association? A cross-sectional study. *Eur J Intern Med*. 2017;39:75-8.

118. Yılmaz Ö. SRA, Dursun H. , Aydınlı B. , Gürsan N. , Okçu N. Behçet hastalığında üst gastrointestinal sistem bulguları ve Helikobakter pilori sıklığı Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2006(5(2)):85-9.
119. Kone-Paut I, Barete S, Bodaghi B, Deiva K, Desbois A-C, Galeotti C, et al. French recommendations for the management of Behçet's disease. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2021;16(1):352.
120. Cimen OB, Sahin G, Biçer A, Erdoğan C. Behçet's syndrome coexisting with clinically occult ankylosing spondylitis. Z Rheumatol. 2002;61(4):440-2.
121. Cebeci F, Onsun N, Pekdemir A, Uras AR, Kayataş K. Thyroid Autoimmunity and Behçet's Disease: Is There a Significant Association? The Scientific World Journal. 2013;2013:956837.
122. Kutlu G, Semercioglu S, Ucler S, Erdal A, Inan LE. Epileptic seizures in Neuro-Behcet disease: why some patients develop seizure and others not? Seizure. 2015;26:32-5.
123. Alpsoy E, Leccese P, Emmi G, Ohno S. Treatment of Behçet's Disease: An Algorithmic Multidisciplinary Approach. Front Med (Lausanne). 2021;8:624795.
124. Koca SS, Kara M, Özgen M, Dayanan R, Demir CF, Aksoy K, et al. Low prevalence of obesity in Behçet's disease is associated with high obestatin level. Eur J Rheumatol. 2017;4(2):113-7.
125. Urhan M, Meseri R, Oksel F. Quality of life and diet: A paired match study on Behçet's disease. Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism. 2022;15:1-11.
126. Ozer Kaya D, Naz I, günay uçurum S, Emuk Y, Buker N, Ongan D. Düzenli Fiziksel Aktivite ve Egzersiz Alışkanlığı Olan ve Olmayan Üniversite Öğrencilerinin Fiziksel Uygunluklarının Karşılaştırılması: Ön Çalışma. 2020;5:249-54.
127. Hernández-Hernández MV, Díaz-González F. Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients. Reumatología Clínica (English Edition). 2017;13(4):214-20.
128. Bağlan Yentür S, Bilek F, Koca SS. Physical activity and psychosomatic status in patients with Behçet's disease during coronavirus disease pandem. Eur J Rheumatol. 2022;9(3):144-7.
129. Ayşenur Koçer Et, Eylül Güler, Pervin Cer, İrem Nur Atalay, Serap Gökçe Eskin. Sosyoekonomik Düzeyin Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Ve Diyetisyene Erişimine Etkisi. 9 Uluslararası Beslenme Obezite Ve Toplum Sağlığı Kongresi; İstanbul2023.
130. Üsküdar Cansu D, Korkmaz c. SEASONAL VARIATIONS AND BEHÇET'S DISEASE ACTIVITY. Central Asian Journal of Medical Hypotheses and Ethics. 2022;3:21-6.
131. Harish Babu BN, Mahesh PA, Venkatesh YP. A cross-sectional study on the prevalence of food allergy to eggplant (*Solanum melongena* L.) reveals female predominance. Clin Exp Allergy. 2008;38(11):1795-802.

