

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

**JUVENİL SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS
HASTALARININ BESLENME DURUMLARI İLE
KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ VE SERUM
ADİPOKİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uz. Dyt. Sine YILMAZ

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2019**

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

**JUVENİL SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS
HASTALARININ BESLENME DURUMLARI İLE
KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ VE SERUM
ADİPOKİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uz. Dyt. Sine YILMAZ

Beslenme ve Diyetetik Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR

ANKARA

2019

ONAY SAYFASI

JUVENİL SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS HASTALARININ BESLENME DURUMLARI İLE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ VE SERUM ADİPOKİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uz. Dyt. Sine YILMAZ

Danışman: Prof.Dr. F.Gülhan SAMUR

Bu tez çalışması 31.05.2019 tarihinde jürimiz tarafından “Beslenme ve Diyetetik Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof.Dr. Muhittin TAYFUR (Başkent Üniversitesi)	(imza) 
Üye:	Prof.Dr. Emine YILDIZ (Doğu Akdeniz Üniversitesi)	(imza) 
Üye:	Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU (Hacettepe Üniversitesi)	(imza) 
Üye:	Prof. Dr. Aylin AYZAZ (Hacettepe Üniversitesi)	(imza) 
Üye:	Doç.Dr. Mevlüde KIZIL (Hacettepe Üniversitesi)	(imza) 

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

13 Haziran 2019



Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Diclehan ORHAN

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

- o 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 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir

13/06/2019



Uz. Dyt. Sine YILMAZ


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 internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal 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, Tez Danışmanının Prof.Dr. Gülhan SAMUR danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.


Uz. Dyt. Sine YILMAZ

TEŞEKKÜR

Sunulmakta olan bu tez çalışması, aşağıda isimleri yazılı kişilerin emek, katkı ve destekleri sayesinde gerçekleşmiştir. Bu nedenle,

Tez çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında göstermiş oldukları bilimsel katkı, inanç ve desteklerinden dolayı hocam Sayın Prof. Dr. Gülhan SAMUR'a,

Tez izleme komitesinde görev alarak değerli katkılar sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Muhittin TAYFUR ve Prof. Dr.Emine AKAL YILDIZ'a,

Bilimsel destekleri ve veri toplama aşamasındaki büyük destekleri için sayın Prof. Dr. Seza ÖZEN'e, Uz. Dr. Ezgi Deniz BATU'ya, Uz. Dr. Hafize Emine SÖNMEZ'e ve Çocuk Romatoloji Bilim Dalı çalışanlarına,

Biyokimyasal analizlerde katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Zeliha Günnur DİKMEN'e,

Tüm destek ve anlayışlarından dolayı sayın bölüm şefim Uz. Dyt. Sabriye SARUHAN'a, sevgili iş arkadaşlarım Uz. Dyt. Nur Arzu BAYRAKTAR'a, Uz. Dyt. Nurcan BAĞLAM'a, Uz. Dyt. Hatice SERÇE'ye, Dyt. Damla YILDIRIM'a, Dyt. Zeynep PARLAK'a ve Dyt. Tuğba AKBAŞ'a, her aradığımda koşulsuz yardımına koşan Kübra Tel ADIGÜZEL'e ve Hülya OĞUR'a,

Çalışmamın her aşamasında daima yanımda olan, sorunlarımı çözen, her sıkıntıya benimle beraber katlanan ve sonuna kadar destekleyen sevgili eşim Mustafa YILMAZ'a,

Her zaman olduğu gibi bu süreçte de yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen babam Bülent ÖRS'e, annem Perihan ÖRS'e, kardeşim Aytek ÖRS'e ve kuzenim Gözde ÖRS'e,

Hayatının en başından beri benimle birlikte ders çalışan ve sabırla bitmesini bekleyen canım kızım Ece YILMAZ'a,

İçten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yılmaz, S. Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus Hastalarının Beslenme Durumları İle Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Serum Adipokin Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2019. Sistemik lupus eritematozus (SLE)'ta ateroskleroz, dislipidemi, diyabet, metabolik sendrom ve obezite gibi komplikasyonların önlenmesinde ve tedavisinde beslenmenin önemi büyüktür. Bu çalışma, SLE'li adölesanların beslenme durumları ve diyet örüntüleri ile kardiyovasküler risk faktörleri ve serum adipokin (leptin, adiponektin) düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır. Araştırmaya Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Romatoloji ünitesinde SLE tanısı ile takip edilen 24 adölesan (vaka) ve 24 sağlıklı adölesan (kontrol) olmak üzere toplam 48 adölesan katılmıştır. Bireylere genel özelliklerini, sağlık durumlarını, besin tüketim sıklıklarını ve antropometrik ölçümlerini değerlendirmeye yönelik anket formu uygulanmış, serum adipokin düzeyleri ve diğer biyokimyasal bulgular (kan lipit profili, D vitamini, B₁₂ ve B₆ vitamini, homosistein) için kan örnekleri alınmıştır. KIDMED kalite indeksi uygulanmıştır. Çalışmanın başlangıcında hastalara verilen beslenme önerilerinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla SLE'li bireyler 12 hafta boyunca izlenmiştir. SLE'li bireylerin bel çevresi, beden kütle indeksi (BKİ), toplam yağ yüzdesi (%) ve bel/boy oranı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (p<0,05). Hastalık aktivitesi (SLEDAI) ile vücut ağırlığı, BKİ, toplam yağ yüzdesi ve bel çevresi arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur (p<0,05). Her iki grup arasında enerji ve makro besin öğeleri alımları açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Buna karşın vaka grubundaki bireylerin enerjinin karbonhidrat ve yağlardan gelen oranları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,05). Vaka grubundaki adölesanların %95,8'inde D vitamini yetersizliği (≤30ng/dL) saptanmış olup gruplar arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Ayrıca vaka grubundaki adölesanların HDL düzeyleri (50,3±13,2 mg/dL) kontrol grubuna (58,6±10,9 mg/dL) göre anlamlı düzeyde düşük, total kolesterol/HDL oranı ise daha yüksek bulunmuştur (vaka:3,2±0,8; kontrol:2,7±0,5 p<0,05). Adölesanların serum leptin ve adiponektin düzeyleri karşılaştırıldığında vaka grubunun leptin düzeyleri kontrol grubuna göre önemli oranda yüksek bulunmuştur (vaka:166,33±167,3pg/mL, kontrol: 52,8±59,4pg/mL)(p<0,05). Serum leptin düzeyleri serum trigliserit (r=0,535), LDL (r=0,324) ve toplam kolesterol (r=0,349) düzeyleri ile doğrusal yönlü bir korelasyon göstermektedir(p<0,05). Beslenme önerilerine uyumun değerlendirildiği araştırmanın ikinci aşamasında BKİ'de istatistiksel olarak önemli (p<0,05) bir artış olmakla birlikte diyetle toplam yağ ve doymuş yağ alımında azalma (p<0,05), posa, C vitamini, potasyum, magnezyum, fosfor ve folat alımında artış olduğu saptanmıştır (p<0,05). Diyet kalite indeksi (KIDMED) puanlarında (başlangıç: 4,7±2,3, 12 hafta sonra: 5,5±2,4) da istatistiksel olarak önemli olmayan bir artış olduğu saptanmıştır (p>0,05). Kan lipit düzeylerinde herhangi bir fark görülmezken, serum leptin düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda SLE'li adölesanların beslenme durumları ve diyet örüntüleri ile kardiyovasküler risk faktörleri düzeyleri arasındaki önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. SLE hastalarında ateroskleroz, dislipidemi, metabolik sendrom ve obezite gibi komplikasyonların önlenmesinde ve tedavisinde beslenme tedavisi ve eğitimi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus, Beslenme, Adipokin, Kardiyovasküler Risk Faktörleri

ABSTRACT

Yılmaz, S. Evaluation of the Relationship Between Nutritional Status and Cardiovascular Risk Factors and Serum Adipokine Levels in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Programme of Nutrition and Dietetics, PhD Thesis, Ankara, 2019. In systemic lupus erythematosus (SLE), nutritional therapy has a great importance in the prevention and treatment of complications such as atherosclerosis, dyslipidemia, diabetes, metabolic syndrome and obesity. The aim of this study was to determine the relationship between nutritional status with dietary patterns and cardiovascular risk factors with serum adipokine (leptin, adiponectin) levels in adolescents with SLE. A total of 48 adolescents 24 adolescents with SLE (cases) and 24 healthy adolescents (control) were enrolled in the study in Rheumatology Unit of Hacettepe University Ihsan Dogramaci Children's Hospital. A questionnaire was applied to evaluate the general characteristics, health status, food consumption frequency and anthropometric measurements of the individuals and blood samples were taken for serum adipokine levels and other biochemical findings (blood lipid profile, vitamin D, vitamin B₁₂, B₆ and homocysteine). KIDMED quality index was applied. SLE patients were followed up for 12 weeks in order to evaluate the effectiveness of nutrition education given to patients at the beginning of the study. Waist circumference, body mass index (BMI), body fat ratio (%) and waist/height ratio of SLE patients were significantly higher than the control group ($p < 0.05$). A linear correlation was found between the disease activity index (SLEDAI) and body weight, BMI, body fat ratio and waist circumference ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of energy and macro nutrient intake ($p > 0.05$). On the other hand, carbohydrate and fat energy ratios of the individuals in the case group were found to be significantly higher than the control group ($p < 0.05$). Vitamin D deficiency ($< 30 \text{ ng / dL}$) was determined in 95.8% of the adolescents in both groups and no significant difference was found between the groups ($p > 0.05$). The HDL levels of the adolescents in the case group ($50.3 \pm 13.2 \text{ mg / dL}$) were significantly lower than the control group ($58.6 \pm 10.9 \text{ mg / dL}$) and the total cholesterol / HDL ratio was higher (case: 3.2 ± 0.8 , control: 2.7 ± 0.5) ($p < 0.05$). When adipokine levels compared, leptin levels of the case group were found to be significantly higher than the control group (case: $166.34 \pm 167.4 \text{ pg / mL}$, control: $52.8 \pm 59.4 \text{ pg / mL}$) ($p < 0.05$). Serum leptin levels were linearly correlated with serum triglycerides ($r = 0.535$), LDL ($r = 0.324$) and total cholesterol ($r = 0.349$) levels ($p < 0.05$). In the second phase of the study, which evaluated the effectiveness of nutritional education, there was a statistically significant ($p < 0.05$) increase in BMI although total fat, saturated fat and sodium intake decreased ($p < 0.05$), fiber, vitamin C, potassium, magnesium, phosphorus and folate intake was found to be increased ($p < 0.05$). Statistically insignificant increase in diet quality index (KIDMED) scores (baseline: 4.7 ± 2.3 , 12 weeks later: 5.5 ± 2.4) was detected ($p > 0.05$). There was no difference in blood lipid levels, but there was an increase in serum leptin levels. As a result of this study, it was shown that nutritional status and diet patterns of SLE adolescents had a significant relationship between cardiovascular risk factors. Nutritional therapy and education are important in the prevention and treatment of complications such as atherosclerosis, dyslipidemia, metabolic syndrome and obesity in SLE patients.

Keywords: Juvenile Systemic Lupus Erythematosus, Nutrition, Adipokines, Cardiovascular Risk Factors

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xv
TABLolar	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayım	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Juvenil Sistemik Lupus Eritamatozus	5
2.1.1. Etiyoloji	5
2.1.2. Epidemiyoloji ve Patogenezi	6
2.1.3. Sistemik Lupus Eritematozus Klinik Bulguları, Tanı ve Tedavisi	7
2.1.4. Sistemik Lupus Eritematozus Komplikasyonları	10
2.2. Sistemik Lupus Eritematozusta Kardiyovasküler Hastalıklar	11
2.2.1. Ateroskleroz	11
2.2.2. Erişkin başlangıçlı SLE ve Kardiyovasküler Hastalıklar	11
2.2.3. Juvenil SLE’de Subklinik Kardiyovasküler Hastalıklar	12
2.2.4. Sistemik Lupus Eritematozusta Kardiyovasküler Risk Faktörleri	15
2.2.5. Sistemik Lupus Eritematozusta Dislipidemi	17
2.3. Sistemik Lupus Eritematozusta Adipokinler	21
2.3.1. Leptin	22
2.3.2. Adiponektin	26
2.4. Sistemik Lupus Eritematozus ve Beslenme	29
2.5. Sistemik Lupus Eritematozusta Enerji ve Besin Öğeleri	31
2.5.1. Enerji	31

2.5.2. Protein	32
2.5.3. İzoflavonlar	32
2.5.4. L-Kanavanin	33
2.5.5. Taurin	33
2.5.6. Yağlar	35
2.5.7. Vitaminler	37
2.5.8. Mineraller	40
2.5.9. Diyet Lifi	42
2.6. Sistemik Lupus Eritematozusta Beslenme Durumu ve Diyet Müdahaleleri	43
2.7. Sistemik Lupus Eritematozusta Kemik Mineral Yoğunluğu ve D Vitamini	45
2.7.1. Sistemik Lupus Eritematozusta Kemik Mineral Yoğunluğu ve Kemik Kaybı	47
2.7.2. Sistemik Lupus Eritematozusta Kemik Mineral Yoğunluğu ve D Vitamini	49
3. BİREYLER ve YÖNTEM	53
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	53
3.2. Araştırmanın Planı	54
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	57
3.3.1 Anket Formu (EK - 3)	57
3.3.2. Besin Tüketim Durumlarının Saptanması	57
3.3.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Analizi	59
3.3.4. Biyokimyasal Parametreler	60
3.3.5. Kemik Mineral Yoğunluğu	60
3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	61
4. BULGULAR	62
4.1. Bireylere İlişkin Özellikler	62
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular	64
4.3. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alım Durumlarına İlişkin Bulgular	69
4.4. Bireylerin Biyokimyasal Verilerine İlişkin Bulgular	77
4.5. Bireylerin Kemik Mineral Yoğunluğuna İlişkin Bulgular	90
4.6. Araştırmanın ikinci Aşaması	93

4.6.1. Bireylerin Antropometrik Ölçüm ve BİA Ölçümü Değerlerindeki Değişimlere İlişkin Bulgular	93
4.6.2. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımındaki Değişimlere İlişkin Bulgular	95
4.6.3. Bireylerin Hastalık Aktivitesi ve Kan Bulgularındaki Değişimlere İlişkin Bulgular	103
5. TARTIŞMA	105
5.1. Bireylere İlişkin Özelliklerin Değerlendirilmesi	105
5.1.1. İlaç kullanımı	105
5.1.2. Besin Desteği Kullanımı	106
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri, BİA Ölçümleri ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	107
5.2.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi	107
5.2.2. Fiziksel Aktivite Düzeyi	110
5.3. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	112
5.3.1. Enerji Alımı	112
5.3.2. Makro Besin Ögeleri ve Posa Alımı	113
5.3.3. Mikro Besin Ögeleri Alımı	114
5.3.4. Besin Gruplarının Bir Günlük Tüketim Miktarları	115
5.3.5. Besin Ögeleri ve Hastalık Aktivitesi İlişkisi	116
5.3.6. KIDMED Sonuçlarının Değerlendirilmesi	117
5.4. Bireylerin Biyokimyasal Verilerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	118
5.4.1. Serum Adipokin Düzeylerinin Kardiyovasküler Risk Faktörleri ile İlişkilendirilmesi	120
5.4.2. Hastalığa Özgü Bulguların Kardiyovasküler Risk Faktörleri ile İlişkilendirilmesi	123
5.4.3. Biyokimyasal Bulguların Kardiyovasküler Risk Faktörleri ile İlişkilendirilmesi	128
5.5. Bireylerin Kemik Mineral Yoğunluğuna İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	129
5.6. Beslenme Önerilerinin Beslenme Durumu ve Hastalık İndeksi Üzerine Etkisi	131

5.6.1. Bireylerin Antropometrik Ölçüm ve Vücut Analizi Değerlerindeki Değişimlere İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	132
5.6.2. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımındaki Değişimlere İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	133
5.6.3. Bireylerin Hastalık Aktivitesi ve Kan Bulgularındaki Değişimlere İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	136
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	140
6.1. Sonuçlar	140
6.2. Öneriler	148
7. KAYNAKLAR	151
8. EKLER	
EK-1. Etik Kurul Onayı	
EK-2. Gönüllü Onam Formları	
EK-3. Anket Formları	
EK-4. Enerji ve Besin Ögesi Yüzdeleri	
EK-5. Dijital Makbuz	
EK-6. Orjinallik Ekran Çıktısı	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

µg	Mikrogram
AAP	Amerikan Pediatri Akademisi
BEBİS	Beslenme destekli bilgisayar bilgi sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
cm	Santimetre
CRP	C-reaktif protein
ÇDYA	Çoklu doymamış yağ asidi
DHA	Dokozahegzaenoik asit
dl	Desilitre
DM	Diabetes Mellitus
DRI	Dietary Reference Index (Diyet Referans Değerleri)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ELİSA	Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay
EPA	Eikozapentaenoik asit
FDA	Food and Drug Administration (Amerika Besin ve İlaç Dairesi)
g	Gram
GIP	Glukoz bağımlı insulintropik polipeptit
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HOMA-IR	Homeostatic Model of Assessment-Insulin Resistance (İnsulin direnci testi)
hs-CRP	Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein
IFN-γ	İnterferon gamma
IgG	İmmünglobulin G
IL	İnterlökin
IOM	Institute of Medicine (Ulusal Tıp Akademisi)
kDa	Kilodalton
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
L	Litre
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein

LN	Lupus nefriti
m	Metre
m²	Metrekare
MetS	Metabolik Sendron
mg	Miligram
mL	Mililitre
MRL/lpr	Murphy Roths Large/lupus Prone
MRL/n	Murphy Roths Large/normal
ng	Nanogram
nmol	Nanomol
NO	Nitrik oksit
NZB/NZW	New Zealand Black/New Zealand White
pg	Pikogram
PGE2	Prostoglandin E2
RA	Romatoid artrit
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
SLEDAI	Systemic Lupus Erytematozus Disease Activity Index (Sistemik lupus eritematozus hastalık aktivitesi indeksi)
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmaları
TG	Trigliserit
TNF-α	Tümör nekrozis faktör alfa
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
\bar{X}	Aritmetik ortalama

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	SLE'deki anormal lipit profilini etkileyen bazı faktörler.	21
3.1.	Araştırma planının şeması.	56

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Sistemik Lupus Eritematozusun Potansiyel Klinik Bulguları.	8
2.2. Uluslararası Sistemik Lupus Klinikleri Birliği (SLICC) Tanı Kriterleri.	9
2.3. Çocukluk Çağı Sistemik Lupus Eritematozus Komplikasyonları.	10
2.4. Juvenil başlangıçlı SLE’de kardiyovasküler riskini değerlendiren çalışmaların karşılaştırılması.	13
2.5. Sistemik lupus eritematozusta olası kardiyovasküler risk faktörleri.	15
2.6. Sistemik Lupus Eritematozusda serum leptin düzeyleri.	24
2.7. Sistemik Lupus Eritematozusta Plazma/serum Adiponektin düzeyleri.	29
2.8. SLE’de enerji, protein, izoflavonlar, kanavanin, taurinin etkileri.	34
2.9. SLE’de n-3 yağ asitlerinin olumlu etkileri.	37
2.10. SLE’de yağların olumlu ve olumsuz etkileri.	37
4.1. Bireylerin sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı.	62
4.2. SLE’li bireylere ait bilgiler.	63
4.3. SLE’li bireylerin ilaç ve besin desteği kullanımına ait bilgiler.	64
4.4. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi.	65
4.5. Bireylerin BKİ Z skor, boy uzunluğu Z skor, bel çevresi persentil değerlerine göre dağılımı.	67
4.6. SLE’li bireylerin hastalığa özgü bulguları ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki.	68
4.7. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre dağılımı.	68
4.8. Bireylerin günlük fiziksel aktivite süreleri.	69
4.9. Bireylerin enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleri.	70
4.10. Bireylerin enerji ve besin öğeleri gereksinmeyi karşılama düzeyleri	72
4.11. Bireylerin vitamin ve mineral alım düzeyleri.	73
4.12. Bireylerin mikro besin öğeleri karşılama yüzdesi.	74
4.13. Bireylerin besin gruplarından günlük tüketim miktarları (g).	75
4.14. SLE’li bireylerin diyet makro ve mikro besin öğeleri alımı ile SLEDAI hastalık aktivitesi arasındaki ilişki.	76
4.15. Bireylerin KIDMED puanlarının dağılımı.	77
4.16. Bireylerin kan lipit, serum D, B ₁₂ vitamini, folik asit, homosistein, adipokin düzeyleri.	78
4.17. SLE’li bireylerin serum adipokin düzeyleri ile kan lipitleri ve homosistein düzeyleri arasındaki ilişki.	79