132. Ballmer-Weber BK. Food allergy in adolescence and adulthood. *Chem Immunol Allergy*. 2015;101:51-8.
133. Scherrer MAR, Rocha VB, Garcia LC. Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects. *An Bras Dermatol*. 2017;92(4):452-64.
134. Kötter I, Lötscher F. Behçet's Syndrome Apart From the Triple Symptom Complex: Vascular, Neurologic, Gastrointestinal, and Musculoskeletal Manifestations. A Mini Review. *Frontiers in Medicine*. 2021;8.
135. Lennikov A, Alekberova Z, Goloeva R, Kitaichi N, Denisov L, Namba K, et al. Single center study on ethnic and clinical features of Behçet's disease in Moscow, Russia. *Clinical Rheumatology*. 2015;34(2):321-7.
136. Araz O, Karaman A, Yilmazel Ucar E, Saglam L, Akgun M. Behçet's Disease: Different Systemic Manifestations at Different Ages. *Eurasian J Med*. 2020;52(3):304-6.
137. Daoud F, Rachdi I, Somai M, Zaouak A, Hammami H, Ouederni M, et al. Epidemiological, clinical, and therapeutic characteristics of Behçet's disease: a monocentric study in Tunisia. *Pan Afr Med J*. 2021;40:13.
138. Dincer D, Tanacan E, İbiş O, Gündüz Ö, Erdoğan F, Gürler A. Clinical and Demographic Characteristics of 197 Behçet Patients. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 2021;74:60-7.
139. Herdi O, Şahin, B. Ş. , Barı, B. , Boyvat, A. & Şentürk Cankorur. Behçet Hastalarında Depresyon Anksiyete Belirtileri Sıklığı ve Behçet Hastalığı Aktivitesi ile İlişkisi. *Kriz Dergisi*. 2018(26 (2)).
140. Boldeanu MV, Boldeanu L, Cristea OM, Ciobanu DA, Poenariu SI, Dijmărescu AL, et al. MMP-13, VEGF, and Disease Activity in a Cohort of Rheumatoid Arthritis Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(9).
141. Azizov V, Zaiss MM. Alcohol Consumption in Rheumatoid Arthritis: A Path through the Immune System. *Nutrients*. 2021;13(4).
142. Barbhैया M, Lu B, Sparks JA, Malspeis S, Chang SC, Karlson EW, et al. Influence of Alcohol Consumption on the Risk of Systemic Lupus Erythematosus Among Women in the Nurses' Health Study Cohorts. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(3):384-92.
143. Aylin Arıcı ÖY. Gençlerde Alkol Kullanımı ve Kültürel Yapının Bağımlılığa Etkisi Sosyal Çalışma Dergisi. 2021(5 (2)):71-89.
144. Caliri AW, Tommasi S, Besaratinia A. Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 2021;787:108365.
145. Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, et al. Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal*. 2015;23(14):1144-70.
146. Helfinger V, Schröder K. Redox control in cancer development and progression. *Mol Aspects Med*. 2018;63:88-98.

147. Saikolappan S, Kumar B, Shishodia G, Koul S, Koul HK. Reactive oxygen species and cancer: A complex interaction. *Cancer Lett.* 2019;452:132-43.
148. Yan LJ. Protein redox modification as a cellular defense mechanism against tissue ischemic injury. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:343154.
149. Özer HT, Günesaçar R, Dinkçi S, Özbalkan Z, Yildiz F, Erken E. The impact of smoking on clinical features of Behçet's disease patients with glutathione S-transferase polymorphisms. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(3 Suppl 72):S14-7.
150. Tüzün B, Wolf R, Tüzün Y, Serdaroğlu S. Recurrent aphthous stomatitis and smoking. *International Journal of Dermatology.* 2000;39(5):358-60.
151. Ciancio G, Colina M, La Corte R, Lo Monaco A, De Leonardis F, Trotta F, et al. Nicotine-patch therapy on mucocutaneous lesions of Behçet's disease: a case series. *Rheumatology.* 2009;49(3):501-4.
152. Love R, Adams J, van Sluijs EMF, Foster C, Humphreys D. A cumulative meta-analysis of the effects of individual physical activity interventions targeting healthy adults. *Obes Rev.* 2018;19(8):1164-72.
153. Siczekowska SM, Smaira FI, Mazzolani BC, Gualano B, Roschel H, Peçanha T. Efficacy of home-based physical activity interventions in patients with autoimmune rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(3):576-87.
154. Aktas H, Ertugrul G. Does obesity prevent occurrence of genital ulcers in women with Behçet's disease? A striking observation in 17 consecutive patients. *International Journal of Dermatology.* 2020;59(9):e342-e3.
155. Topkafa R, Sivrikaya A, Limon M, Onmaz DE, Abuşoğlu G, Ünlü A, Et Al. Elevated Homocitrulline Levels In Patients With Behçet's Disease. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi.* 2022;20(2):73-82.
156. Rifaioğlu EN, Bülbül Şen B, Ekiz Ö, Cigdem Dogramaci A. Neutrophil to lymphocyte ratio in Behçet's disease as a marker of disease activity. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2014;23(4):65-7.
157. Alan S, Tuna S, Türkoğlu EB. The relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence and severity of Behçet's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci.* 2015;31(12):626-31.
158. Yuksel M, Yıldız A, Oylumlu M, Turku F, Bilik M, Ekinci A, et al. Novel markers of endothelial dysfunction and inflammation in Behçet's disease patients with ocular involvement: epicardial fat thickness, carotid intima media thickness, serum ADMA level, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Clinical rheumatology.* 2015;35.
159. Nazik H, Çoban FG, Nazik S. Nötrofil ve Lenfosit ve Platelet Lenfosit Oranlarının Aktif Behçet Hastalarındaki Önemi. *Bozok Tıp Dergisi.* 2016;6(3):33-8.
160. Shah B, Allen N, Harchandani B, Pillinger M, Katz S, Sedlis SP, et al. Effect of Colchicine on Platelet-Platelet and Platelet-Leukocyte Interactions: a Pilot Study in Healthy Subjects. *Inflammation.* 2016;39(1):182-9.