4.18.	SLE’li bireylerin hastalığa özgü bulguları ile serum adipokin ve diğer biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkisi.	81
4.19.	SLE’li bireylerin biyokimyasal değerler ve serum adipokinler ile antropometrik ölçümler ve BİA ölçümleri arasındaki ilişki.	82
4.20.	SLE’li bireylerin biyokimyasal değerleri arasındaki ilişki	85
4.21.	SLE’li bireylerin enerji ve besin ögeleri ile serum adipokinler ve biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki.	86
4.22.	Kemik mineral yoğunluğuna ilişkin bulgular.	90
4.23.	SLE’li bireylerin güneş kremi kullanımına ait veriler.	90
4.24.	Bireylerin serum D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.	91
4.25.	SLE’li bireylerin kemik mineral yoğunluğu ve hastalığa özgü bulguları arasındaki ilişki.	92
4.26.	SLE’li bireylerin ilk ve son görüşmedeki antropometrik ölçüm ve BİA ölçümleri.	94
4.27.	SLE’li bireylerin BKİ persentil değerleri, bel/boy oranlarına göre dağılımı.	95
4.28.	SLE’li bireylerin ilk ve son görüşmedeki enerji ve besin ögesi alım düzeyleri.	97
4.29.	SLE’li bireylerin ilk ve son görüşmedeki vitamin ve mineral alımlarının karşılaştırılması.	99
4.30.	SLE’li bireylerin ilk ve son görüşmedeki enerji ve besin ögelerinin gereksinmeyi karşılama yüzdesi düzeyleri.	100
4.31.	SLE’li bireylerin ilk ve son görüşmedeki KIDMED puanlarının dağılımı.	101
4.32.	SLE hastalarının ilk ve son görüşmedeki KIDMED anket sorularına verdikleri yanıtlar.	102
4.33.	Bireylerin ilk ve son görüşmedeki SLEDAI hastalık aktivitesi değerleri.	103
4.34.	SLE’li bireylerin ilk ve son görüşmedeki kan lipit, serum homosistein, folik asit, B ₁₂ vitamini ve serum adipokin düzeyleri.	104

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Sistemik lupus eritematozus (SLE), nedeni bilinmeyen, otoimmün orijinli, bazı antikorların varlığı ile karakterize, multisistemik kronik inflamatuvar bir hastalıktır. SLE çocuklarda yetişkinlere göre daha az görülmekte ve sıklıkla pubertede ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda görülen SLE, erişkinlere göre daha şiddetli seyretmektedir (1,2). SLE herhangi bir organ sistemini etkileyebileceği için artrit, deri lezyonları, renal tutulum, Raynaud fenomeni, santral sinir sistemi tutulumu, gastrointestinal semptomlar, plörit, perikardit, lenfadenopati, nefrotik sendrom, akciğer tutulumu, tromboflebit ve miyokard gibi çok yaygın belirtileri bulunmaktadır (2). Hastalığın tedavisi glukokortikoidlerin ve diğer immunsupresif ajanların uzun dönem kullanılmasını gerektirmektedir. Fakat bu tedavilerin ciddi yan etkileri olduğu ve morbitideyi arttırdığı bilinmektedir (3). Medikal tedaviye ek olarak hastalara psikososyal destek, fiziksel aktivite ve özellikle tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımları gibi destekleyici sağlık hizmetlerinin verilmesi önemlidir (4). Tıbbi beslenme tedavisi, hastalığa özgü inflamatuvar bulguları ve komplikasyonların önlenmesinde ve kontrolünde yardımcı bir faktördür. SLE'li hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı göz önünde bulundurulursa ateroskleroz, dislipidemi, diyabet, metabolik sendrom ve obezite gibi hastalıkların önlenmesinde veya komplikasyonların azaltılmasında beslenme danışmanlığı önem kazanmaktadır (4).

Lupusta görülen dislipideminin başlıca multifaktöriyel nedenleri, otoimmünite, kronik inflamasyon, kortikosteroidlerin kullanımı, hastalık aktivitesi, yanlış beslenme alışkanlıkları, bozulmuş böbrek fonksiyonları, artmış LDL oksidasyonu, anormal şilomikron metabolizması ve anti-lipoprotein lipaz (anti-LPL) antikorlarının varlığıdır (5,6). Hastalığın inflamatuvar aktivitesi arttıkça dislipidemi daha da kötüleşmektedir. Bu durum SLE'nin kendisinin proaterojenik lipit profilini oluşturduğunu göstermektedir (4,6).

Kortikosteroidlerin kronik kullanımı, trigliseritleri, total kolesterol ve kolesterol fraksiyonlarını arttırmaktadır. Prednizon dozundaki her 10mg/gün artışın total kolesterol düzeylerinde %7.5 mg artışa neden olduğu bildirilmiştir (7). Aynı zamanda kortikosteroidler obezite, sistemik arteriyel hipertansiyon, hiperinsülinemi ve

insülin direnci gibi risk faktörlerinin oluşmasına da neden olmaktadır. Hiperinsülinemi oksidatif stresi arttırarak ateroskleroz gelişmesine neden olmaktadır (4,8). SLE’li kadınlarda miyokard enfarktüs ve prematür ateroskleroz riskinin sağlıklı bireylere göre 50 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (9). Bu ilişki, klasik risk faktörleri, kronik inflamasyon, homosistein konsantrasyonlarındaki artış, otoantikörlerin üretimi ve SLE tedavilerinin birleşimi ile oluşmaktadır (5,10).

Lupusta sistemik inflamasyonun doğası gereği vücut kompozisyonu değişmektedir. Aynı zamanda kortikosteroidlerin suprafizyolojik konsantrasyonlarda kullanımı da vücut kompozisyonunu değiştirmektedir (11). Toplam yağ yüzdesi artmakta aynı zamanda iskelet kas kaybı olmaktadır (3). Özellikle TNF- α başta olmak üzere SLE’de inflamatuvar sitokinlerin sayısı sağlıklı kontrollere ve diğer romatizmal hastalıklara göre daha fazla artmaktadır (4). Yüksek TNF- α düzeyleri romatizmal hastalıklarda kas kaybı ile ilişkilendirilmiştir (12). Lupuslu çocuklarda sağlıklı kontrollere göre yağ kütlelerinin anlamlı düzeyde fazla, kas kütlelerinin düşük olduğu, kortikosteroid kullanımı ve hastalığın kendisinin bağımsız faktör olarak yağ kütlesi artışından sorumlu olduğu bildirilmiştir (3).

Adipoz doku, glikoz ve lipit metabolizmasını, vücut ağırlığını etkileyen otokrin/parakrin ve endokrin fonksiyonları ile leptin, adiponektin, IL-6, TNF- α ve resistin gibi çeşitli sitokinler salgılamaktadır. Leptin ve adiponektin adipoz dokudan salgılanan iki majör insülin duyarlı adipokindir (13).

Leptin, enerji dengesinin kurulmasında önemlidir. Leptinin serum konsantrasyonları vücut adipoz doku kütlesi ile korelasyon göstermektedir. SLE’li hastalarda leptin konsantrasyonları bazı çalışmalarda yüksek (14-19), bazı çalışmalarda düşük (20-22) bulunmuştur. Leptinin, IL-6 ve TNF- α gibi akut faz proteini olarak pro-inflamatuvar etkileri bulunmaktadır. Leptin makrofaj ve monositlerde fagositoz ve proinflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırmaktadır (23). Aynı zamanda dolaşımdaki CD4+ düzeyinin azalmasından da sorumludur. Bu koşullarda serum leptin düzeyinin yüksekliği hastalık aktivitesi ile korele olabileceği düşünülmektedir (15). Aynı zamanda kontrol grubuyla karşılaştırdığında SLE’li hastalarda artmış leptin düzeyleri hastalık aktivitesinin yanı sıra anormal vasküler yapı ile ilişkili bulunmuştur(18).

Adiponektin proinflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe etmekte ve makrofajları pro-inflamatuvar uyarıya karşı dirençli hale getirebilmektedir (24). Adiponektin, leptinin aksine anti-inflamatuvar etkiye sahiptir. İmmun modülatör etkisi dendritik hücre fonksiyonlarını değiştirebilme yeteneğinden gelebileceği düşünülmektedir. Adiponektin ile tedavi edilmiş dendritik hücrelerle kültürlenmiş T hücrelerinde daha yüksek bir CD4+ CD25+ Foxp3+ Treg hücre yüzdesi görülmüştür. Hatta adiponektinin Th1 farklılaşmasında, dendritik hücrelerin aktivasyonu ve maturasyonunda etkili olabileceği, pro-inflamatuvar yanıtı arttırabileceği düşünülmektedir (25).

Adiponektinin ateroskleroz gelişiminde koruyucu rolü olabileceği düşünülmüştür (24). Adiponektinin HDL düzeyleri ile pozitif korele, TG düzeyleri ile negatif korele olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (25,26). Ayrıca adiponektin bağımsız bir VLDL, HDL ve LDL profili göstergesi gibi düşünüldüğünde hipoadiponektinemi, aterosklerotik lipit profilinin en iyi yansımasıdır (26). Bununla birlikte bir çalışmada Juvenil SLE'li bireylerde adiponektin düzeyleri artmış karotis intima media kalınlığı ile ilişkili bulunmuştur (25). Adiponektin bir anti-inflamatuvar sitokin olarak bilirse de pro-inflamatuvar sitokin gibi de etki edebileceği bildirilmektedir (25).

Terapatik diyet müdahalelerine ve beslenme durum saptamalarına bakıldığında Shah ve ark.(27) kolesterol düşürücü bir diyet programı ile takip ettikleri SLE'li bireylerde kolesterol, enerji ve toplam yağ alımında azalma olduğunu saptamışlardır. Ayrıca kolesterol düşürücü program ile SLE'li erişkin hastalarda sodyum alımında azalma olduğunu; yeterli B₁₂ vitamini, posa, demir, kalsiyum ve folat alımıyla devam eden istikrarlı bir diyet uygulandığını bildirmişlerdir (28). SLE'li bireylerde yapılan diğer çalışmada (29) hastaların diyetle omega-3 alımlarının düşük, karbonhidrat alımlarının yüksek olduğu ve bu durumun hastalık aktivitesi, serum lipitleri ve plak varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca düşük doz prednizolon alan, hafif şıman SLE'li bireylere uygulanan düşük glisemik indeksli ve düşük enerjili diyetlerin ağırlık ve bel çevrelerinde önemli düşüşlere neden olabileceği ileri sürülmüştür.

Juvenil SLE'li hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerin birbiri ile ilişkisini değerlendirmek zor olsa da ağırlık artışı, kötü beslenme alışkanlıkları, hastalık aktivitesi dislipidemiye neden olmakta ve ateroskleroz riskini arttırmaktadır. Alınan

enerji ile makro ve mikro besin ögelerindeki yetersizlik veya uygunsuzluklar ve yağ dokusunda artış, hastalık aktivitesinin artışına, dislipidemiye ve serum adipokin düzeylerinde değişimlere neden olabilmektedir. Diyet müdahalesi ile vücut yağ dokusundaki artışın engellenmesi, kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu beslenme alışkanlıklarının edinilmesi, hastalık aktivitesinde iyileşme, dislipideminin engellenmesi veya düzeltilmesi, uygun serum adipokin düzeylerin sağlanması önemlidir (28-29).

1.2. Amaç ve Varsayım

Bu çalışma, Juvenil Sistemik Lupus Eritematozuslu çocuk ve ergenlerin beslenme durumlarını ve diyet örüntülerini sağlıklı çocuk ve adolesanlarla karşılaştırmak, beslenme durumu ile kardiyovasküler risk faktörleri ve serum adipokin (leptin, adiponektin) düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek ve değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Varsayımlar

- 1.** Juvenil Sistemik Lupus Eritematozuslu çocuklarda görülen dislipidemi ile beslenme durumu arasında doğrusal bir ilişki vardır.
- 2.** SLE'li hastaların serum adipokin düzeyleri sağlıklı çocuklardan farklıdır. Serum adiponektin düzeyi ile HDL düzeyi arasında doğrusal bir ilişki leptin düzeyi ile ters bir ilişki beklenmektedir.
- 3.** SLE'li hastalarda kontrol grubuna göre vücut bileşimi (yağ dokusu artışı ve kas kaybı yüksektir) farklıdır.
- 4.** SLE'li çocukların serum D vitamini düzeyi sağlıklı çocuklara göre daha düşüktür. SLE'li çocuklarda D vitamini yetersizliği görülme durumu daha yüksektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Juvenil Sistemik Lupus Eritamatozus

Sistemik lupus eritematozus (SLE) multisistemik inflamasyon ve vücudun kendi antijenlerine karşı otoantikörlerin varlığı ile karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır (1). SLE özellikle doğurganlık çağındaki kadınları etkilemekle birlikte çocukluk ve erişkinlik döneminde de görülmektedir. Renal hastalıklar vakalarının %50 ile %90'ını etkilediği için morbidite ve mortalite çocuklarda daha sıktır (1,2). SLE'de her organın etkilenme olasılığı olsa da sıklıkla cilt, eklemler, böbrekler, kan hücreleri ve santral sinir sistemi etkilenmektedir. Erişkinlerle karşılaştırıldığında SLE çocuklarda daha ağır seyretmektedir ve organ tutulumu daha yaygındır. En sık görülen belirtileri; artrit, deri lezyonları, renal tutulum, Raynaud fenomeni, santral sinir sistemi tutulumu, gastrointestinal semptomlar, plörit, perikardit, lenfadenopati, nefrotik sendrom, akciğer tutulumu, tromboflebit ve miyokardittir (2).

2.1.1. Etiyoloji

SLE'nin patogenezi tam olarak bilinmese de genetik faktörler, hormonal değişiklikler ve bazı çevresel faktörlere maruz kalma gibi birçok faktörün hastalığın şiddetini ve riskini etkilediği düşünülmektedir (1).

SLE'ye genetik yatkınlık C1q, C2 and C4'ün konjenital eksikliği gibi spesifik gen anormallikleri ile ilgili olduğu öne sürülmektedir. SLE hastalarının ailelerinde SLE veya diğer otoimmün hastalık hikayesi olduğu sıklıkla görülmektedir. Ek olarak, belirli HLA tiplerinin (HLA-B8, HLA-DR2, HLA-DR3) SLE'de arttığı görülmektedir. Genetik komponentlerin etkisi açık olsa da SLE'nin sporadik görülmesi, tam olmayan kondordans (tek yumurta ikizlerinde bile), birden fazla genin etkili olduğunu ve genetik olmayan faktörlerin de etkili olduğunu gösterir (30).

SLE'nin özellikle doğurganlık çağındaki kadınları etkilemesi hormonal faktörlerin de patogenezi de önemli olduğunu düşündürmektedir. Bireylerin %90'nın kadın olması cinsiyeti SLE'de en önemli risk faktörü haline getirmiştir. Östrojenin SLE'de rol alması olasıdır, *in vitro* ve hayvan modellerinde östrojene maruz kalma B hücre otoreaktivitesini tetiklemektedir. Kadınlarda östrojene maruz kalmanın etkilerinin araştırılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Östrojen içeren oral

kontraseptifler sessiz SLE’de atakları tetiklememektedir; fakat postmenopozal dönemde hormon replasman tedavisinde atak riski artmıştır (30).

SLE oluşmasında tetikleyici çevresel faktörler henüz bilinmemektedir, bununla birlikte bazı viral enfeksiyonlar (Epstein-Barr virus) rol oynayabilmekte ve ultraviyole ışınlar maruz kalmanın SLE hastalık aktivitesini arttırdığı bilinmektedir (30,31).

2.1.2. Epidemiyoloji ve Patogenezi

SLE’nin çocuk ve ergenlerde bildirilen prevalansı (1-6/100.000), erişkinlerinkinden daha düşüktür (20-70/100.000). SLE prevalansı Afro-Amerikalılar, Asyalılar, Hispanikler, Yerli Amerikalılar ve Pasifik adalarında en yüksektir. SLE daha çok kadınları etkilemekte olup 5:1 oranında puberte öncesinde, 9:1 oranında doğurganlık yıllarında ve menapoz sonrası dönemde ise puberte öncesi oranlara yakın olarak bildirilmiştir. Çocukluk çağı SLE’si ise 5 yaşından önce nadirdir, genellikle ergenlik döneminde ortaya çıkmakta, hastaların %20’ye yakını 16 yaşından önce tanı almaktadır (30).

SLE’nin en belirgin histolojik bulguları böbrek ve özellikle diskoid döküntü olmak üzere cilt bulgularıdır. SLE’nin böbrek bulguları histolojik olarak sınıflandırıldığında difüz proliferatif glomerulonefrit (sınıf 4) bulguları böbrek morbiditesi için riski arttırmaktadır. SLE tanısı ve hastalığın evresi için yapılan böbrek biyopsisinde hiperkeratozis, foliküler tıkanma ve dermoepidermal bileşkenin mononükleer hücrelerce infiltre edilmesiyle karakterize diskoid döküntü görülmektedir (30,32).

Hastalık ortaya çıkışındaki heterojenite ve zaman içinde hastalığın dalgalı bir seyir göstermesi nedeniyle SLE patogenezi için model geliştirmek zordur. Otoantikorlar, sitokinler ve atipik lenfosit fonksiyonu SLE patogenezinde önemli rol oynamaktadır (33). SLE’nin belirgin özelliği vücudun kendi antijenlerine özellikle de nükleik asitlere karşı otoantikör geliştirmesidir. SLE’li bireylerde apoptozis artmıştır ve hücre artıklarını temizleme yeteneği belirgin derecede bozulmuştur, bu da nükleik antijenlerin kanda uzun süre kalmasına ve bağışıklık sisteminin bunları fark etmesi ile B hücrelerinin otoantikör üretmesine sebep olmaktadır. Dolaşan antikörler immün kompleks yapar, dokularda birikir; bu da lokal kompleman aktivasyonuna,

proinflamatuvar kaskadın başlamasına ve sonunda doku hasarına neden olur. Çift sarmal DNA'ya (double-stranded DNA - dsDNA) karşı oluşan antikorlar immün kompleks oluşturur, glomerülde birikir, glomerülo nefrite neden olan inflamasyonu başlatır. Çift sarmal DNA'ya karşı dolaşan antikorları olan pek çok kişide henüz nefrit olmaması, otoantikorların tek başına nefrite yol açmadıklarını göstermektedir (30).

SLE'li bireylerde sıklıkla sitokin düzeyi anormaldir. Özellikle, SLE'li hastaların periferik kan mononükleer hücreleri interferon alfa (IFN- α) tarafından uyarıldığını düşündüren gen ekspresyonu paterni göstermektedirler. Yüksek interferon düzeyleri diğer proinflamatuvar sitokin ve kemokinlerin ekspresyonuna, monositlerin dendritik hücrelere maturasyonuna, otreaktif B ve T hücrelerinin oluşumuna, vücudun kendi hücrelerine karşı toleransının kaybolmasına sebep olabilir. SLE'de ekspresyonu artmış diğer sitokinler interlökin-2 (IL-2), IL-6, IL-10, IL-12, B lenfosit stimülatör (BlyS) ve anti-tümör nekroz faktör alfadır (TNF- α) (30,34).

2.1.3. Sistemik Lupus Eritematozus Klinik Bulguları, Tanı ve Tedavisi

SLE her hastada farklı farklı ortaya çıkan ve tanıdan yıllar sonra bile değişik bulgularla kendini gösteren bir hastalıktır. Bu hastalık, herhangi bir organı tutulabildiği için klinik tablo değişik şekillerde görülebilmektedir (30) (Bkz. Tablo 2.1). SLE'nin çocuk ve ergenlerde ortaya çıkışı erişkinlerden farklı olup en yaygın başvuru şikayetleri ateş, yorgunluk, hematolojik anormallikler, atralji ve artrittir (33). SLE'de böbrek hastalığı çoğunlukla asemptomatiktir; bu nedenle kan basıncı ve idrar tahlili takibi önemlidir. Nöropsikiyatrik komplikasyonları ise aktif SLE varken veya yokken ortaya çıkabilir ve özellikle duygu durum bozuklukları açısından zaten risk altında olan ergenlik döneminde saptanması güçtür (30). SLE ve tedavisinin uzun dönem komplikasyonları olan hızlanmış ateroskleroz ve osteoporoz, gençlik ve orta erişkin yaşa doğru klinik belirti vermeye başlamaktadır (35,36).

Tablo 2.1. Sistemik Lupus Eritematozusun Potansiyel Klinik Bulguları (30)

Hedef organ	Potansiyel Klinik Bulgular
Genel	Yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, lenfadenopati
Kas-iskelet	Artrit, miyozit, tendinit, artralji, miyalji, avasküler nekroz, osteoporoz
Deri	Malar döküntü, diskoid döküntü, fotosensitif döküntü, kutanöz vaskülit, livedo retikularis, periungual kapiller anormallikler, Raynaud fenomeni, alopesi, ağız ve burun ülserleri
Böbrek	Hipertansiyon, proteinüri, hematüri, ödem, nefrotik sendrom, renal yetmezlik
Kardiyovasküler	Perikardit, miyokardit, iletim sistemi anormallikleri, Libman-Sacks endokarditi
Nörolojik	Nöbet, psikoz, serebrit, inme, transvers miyelit, depresyon, bilişsel bozukluk, psödötümör, periferik nöropati, kore, optik nörit, kraniyel sinir felçleri
Akciğer	Plörit, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner kanama, pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli
Hematolojik	İmmün sistemle ilişkili sitopeniler (hemolitik anemi, trombositopeni veya lökopeni), kronik inflamasyonu anemisi, hiperkoagülabilité, trombositopenik trombotik mikroanjyopati
Gastroenteroloji	Hepatosplenomegali, pankreatit, bağırsakları etkileyen vaskülit, protein kaybettiren enteropati
Göz	Retinal vaskülit, sklerit, episklerit, papilödem

SLE tanısı enfeksiyon ve malignite gibi tanıları dışlayan ve karakteristik multisistemik hastalığı gösteren kapsamlı klinik ve laboratuvar değerlendirmeyle konulmaktadır. Uluslararası Sistemik Lupus Klinikleri Birliği (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics /SLICC*) ve Amerikan Romatoloji Derneğinin tanı kriterleri revize edilerek tanı kriterleri belirlenmiştir (37) (Bkz. Tablo 2.2). Tanı için ≥ 4 kriter (en az 1'i klinik, 1'i immunolojik) veya biyopsi ile kanıtlanmış lupus nefritine ilaveten ANA veya anti-dsDNA pozitifliği gerekmektedir.

Tablo 2.2. Uluslararası Sistemik Lupus Klinikleri Birliği (SLICC) Tanı Kriterleri

2012 SLICC Kriterleri	
Klinik	İmmünolojik
1. Akut kutanöz lupus	1. ANA pozitifliği
2. Kronik kutanöz lupus	2. Anti-dsDNA pozitifliği
3. Oral veya nazal ülserler	3. Anti-Sm
4. Alopesi	4. Antifosfolipit antikor pozitifliği
5. Sinovit/artrit	5. Düşük kompleman düzeyi
6. Serözit	6. Direkt Coombs testi pozitifliği
7. Renal tutulum	
8. Nörolojik tutulum	
9. Hemolitik anemi	
10. Lökopeni – lenfopeni	
11. Trombositopeni	

SLE'nin tedavisi kişiye özgüdür ve hastalığın bulgularına ve tolere edilebilmesine göre değişmektedir. Tüm hastaların güneş kremi kullanması ve uzun süre güneş ışığına ve ultraviyole ışınlar maruz kalmaktan kaçınması hastalığın kontrolünde yararlı olabilmektedir. Tolere edilebilirse SLE'li tüm hastalara önerilen hidroksiklorokin (5-7 mg/kg/gün) döküntü, hafif artrit gibi hafif SLE bulgularını tedavi etmek dışında, hidroksiklorokin SLE ataklarını önlemekte, lipid profilini iyileştirerek ve mortalite ve böbrek üzerine iyi yönde etkisi olabilmektedir (38). Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar artrit ve artralji için faydalıdır; olası renal, hepatik ve kardiyovasküler toksisitesi olabilmektedir (25,30).

Kortikosteroidler, SLE'nin ciddi bulgularının tedavisi için temel tedavidir; yan etkileri özellikle adolesanda hasta uyumunu kısıtlar ve olası toksik etkileri kaygı vericidir (3). Mümkün olduğu müddetçe, kortikosteroid dozunu ve kortikosteroide maruz kalınan süreyi kısıtlamak önemlidir. Kortikosteroid tedavisinin olası sonuçları; büyüme geriliği, kilo alımı, stria, akne, hiperglisemi, hipertansiyon, katarakt, avasküler nekroz ve osteroporozdur (39). Çocuk ve adolesanlarda kortikosteroidin optimal dozu bilinmemektedir. Şiddetli hastalık sıklıkla yüksek doz intravenöz metilprednizolon (örneğin: 30 mg/kg/gün -3gün-) veya yüksek doz oral prednizondur (1-2 mg/kg/gün). Hastalık bulguları iyileştikçe, adrenal yetersizlik belirtileri kontrol edilerek, kortikosteroid dozu kademeli olarak azaltılabilir (30). Pediatrik SLE'de

steroid dozunu azaltıcı immunsupresif ajanlar; metotreksat, leflunomid, azatiopürin, mikofenilat mofetil ve siklofosfamiddir (30).

SLE'nin ömür boyu süren bir hastalık olduğu düşünülürse, SLE'li çocuk ve ergenlerin koruyucu sağlık hizmetine dahil edilmesi gerekir. Hastalarda ateroskleroz riski artmış olduğundan kolesterol düzeyleri, sigara içme durumu, beden kütle indeksi, kan basıncı ve diğer kardiyovasküler risklere dikkat edilmelidir. Osteoporozdan korunmak için yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini alınması gereklidir (4).

2.1.4. Sistemik Lupus Eritematozus Komplikasyonları

Tanının ilk yıllarında, SLE'li bireylerde en sık görülen ölüm nedenleri enfeksiyon, glomerulonefrit komplikasyonları ve nöropsikiyatrik hastalıktır (40-42) (Bkz. Tablo 2.3). Uzun dönemde mortalitenin en sık nedenleri ateroskleroz ve malignitedir. SLE'de prematür ateroskleroz riskinin artmış olması, geleneksel risk faktörleriyle açıklanamaz ve kısmen kronik immün sistem bozukluğu ve SLE ile ilişkili inflamasyona bağlanır (40-42). Malignite oranının artmış olmasının nedeni immün bozukluk ve karsinogenik potansiyele neden olan ilaçların kullanımı olabilir (30).

Tablo 2.3. Çocukluk Çağı Sistemik Lupus Eritematozus Komplikasyonları (43)

Etkilediği organ veya sistem	Etkileri
Böbrek	Hipertansiyon, diyaliz, transplantasyon
Merkezi sinir sistemi	Organik beyin sendromu, nöbet, psikoz, nörobilişsel disfonksiyon
Kardiyovasküler	Ateroskleroz, kalp krizi, kardiyomiyopati, kapak hastalığı
İmmün	Tekrarlayan enfeksiyonlar, fonksiyonel aspleni, malignite
Kas-iskelet	Osteopeni, kompresyon kırığı, osteonekroz
Göz	Katarakt, glokom
Endokrin	Diyabet, obezite, büyüme geriliği, infertilite, fetal kayıp

SLE tanı ve tedavisindeki gelişmelere bağlı olarak son 50 yılda yaşam süresi önemli ölçüde uzamıştır. Genel olarak pediatrik SLE'de 5 yıllık yaşam oranı

>%90'dır. Bununla birlikte, hastalığın ömür boyu getirdiği yük nedeniyle SLE'li çocuk ve ergenler hastalıktan ve özellikle ateroskleroz ve malignite gibi hastalığa bağlı komplikasyonlardan kaynaklanan yüksek morbidite ve mortalite riski ile karşı kaşıyadır (30,44).

2.2. Sistemik Lupus Eritematozusta Kardiyovasküler Hastalıklar

Erişkin dönem SLE'deki gelişmelere rağmen, juvenil sistemik lupus eritematozusta (JSLE) erişkin SLE ve genel popülasyona göre beklenen yaşam süresi daha kısadır (25,45). Beş yıllık beklenen yaşam süre 1980'lerde %64'ten %87'ye çıkmış, artmış kalitesiyle günümüzde ise %95'in üstündedir. Fakat aynı durum kronik durumlar için de benzerdir. Hastaların yaşam süresi arttıkça, yeni uzun dönem riskler tanımlanmış ve SLE'li çocuklar için yaşla birlikte artmış kardiyovasküler hastalık riski kaygı verici olmaya başlamıştır (25).

2.2.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz büyük ve orta büyüklükteki kas arterlerinin bir hastalığı olup vasküler yeniden biçimlenme ve plak oluşumuna yol açan vasküler inflamasyon ile karakterizedir (46). Aterosklerotik bir lezyonun oluşumuna ve devamına yol açan etkileşimler tam olarak anlaşılammakla birlikte endotel hasarının vasküler inflamasyona yol açtığını ve bunun da bir fibroproliferatif yanıtla sonuçlandığını öne süren "hasara yanıt" hipotezi en yaygın olarak kabul edilen açıklamadır. SLE gibi sistemik hastalıkların neden olduğu inflamatuvar yolların anormal aktivasyonu da ateroskerozu başlatabilmektedir (46,47).

2.2.2. Erişkin başlangıçlı SLE ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Erişkin SLE hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı 35 yıl önce ilk kez bir kohortta tanımlanmıştır. Ölümlerin yarısı tanıdan sonraki ilk bir yıl içinde aktif SLE'ye bağlı olarak gerçekleşmekte olup, kalan yarısı ise ortalama 8,6 yılda miyokard enfarktüs nedeniyle gerçekleşmiştir (48). İsveç'te 1964-94 yılları arasında 4737 SLE hasta kayıtlarına bakılarak yapılan kohortta diğer tüm nedenlerden dolayı olan ölümlerde azalma görülse de kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerde bir

değişiklik olmadığı saptanmıştır. Kardiyovasküler olaylar açısından SLE'li bireylerde yaşlılarına göre 3 kat artmış rölatif risk olduğu gösterilmiştir (40).

The Nurses' Health Study'de (49) 120.000 SLE ve kardiyovasküler hastalığı olmayan kadın 28 yıl boyunca izlenirken bu süre zarfında 8169 kardiyovasküler olay meydana gelmiş ve 148 kadının SLE tanısı aldığı bildirilmiştir. Herhangi bir kardiyovasküler olayın yaşa göre düzeltilmiş rölatif riski SLE'li bireyler için 2.75 olarak bildirilmiş ve SLE hastalık süresindeki 1 yıllık artış, bir kardiyovasküler olay için 1.08'lik bir rölatif risk ile ilişkilendirilmiştir. Yaş, etnik köken, kardiyovasküler risk faktörleri ve kullanılan ilaçlar düzenlendikten sonra kardiyovasküler olay rölatif riski SLE'li kadınlarda SLE'li olmayanlara göre 2.26 olarak bildirilmiştir. Aynı zamanda, koroner kalp hastalığı rölatif riski 2.25, serebrovasküler olay riski 2.29 olduğu gösterilmiştir. Bu durum SLE'li kadınlarda açıkça artmış bir kardiyovasküler hastalık riski olduğunu ortaya koymaktadır.

SLE hastalarında, genel popülasyona göre erken ölümün ana nedeni olan kardiyovasküler hastalık ile üç kat artmış ölüm riskini gösterdiği bilinmektedir. Bu risk 20-39 yaşlarındaki genç popülasyonda daha yüksek gibi görünmektedir. Bu grubun kardiyovasküler hastalıklardan ölüm riski 16 kat artmıştır (25).

Bernatsky ve ark. (50) SLE'li 9547 hastadan oluşan bir kohortu ortalama 8 yıl boyunca izlemişler ve gözlem süresince standart mortalite oranı 2.4 ve dolaşım hastalığına bağlı mortalite oranı ise 1.7 olarak saptamışlardır. Yirmi beş yaşın altındaki hastalarda SLE'ye bağlı ölüm riski binde 5.3 iken tüm grupta 2.5 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Ward ve ark. (51) 18-44 yaş grubundaki SLE'li kadınların sağlıklı kadınlara göre hastaneye yatırılma oranını miyokard enfarktüs nedeniyle 2.27 kat, serebrovasküler olay nedeniyle 2.05 kat daha fazla olduğunu gösterilmiştir.

2.2.3. Juvenil SLE'de Subklinik Kardiyovasküler Hastalıklar

SLE'de hastalık şiddeti ve süresi erişkin popülasyonda kardiyovasküler hastalık ile yakından ilişkili olduğundan, pediatrik popülasyonun da bu riskin benzer şekilde olabileceği düşünülmektedir (52-56). SLE'li erişkinlerde kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini gösteren çalışmalar sayıca fazla olmasına rağmen, JSLE'li bireylerde çok fazla bilgi bulunmaktadır ve bilginin çoğu yetişkinlerdeki çalışmalardan gelmektedir. Her ne kadar JSLE genellikle daha agresif bir hastalık olsa

da, çocuk damarlarının plastisitesinin daha fazla olması onları vasküler hastalıklardan koruyabilmekte bu da yetişkin çalışmalarından kestirim yapmayı zorlaştırmaktadır. Bugüne kadar JSLE'de ve juvenil başlangıçlı SLE'de kardiyovasküler hastalıkları doğrudan inceleyen çalışmalar Tablo 2.4'te özetlenmiştir (5,10, 22, 52-56).

Tablo 2.4. Juvenil başlangıçlı SLE'de kardiyovasküler riskini değerlendiren çalışmaların karşılaştırılması

Yazar	Yer	Sayı	KVH için belirteçler	Bulgular
Ardoin (5,10,52)	Amerika	221	KIMK 0.47 00	Puberte sonrası hastalarda artmış KIMK ve hs-CRP
Boros(53)	Kanada	54	KIMK 0.43 mm PWV 8.1 m/s	Kontrollerle fark bulunamamış
Sozeri(54)	Türkiye	51	KIMK 0.54 mm PWV 6.56 m/s	Hipertansif hastalarda daha yüksek PWV. LN'de PWV'de marjinal artış
El Gamal(55)	Mısır	30	Eko ile aortik PWV ölçümü	Aktif hastalıkta artmış PWV, sessiz dönemde fark yok
Quinlan(56)	İngiltere	44	KIMK 0.45 mm PWV 5.34 m/s	Antihipertansiflerle ilgili artmış KIMK. PWV'de fark yok.
Tanaka (22)	Japonya	30	KIMK 0.60 mm	Koroner plak ve artmış KIMK

KIMK: karotis intima media kalınlığı, PWV (pulse wave velocity): nabız dalga hızı

Pediyatrik SLE'de Aterosklerozis Önleme (*Atherosclerosis Prevention in Paediatric Lupus Erythematosus/APPLE*) çalışmalarında (52,57,58) önemli böbrek hastalığı olan hastaların dışlandığı ortalama yaşları 15.7 yıl 221 JSLE'li hastada atorvastatin tedavisi öncesi ve sonrası kardiyovasküler hastalık riski değerlendirilmiştir. Hastaların %83'ünün kadın olduğu ve orta derecede aktif hastalığa sahip (ortalama SLEDAI skoru 4.6) oldukları, %34'ünde hipertansiyon, %36'sından lupus nefriti (LN) ve %25'inde proteinüri varlığının tespit edildiği bildirilmiştir. Artmış karotis intima media kalınlığı (KIMK), artan yaşla, uzun hastalık süresiyle, yüksek beden kütle indeksiyle, cinsiyetinin erkek olmasıyla, artmış kreatin klirensi,

yüksek lipoprotein düzeyleri, proteinüri, azatiyoprin ve prednizolon tedavisi ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli analizde, orta dereceli prednizolon dozları düşük KIMK ile ilişkililiken yüksek ve düşük dozlar artmış KIMK ile ilişkili bulunmuştur (57,58). APPLE çalışmasının atorvastatin müdahalesinde hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmış ve 36 ay boyunca bir gruba atorvastatin verilmiş, diğer grup ise plasebo grubu olarak seçilmiştir. Statin verilen grupta tedavinin ardından KIMK ilerlemesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediği; bununla birlikte plasebo grubunda KIMK ilerlemesinin normalden ve ailesel hiperkolesterolemide görüldenden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber, çoklu karşılaştırma testleri, puberte sonrası tedavi grubunda daha yüksek “yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hsCRP)” ile daha düşük KIMK progresyonunu ortaya koymuştur. Bu sonuç da bu alt grubun statinlerle tedaviden fayda görebileceğini düşündürmüştür. Anlamlı sonuçların eksikliğini açıklayabilecek bir neden ise hafif aktif hastalığı olanlardaki etnik farklılıklar olarak bildirilmiştir (52).

Pediyatrik SLE’de aterosklerozun erken belirteçlerini araştıran bir araştırmada (53) 54 hastada sıkı bir protokol izlenerek karotis intima media kalınlığı (KIMK), akıma bağlı dilatasyon (flow-mediated dilation/FMD), nabız dalga hızı (pulse wave velocity/PWV) ölçümleri alınmış. Çoğunluğu kız olmak üzere hastaların %57’sinde arteriyel sertlikte artışlar görülmüştür. Kümülatif steroid dozunun toplam kolesterol ve yükselmiş LDL ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Hidroksiklorokin tedavisinin toplam kolesterol, LDL kolesterol ve apolipoprotein B ile negatif korelasyon içinde olduğu tespit edilmiştir. Sonuçta bu pediyatrik SLE hastalarında geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri ile insülin direncinin ve de artmış santral arteriyel sertliğin erken dönemde saptanabileceği, hastalığa özgü faktörler ve tedavilerin düzenlenmesi ile kardiyovasküler risk profillerinin belirlenebileceğini bildirmişlerdir.

Sözeri ve ark.(59), JSLE’li 51 hastayı 25 kontrol ile karşılaştırdığı çalışmasında ortalama KIMK’de (0,54 mm’ye karşılık 0,35 mm) ve PWV’de artış olduğunu (6.56’ya karşılık 5.29 m/s) saptamıştır. El Gamal ve ark. (55) vasküler fonksiyonu saptamak için yaptığı çalışmada 30 JSLE’li çocuk ve 16 kontrolde proksimal aorta PWV ölçümünü incelemiş sonuçta aktif hastalığı olanlarda kontrol grubuna göre PWV’de artış olduğunu saptarken, inaktif hastalığı olanlarda ise bir fark olmadığını bildirmiştir.

2.2.4. Sistemik Lupus Eritematozusta Kardiyovasküler Risk Faktörleri

Başlıca geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri; hipertansiyon, obezite, yaş, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, cinsiyetin erkek olması, metabolik sendrom (MetS), sigara içimi, hiperlipidemi, hiperhomosisteinemi ve sedanter yaşam olarak belirtilmektedir. SLE'li yetişkin hastalarda bu risk faktörleri artmakla kalmaz, aynı zamanda hastalık aktivitesi ve tedavi ile etkileşime girme eğilimi göstermektedir. Yani aktif hastalığı olan bir SLE'li bireyde yüksek doz kortikosteroid tedavisi ile hastalık aktivitesi azalabilir ancak kortikosteroidin yan etkileri olarak kan basıncı ve beden kütle indeksi artabilir ve bozulmuş glikoz toleransı gelişebilir. Bununla birlikte, modifiye edilebilir kardiyovasküler risk faktörleri, SLE'de romatoid artritli hastalara göre daha sık görülmektedir (42).