161. Vayá A, Rivera L, Todolí J, Hernandez JL, Laiz B, Ricart JM. Haematological, biochemical and inflammatory parameters in inactive Behçet's disease. Its association with red blood cell distribution width. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2014;56(4):319-24.
162. Aksoy Ş N, Savaş E, Sucu M, Kisacik B, Kul S, Zengin O. Association between red blood cell distribution width and disease activity in patients with Behçet's disease. *J Int Med Res.* 2015;43(6):765-73.
163. Şaş S, Kocak F, Acar E. Evaluation of Complete Blood Count and Biochemical Parameters in Patients with Behçet's Disease. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi.* 2019;23.
164. Toro Giraldo AM, Pinto Peñaranda LF, Velásquez Franco CJ, Torres Grajales JL, Candia Zúñiga DL, Márquez Hernández JD. Enfermedad de Behçet: experiencia en una cohorte de pacientes colombianos. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2009;16(1):33-45.
165. Shulpekova YO, Nechaev VM, Popova IR, Deeva TA, Kopylov AT, Malsagova KA, et al. Food Intolerance: The Role of Histamine. *Nutrients.* 2021;13(9).

8. EKLER

EK-1: Sosyal Medya İlanı



Hacettepe Üniversitesi'nde


Behçet hastalarında diyetle histamin alımı ve klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi konulu bir yüksek lisans tez çalışması yürütmekteyiz.

Bu kapsamda 18-65 yaş aralığında Behçet hastası katılımcılara ulaşmamız gerekiyor.

Çalışmaya katılmak için [LİNKE](#) tıklayarak ankete ulaşabilirsiniz.

Dyt. Hüsna Ercin

EK-2: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni


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

Sayı : 16969557 / 1640
Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 05 NİSAN 2022 SALI
Toplantı No : 2022/06
Proje No : GO 21/1084 (Değerlendirme Tarihi: 19.10.2021)
Karar No : 2022/06-09

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Nesli ERSOY'un sorumlu araştırmacı olduğu, Dyt. Hüsna ERCİN'in yüksek lisans tezi olan, GO 21/1084 kayıt numaralı "*Behçet Hastalarında Diyetle Histamin Alımı ve Klinik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 06 Nisan 2022 – 06 Nisan 2023 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. G. Burça AYDIN	(Başkan)	8. Doç. Dr. Hande Güney DENİZ	(Üye)
2. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK	(Üye)	9. Doç. Dr. Tolga YILDIRIM	(Üye)
3. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER	(Üye)	10. Doç. Dr. Merve BATUK	(Üye)
4. Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN	(Üye)	11. Doç. Dr. Gülten KOÇ	(Üye)
5. Doç. Dr. H. Tuna Çak ESEN	(Üye)	12. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR	(Üye)
6. Doç. Dr. Nüket Paksoy ERBAYDAR	(Üye)	13. Av. Buket ÇINAR	(Üye)
7. Doç. Dr. Betül Çelebi SALTIK	(Üye)		

EK-3: Aydınlatılmış Onam Formu**ANKET ARAŞTIRMALARI İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**

Sevgili katılımcı,
 Hacettepe Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik bölümünde yüksek lisans tezi kapsamında “Behçet hastalarında diyetle histamin alımı ve klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi” adlı çalışmayı yürütmekteyiz. Sizin yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlarla Behçet hastalığında diyetle histamin alımının hastalığın klinik parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmek ve Behçet hastaları için beslenme önerilerinin geliştirilmesine katkıda bulunmak amaçlanmaktadır. Bu nedenle soruların tümüne ve içtenlikle cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır.

Yapılacak olan bu çalışma ile Behçet hastalarında diyetle histamin alımının hastalığın klinik parametreleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Soru kağıdının yanıtlanması 15 dk sürmektedir. Soru kağıdı; genel bilgiler, antropometrik ölçümler, hastalık semptomları, kan bulguları ile ilgili sorular ve histamin alımını hesaplamaya yönelik hazırlanmış besin tüketim sıklığı anketini içermektedir. Soruların altında yer alan seçenekler arasından uygun olanı işaretleyerek ya da açık uçlu sorularda sorunun altında bırakılan boşluğa yazarak belirtiniz. Birden fazla seçenek işaretleyebileceğiniz sorularda, size uygun gelen bütün seçenekleri işaretleyiniz. Eğer sorunun yanıtları arasında “diğer” seçeneği mevcutsa ve yanıtınız var olan seçenekler arasında yer almıyorsa, bu durumda yanıtınızı diğer seçeneğindeki boşluğa yazınız.