Tablo 2.5. Sistemik lupus eritematozusta olası kardiyovasküler risk faktörleri

Geleneksel risk faktörleri	Hastalığa özgü risk faktörleri	İatrojenik risk faktörleri
Yaş	Hastalık süresi	Glukokortikoidler
Etnik grup	Hastalık aktivitesi	Hidroksiklorokin
Cinsiyet	Anti fosfolipit sendromu	İmmunomodülatörler
Sigara içimi	Anormal adipokin aktivitesi	Anti-B hücre tedavisi
Obezite	Endotelial aktivasyon	
Azalmış fiziksel aktivite	Otoantikorlar	
Metabolik sendrom	İnflamasyon	
Kronik böbrek hastalığı		
D vitamini yetersizliği		
Hipertansiyon		
Anormal lipit profili		

Obezite: Dünyadaki diğer sağlıklı popülasyonda obezite prevalansının artmış olduğu ve SLE'li yetişkinlerin de benzer şekilde etkilendiği görülmüştür. SLE'li bireylerde yorgunluk ve eklem ağrılarına bağlı fiziksel aktivitenin azalması, glukokortikoid tedaviye bağlı iştahın artması, kronik inflamasyona bağlı anormal adipokin düzeyleri gibi genel popülasyona göre obeziteye neden olan birçok faktör bulunmaktadır. SLE'de obezite subklinik kardiyovasküler hastalık riskini

arttırmaktadır (25). SLE'li 145 erişkin kadınla yapılan bir çalışmada sırasıyla bel çevresi, BKİ, bel kalça oranı, DXA ölçümlerine göre katılımcıların %28, %29, %41 ve %50'si obez olarak bildirilmiştir (60).

Hastalık süresi: Kronik inflamasyon, aterosklerozun başlamasına ve sürdürülmesine yol açan bir dizi olayı harekete geçiriyor gibi görünmektedir. Bu nedenle, hastalık süresinin kardiyovasküler hastalık belirteçleri ile pozitif ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Hastalık süresi ile kardiyovasküler risk arasında pozitif korelasyon bulunduğu hastalığı daha erken yaşta başlayan pediatrik SLE hastaları, yaşlandıkça daha fazla artan risk altındadır (25).

Von Feldt ve ark. (61) 152 SLE'li kadın ve yaş, cinsiyet ve etnik köken olarak eşleştirilmiş 142 kişilik kontrol grubundan oluşan bir çalışmada, SLE'li hastaların kontrol grubuna göre daha yüksek koroner arter kalsiyum skorları olduğunu ve hastalık süresinin koroner kalsiyum skorları ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. SLE'li 156 hastanın 12 yıllık izleminde Becker Merok ve ark. (62) vasküler olay prevalansının zaman içinde doğrusal olarak arttığını, 20 yıldan sonra %35'lere ulaştığını ve dört kat mortalite riski olduğunu bildirmiştir

Hastalık aktivitesi ve hasarı: SLE'deki hastalık skorları klinikte ve araştırmada *SLE Disease Activity Index (SLEDAI)* ve organ spesifik değerlendirme ölçütü *British Isles Lupus Activity Group (BILAG)* kullanılarak değerlendirilmektedir. Genellikle kardiyovasküler olay geçmişi olan SLE'li hastalarda hastalık aktivitesi (Disease Activity Index/SLEDAI) yüksek olması beklenen bir durumdur (25). JSLE'li hastalar, yetişkinlerden daha agresif hastalığa sahip oldukları için daha fazla KVH riskine sahip oldukları için bu durum endişe vericidir (63,64).

Glukokortikoidler: Glukokortikoidlerin kullanımı obezite, hipertansiyon, bozulmuş glikoz toleransı gibi geleneksel risk faktörlerinin prevalansını arttırabilmektedir (39). Bazı çalışmalar orta düzeyde prednizolon dozlarının kardiyoprotektif olabileceğini gösterirken düşük veya yüksek dozlarla artmış subklinik kardiyovasküler hastalık riski olduğunu vurgulamaktadır (48). Glukokortikoidlerin kardiyovasküler risk üzerindeki bağımsız etkilerini belirlemek oldukça zordur. Bu yüzden glukokortikoidlerin yan etkilerinin risklerini ve glukokortikoid diyetlerinin kardiyovasküler hastalık riskini değiştirip değiştirmeyeceğini değerlendirmek neredeyse imkansız hale gelmektedir (25).

Hidroksiklorokin: Antimalaryal bir ajan olan hidroksiklorokin SLE gibi kutanöz hastalıklarda kullanılmaktadır. Tam mekanizması bilinmemektedir. Dendritik hücrelerin aktivasyonunu azaltarak Toll-like reseptörleri (TLR) bloke ettiği düşünülmektedir. SLE'deki alevlenmeleri engellemesinin yanında lipit profilini iyileştirerek kardiyoprotektif etkilerinin olduğu da bildirilmiştir (25). Yirmi dört SLE'li hasta ile yapılan uzunlamasına bir çalışmada hastaların 3 aylık hidroksiklorokin tedavisinden sonra toplam kolesterol ve LDL düzeylerinde anlamlı azalma görülmüştür (38).

2.2.5. Sistemik Lupus Eritematozusta Dislipidemi

SLE'li çocuk ve adolesanlarda dislipidemi görülme oranı %60-85 olup bu oranın genel pediatrik popülasyondan daha yüksek olduğu ve SLE'li erişkinlerdekine benzer olduğu bildirilmektedir. Buna karşılık, ateroskleroz riskinin arttığı erişkinlerde görülenlere benzer dislipidemi, sağlıklı çocuk ve ergenlerin % 5-10'undan daha azında bulunmaktadır (65). Lupusta dislipidemi multifaktöriyeldir. Otoimmünite, kronik inflamasyon, kortikosteroidlerin kullanımı, hastalık aktivitesi, yanlış beslenme alışkanlıkları, bozulmuş böbrek fonksiyonları, LDL oksidasyonu, anormal şilomikron metabolizması ve anti-lipoprotein lipaz (anti-LPL) antikorlarının varlığı dislipidemiye neden olmaktadır (5,6). Hastalıkta dislipoproteinemi; artmış trigliserit (TG) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (v-LDL) düzeyleri ve azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyleri ile karakterizedir (65). Hastalığın aktif veya inaktif döneminde lipit değişiklikleri gösterilmiştir. Hastalığın inflamatuvar aktivitesi arttıkça bu durum daha da kötüleşmektedir. Bu durum SLE'nin kendisinin proaterojenik lipit profilini oluşturduğunu göstermektedir. Lipoprotein lipaz enzim aktivitesindeki azalma dislipoproteinemiden sorumludur. Bu durum anti lipoprotein lipaz (anti-LPL) antikorlarının varlığı veya tümör nekrozis faktör- α (TNF- α)'nın etkisiyle TG zengin lipoproteinlerin (şilomikron ve v-LDL kolesterol) katabolizmasını azaltır (4,6). Aynı zamanda inflamasyonun artışı ile artan oksidatif stres proaterojenik lipit profiline neden olmakta, okside LDL artmaktadır(66,67). Artan okside LDL, endotelial nikrik oksit sentezini azaltarak endotelial hasara neden olmaktadır(67). Okside LDL aynı zamanda, makrofajlar tarafından daha kolaylıkla alınır ve lipid yüklü makrofajlar aterosklerotik plakların ana bileşenidir (5). SLE hastalarındaki yüksek insülin

düzeylerinin LDL'nin oksidasyona yatkınlığını arttırarak ateroskleroz riskini arttırdığı da gösterilmiştir(68).

Artmış TNF- α düzeyleri SLE'de hastalık aktivitesi ve artmış TG düzeyleri ile koreledir (69). In vitro modellerde TNF- α 'nın TG zengin lipoproteinleri parçalayan lipoprotein lipaz enzimini baskıladığı gösterilmiştir (70). SLE'de lipoprotein lipaz aktivitesi sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuştur (71). TNF- α kaynaklı enzim aktivitesinde azalma, TG düzeylerinde artışa neden olmaktadır. Erişkin inaktif SLE'de şilomikronların yıkımında ve yok edilmesinde kontrollere göre azalma olduğu gösterilmiş ve bu bulgularla inaktif SLE'de dahi azalmış lipoprotein lipaz aktivitesi olduğu bildirilmiştir (71). Aynı zamanda lipoprotein lipaz antikorlarının varlığı da bu duruma katkı sağlamaktadır.(6)

Bir çalışmada pediatrik SLE hastalarında kontrol grubuna göre okside LDL antikorları artmış olmasına rağmen artmış LDL oksidasyonuna dair kanıt bulunamamıştır (67). Başka bir çalışmada SLE'li çocuklarda kontrollere göre LDL oksidasyonu daha sık görüldüğü bildirilmiştir (68). Bazı antifosfolipit antikorları (IgG anti β 2 glikoprotein-1 antikorları) okside LDL ile çapraz reaksiyona girerek arteriyel ve venöz trombozların öncüsü olarak antikor aracılı ateroskleroz ivmelenmesinde rol oynamaktadır (46).

Serum lipitleri ve böbrek fonksiyon bozukluğu arasında karşılıklı bir ilişkinin varlığı yüksek total kolesterol seviyeleri ile ilişkilidir. Erişkin SLE hastalarının incelendiği bir kohortta (72), yüksek serum toplam kolesterol düzeyleri SLE'nin erken evresinde böbrek hasarı ve böbrek hastalığına bağlı mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Pediatrik SLE'de olası renal hasarı önlemek için erken dönemde dislipidemi kontrol altına almak gerektiği bildirilmiştir. Dislipidemi saptanmışsa hastaların diyabet ve hipotiroidizm açısından da taranması gerekmektedir. Ayrıca uzun dönem kortikosteroid alan hastalar tip 2 diyabet açısından risk altında olduğu bildirilmiştir.

SLE'li çocuk ve adolesanlarda glukokortikoidlerin kullanımı dislipidemi prevalansında artışa neden olmaktadır. SLE'li hastalarda prednizolon alan hastaların almayanlara göre daha yüksek trigliserit, toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri olduğu bildirilmiştir (73). Diğer taraftan, SLE'li erişkinlerde yapılan vaka kontrol çalışmasında karotis plağı olan hastalar plağı olmayanlara göre daha az prednizon almışlardır ve bu da kortikosteroidlerin ateroskleroz gelişiminde

muhtemelen altta yatan hastalığın daha iyi kontrolüne bağlı olarak potansiyel olarak faydalı bir etki olduğunu düşündürmektedir (74).

SLE tedavisindeki diğer ilaçlar da dislipidemiye neden olabilir. Siklosporin LDL kolesterol düzeylerini arttırırken bu risk takrolimus ile zayıflatılmaktadır. Azatiyoprin, mikofenolat, siklofosfamid gibi ilaçların lipit profili üzerinde önemli etkileri gösterilmemiştir. Bunun dışında hidrosiklorin lipit profilini iyileştirmektedir (5).

Juvenil başlangıçlı SLE, erişkin SLE'ye göre daha şiddetli ve daha agresif seyretmektedir Hastalığın süresi ve şiddeti kardiyovasküler hastalık görülme riskini erişkinlere göre daha da arttırmaktadır. Juvenil SLE'li 68 hasta ve kontrol grubunu karşılaştıran bir çalışmada HDL ve apolipoprotein A1 düzeyleri anlamlı derece düşük bulunmuştur (3).

Birçok çalışmada SLE'li hastalarda gözlenen yüksek homosistein düzeyleri trombo embolitik olaylarla ilişkilendirilmektedir (10,53,61,63,75-77). Homosistein konsantrasyonlarındaki artış oksidatif stresi arttırarak, nitrik oksidin vazodilatör ve antitrombotik fonksiyonunu bozmakta ve endotelyuma direkt etki etmektedir (63,78). Endotel hücre büyümesi, vasküler düz kas büyümesi, vasküler endotel hücre aktivatörünün uyarılması ve endotelyum üzerinde doğrudan toksik etki gösterebilir. SLE'li adolesan kızlarda homosisteinin bağımsız faktör olarak dislipidemi ile ilişkili olduğunu gösteren Ortiz ve ark. (63) hastalarda %46.2 oranında dislipidemi, kontrol grubuna göre daha yüksek sistein düzeyleri ve daha düşük HDL kolesterol düzeyleri olduğunu saptamışlardır. Sistein konsantrasyonları homosistein, toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile korele bulunmuştur. Hastaların besin tüketim kaydına göre günlük enerji, toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol alımı ile lipit profili değişiklikleri arasında bir ilişki olmadığını bildirilmiştir. Çoklu analizlerde sadece homosisteinin anlamlı ve bağımsız olarak dislipidemi ile ilgili olduğu; homosistein konsantrasyonundaki her 1 µmol artış, dislipidemi riskini iki katına çıkardığı rapor edilmiştir. Prado ve ark. (76) ise çalışmalarında SLE'li hastaların %46.9'unda artmış homosistein düzeyleri saptamıştır.

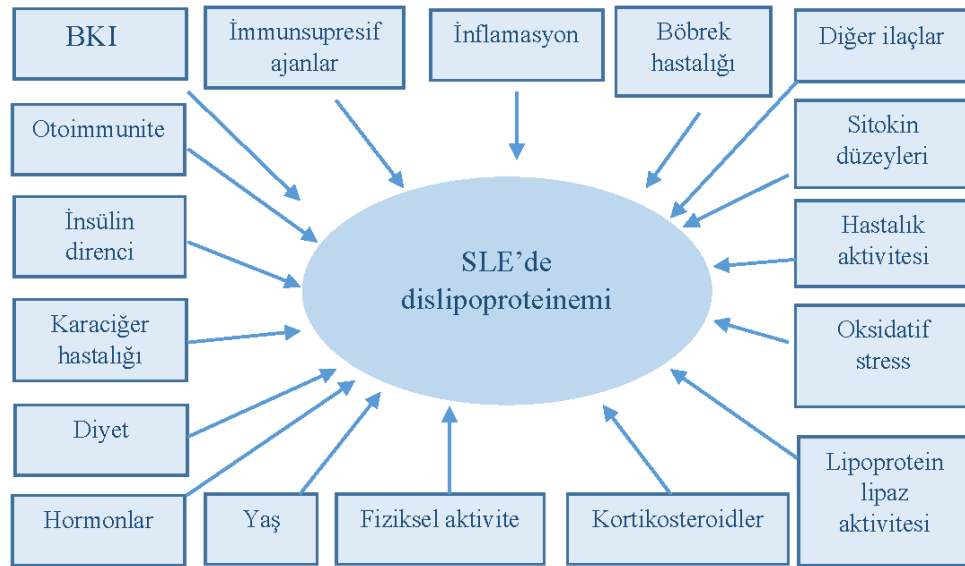
Machado ve ark. (64) 33 SLE'li kız adolesan bireyde dislipidemi prevalansını %39.4 olarak bulmuştur. Bu çalışmada hastalık aktivitesi düşük, normal böbrek fonksiyonu olan, düşük doz kortikosteroid kullanan kız hastaların besin tüketimi ve

beslenme durumundan bağımsız olarak proatrogenik lipit profilleri olduğu, bunun da ateroskleroza katkı sağlayabileceği bildirilmiştir. Diğer çalışmalara (63) göre bu oranın daha düşük olmasını daha iyi hastalık kontrolü, daha az böbrek hasarı, hidroksiklorokin kullanımı ve beslenme danışmanlığı almasına bağlamaktadır.

Pediyatrik SLE hastalarında yapılan diğer çalışmalarda da, tanıda tüm serum lipitlerinde anormallik saptanmıştır (5,79,80). Steroid dozunun azaltılması ile kolesterol ve TG düzeylerinde anlamlı azalma olduğu ve nefrotik düzeyde proteinüri artmış kolesterol, TG ve LDL kolesterol düzeyleriyle ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Aktif SLE'nin proatrogenik lipit profiline neden olduğu; kolesterol ve LDL düzeylerinin prednizon dozuyla direkt ilişkili olduğu ve hastalık aktivitesi ile arttığı bildirilmiştir. Pediyatrik SLE'de lipit profilinin hastalığın kendisinin ve prednizon tedavisinin etkilerinin karmaşık bir etkileşimi sonucu olduğu vurgulanmıştır.

APPLE kohortunun (57) bir parçası olarak 221 JSLE'li hasta kardiyovasküler risk açısından değerlendirilmiştir. Ortalama LDL, HDL, Lipoprotein (a), TG, hs-CRP ve homosistein düzeyleri sınırda veya normal olarak saptanmıştır. Çoklu analizlerde SLEDAI, prednizon dozu ve hipertansiyon yüksek LDL düzeyleriyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Yüksek BKİ, prednizon dozu, homosistein düzeyleri, yüksek TG düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur. Böbrek hasarı belirteçleri olan hipertansiyon, proteinüri ve kreatinin klirensi bağımsız olarak LDL, HDL ve homosistein düzeyleriyle korele olduğu gösterilmiştir. Bu veriler çocuk ve adolesanlarda kardiyovasküler sağlık açısından renal durumun önemini vurgulamaktadır.

SLE'de hastalık aktivitesi HDL düşüklüğü ve toplam kolesterol, LDL, TG yüksekliğinin en önemli belirleyicisidir. Buna karşın steroid kullanımı hem HDL'yi, hem de toplam kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerini arttırmaktadır. HDL konsantrasyonundaki artış hastalık aktivitesindeki kontrolle korele bulunmuştur. Bununla birlikte, hastalık aktivitesinin kontrolü SLE'li hem erişkinlerde hem de çocuklarda kan lipit düzeylerinin normalleşmesini sağlayan en önemli faktördür (66).



Şekil 2.1. SLE'deki anormal lipit profilini etkileyen bazı faktörler (65)

SLE'de prematür ateroskleroz yıllar süren aktif hastalığın ardından en önemli ölüm nedenlerindedir. Anormal lipit profili buna katkı sağlamaktadır. Ne kadar erken dislipidemi düzeltilebilirse, o kadar erken prematür ateroskleroz riski önlenir. Dislipideminin önlenmesinde öncelikle diyet düzenlemesi ardından ilaç tedavisi gelmektedir (66).

2.3. Sistemik Lupus Eritematozusta Adipokinler

Beyaz adipoz doku, adipokinleri (adipositokinler) salgılayan en büyük endokrin organdır (15). Adipokinler, adipozitlerden ve adipoz dokuya sızan immün hücrelerden sentezlenen ve salgılanan özellikle inflamatuvar ve immün süreçlerde önemli biyolojik işlevleri olan çeşitli sitokinler, peptid hormonlar, enzimleri içermektedir (13). Bazı metabolik durumlardan (metabolik sendrom, diyabet, insülin direnci ve alkolik olmayan karaciğer hastalığı) etkilenen adipokinlerin düzeyleri benzer şekilde SLE hastalarında da, hastalığa, genetik geçmişe veya tedaviye bağlı metabolik değişikliklerden etkilenmektedir (20). SLE'de artmış leptin ve artmış/azalmış adiponektin düzeyleri olduğu bildirilen ve adipokinlerin rolünü araştıran birçok çalışma bulunmaktadır (13,16,18,20,21,81-89).

Birçok epidemiyolojik ve laboratuvar çalışması obeziteyi bir kardiyovasküler risk faktörü olarak ortaya koymuştur ve beyaz adipoz dokunun adipokinlerin salgılanması yoluyla vasküler sistemle etkileşime girdiği, bireyi inflamasyona yatkınlaştırarak ateroskleroza yol açtığı ortaya çıkmıştır. SLE’de hiperlipidemi görüldüğü bilinmektedir(16,56). Leptin düzeylerinin inflamasyon ve oto immün hastalıklarla arttığı bilinmektedir. Bir damar koruyucu olan adiponektinin ise sekresyonunda azalma görülmektedir. (16,18). Bu birliktelik SLE’de kardiyovasküler hastalık riskini daha da arttırmaktadır.

Adipoz doku yıllarca vücudun enerji deposu, yaralanmalara karşı mekanik defans ve termoregülatör olarak biliniyordu. Adipokinlerin keşfi ile homeostaza olan etkileri araştırılmaya başlandı. Adipokinler veya adipositokinler ağırlıklı olarak beyaz adipoz dokuda üretilen proteinlerdir. Son yıllarda beyaz adipoz doku ubikuitoz moleküller (TNF- α ve IL-6) ve spesifik moleküller (adiponektin, leptin, resistin, visfatin) gibi çeşitli adipokinleri salgılayan aktif bir endokrin organ olarak adlandırılmaktadır (90). İnflamasyon üzerindeki etkilerine göre 2 gruba sınıflandırılabilir; leptin, resistin, IL-6, TNF- α proinflamatuvar etkili davranırken, adiponektin ve IL-10 anti-inflamatuvar etkili davranmaktadır. Son yıllardaki çalışmalar obezitenin; hastalığın ortaya çıkışı, şiddeti, sonuçları aynı zamanda kardiyovasküler riskler açısından birçok inflamatuvar ve otoimmün hastalık için risk faktörü olduğunu bildirmiştir (90). Obezite kronik düşük dereceli sistemik inflamasyon durumudur. Adipokinler, metabolik bozukluk ve otoimmün hastalıklarda bu düşük dereceli inflamatuvar duruma katkıda bulunan pleiotropik moleküllerdir. Adiposit hipertrofisi ve disfonksiyonu ile karakterize olan adipoz dokunun disfonksiyonu, adipokinlerin ekspresyonunun düzensizliğine neden olan kronik inflamasyon ve insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir (90).

2.3.1. Leptin

Leptin ilk tanımlanan adipokin ve başlangıçta “anti-obezite hormonu” olarak adlandırılmış. Leptin 1994 yılında ob / ob farede tek bir gen mutasyonunun pozisyonel klonlanması ile keşfedilen 16-kDa non-glikolize polipeptit hormondur (91). Obez (ob) geni, insan LEP geninin murin homologu tarafından kodlanır. Leptin başlıca beyaz adipoz doku tarafından üretilir ve beden kütle indeksi ile pozitif korelasyon

göstermektedir (92). Belirli hipotalamik çekirdeklere etki ederek gıda alımını azaltmakta ve enerji tüketimini uyarılmaktadır. (93). Leptin ve reseptörleri, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem dahil olmak üzere farklı dokularda ve bağışıklık sistemi hücrelerinde eksprese edilmektedir. Serum leptin konsantrasyonları vücut yağları veya adipositlerin enerji dengesi ile pozitif ilişkilidir ve kadınlarda erkeklere göre daha yüksek konsantrasyonlara sahip olup gıda alımı, insülin seviyeleri ve seks hormonları ile ilişkilidir (92). Pleiotropik etki gösteren bir hormon olarak leptin, özellikle bazı otoimmün hastalıklarda, fertilité, kemik metabolizması, anjiyogenez, inflamasyon ve immün yanıtlar dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik işlevlerde rol oynar. Araştırmacılar leptinin akut enfeksiyonda ve inflamasyonda arttığını ve leptinin pro-inflamatuar bir sitokin olarak rol oynadığını göstermektedir. Makrofajların fagositoz aktivitesini artırır ve IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi birkaç pro-inflamatuar sitokin üretmeye teşvik eder (94).

Leptinin otoimmün ve inflamatuar hastalıkların patogenezinde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Leptin, çoğunlukla beyaz adipoz doku hücreleri ve endotel hücreleri tarafından sentezlenen, T lenfositleri, kemik iliği hücreleri ve trombositlerin üretilmesine katkıda bulunan bir peptid hormonudur. Leptin ve reseptörleri IL-6 ailesine ait sitokinler ile yapısal ve fonksiyonel benzerlik gösterir. Leptin, tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α)ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinleri serbest bırakmak için monositleri / makrofajları aktive eder; monositleri, dendritik hücreleri ve makrofajları aktive ederek T lenfositlerinin Th1 fenotipine farklılaşmasını uyarır. T hücre sağkalımını artırarak adaptif immüniteyi modüle ederken, interferon gamma (IFN- γ) ve IL-2 gibi pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini uyarır. Önceki çalışmalar inflamasyon sırasında dolaşımdaki leptin seviyelerinin arttığını ve otoimmün hastalıklarda immün yanıtı modüle etmedeki potansiyel rolünü göstermiştir.(95).

Tablo 2.6. Sistemik Lupus Eritematozusda serum leptin düzeyleri

Araştırmacı	Yıl	Hastalık	Parametre	Kontrol grubuna göre fark	Hastalık aktivitesi ile korelasyonu
Afroze ve ark.(83)	2014	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Al ve ark.(14)	2009	Pediyatrik SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Korelasyon yok
Badawi ve ark.(96)	2015	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Korelasyon yok
Barbosa ve ark.(17)	2014	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Chung ve ark.(82)	2009	Erişkin SLE	Plazma leptin düzeyleri	Artmış	Korelasyon yok
De Sanctis ve ark.(20)	2008	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Azalmış	Korelasyon yok
El wakkad ve ark.(85)	2007	Juvenil SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Korelasyon yok
Garcia-Gonzales ve ark.(97)	2002	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Korelasyon yok
Hutcheson ve ark.(98)	2014	Erişkin LN	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Kim ve ark.(84)	2010	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Korelasyon yok
McMahon ve ark.(19)	2011	Erişkin SLE	Plazma leptin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Ryan ve ark.(99)	2006	Rat SLE	Plazma leptin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Sada ve ark.(100)	2006	Erişkin SLE	Plazma leptin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Tanaka ve ark. (22)	2011	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Azalmış	Veri yok
Vadacca ve ark.(16)	2009	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Pozitif korelasyon
Vadacca ve ark.(101)	2011	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Pozitif korelasyon
Wang ve ark.(102)	2014	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Artmış	Pozitif korelasyon
Wisłowska ve ark.(21)	2008	Erişkin SLE	Serum leptin düzeyleri	Anlamlı fark yok	Korelasyon yok

Son zamanlarda ortaya çıkan kanıtlar, leptinin SLE gibi birçok otoimmün hastalığın patogenezinde rol oynadığını göstermektedir. Bununla birlikte, bu hastalıkta leptinin rolü tartışmalıdır. SLE hastalarında serum / plazma leptin ekspresyon düzeyleri birçok çalışmada araştırılmış, ancak çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Birçok çalışma, SLE hastalarında yüksek serum leptin düzeylerinin sistemik inflamasyona katkıda bulunabileceğini göstermiştir (17,18,83,84,97,98,100,101) (Bkz. Tablo 2.6).

El Wakkad ve ark. 12'si juvenil SLE'li, 21'i juvenil romatoid artritli hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların leptin değerleri her iki hasta grubu için de kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur (88). Bir diğer pediatrik SLE'li hastalarla yapılan çalışmada 105 SLE'li hastanın 35'inde leptin anormal düzeyde artmış olarak bulunmuştur. Leptin konsantrasyonları homosistein konsantrasyonları ile korele bulunmuştur (14). Chung ve ark. (82) SLE'li hastalarda yaş, cinsiyet ve BKİ'den bağımsız olarak artmış leptin düzeyleri olduğunu ve hastalığa özgü faktörlerin leptin üretimini etkilediğini veya obezite ve leptin arasındaki ilişkiyi değiştirdiğini saptamışlardır. Aynı zamanda leptin ve insülin direnci, metabolik sendrom, CRP, ESR, LDL kolesterol ve TG düzeyleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde Vadacca ve ark. (16) leptin konsantrasyonlarının insülin düzeyleri, HOMA-IR, metabolik sendrom, TG, BKİ ve SLEDAI hastalık aktivitesi ve vasküler sertlik ile korele olduğunu bildirmişlerdir. Hatta leptinin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve KVH riskinin önemini belirlemek için kullanılabilecek önemli bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir. McMahon ve ark.(19) yaptığı benzer bir çalışmada yüksek leptin düzeylerinin SLE'deki subklinik ateroskleroz riskini büyük ölçüde artırdığını ve aynı zamanda pro-inflamatuar HDL, Lipoprotein (a) ve okside fosfolipit/apoB100 gibi aterosklerozun inflamatuar biyobelirteçlerindeki artışla ilişkili olduğunu göstermiştir. Leptin reseptör gen (LEPR) polimorfizmi ve yüksek leptin düzeyleri, Kaşmir populasyonunda SLE'nin artmış duyarlılığı ile ilişkilidir (83). Yüksek leptin düzeyleri SLE'li bireylerde ateroskleroz ile ilişkilendirilebilir. Leptinin, özellikle hiperglisemik durumlarda, köpük hücrelerinde kolesterol esterlerinin birikimini arttırarak aterosklerozu desteklemesi olasıdır (103). In vitro leptin tedavisi TNF- α ve IL-6'nın monosit üretimini uyarmaktadır. Ek olarak, leptinin normal insan CD4+ T hücrelerinde ve (NZB/NZW) F1 lupus eğilimli farelerde RORc (RAR Related Orphan Receptor C) transkripsiyonunu indükleyerek Th1 immun yanıtın arttırdığı gösterilmiştir, buna karşın bu otoimmün eğilimli farelerde nötralizasyonu Th17 yanıtlarını inhibe etmiştir (104). Bir başka çalışma, leptinin, Treg hücrelerinin sayısını doğrudan düşürdüğünü ve leptin eksikliğinin SLE lezyonlarını iyileştirdiği bir mekanizma sağlayarak, Th17 hücrelerinin sayısını arttırdığını göstermiştir (105). Bazı çalışmalarda kontrol grubuna göre SLE'li bireylerde daha düşük veya değişmeyen leptin düzeyleri saptanmıştır

(20,21). Bu çalışmalar arasındaki farklılıklar, farklı hastalık şiddeti ve tedavi yöntemlerine bağlı olabilir. Yukarıdaki verilere göre, SLE'deki leptinin rolü tartışmalıdır, ancak çoğu çalışma bu adipokinin SLE hastalarının inflamatuvar durumu ile pozitif ilişkili olduğunu düşündürmektedir (13). Leptinin son zamanlarda vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunda etkisi de tanımlanmıştır (106). Plağın destabilizasyonuna ve tromboza yol açmakta aynı zamanda endotele etki eden nitrik oksit (NO) kaynaklı vazodilatasyonu sağlayan NO üretiminin bozulmasına neden olmaktadır(101).

2.3.2. Adiponektin

Adipoz doku tarafından sentezlenen ve 30 kDa büyüklüğünde olan adiponektin (GBP28, adipoQ ya da ACRP30 olarak da bilinir) kollajen benzeri 244 aminoasitli bir plazma proteindir. Adiponektin adipoz dokudan en fazla üretilen peptid hormondur. İnsan adiponektin geni, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklara yatkınlık ile bağlantılı bir lokus olan 3q27 kromozomunda bulunmaktadır. Adiponektin geninin ablasyonu, normal bir diyetle *knockout* farelerde dramatik bir etkiye sahip değildir, fakat yüksek yağlı ve sakkarozlu diyet ile birleştiğinde şiddetli insülin direnci gelişmekte ve kaslarda lipit birikimine neden olmaktadır (13).

Dolaşımdaki adiponektin düzeyleri obez hastalarda düşük olma eğilimindedir ve kilo kaybı ile artar. Birçok çalışma, adiponektinin anti-inflamatuvar etkiler ürettiğini ortaya koymuştur. Adiponektin insülin duyarlı bir adipokindir. Yüksek adiponektin düzeyleri insülin duyarlılığını artırabilirken, düşük adiponektin plazma seviyeleri tip 2 DM, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı ile ilişkilidir. Aynı zamanda iskelet kası ve karaciğerde glukoz alımını (uptake) ve serbest yağ asidi oksidasyonunu destekler. Ayrıca TNF- α 'nın ekspresyonunu inhibe eder ve makrofajların köpük hücrelere transformasyonunu düzenleyerek vasküler duvar üzerinde koruyucu etki gösterir. İlginç bir şekilde, hem TNF- α hem de IL-6'nın, adiponektin üretimini baskıladığını, bunun da adiponektin ve pro-inflamatuvar sitokinler arasında negatif bir geri bildirim var olduğunu düşündürmektedir. Son zamanlarda, adiponektinin, kanser hücresi proliferasyonunu baskılayan ve apoptozu indükleyen ana sinyal yollarını aktive ettiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, diğer bazı çalışmalar adiponektinin pro-inflamatuvar etkisini gösterir. Klasik otoimmün

inflamatuvar durumları olan hastalarda serum adiponektin konsantrasyonu yükselir. Adiponektinin anti ve proinflamatuvar etkileri, kısmen çeşitli izoformlarının oranlarındaki değişikliklerden kaynaklanabilir. Yüksek molekül ağırlıklı adiponektinin esas olarak pro-inflamatuvar etki gösterdiği ve koroner arter hastalığı şiddetine karşı bir belirteç olarak işlev gördüğü teyit edilmiştir, bu da izoformların oranının adiponektin etkisini belirleyebileceğini düşündürmektedir (13,26).

Birçok çalışma SLE'li hastalarda adiponektin düzeylerinin arttığını bildirmiştir (20,82,86,100,107-110). İnsülin duyarlı bir adipokin olan adiponektin, plazma glikozunu azaltabilir ve hem karaciğerdeki glukoneogenezi inhibe ederek hem de iskelet kaslarında yağ oksidasyonunu aktive ederek insülin duyarlılığını artırabilmektedir. Sada ve ark. (100) yüksek adiponektin düzeylerine rağmen, SLE'li hastaların insülin direncinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu ve tip 2 DM ve hipertansiyon prelavansının kontrol grubuna göre daha sık olduğunu bildirmiştir. Vasküler plak bulunan SLE'li bireylerde adiponektinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve bu durumun karotis plak oluşumuna bağımsız bir faktör olarak neden olduğu bir başka çalışmada gösterilmiştir (107). Adiponektinin endotel hücreler ve endotelin fonksiyonları üzerinde yararlı etkileri olduğu ve aynı zamanda kardiyoprotektif olduğu iyi bilinmektedir. Adiponektin, makrofaj köpük hücre transformasyonunu engeller ve insan makrofajlarında hücre içi kolesterol ester içeriğini azaltır. Miyokardiyal iskemiye karşı korur ve akut miyokardiyal hasara karşı inflamatuvar yanıtı sınırlandırmaya yardımcı olur (111). Nedeni tam olarak bilinmese de SLE'deki endotel disfonksiyon karakteri, koruyucu olmasa da yüksek adiponektin düzeylerine neden olmaktadır. Bunun sonucunda artmış adiponektin konsantrasyonları mevcut vasküler hasara karşı dengeleyici bir mekanizma oluşturmaktadır (13). Adiponektin ayrıca IL-10 ve IL-1 reseptör antagonisti gibi anti-inflamatuvar mediyatörlerin üretimini de başlatmaktadır (94). TNF- α ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinler adiponektin gen ekspresyonunu ve protein sekresyonunu inhibe edebilir (111). Loghman ve ark. (108) adiponektinin SLE'de renal tutulumla ilgili olabileceğini bildirmiştir. Böbrek tutulumu olan SLE'li bireylerde idrar adiponektin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Dikkat çekici bir nokta da, aktif lupus nefriti (LN) olan hastaların idrarında sadece HMW (yüksek molekül ağırlıklı) adiponektin izoformunun bulunması, sağlıklı bireylerin idrarında olmaması ve içeriğinin SLE

şiddeti ile korelasyon göstermesidir. HMW izoformunun, IL-8 ve monosit kemotaktik protein (MCP) -1 üretimini indüklediği gösterildiğinden, bu izoformun daha yüksek miktarları, bu hasta grubunda adiponektinin pro-inflamatuar özellik göstermesine neden olabilir.

Bazı çalışmalarda SLE hastaları ve kontrol grubu arasında adiponektin düzeyleri ve klinik bulgular/SLEDAI arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Bkz. Tablo 2.7). SLE’de adiponektinin hem pro- hem de anti-inflamatuar etki gösterebildiği bildirilmiştir (13).

Adiponektin endotel hücre apoptozisini ve yüzey moleküllerinin adhezyonunu azaltarak aterosklerotik plak oluşumuna neden olan endotel hasarı engelleyerek damar sistemini aterosklerozdan korur (81). Vasküler düz kas hücrelerini hasara karşı korur, makrofajların göçünü ve köpük hücresine dönüşümünü engeller. SLE’li kadınlarda yapılan çalışmalarda (16,18), adiponektin düzeylerinin düşük olduğu ve adiponektin düzeylerinin vasküler fonksiyon ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirilmiştir. Bununla birlikte bir çalışmada Juvenil SLE’li grupta adiponektin düzeyleri artmış karotis intima media kalınlığı ile ilişkili bulunmuştur (25). Adiponektin bir anti-inflamatuar sitokin olarak bilirse de yeni çalışmalar pro-inflamatuar sitokin gibi de etki edebileceğini göstermiştir (25).

Adiponektin eksikliği olan farelerde, adiponektin eksikliği olmayanlara göre daha şiddetli hastalık aktivitesi olduğu bildirilmiştir. Bu durum da adiponektinin hastalık aktivitesini düzenlemede rol oynadığını göstermektedir (112). Otoimmün hastalıklarda, adiponektin düzeylerinin yükselmesine yol açan "adiponektin direncinin" gelişmesi de mümkündür. Bu nedenle otoimmün MRL/lpr adiponektin eksikliği olmayan fareler ile kıyaslandığında; otoimmün ve adiponektin eksikliği oluşturulmuş farelerde hastalığın şiddetinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Lenfadenopati, splenomegali oluşumu daha fazla, aynı zamanda ANA ve anti-dsDNA düzeyleri daha yüksek olduğu bildirilmiştir (113).

Tablo 2.7. Sistemik Lupus Eritematozusta Plazma/serum Adiponektin düzeyleri

Araştırmacı	Yıl	Hastalık	Parametre	Kontrol grubuna göre fark	Hastalık aktivitesi ile korelasyonu
Al ve ark.(14)	2009	Pediyatrik SLE	Plazma adiponektin düzeyleri	Anlamli fark bulunamamıştır	Korelasyon yok
Barbosa ve ark.(17)	2014	Erişkin SLE	Serum adiponektin düzeyleri	Anlamli fark bulunamamıştır	Veri yok
Chung ve ark. (82)	2008	Erişkin SLE	Plazma adiponektin düzeyleri	Artmış	Korelasyon yok
De Sanctis ve ark. (20)	2008	Erişkin SLE	Serum adiponektin düzeyleri	Artmış	Korelasyon yok
Grönwall ve ark. (107)	2014	Erişkin SLE	Plazma adiponektin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Loghman ve ark. (108)	2014	Erişkin SLE	İdrar adiponektin düzeyleri	Artmış	Pozitif korelasyon
Mcmahon ve ark.(19)	2011	Erişkin SLE	Plazma adiponektin düzeyleri	Anlamli fark bulunamamıştır.	Veri yok
Reynolds ve ark. (109)	2010	Erişkin SLE	Plazma adiponektin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Rovin ve ark. (86)	2005	Erişkin SLE	Plazma ve idrar adiponektin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Rovin ve ark. (110)	2006	Erişkin SLE	Adiponektin hücre kültürü süpernatant seviyeleri	Artmış	Veri yok
Sada ve ark. (100)	2006	Erişkin SLE	Plazma adiponektin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Toussirov ve ark. (81)	2010	Erişkin sistemik otoimmün hastalıklar	Serum adiponektin düzeyleri	Artmış	Veri yok
Tanaka ve ark. (22)	2011	Erişkin SLE	Serum asiponektin düzeyleri	Azalmış	Veri yok
Vadacca ve ark. (16)	2009	Erişkin SLE	Plazma adiponektin düzeyleri	Anlamli fark bulunamamıştır	Veri yok
Vadacca ve ark. (18)	2011	Erişkin SLE	Serum adiponektin düzeyleri	Anlamli fark bulunamamıştır	Korelasyon yok

2.4. Sistemik Lupus Eritematozus ve Beslenme

SLE'de medikal tedaviye ek olarak, psikososyal destek, fiziksel aktivite, beslenme yaklaşımları gibi destekleyici önlemler kapsamlı bakım sağlamak açısından önemlidir. Diyet tedavisi hastalığın inflamatuvar bulgularını ve tedaviden kaynaklanan komplikasyonları kontrol etmeye yardımcı olabilir. SLE'li hastalarda, dislipidemi,

diabetes mellitus (DM), metabolik sendrom (MS), obezite, ateroskleroz gibi komorbiditeler nedeniyle kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı göz önünde bulundurulduğunda, diyet rehberliği, bu komplikasyonların en aza indirilmesi için önemlidir (4). Sistemik Lupus Eritematozus tedavisinde amaç hastalık semptomlarını kontrol etmek, remisyonu sağlamak ve semptomları rahatlatırken ilaçların ve hastalık aktivitesinin neden olduğu hasarı engellemek, bazı presemptomatik değişikliklerin baskılanması ve uzun dönem korumadır. Kortikosteroidler ile sistemik inflamasyonun tedavisi ve azalmış fiziksel aktivite vücutta yağ birikimini arttırarak, SLE'li hastalarda kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Ayrıca bu hastalar düşük kemik mineral yoğunluğu, anemi, yüksek plazma homosistein düzeyleri ve diğer kardiyovasküler hastalık risk faktörleri açısından risk altındadır (114).