Çalışmaya katılımınız gönüllülük esasına dayanmaktadır. Herhangi bir durumda Dyt. Hüsna Ercin’e e-posta adresinden ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya katılımınız için teşekkür ederiz.

Anket formuna adınızı ve soyadınızı yazmayınız.

Araştırma Ekibi
 Dr. Öğr. Üyesi Nesli Ersoy
 Dyt. Hüsna Ercin

Çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki kutucuğu X ile işaretleyiniz ve devam ediniz.

Kabul ediyorum.

EK-4: Anket Formu**Katılımcı No: Tarih:****I. GENEL BİLGİLER**

1.Yaş (yıl):

2.Cinsiyet: 1. Erkek 2. Kadın

3.Hekim tarafından tanısı konulmuş beslenme ilintili kronik sağlık durumu (Behçet hastalığı dışında)

1. Yok 2. Var (belirtiniz.....)

4.Son bir ay içerisinde hiç sigara kullanma durumu

1. Hayır 2. Evet

5. Alkol kullanma durumu

1. Hayır 2.Evet

6. Alkol tüketim sıklığı

7. Düzenli spor/egzersiz yapma durumu (son bir hafta içinde 3 kez, 30 dk/gün ve üzeri aktivite)

1. Hayır 2. Evet

(Egzersiz/spor türü: Süresi: dk/ gün)

II. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

8.Vücut ağırlığı: kg

9.Boy uzunluğu: cm

Hesaplamalar10.BKİ: kg/m²**III. HASTALIK SEMPTOMLARI**

11.Behçet hastalığı bulguları nedir/nelerdir?

- I. Oral aft II. Genital ülserler III. Gastrointestinal sistem tutulumu
 IV.Sistemik tutulum V. Eklem tutulumu VI. Deri Bulguları
 VII.Diğer.....

12. 1 yıllık süre içerisinde kaç defa behçet hastalığı atağı (ağrılı oral aft, ağrılı genital ülser, eklem tutulumu, deri lezyonları gibi) geçirirsiniz?

.... Kez/ Yıl

13.Behçet hastalığı için kullanılan ilaç/ilaçlar.

I

II.

III.

14. Diyetinizin hastalığınız üzerine etkili olduğunu düşünüyor musunuz?

1. Hayır 2. Evet

15. Tükettiğinizde hastalık semptom/şikayetlerinizde artışa neden olan bir besin oldu mu?

1. Hayır 2. Evet

16. Oldu ise hangi besin?

.....

17. Oldu ise nasıl bir etki yaşadınız?

1. ağız yarası
2. ağızda yanma hissi
3. ateş
4. yeni ülser oluşumu
5. diğer.....

IV. KAN BULGULARI

Son 6 ayda kan tahlili yaptırdıysanız tabloda belirtilen kan bulgularını birimleriyle birlikte giriniz.

Tahlil tarihi:

Kan bulguları		Değerler	
C-Reaktif Protein (CRP)		nötrofil sayısı	
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)		lenfosit sayısı	
Hemoglobin (Hgb)		NLO (Nötrofil-lenfosit oranı)	
beyaz küre [white blood cell (WBC)]		PLO (Platelet-lenfosit oranı)	
platelet (Plt)		demir bağlama kapasitesi	
ortalama eritrosit hacmi [mean corpuscular volume (MCV)]		ferritin	

EK-5: Histamin Alımını Hesaplamaya Yönelik Soru Kağıdı Hazırlarken Yararlanılan Rapor



In summary, the food categories showing the highest mean values of histamine are: 'dried anchovies' (348 mg/kg), 'fish sauce' (196-197 mg/kg), 'fermented vegetables' (39.4 - 42.6 mg/kg), 'cheese' (20.9 - 62 mg/kg), 'other fish and fish products' (26.8 - 31.2 mg/kg) and 'fermented sausages' (23.0 - 23.6 mg/kg).