Otoimmünite ve SLE'deki inflamatuvar süreç lipit profilini ve lipoproteinlerin metabolizmasını direkt etkilemektedir. Hastalık aktivitesi, lipoprotein lipaz enziminin aktivitesinin azalması dislipoproteinemi nedenlerindedir (4,6). Ayrıca SLE'nin tedavisinde kullanılan ilaçlar-en önemlisi kortikosteroid- hastalığın kendisinin neden olduğu lipit profilini kötüleştirmekte, kronik kullanımı ile toplam kolesterol ve fraksiyonları ile TG'lerin artmasına neden olmaktadır (115). Prednizon dozundaki her 10 mg/gün artışın toplam kolesterolde %7.5 mg'lik bir yükselmeye neden olduğu bilinmektedir (7). Kortikosteroid ayrıca obezite, sistemik arteriyal hipertansiyon (SAH), hiperinsülinemi ve insülin direnci gibi diğer risk faktörlerinin ortaya çıkışını hızlandırmaktadır (115). Hiperinsülinemi, ateroskleroz gelişimi için önemli bir patofizyolojik mekanizma olarak kabul edilen oksidatif stresi artırır (68). SLE'li hastaların yarısından fazlasının kardiyovasküler hastalık, obezite, SAH ve dislipidemiler için üç veya daha fazla risk faktörüne sahip oldukları ve MetS'e daha duyarlı oldukları bildirilmiştir (4,53). SLE'li 18-60 yaş arası 170 hastanın beslenme durumunun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %21.8'i 1. derece obez; %4.1'i 2. derece obez; %2.4'ü 3. derece obez olarak saptanmıştır (116). Lilleby ve ark. (3) 68 çocukluk çağı başlangıçlı SLE hastasında kontrol grubuna göre daha yüksek yağ dokusu ile daha düşük yağsız dokuya sahip olduğunu saptamışlardır. Kortikosteroid kullanımı yağ dokusu artışında bağımsız bir faktör olarak bulunmuştur. Aynı zamanda hastaların daha proaterojenik lipit profili olduğu ve bunun da artmış KVH riski taşıdığını bildirmiştir. Bu nedenle, MetS'nin risklerini azaltmak için beslenme

danışmanlığının yanı sıra fiziksel aktivite ve vücut ağırlığı azaltma programları gibi stratejilerin oluşturulması son derece önemlidir (73).

Diyet tedavisi, inflamatuvar belirteçlerin azalması, komorbid durumların ve ilaç tedavilerinin advers etkilerinin azaltılmasını hedefleyerek, vitamin ve mineral bakımından zengin gıdaların (özellikle antioksidanlar- β -karoten, α - tokoferol, askorbik asit, selenyum), tekli / çoklu doymamış yağ asitlerinin tüketilmesi ve uygun enerji tüketiminin sağlanması ile SLE'de ümit verici bir yaklaşımdır (4,27,28,117,118).

2.5. Sistemik Lupus Eritematozusta Enerji ve Besin Öğeleri

Beslenme durumu bağışıklık sistemi dengesi için son derece önemlidir, dengeli bir diyet kompozisyonu SLE'li hastalar ve tüm bireylerin sağlığının korunmasında önemli role sahiptir. Aslında, zayıflık veya düşük ağırlık, kronik enerji eksikliğini gösterebilir, bu nedenle daha fazla morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Aşırı kilo ve obezite de süresine ve şiddetine bağlı olarak hastalığa direnci azaltabilir (4). Bağışıklık fonksiyonu üzerindeki zararlı etkileri nedeniyle, yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlarken her iki durum da teşhis edilmelidir.

2.5.1. Enerji

Enerji kısıtlaması otoimmün hastalıkların gelişimini değiştirir. Bazı çalışmalar %30-40 oranında enerji kısıtlamasının MRL/lpr farelerinin ömrünü uzattığını göstermiştir. Bunu IgG 2a (otoimmün nefritin ana antikoru) ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü sekresyonunu azaltıp, lenfoproliferatif sendrom gelişimini baskılayarak gerçekleştirmektedir (4,119). Enerji kısıtlaması NZB/NZW farelerde CD4+ ve CD8+ T lenfositlerinin azalmasını baskılar aynı zamanda Th1 sitokinlerin (IL-2 ve IFN- γ) artışını yavaşlatır. SLE'li hastalarda obezite sık görülmektedir. Kronik kortikosteroid kullanımı ile kilo artışı, KVH riskinde ve hastalık aktivitesinde artışa neden olmaktadır. Hastalık aktivitesi artışı ile kortikosteroid kullanımının devamlılığı gerekirken kısır bir döngü oluşmaktadır (120).

2.5.2. Protein

Çalışmalar, daha düşük miktarda protein içeren diyetle beslenen farelerin, normal miktarda protein içeren diyetle beslenen farelere kıyasla, uzun süreli bağışıklık fonksiyonuna ve otoimmünite gelişiminde gecikmeye sahip olduğunu göstermiştir. Fenilalanin ve tirozin kısıtlı bir diyetin NZB/NZW fareleri için faydalı olduğu bildirilmiştir (120). Arı sütü desteğinin de faydalı olduğu düşünülmektedir. Arı sütü NZB/NZW farelerde hastalığın başlangıcında renal semptomları iyileştirmiş, IL-10 ve anti-dsDNA düzeylerinde ve anlamlı düşüşe neden olmuştur. Serbest aminoasitler, basit karbonhidratlar, protein, kısa zincirli yağ asitleri ve vitamin içeriği ile kolesterol düzeylerinde azalmaya ve anti-inflamatuar aktivitenin azalması ile hastalık semptomlarını baskılayarak ve immun düzenleyici etkiye sebep olarak NZB/NZW farelerde yaşam süresinin uzamasını sağlamıştır (121). Caetano ve ark. (122) JSLE'li hastaların fazla enerji, protein ve lipit alımlarının olduğunu, demir, çinko, A vitamini gibi mikro besin öğelerini ise yetersiz tükettiklerini saptamıştır.

2.5.3. İzoflavonlar

Soya fasulyesi içeren gıdalar, yapısı 17β -östrodiol (E2) 'ye benzer olan yüksek düzeylerde izoflavonlara sahip olduklarından östrojenik etkileri vardır ve proteinüriyi ve ilerleyici böbrek yetmezliği ile ilişkili renal lezyonları azaltırlar. Bununla birlikte, izoflavonların farelerin immün yanıtı üzerindeki güçlü yan etkileri de rapor edilmiştir (4). Zhao ve ark. (123) soya fasulyesinden zengin diyetin MRL / lpr farelerde böbrek hasarını şiddetlendirdiğini, serum kreatinini arttırdığını ve glomerüler hastalığın şiddetini arttıran kreatinin klirensini azalttığını bildirmişlerdir. Sonuçlar soya fasulyesinin glomerulonefriti hızlandırabildiğini, ancak T hücrelerinin proliferatif fonksiyonunu geliştirdiğini göstermiştir. Öte yandan, Hong ve ark. (124) izoflavonlarla takviyenin SLE sıçan modellerinin hayatta kalmasını arttırdığını, otoantikörlerin (anti-dsDNA ve antikardiyolipin) üretimini inhibe ettiğini ve IFN- γ 'nın sekresyonunu azalttığını göstermişlerdir.

2.5.4. L-Kanavanin

Bu protein olmayan amino asit soya fasulyesi tanelerinin, soğan, yonca (ana kaynak) ve diğer bitkilerin tohumları ve filizlerinde bulunabilir. Antimetabolik aktivitesi olan ve varlığı arginin eksikliği olan durumlarda hücre apoptozu ile sonuçlanabilen doğal bir L-arginin homoloğudur (125). Çalışmalar göstermiştir ki; L-kanavanin, antikörlerin sentezini ve lenfositlerin proliferasyonunu düzenleyen T hücrelerinin baskılayıcı-indüktörü gibi hareket eder (126).

Yonca filizleri bazı SLE modellerinde yüksek lif seviyelerine sahiptir ve hiperkolesterolemi ve ateroskleroza önler. Hong ve ark.(127) SLE için murin modellerinde alfalfaya (yonca) ait etilasetat ekstresi ile takviyenin, IFN- γ 'nın salgılanmasını önemli ölçüde azalttığı, inflamatuvar riski ve immün mediatörleri azalttığı sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, insan gönüllüleri ve sağlıklı sinomolgus maymunları ile yapılan bazı çalışmalar, alfalfa filizlerinin alımının lupus benzeri bir otoimmün sendromu (antinükleer antikör, anti-dsDNA varlığı ve düşük kompleman düzeyi) tetikleyebileceğini ve kesilmesi ile remisyon görüldüğü göstermiştir(127). *Baltimore Lupus Enviromental Study* (BALES), alfalfa filiz tüketimi ile SLE'nin ortaya çıkışı arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir, bu da türevlerinin hiçbirinin kullanılmaması gerektiğini göstermektedir(125). Ayrıca, inaktif hastalığı olan SLE'li hastalarda, günde 8-15 tablet alfalfa tüketilmesinin, hastalığın klinik semptomlarını ve serolojik yönlerini yeniden aktive ettiği gösterilmiştir(127). Bulgular, yonca türevlerinin SLE'de kullanılmamasını yönünde olsa da; pişirme ile lipit düşürücü özelliklerine zarar vermeden zararlı etkilerinin açıkça yok edildiği bildirilmiştir (117).

2.5.5. Taurin

Taurin, memeli dokularında bulunan, esas olarak yumurta, et, istiridye ve kalamar gibi gıdalarda bulunan metionin ve sistin ile sentezlenebilen majör serbest hücre içi β -amino asittir. Taurin önemli koruyucu fonksiyonları vardır, çünkü bağışıklık cevabını düzenlemeye ek olarak oksidatif stresi, inflamatuvar sitokinleri ve apoptozisi azaltır ve farelerde serum lipit düzeylerini ve oksidasyonunu azaltır. Yüksek kolesterolü diyetle beslenen NZB / NZW farelerinde taurin takviyesinin, histopatolojik değişiklikler, artmış apoptoz ve fibrosis gibi kardiyak anormallikleri

azalttığını gösterilmiştir. Taurin miyokardiyal yetmezlik, SLE ile ilişkili hepatik anormallikler olan kronik hepatitli hastaların karaciğer hasarları tedavisinde endikedir. Bu durumların düzeltilmesi için hayvanların diyetinde 10 g/kg'lık; insanlarda 1g/kg'lık dozda kullanılması önerilmiştir (128). Mekanizması net olmasa da taurinin serbest radikal hasarına karşı koruyucu etkisi olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar vardır (4,128).

Tablo 2.8. SLE'de enerji, protein, izoflavonlar, kanavanin, taurinin etkileri (4)

Besin ögesi	Olumlu etkiler	Olumsuz etkiler
Enerji	Kısıtlama CD4+ veCD8+ T lenfositlerin azalmasını baskılar ↑Th1 (IL-2 ve IFN- γ) ↓otoimmün hastalıkların gelişimi ↓ IgG 2A sekresyonu	Aşırı tüketim Metabolik sendrom KVH artmış riski Hastalık aktivitesi ↑ağırılık ve obezite
Protein	İlimli tüketim Daha iyi immün fonksiyon Otoimmünitenin ertelenmesi	Aşırı tüketim Daha fazla kemik mineral kaybı ↓SLE'de kronik böbrek yetmezliğinde kreatinin klirensi (0,6g/kg/gün) Kısıtlama LN'de negatif nitrojen dengesi Malnütrisyon
	Arı sütü takviyesi İmmün-düzenleyici ve anti-inflamatuar etki ↓kolesterol ↓IL-10 serum düzeyi ↓ SLE semptomları	Veri yok
İzoflavonlar	Anti-inflamatuar ve antioksidan etki ↓otoantikör üretimi (anti-dsDNA), ↓IFN- γ sekresyonu ↓ proteinüri	↑kreatinin
L-kanavanin	Hiperkolesterolemiyi önler (deneysel) ↓hücre apoptozu	İnsanlarda lupus benzeri serolojik reaksiyon
Taurin	Serbest radikallere karşı koruyucu etki ↓oksidatif stres ↓inflamatuar sitokinler ve apoptozis ↓lipitler ve lipit oksidasyon (deneysel)	Veri yok

2.5.6. Yağlar

Lipitler lenfositlerin işlevlerini düzgün bir şekilde uygulayabilmek için dokulara çoklu doymamış yağ sağlarlar. Doymuş yağın kısıtlanması ve doymamış yağ alımının artması, doymamış yağların bağışıklık sistemindeki önemli rolü, kansere ve bulaşıcı hastalıklara olan cevabı nedeniyle önerilmektedir(4). Diyet lipitleri, plazma lipoproteinlerinin konsantrasyonunu ve bileşimini etkiler; doymuş yağlar ve omega-6 çoklu doymamış yağ asidi (n-6 PUFA) farelerde otoimmün hastalıkları önemli ölçüde etkileyebilir (126). Hahn ve ark. (129) MRL/lpr ve MRL/n farelerde hiperlipidemik diyetin otoimmün olmayan kontrollere göre ateroskleroz oluşumunu tetiklediğini bildirmiştir. Besinlerle alınan yağın kısıtlanması glomerülo nefritte immün komplekslerin ekspresyonunu azaltır ve NZB / NZW farelerinin ömrünü uzatır. Ayrıca, diyet lipitleri, otoimmün fenomenin gelişmesini destekleyen Th1 ve Th2 hücreleri arasındaki dengeyi değiştirebilir (119).

Omega-3 ve omega-6 çoklu doymamış yağ asitleri

Eikosapentaenoik (EPA) ve dokosahekzaenoik (DHA) doymamış yağ asitleri, araşidonik asitten türetilen inflamatuvar eikosanoidlerin üretimini azaltarak, lipoksijenaz enzimini inhibe eder. DHA, nükleer faktör κ B (NF- κ B) ve TNF- α üzerinde, EPA'dan bile daha güçlü olan önemli bir inhibitör etkiye sahiptir (4). Halade ve ark. (130) NZB/NZW farelerinde DHA ve EPA takviyesiyle hem ortalama hem de maksimum yaşam süresinde anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca DHA'nın, anti-dsDNA serum seviyelerini anlamlı bir şekilde düşürdüğü, IgG renal birikimlerini ve proteinüriyi düzenleyip, glomerul nefriti baskıladığı ve IL-18'i azalttığı rapor edilmiştir (130). Alfa linolenik asit (ALA), linoleik asit (LA) ve gama linolenik asit (GLA)'i de TNF- α ve IL-2 salgılanmasında önemli bir inhibitör etki gösterdiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Aynı zamanda n-6 çoklu doymamış yağ asitlerinin ise inflamatuvar mediatörleri tetiklediği bilinmektedir (4,119,126). Kalori kısıtlaması ile birlikte EPA ve DHA (3:1 oranında) ile terapötik diyet müdahalesi, ayrı ayrı bir PUFA zengin veya kalori kısıtlı diyet ile karşılaştırıldığında, NZB / NZW fareler üzerinde önemli bir anti-inflamatuvar etki gösterdiği bildirilmiştir (120). Kim ve ark. (131) n-3 alımının artması veya kalori kısıtlaması ile otoimmün BWF1 farelerde TG,

toplam kolesterol ve LDL düzeylerinde azalma olduğu aynı zamanda nefrit de dahil olmak üzere otoimmünitenin şiddetinin azaldığını rapor etmişlerdir.

Balık yağı- omega-3 yağ asitlerinin ana kaynağı- anti-inflamatuar ve anti-otoimmün (T ve B lenfositlerinin baskılanması ile) etkiye sahiptir. Makrofajların aktivitesini ve siklooksijenaz metabolitlerinin üretimini baskılamaktadır (4). Fare çalışmalarında balık yağı takviyesinin proteinüriyi azalttığı, böbrekleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruduğu gösterilmiştir (132). EPA, inflammatuar sitokinlerin reseptör etkileşimlerini etkileyerek hücre membranının fosfolipit kompozisyonunu değiştirir ve IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi sitokinlerin üretimini azaltır (119). Keten tohumu yağı bileşiminde %70 omega-3 içermektedir ve ALA'dan zengindir. Çalışmalarda proteinüriyi azalttığı ve glomeruler filtrasyonu koruduğu ayrıca antifosfolipit sendromu geliştirilmiş fare modellerinde anti- β 2-glikoprotein 1 antikoru baskılayarak anti-kardiyolipin antikoru ve anti-dsDNA'yı azalttığı rapor edilmiştir. Bu etkinin aspir yağı, *juniperus virginiana* (kurşun kalem ardıcı), balık, mısır ve soya yağı gibi yağları verilerek elde edilememesi ile keten tohumu yağında n-3 dışında henüz tanımlanmamış başka koruyucu etkiler olabileceği düşünülmüştür (117). Keten tohumu, SLE'li hastalarda bir inflammatuar yanıt olarak yükselmiş trombosit aktive edici faktörü baskılamaktadır. SLE'li hastaların günlük diyetlerine ek 30 gram keten tohumu verildiğinde renal fonksiyonlarda iyileşme gözlemlenmiştir. Proteinüri ve serum kreatinin azalmış, kreatinin klirensi artmıştır (126).

Günlük 30g keten tohumunun toplam kolesterolü %11, LDL kolesterolü %12 düşürdüğü bildirilmiştir. Daha yüksek dozlarda aynı etki gözlemlendiği fakat daha düşük dozların kan lipitlerinde daha az düşüşe neden olduğu bildirilmiştir(117).

Lupus nefriti olan 12 hastaya balık yağı takviyesinin (180 mg EPA, 120 mg DHA) platelet agregasyonunu, kan viskozitesini, lökotrien B4'ü, inflammatuar durumu azalttığı rapor edilmiştir. Yüksek doz balık yağı (18g/gün) TG düzeylerini %38, v-LDL kolesterolü %39 oranında azaltmış, HDL kolesterol düzeylerini %28 oranında arttırmıştır (126). SLE'li hastalar fosfolipit fraksiyonlarında düşük GLA, ALA, EPA ve DHA konsantrasyonlarına sahiptirler ve serum nitrik oksit düzeyleri azalmıştır. Bu hastalar EPA/DHA ile takviye edildiğinde nitrik oksit düzeylerinde artış gözlemlenmiştir. Mohan ve ark. NZB/NZW farelerde EPA/DHA suplementasyonu ile antioksidan enzimler olan superoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz enzimlerinde

anlamli düzeyde artiş olduğunu saptamışlardır (133). In vitro çalışmalar GLA veya araşidonik asit ile suplementasyonun IL-2 üretimini inhibe ettiğini göstermiştir. Fakat EPA suplementasyonun IL-2 sentezini daha fazla inhibe etmesi n-3 yağ asitlerinin immunsupresif olduğunu düşündürmektedir (134).

Tablo 2.9. SLE’de n-3 yağ asitlerinin olumlu etkileri

Omega 3 besin kaynakları	Olumlu etkiler
Balık yağı	↓ trigliserit ↑ HDL kolesterol ↓ toplam kolesterol ve LDL kolesterol ↑ hepatik peroksidaz (deneysel)
Keten tohumu yağı	↓ antikardiyolipin ve β -2 glikoprotein 1 supresyonu ↓ LN’de kreatinin ↓ toplam kolesterol ve LDL kolesterol
Keten tohumu	Trombosit aktivitenin baskılanması

Tablo 2.10. SLE’de yağların olumlu ve olumsuz etkileri

Besin ögesi	Olumlu etkiler	Olumsuz etkiler
Yağlar	Doymamış: İmmun sistemin iyileştirilmesi Kısıtlanması ile ↓ immün kompleksler Çoklu doymamış: DM riski ↓ Serbest radikallere karşı koruma	Doymuş: Otoimmün hastalıkları kötüleştirir Th1 ve Th2 dengesinin bozulması Trans: ↑ Ateroskleroz (deneysel) Veri yok
Omega 3	Apoptozis Anti-inflamatuar etki KVH koruma ↓ proteinuri ↓ kan basıncı ↓ anti-dsDNA ↓ lökotrien B4 ↓ IL-1 α , IL-1 β IL-6 ↓ IL-2 TNF- α DHA >antitrombotik etki ↓ TNF- α ve NF- κ B ↓ IL-18 ↓ anti-dsDNA ↓ renal IgG birikimi EPA/DHA Suplementasyon SLE’de remisyonu sağlar ↑ superoksit dismutaz ↑ glutatyon peroksidaz	Veri yok
Omega 6	Veri yok	SLE alevlenmesi ↑ inflammatuar mediatörler ↑ kreatinin (deneysel)

2.5.7. Vitaminler

A vitamini

Retinoik asit gibi A vitamininin metabolitlerinin hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında antineoplastik ve düzenleyici rolü vardır. Ayrıca lupus nefriti gibi böbrek hastalıklarında tedavi edici etkisi hayvan modellerinde gösterilmiştir. Retinoidler otoimmün murin modellerinde proinflamatuvar Th17 hücrelerinin formasyonunu inhibe eder, anti-inflamatuvar T hücrelerinin üretimini artırır (4).

Kinoshita ve ark. (135) lupus nefriti olan 2 hastada kortikosteroid ardından günlük 10 mg retinoid takviyesinin ile hiçbir yan etki görmeden proteinüriyi ve anti-dsDNA düzeylerini azalttığını saptamışlardır. İki haftalık 100.000 IU A vitamini takviyesinin yapıldığı bir çalışmada; antikor bağımlı hücrel sitotoksitede azalma, natural killer hücre aktivitesinde iyileşme ve IL-2 yanıtında düzelme gibi immun yanıtta olumlu etkiler gözlemlenmiştir (117). Bununla birlikte A vitaminin yüksek dozlarının (>100.000 IU) anemi, baş ağrısı, kuru cilt, alopesi, bulantı, anoreksi, psödo hidrosefali ve ölüm gibi sonuçları olabilmektedir. A vitaminin eksikliğinin ise SLE deneysel modellerinde semptomların şiddetini kötüleştirdiği gösterilmiştir. Araştırmacılar bu durumu, hipergamaglobulinemideki artışa ve otoantikorların varlığına bağlamışlardır (4).

D vitamini

D vitamini, kalsiyum ve kemik metabolizması üzerindeki etkilerine ek olarak, sistemik lupus eritematozusun fizyopatolojisi ile ilişkili olan bağışıklık sisteminin hücrelerinin büyümesi, proliferasyonu, apoptozisi ve fonksiyonu üzerinde çok sayıda düzenleyici etki sergileyen bir steroid hormondur (136). Çoklu immün düzenleyici etkileri nedeniyle önemli bir besin ögesi olan D vitamini, besinlerden elde edilir ve ciltte üretilir. Aktif formunun [1,25 (OH)₂ D3] 'ün immün yanıt üzerindeki etkileri, T lenfositlerinin (Th1) proliferasyonunun inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. [1,25 (OH)₂ D3] ile CD4 T hücrelerinin tedavisi, Th1 hücrelerinin proliferasyonunu ve sitokin üretimini engeller, CD4 T hücreleri tarafından IL-2 ve IFN- γ salgılanmasını azaltır ve IL-2 üretimini teşvik eder. Th-2 yanıtına doğru bir kayma belirleyen IL-5 ve IL-10 üretimini destekler (4). Düşük D vitamini seviyeleri hastalık aktivitesi ile ilişkilidir ve SLE hastalarında osteoporoz, yorgunluk ve bazı kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. SLE hastalarındaki düşük D vitamini düzeylerinin en olası

açıklaması yoğun ışık korumasıdır. Aynı zamanda yüksek IL-6 düzeylerinin neden olduğu hipoparatiroidizm, kronik steroid kullanımı ile değişen D vitamini metabolizması da bu düşüklüğe neden olmaktadır (4,136). Pediatrik SLE'li hastalarda aşırı kilo alımının da D vitamini eksikliği açısından önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (137). Bununla birlikte hidroklorokin kullanımının da D₂ vitamininin D₃ vitaminine dönüşümünü azalttığı düşünülmektedir (138). SLE'de yüksek hastalık aktivitesi düşük D vitamini düzeyleriyle ilgili bulunmuştur. Öte yandan, *Third National Health and Nutrition Examination Survey* verilerine göre, yüksek seviyeleri (> 36.8 ng / mL) daha fazla kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilidir (her iki cinsiyette de genç ve yaşlı bireylerde) (139). Minimum serum konsantrasyonları 50-80 nmol/L olması önerilirken SLE'li bireylerde serum 25(OH)D düzeyleri oldukça düşüktür. [1,25 (OH)₂D₃] hem kalsiyum homeostazında hem de immün fonksiyonda görevlidir bu yüzden SLE hastalarında suplementasyon gereklidir (138,140-143).

E vitamini

Balık yağı ve E vitamini kombinasyonunun SLE mediatörleri üzerinde çeşitli etkileri vardır. Balık yağı ve 75 IU E vitamini verilen farelerde inflamatuvar sitokinlerde, PGE₂, lökotrien B₄, tromboksan B₂'de azalma görülmüştür. MRL/lpr farelerinde E vitamini takviyesinin inflamatuvar sitokinleri azalttığı, otoimmunitiyi geciktirdiği ve yaşam süresini uzattığı görülmüştür fakat SLE'li hastalarda suplementasyon tartışmalıdır (144). Bazı çalışmalar E vitamini takviyesinin endotelial disfonksiyon üzerine ve lipid peroksidasyonu üzerine bir etkisini bulamamıştır (4,145). Sadece E vitamini değil, aynı zamanda A vitamini ve β-karoten takviyesi ile ilgili olarak dikkate alınması gereken bir diğer faktör ise, SLE ve romatoid artrit (RA) hastalarında bulunan antioksidanların α-tokoferol, β-karoten ve retinol düzeylerindeki azalmayla ilgilidir. Serbest radikallerden kaynaklı inflamatuvar süreçte hasara neden olmaktadır. Fakat sonuç olarak RA ve SLE'li kadınlarda antioksidan yiyeceklerin tüketimi veya suplementasyonu ile hastalık gelişimi arasında bir ilişki bulunamamıştır (144).

B vitamini kompleksi

SLE'de yüksek plazma homosistein düzeyleri ateroskleroz ile ilişkilidir. Homosistein metabolizması ve düzeylerinin azalması için önemli kofaktörler olan B₆ ve B₁₂ vitaminlerinin (ek olarak folat) daha fazla tüketimi gerekmektedir (146). B₆ vitamini alımı hastalık aktivitesinin azalması ile ilgili olup aynı zamanda B₆, B₁₂ vitaminleri ve folat alımı sitokinler ve C-reaktif protein (CRP) gibi bazı inflamatuvar markerlerin serum düzeylerini etkilemektedir. Bazı çalışmalar B₁₂ ve folat eksikliği olan diyetlerin SLE'li hastalarda plazma homosistein konsantrasyonlarında artışa neden olduğunu bildirmiştir. Bunun nedenini SLE'li hastalara uygulanan düşük yağlı diyet (SLE için önerilen) ile B₁₂ vitamini ve folat ile zenginleştirilmiş kahvaltılık tahılların tüketiminin azalması olarak düşünülmektedir (28). Minami ve ark. (146) 27 SLE'li bireyin görüşmeden bir hafta öncesine kadar vitamin takviyesi aldığını ve bu kişilerin B₆ vitamini ve diyet lifi alımlarının, daha düşük hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğunu saptamıştır (sırasıyla p=0.04 ve p=0.008). Niasin takviyesi dislipidemili çocuklarda ile TG ve LDL düzeylerinin sırasıyla %23 ve %30 azaldığı fakat HDL düzeylerinin etkilenmediği bildirilmiştir(5).

C vitamini

Çalışmalar C vitaminin farelerde IgG ve anti-dsDNA düzeylerini azalttığını ve yetersiz alımının oksidatif stresi artırıp, hastalığın aktif fazında inflamasyonu indüklediğini göstermektedir (147). Minami ve ark.(147) 279 SLE'li hastayı 4 yıl boyunca takip etmişlerdir. C vitamini alımı ile SLE'nin aktifleşmesi arasında ters bir ilişki saptamışlardır. Tam ve ark. (145) 12 hafta boyunca günlük 500 mg C vitamini ile 800 IU E vitamini verdikleri SLE'li hastalarda lipit peroksidasyonunun azaldığı fakat diğer oksidatif belirteçleri ile endotelial fonksiyonun değişmediğini bildirmişlerdir.

2.5.8. Mineraller

Çinko

MRL/lpr farelerinde çinko kısıtlı diyetin lenfoproliferasyonda ve anti-dsDNA titresinde azalmaya neden olduğu ve glomerulonefritte kötüleşmeye neden olduğu aynı

zamanda NZB/NZW farelerde otoantikor üretiminde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir(119). Çinko kısıtlı diyet serum kortikosteroid düzeylerinin artışına neden olur; SLE'yi kontrol etmeye katkı sağlar (126). Öte yandan insanlardaki çalışmalar çinko eksikliğinin immun disfonksiyona neden olduğunu ve bunun Th hücrelerini etkileyerek nörosensöriyel bozukluklara ve vücut kütlelerinin azalmasına neden olduğunu göstermektedir (4).

Selenyum

Doğal bir antioksidan olan selenyumun, SLE'li murin modellerinde anti-dsDNA'yı azaltarak anti-inflamatuvar özellikleri arttırdığı; doğal öldürücü hücre aktivitesini arttırarak yaşam süresini uzattığı bildirilmiştir (126). Selenyumun, T hücre maturasyonunda önemli etkilerinin yanında T hücre bağımlı otoantikor cevabında da etkili olduğu bilinmektedir (4).

Kalsiyum

Hastalığın süresinden bağımsız olarak, özellikle kemik mineral yoğunluğunda kayıp olan SLE'li hastaların yeterli miktarda kalsiyum alımı hastanın kortikosteroid tedavisi alıp almamasına bağlı olmaksızın çok önemlidir. SLE'li hastalarda osteoporoz gelişim riski daha fazladır. Bunun nedeni hastalık aktivitesi, D vitamini eksikliği, direkt güneşe maruz kalınmaması ve çeşitli sitotoksik ajanlar nedeniyle gelişebilen erken menapoz olarak görülmektedir (28). Dahası, SLE'li kadınlar, aynı yaş grubundaki hemcinslerine oranla 5 kat daha fazla fraktür riskine sahiptirler. Amerikan Romatoloji Derneği (ARD) kortikosteroid ile tedavi edilen SLE'li hastalarda kemik kaybını azaltmak amacıyla öneriler yayınlamıştır. ARD, aynı zamanda 3 ay boyunca günde 5 mg'dan fazla prednizon alan hastalarda profilaktik olarak kalsiyum ve D vitamini başlanmasını önermektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri ve kalsiyumdan zengin diyet önerilmektedir (28,126). Eğer diyetle alımda şüphe varsa kalsiyum (>1500 mg) ve D vitamini (20 µg veya 800 IU) takviye edilmelidir (119).

Demir

Bazı çalışmalar demirin hücre hasarına neden olduğunu ve otoimmün hastalıklarda şelat oluşturan ajanların deneysel modellerde faydaları olduğunu

savunmaktadır. Demir takviye edilmiş farelerde kontrol grubuna göre renal lezyonların daha şiddetli olduğu görülmüş bununla birlikte demir eksikliğinin ise hastalığın daha şiddetli klinik belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olduğu bildirilmiştir. Leiter ve ark. MRL/lpr farelerde diyetle alınan demir kısıtlandığında mortalitenin arttığını bildirmiştir(148). SLE'li hastalarda anemi %70'e yakın saptanmaktadır. Kronik hastalıklarda en sık görülen bu durum, yeterli demir rezervine rağmen, demirin kemik iliğine mobilizasyonundaki eksikliktir(4).

2.5.9. Diyet Lifi

Diyet lifi post prandiyal kan şekerini ve kan lipitlerini düşürmektedir. Aynı zamanda konstipasyonu önler ve tokluk hissinin oluşmasında katkısı vardır. Epidemiyolojik çalışmalar diyet lifinin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olduğunu bildirmiştir. Amerika ve Avrupa'da yapılan (6-10 yıl takipli)10 kohort sonucunda diyet lifinin koroner olay ve koroner ölüm insidansının sırasıyla %14 ve %27 azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (149). Bu sonuçlar lifin kan basıncı ve CRP düzeyleri üzerindeki etkisi ile açıklanabilir. Amerika Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması 1999-2000'de lif alımı CRP düzeyleriyle ters ilişkili olarak bulunmuştur (150). Besinlerin ince bağırsakta sindirilip emilmesi sürecinde, lifler intestinal lümende vizkositeyi arttırarak ileumdan safra asitlerinin emilimini azaltırlar. LDL kolesterol kan dolaşımından alınır ve defekasyon ile vücuttan elimine edilmiş olan safra asitlerinin yerine safra asitlerine çevrilir. Safra asidi havuzundaki bu değişim, viskoz liflerin alımı ile birlikte kolesterol sentezini azaltır (146). Eşzamanlı olarak, inülin, oligosakkaritler, dirençli nişasta ve diğer lifler mineral emilimini, özellikle de kalsiyum miktarını arttırır (151). Shah ve ark. (28) hiperkolesterolemiyi kontrol etmek için uyguladıkları terapötik diyet müdahalelerinde SLE'de MS'yi önlemek için özellikle çözünür lif içeren gıdalar olmak üzere tüm lifli gıdaların tüketilmesinin dislipidemiden korunmadaki önemine dikkati çekmektedir. Minami ve ark. (146) lif alımının SLE'deki hastalık şiddetiyle negatif korele olduğunu saptamıştır. Bazı çalışmalarda lif alımının plazma homosistein düzeyleri, IL-6 ve CRP gibi inflamatuvar belirteçlerle ters ilişkili olduğu göstermektedir (4). Bununla birlikte aşırı lif alımı vitamin ve minerallerin emilimini azaltmaktadır.

2.6. Sistemik Lupus Eritematozusta Beslenme Durumu ve Diyet Müdahaleleri

SLE hastalarının kardiyovasküler hastalık, insülin direnci, diyabet açısından risk altında olduğu düşünülürse sağlıklı beslenme hastalığın şiddetini önlemede ve komplikasyonları azaltmada önemli bir role sahiptir. SLE'li hastalarda yüksek aterosklerotik kardiyovasküler hastalık prevalansı vardır. SLE beş kat artmış klinik koroner arter hastalığı ile ilişkilidir (152). Ateroskleroza atfedilen ölüm oranı, SLE'li hastalarda genel popülasyona göre 9 kat daha yüksektir (153). Dislipidemi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Yüksek kan kolesterolü ile ilişkili potansiyel değiştirilebilir faktörler fazla doymuş yağ, kolesterol içeren yağlı diyet tüketimi ile azalmış fiziksel aktivite ve obezitedir. Minami ve ark. (154) SLE'li erişkinlerin kontrol grubuna göre daha yüksek yağ içeren diyet ile beslendiklerini bildirmiştir. Beslenme müdahalesi ile vücut kompozisyonundaki değişiklikleri değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmaların çoğu (28,155,156) erişkin hastalarda yapılmış olup son yıllarda bir çalışma (157) adolesan dönemdeki SLE hastalarıyla yapılmıştır. Shah ve ark. (27) SLE'li erişkin 17 hasta ve kontrol grubunu 12 hafta boyunca kolesterol düşürücü bir diyet programı ile takip etmiştir. İlk 6 hafta hastalarla iki haftada bir yüz yüze görüşülmüş; ikinci 6 hafta telefonla konuşulmuştur. Hastaların ilk görüşmede, altıncı ve on ikinci haftada lipit ve lipoprotein düzeylerine bakılmış, 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmış, yaşam kalitesi anketi uygulanmış ve ağırlıkları kaydedilmiştir. Her iki grupta da kolesterol, enerji ve toplam yağ alımında azalma olduğu saptanmıştır. Kolesterol düşürücü programın SLE'li erişkin hastalarda sodyum alımında azalmaya neden olduğunu; uygun B₁₂ vitamini, posa, demir, kalsiyum ve folat alımıyla devam eden istikrarlı bir diyet uygulandığını bildirmişlerdir (28).

Elkan ve arkadaşları erişkin 114 SLE'li hasta ve 122 kontrol grubunu karşılaştırdığında SLE'li hastaların omega-3 alımlarının daha düşük; karbonhidrat alımlarının daha yüksek olduğunu ve bunun da hastalık aktivitesi, serum lipitler ve plak varlığı ile ilişkili olduğunu saptamıştır (29). Davies ve ark. düşük doz prednizolon alan, beden kütle indeksi (BKİ) 25'in üstünde olan 23 hafif SLE'li kadına 6 hafta boyunca düşük glisemik indeksli veya düşük kalorili diyet uygulamış. İki grupta da anlamlı ağırlık kaybı, bel ve kalça çevrelerinde anlamlı azalma, yorgunluk şiddeti

indeksinde de anlamlı oranda azalma saptamıştır. Bu parametreler açısından iki grup arasında anlamlı farklılıklar bulunamamıştır (155). Borges ve ark. 170 SLE’li kadın hastanın beslenme durumlarını değerlendirmiş; hastaların %35.9’nun normal ağırlıklı, %35.3’nün hafif şişman, %27.7’sinin obez olduğunu saptamıştır. Yirmi dört saatlik besin tüketimi kaydı ile alınan besin öğeleri değerlendirildiğinde en yetersiz alım kalsiyum minerali olduğu; sebze, meyve ve süt ürünlerinin yetersiz alındığı, yağların ise gereksinimden fazla alındığını rapor etmiştir (114). Everett ve ark. (156) 71 SLE’li hastaya altı ay boyunca hasta merkezli metot ile beslenme danışmanlığı vermiştir. Besin alımında, beslenme alışkanlıklarında, antropometrik ölçümlerde gelişmeler sağlamıştır. Fakat beslenme danışmanlığı kan lipitlerinde anlamlı bir azalma sağlamamıştır. Hasta merkezli beslenme danışmanlığının özelliği; hedeflerin belirlenmesi, beslenme günlükleri gibi kendini izleme olanaklarının varlığı, motivasyon görüşmeleri, her görüşmede değişimin aşamasına göre programın yenilenmesi, hastalara engeller ile karşılaştıklarında farklı diyet alternatifleri açısından yönlendirme sağlanmasıdır (156,158).

Son zamanlarda SLE tedavisindeki gelişmeler hastaların yaşam süresini uzattı fakat yaşam süresinin uzaması daha önce çok yaygın olmayan komplikasyonların daha sık görülmesine neden olmuştur (157). Yağ dokusunun artması, yağsız dokunun azalması gibi vücut kompozisyonundaki değişiklikler takip edilmelidir. Bu değişikliklerin fiziksel aktivitenin azalması, kötü beslenme alışkanlıkları, hormonal değişiklikler, pubertede gecikme, kronik inflamasyonu, kortikosteroid kullanımı gibi multifaktöriyel nedenleri vardır. Sule ve ark. ortalama yaşları 15.5 olan 10 pediatrik SLE hastalarının %40’nın yağ oranının %30’un üstünde, kas kütlelerinin ise önerilenden daha düşük olduğunu bildirmiştir. Renal hastalık, düşük kas kütlesi ile ilişkili bulunmuştur. Kardiyovasküler dayanıklılık maksimum oksijen tüketimi (VO_2 max) ile hesaplanmış; tüm hastalarda düşük bulunmuştur (<5 persentil). Yüksek riskli bu popülasyonda, kas kütlesi artışı, aerobik kapasitenin artışının önemi vurgulanmıştır (159). Shamekhi ve ark.(160) vücut kompozisyonu ve bazal metabolik hızı (BMH) değerlendirdikleri erişkin SLE’li hastalarda anlamlı düzeyde düşük BMH olduğunu saptamışlardır. Kontrol grubu ile hastalar arasında vücut yağı, kas oranı, BKİ açısından anlamlı fark saptamamışlardır.

Ortiz ve ark. JSLE'li hastalarda dislipidemiyi değerlendirdiği çalışmasında; geriye dönük 24 saatlik besin tktmi ile hesaplanan enerji, toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol alımları ile dislipidemi ve hastalık aktivitesi arasında bir ilişki saptanamadığını bildirmiştir (63).