Table 10: Occurrence data on histamine (mg/kg)

Food category	Sub-category	n	ND	Mean	P5	Median	P95	Max
Alcoholic beverages	Beer	188	9.6%	1.4	<0.5	0.7	4.8	21.6
	Fortified and liqueur wines	28	32%	1.1	<0.1	0.7	2.8	2.9
	Wine, red	300	10%	3.6 - 3.7	<0.1	1.4 - 1.5	12.3 - 12.4	34.3
	Wine, white	225	22%	0.8 - 0.9	<0.1	0.3	2.6	5.5
	Wine, white, sparkling	45	73%	1	<0.1	<0.1	5.2	9.8
<i>Total for alcoholic beverages</i>		786	18%	2 - 2.1	<0.1	0.6 - 0.7	8.8 - 9.2	5.5
Sauces	Fish sauce	72	14%	196 - 197	<10	180	597	758
	Other savoury sauces	27	96%	0.5 - 10.1	<10	<10	<13.3	16
<i>Total for sauces</i>		99	36%	142 - 146	<10	108	547	758
Fish and fish products	Dried anchovies	54	50%	348	<0.1	10.4 - 10.5	1440	2860
	Fermented fish products	71	45%	7.7 - 11.4	<1.5	1.5 - 4	34.9	163
	Other fish and fish products	6329	73%	26.8 - 31.2	<0.1	<2.5	60.5 - 100	8910
<i>Total for fish and fish products</i>		6454	73%	29.3 - 33.6	<0.1	<2.5	67.7 - 100	8910
Meat products	Fermented sausages	374	43%	23.0 - 23.6	<0.1	0.6 - 1.4	149	400
	Other ripened meat products	94	28%	5.9 - 6.4	<0.1	1	35	150
	Other meat products	75	80%	3.9 - 4.4	<0.1	<1	4.8	212
<i>Total for meat products</i>		543	45%	17.4 - 17.9	<0.1	0.5 - 1	119	400
Dairy products	Cheese	2143	85%	20.9 - 62	<5.5	<50	130	1850
	Fresh cheese	98	93%	3.2 - 38.5	<0.3	<50	20 - 50	119
	Hard cheese	1067	83%	25.2 - 65.1	<3.5	<50	140	1240
	Washed rind cheese	296	93%	8.5 - 54.4	<50	<50	46 - 50	392
	Blue cheese	678	85%	21.8 - 63.8	<45	<50	153	1850
	Acid curd cheese	4	25%	51.3 - 55.3	<9.1	51.6 - 55	102	102
	Yoghurt	7	14%	0.5	<0.1	0.4	1	1
	Other dairy products	4	50%	0.3	<0.1	0.2	0.6	0.6
<i>Total for dairy products</i>		2154	85%	20.8 - 61.6	<4	<50	130	1850
Vegetables and vegetable products	Fermented vegetables	9	44%	39.4 - 42.6	<4	61	92	92
	Other vegetables	26	96%	2.9 - 3.1	<0.1	<0.3	<0.5	75.7
<i>Vegetables and vegetable products</i>		35	83%	12.3 - 13.3	<0.1	<0.5	77	92

The statistics are presented using a bounded approach for the handling of non-detected/non-quantified data, therefore they are displayed as ranges. The upper bound of the range estimates the non-detected/non-quantified values using the reported limit of detection (LOD) or limit of quantification (LOQ) respectively. The lower bound of the range instead assumes the non-detected/non-quantified values as zero. When the lower bound and the upper bound of the range are coincident, only one number is presented. When the lower bound is zero, the range is represented by the upper bound prefixed by '<'. The table contains the number of samples (n), the percentage of non detected (ND), the mean, several percentiles to describe the occurrence distribution (P5, P50 or median, P95 and max).

4.1.3.2. Occurrence data for tyramine

Occurrence data on tyramine are presented in Table 11. Among alcoholic beverages, the highest values of tyramine are reached for 'beer' and 'fortified and liqueur wines' with a mean value of 6 mg/kg (or mg/L). As for histamine, fish sauce also presents high concentrations of tyramine with a mean of 105 -

EK-6: Orijinallik Raporu

ORIJINALLIK RAPORU

% 9	% 8	% 5	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.jpms.org İnternet Kaynağı	<% 1
2	ozgunbilge.blogspot.com İnternet Kaynağı	<% 1
3	acikerisim.dicle.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
4	Submitted to Okan Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
5	blog.aku.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.efsa.europa.eu İnternet Kaynağı	<% 1
7	zehirlenme.blogspot.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	earsiv.anadolu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
9	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

EK-7: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Hüsna Ercin
 Ödev başlığı: Turnitin tez makbuz Hüsna
 Gönderi Başlığı: Hüsna Ercin Tez raporu
 Dosya adı: Hu_snaTez.docx
 Dosya boyutu: 426.71 K
 Sayfa sayısı: 64
 Kelime sayısı: 14,208
 Karakter sayısı: 99,621
 Gönderim Tarihi: 20-Haz-2023 07:57ÖS (UTC+0300)
 Gönderim Numarası: 2119787286



9. ÖZGEÇMİŞ