Lilleby ve ark. ortalama yaşları 26.2 olan çocukluk ağı başlangıçlı SLE'li hastalar vücut kompozisyonu değerlendirmiş; kontrol grubuna göre SLE'li hastalarda daha yüksek yağ oranı (ortalama sırasıyla %35.3 - %30.9), daha düşük yağsız doku (39.7kg – 44.4 kg) bulunduğunu; kortikosterodin tek başına yağ artışından sorumlu bir faktör olduğu saptamıştır (3).

Sahebari ve ark.(161) SLE'li hastalarda antioksidan enzimlerin yapısında bulunan ve immun fonksiyonları olan inko (Zn), bakır (Cu) ve selenyum (Se) düzeyleri ile hastalık aktivitesi karşılaştırmışlardır. SLE'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre albümin, Zn, Se ve Zn/Cu oranı daha düşük bulunmuştur. Sadece albümin ve Cu düzeylerinin hastalık aktivitesi ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.

2.7. Sistemik Lupus Eritematozusta Kemik Mineral Yoğunluğu ve D Vitamini

Hasta sağ kalımında ciddi iyileşmeler sağlayan teknolojik ve bilimsel gelişmelere rağmen, SLE günümüzde hala hastalara geri dönüşümsüz hasarlar verebilen çok ciddi bir hastalık olarak varlığını sürdürmektedir (162). SLE'deki onarılamaz hasarların en önemli iki nedeni osteoporoz ve ikincil kemik kırıklarıdır. Hangi mekanizmayla olduğu çok net ortaya konamasa da, D vitamini eksikliğinin hem azalmış kemik mineral yoğunluğu (KMY) hem de kemik kırığı oluşumunda hayati bir role sahip olduğu düşünülmektedir (163). SLE'li hastalarda kemik kırığı oluşumuna tek başına, plazma D vitamini düşüklüğünün, düşük KMY'nin veya hastalığın inflamatuvar aktivitesinin mi neden olduğu tam olarak net değildir. İki komorbidite; D vitamini eksikliği ve düşük KMY'nin önlenebilmesi durumunda SLE'li hastaların kliniğinde iyileşme olacağı düşünülmektedir. Bu durumların önlenmesi, klinik bulguların iyileşmesi ve hayat kalitelerinin artışını sağlayan faktörlerin düzeltilmesi açısından büyük öneme sahiptir.(164)

Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunu azalması ile kırık riskini arttığı bir durumdur. Kemik içinde mineral geri emilimi, depolanması ya da kemik yeniden yapılanması (remodelling) süreci, osteoporoz patofizyolojisi ile yakından ilişkilidir. Yapılan çalışmalar, SLE’li hastalarda genel popülasyona göre daha fazla kırık izlendiğini ve daha fazla kemik yoğunluğu kaybı olduğunu ortaya koymaktadır. Dahası, genel popülasyonda D vitamini eksikliği yüksek oranda görülmesine rağmen, son yapılmış çalışmalarda, aynı yaştaki sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında SLE’li hastalarda D vitamini seviyelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir(164).

Erişkinlerin aksine pediatrik SLE’li hastalar osteopeni açısından daha büyük risk altındadır. Bunun nedeni “en yüksek kemik kütleline” ulaşmadan hastalığın ortaya çıkmasıdır. En yüksek kemik kütlesi yaşamın geri kalanı için “kemik bankası” olarak düşünülmektedir. Kemik kütlesi kademeli olarak çocukluk ve adolesan dönemden erişkin döneme doğru artış eğilimindedir. Kalıtsal faktörler, en yüksek kemik kütlesi oluşumunda %60-80 etkilidir. Beslenme durumu, fiziksel aktivite ve hormonal durum kemik birikiminde önemli etkenlerdir. Kronik hastalıklı çocuklarda sıklıkla boy kısalığı, pubertede ve iskelet maturasyonunda gecikme görülmektedir. Bu faktörler hem genel popülasyonda hem de SLE’ye özgü osteoporoz için risk faktörleridir. Kemik gelişiminde geri kalmaya neden olup kalıtsal olarak beklenenin altında kemik kütlesi oluşumuna neden olmaktadır. Kemik, osteoklast aktivasyonu ve osteoblastların kemik formasyonu ile eski kemiğin yerine yeni kemik yapılmasıyla sürekli olarak remodelling sürecine girer. Çocukluk çağı kemik remodelling süreci için eşsiz bir dönemdir. Mekanik fonksiyonlarına ek olarak kemik mineralleri için depo olarak görev yapar; vücut kalsiyumun %99’unu depolar. Osteoporoz erişkinlerde Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre KMY t - skorun 2.5 SD altında olması ile, osteopeni ise t - skorun 1 ile 2.5 SD arasında olması ile saptanmaktadır. Bu sınıflama henüz en yüksek kemik kütleline ulaşmadıkları için çocuk veya adolesanlara uygulanamaktadır. Bu yüzden pek çok pediatrik çalışma kemik kütlelerini KMY’nun sağlıklı bireyler için yaş ve ağırlık spesifik z skorlarına göre değerlendirmektedir. z-skorun -1SD altında olmasını osteopeni olarak tanımlamaktadır (165,166).

2.7.1. Sistemik Lupus Eritematozusta Kemik Mineral Yoğunluğu ve Kemik Kaybı

Yapılan çalışmalar, SLE'li hastalarda kemik kaybının görülebileceğini ve kırık riskinin olduğunu ortaya koymuştur (164). Yaşları denk kontrol grupları ile kıyaslandığında, SLE'li hastalarda kemik yoğunluğunun daha az olduğu görülmüştür(136). Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunun (KMY) azalması ile karakterize sistemik bir iskelet sistemi hastalığıdır. Bu hastalıkta kemik kırıklarına yatkınlık artar. Osteoporotik kırıklar genelde vücudun belli bölgelerinde yoğunluk gösterir, bu bölgeler; kalça, el bileği ve omurgadır. Son bulgulara göre, otoimmüitenin ve buna bağlı gelişen inflamasyonun yanında D vitamini eksikliğinin de SLE'li hastalarda iskelet sistemi üzerinde negatif etkileri olduğu gösterilmiştir (163). Fiziksel aktivitenin azalması, uzun süreli inflamasyon varlığı ve kortikosteroid kullanımı gibi birçok faktör SLE'li hastalarda kemik yoğunluğunun azalmasına katkıda bulunmaktadır. Yapılan SLE'li kohort çalışmalarında, hastaların %25-74'ünde lumbar omurga ve /veya kalça kemiğinde osteopeni, %1.4-68'inde ise osteoporoz saptanmıştır(167). Bu geniş aralıklar hastaların yaş, cinsiyet, etnik köken, hastalığın şiddeti, kullandıkları ilaçlar, beden kütle indeksindeki farklara ve çalışmanın yönteminden kaynaklanmış olabilir.

SLE de kemik yoğunluğunun azalması birden çok faktöre bağlıdır. Bunların bazıları hastalığın kendisine bağlı olan intrinsik faktörler, bazıları da tedavilerin yan etkilerine bağlı faktörlerdir. Yapılan bazı çalışmalar postmenopozal dönemin, ileri yaşın, uzun süredir SLE hastalık süresinin, düşük BKİ'ye sahip olmanın, organ hasarının, bozulmuş böbrek fonksiyonun, inflamasyon belirteçlerinin varlığının, düşük 25-hidroksivitamin D (25(OH) D) seviyesinin ve çok doğum yapmış olmanın düşük kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisini ortaya koymuştur (168). Tercih edilen tedavilerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde, bazı çalışmalarda, SLE'li hastalarda kortikosteroid ilişkili kemik kaybı olduğu gösterilmiştir (168). Ancak bazı çalışmalarda da bu ilişki ortaya konamamıştır (169,170).Hastalığın şiddeti ve hastalığa bağlı hasar ile SLE'li hastalarda kemik kaybı arasında bağlantı bulunmuştur(170). Birçok çalışmada SLE'li hastaların lumbar omurgasında (en büyük oranda trabekular kemik), kalça kemiklerine (miks tip kemik) oranla daha düşük KMY saptanmıştır (171). Bu bulgulara rağmen sistematik derleme ve takiben de meta analiz sonuçları

yayınlanmıştır (172). İlk 1246 makaleden, SLE'de azalmış KMY prevalansını değerlendiren, kırık ve ilişkili faktörlerin varlığını sorgulayan sadece 21 makale seçilmiştir. Bu 21 makaleden 12'sinde SLE'li hastalarda femur boynundaki KMY düzeylerinin kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir (ağırlıklı ortalama fark = -0.06 g / cm^2 CI% 95 CI -0.07 ile -0.04 ; $p < 0.001$). Bu da SLE'li hastaların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında femur boynundaki ortalama KMY seviyesinde 0.06 g/cm^2 lik bir azalma olduğunu ortaya koymaktadır. Benzer bulgular, 2015 yılında Parc de SalutMar-IMAS'da Lupus Ünitesinden lupus hasta kohortunda kaydedilmiş ve bu hastalarda en düşük KMY olan bölge femur boynu olarak bildirilmiştir. Buna ek olarak, bu hasta kohortunda, toplam kalça ve femur boynu bölgelerinde benzer şekilde düşük KMY ve düşük BKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (163). Bu bulgular, SLE'li hastalarda sadece omurgada değil, femur boynu ve kalçada da KMY'yi değerlendirmenin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Wang ve ark.'nın son dönemde yayınladığı SLE tanılı 60 Çinli erkekte kemik metabolizmasını değerlendirmek için kemik yapım-yıkım belirteçlerini inceleyen makalede, osteokalsin (kemik yapım belirteci) SLE aktivitesi ile negatif ilişki içinde saptanırken, β -crosslaps (kemik yıkım belirteci) SLE hastalık aktivitesi ile pozitif ilişkili saptanmıştır. Bu da gösteriyor ki, SLE hastalık aktivitesi başlı başına, SLE ilişkili düşük KMY gelişimine neden olmaktadır(172).

Kortikosteroid tedavisinin RANK-L üzerindeki etkisi iyi bilinmektedir. Ancak, steroid tedavisi alan SLE'li hastalarda hangi sıklıkla KMY'nin düşük izlendiği net değildir.2013'te Hollanda'dan yayınlanan SLE kohort çalışmasında KMY ve bunu etkileyen faktörler 6 yıl boyunca incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda kortikosteroid kullanımı ile KMY düşüklüğü arasında ilişki saptanmıştır (168). Bu ilişkinin olmadığını bildiren yayınlar olsa da (169), SLE hastalarında uzun süre kortikosteroid kullanımı konusunda dikkatli olunması, osteroporozun tetkiki ve önleyici tedaviler açısından dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir (164). Bununla birlikte kortikosteroidin kemik dokusu üzerinde etkilerinin dışında, düşük D vitamini düzeyleri sekonder hiperparatiroidizm oluşturarak, kemik yıkımını artırıcı bir diğer mekanizmayı da şiddetlendirmektedir (164).

Bugüne kadar, SLE de kemik kaybını etkileyen faktörler üzerine bir çok retrospektif ve kesitsel çalışma yayınlanmıştır. Bunun aksine KMY değişimleri ve

bununla ilişkili faktörleri araştıran az sayıda da longitudinal çalışma yayınlanmıştır (168,173-177). SLE hastalarında KMY'nin tespitinin en ideal yolu prospektif longitudinal çalışmalarla belirlemektedir. Bunun nedeni, bu yolla hem kemik kaybında etkili olan olası faktörler daha net ortaya konabilir hem de kesitsel çalışmalarla yanlış şekilde yönlendirilen birçok ek faktör daha belirlenebilir. Bu duruma bir örnek, kortikosteroidler üzerinde sürmekte olan çelişkili görüşlerdir. Bazı kesitsel çalışmalar KMY düşüklüğü ile kortikosteroidler arasında herhangi bir ilişki ortaya koyamazken (169), bütün longitudinal derleme (168,173-177) çalışmalarında KMD düşüklüğü ile kortikosteroid kullanımı arasında pozitif ilişki belirlenmiştir.

Pediyatrik SLE hastalarında yapılan çalışmalarda düşük kemik mineral yoğunluğu saptanmıştır (166,178-184). Çocukluk çağı başlangıçlı lupus, hastalığın şiddetinin fazla olması, uzun hastalık süresi, kümülatif steroid dozunun fazla olması nedeniyle erişkin dönemde daha düşük KMY'ye neden olmaktadır(36).

SLE ile kemik kaybı ve kırık riski arasında kuvvetli ilişki olduğunu bilinmektedir. SLE hastaları kontrol gruplarına nazaran daha düşük KMY değerlerine sahip olmakla birlikte SLE'de hastalığın kendisi kemik kırık riskinde artışla ilişkilidir. Hastalarda kemik kaybı, osteopeni ve osteoporoz durumlarının önlenmesi ve tedavisi son derece önemlidir (164).

2.7.2. Sistemik Lupus Eritematozusta Kemik Mineral Yoğunluğu ve D Vitamini

D vitamini, kalsiyum homeostazında görev alan bir hormondur. Kalsiyumun gastrointestinal sistemden emilimini sağlamaktadır. Bu homeostaz D vitamini ile paratiroid hormon, böbrek ve bağırsakların bir şekilde etkileşimi ile sağlanır. D vitamini ciltte ultraviyole radyasyon yoluyla sentezlenir veya oral olarak alınır. Toplumda gözlenen D vitamini eksikliğinin klasik sebeplerinin dışında SLE hastalarında hastalığa bağlı bazı faktörlerin de rolü olduğu söylenebilir. Örneğin, SLE tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin etkileri, fotosensitivite, SLE hastalık aktivitesi ve diğer birçok sebep SLE hastalarında bu hormonu farklı bir noktada değerlendirmeyi ve incelemeyi gerektirmektedir. Ek olarak, böbreğin de D vitamininin kalsiyum homeostazını sağlama sürecinde ve immün sistemin etkin çalışmasında rolü olduğu bilinmektedir (164).

Genel popülasyonda D vitamini eksikliği sık izlenmektedir, ancak yaş olarak eşleşmiş SLE’li hastalar ve sağlıklı kontroller kıyaslandığında SLE’li hastalarda daha düşük D vitamini seviyelerine rastlanmıştır(185,186). Son dönemde birçok çalışma 1,25 (OH)’ın birçok immünolojik etkisi olduğunu ortaya koymuştur. 1,25 (OH) Th1 immün cevabını önler, dentritik hücrelerden kaynaklanan IFN- α gibi pro-inflamatuar sitokinlerin matürasyonunu engeller ve doğal bağışıklık cevabını korur. Ayrıca SLE gibi otoimmün hastalıklarda immünmodülatör görevi vardır. İmmün sistemin neredeyse her hücresinde D vitamini reseptörü (VDR) eksprese edilir (164).

D vitamini eksikliği (plazma 25 (OH)D \leq 30 ng/dl olarak tanımlanır) SLE’li hastalarda oldukça sık görülmektedir. Bunlara güney kesimlerde yaşayanlar da dahildir. Topluluk tabanlı Carolina Lupus Inception kohort çalışmasında çalışmaya katılanların %67’sinde D vitamini eksikliği saptanmıştır (187).

Bugüne kadar SLE’li hastalarda D vitamini eksikliğine sebep olabilecek birçok faktör ortaya konmuştur. Bunlardan bazıları şöyle sıralanabilir: günlük güneş kremi kullanımı ve BKİ yüksekliği, hidrosiklorokin tedavisi almama, glukokortikoid kullanımı, mevsim değişiklikleri, serum kreatinin düzeyleri, nefrit varlığı, protein/kreatinin oranının değişimi, düşük kemik mineral yoğunluğu ve SLE’li Afro-Amerikan hastalarda kısa telomer uzunluğu olarak bildirilmiştir (164).

Son dönemde, düşük D vitamini düzeyi ile kardiyovasküler risk faktörleri olan hipertansiyon ve hiperlipidemi izlenme sıklığındaki artış arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir(188). Buna benzer ilişki uyku bozuklukları ve yorgun olma durumu arasında da saptanmıştır. SLE’li hastalarda 25(OH) D vitamini ilişkisi üzerine yapılan çalışmaların birçoğunda (142,171,189-195), SLE hastalık aktivitesi ile 25 (OH) D eksikliği arasında ilişki gözlemlenmiştir. Bu ilişki yapılan bazı çalışmalarda ise izlenmemiştir (187,196-200).

JSLE’li hastalarda düşük D vitamini düzeyleri saptanmıştır (36,137,143,179-181,201,202). Pediatrik çalışmalarda düşük D vitamini düzeyleri hastalığın aktivitesi ile korele bulunmuştur (137,143). Stagi çalışmasında serum 25(OH)D düzeyinin düşüklüğü ile düşük KMY arasında bir ilişki olduğunu bunun da JSLE’li hastalarda D vitamini düzeylerinin kemik birikimi ile ilgili olduğunu göstermiştir (143). Bir çalışmada kemik rezorpsiyon belirteçlerinin arttığı fakat osteokalsinin anlamla

düzyeyde etkilenmediđi bildirilmiř. Bu sonuçlar dūřuk kemik birikimini ve dūřuk pik kemik kūtesini iřaret etmektedir (178).

Glukokortikoidlerin 25 (OH)D ve [1,25 (OH)D]₂'nin yıkımını aktive ederek bu metabolitlerin inaktif bir yapı olan kalsitriol asidine dūnūřtūrdūđu bilinmektedir. 2010 yılında, Toloza ve ark. (138) yaptıkları çalıřmada, mevsim deđiřikliklerinin, kūmūlatif glukokortikoid dozlarının ve serum kreatinin seviyelerinin dūřuk serum 25(OH)D ile iliřkisi olduđunu bildirmiřtir. Taylandlı SLE hastalarında da gūnlük kortikosteroid dozları ile dūřuk 25(OH)D plazma dūzeyleri arasında iliřki saptanmıřtır(203). Yakın zamanda bařka bir çalıřma da SLE'li kadın hastalarda oral kortikosteroid kullanımı ile plazma D vitamini eksikliđi arasında korelasyon olduđu ortaya konmuřtur (199). Lomarat ve arkadaşlarına (204) gōre yūysek dozlarda kullanılacak olan ergokalsiferolūn gūvenli bir ek tedavi olduđu ve bu tedavi sayesinde SLE hastalarının kortikosteroidin etkilerinde uzaklařtırıldıđı belirtilmiřtir.

SLE hastalarında iyi uygulanan diyete ve farmakolojik takviye tedavilerine rađmen D vitamini plazma seviyeleri yūkselmemektedir. Bu durumun olası bir nedeni SLE hastalıđının kendinden kaynaklanan ve gastrointestinal sistemi etkileyerek D vitamini takviyelerinin emilimini engelleyen bir probleminin var olabileceđidir. Gūnūmūze kadar SLE'de gastrointestinal sistemdeki emilim problemi ile ilgili az sayıda bilgi ortaya konabilmiřtir. Malabsorbsiyon durumunun yaygınlıđının %9.5 olduđu, kimi hastalarda bu durumun ōlyak hastalıđı ile bađlantılı olabileceđi bildirilmiřtir (164).

Azalmıř D vitamini plazma dūzeyleri ve dūřuk KMY, SLE hastalarında ōnlenebilen ancak ōnūne geçilmediđi taktirde SLEDAI hastalık aktivitesini arttıran, vūcutta ciddi hasarlara yol açan ve prognozu kōtūleřtiren ōnemli iki durumdur. Bu nedenle bu durumları tanımlamak ayrıca SLE hastalarında diđer tedavi yōntemlerinin ihtiyaını da gōzler ōnūne sermektedir. Bu hasta grubunda kas iskelet sistemi problemleri en sık izlenen sorunlardır. Ađrı řiddeti, osteoporotik kırıklar oluřtukça giderek dayanılmaz hale gelir (164). Caetano ve ark. (201) D vitamini takviyesi almayan JSLE'li kızlarda dūřuk mineral yođunluđu saptamıřtır. Hastalık aktivitesinin iyi kontrolūnūn ve KMY ve D vitamini plazma dūzeylerinin izlenmesinin, bu hastalarda kemik kalitesini iyileřtirmek için yararlı araçlar olduđu ileri sūrūlmūřtur. Sonuç olarak, SLE hastalarında bu iki komorbidite (dūřuk D vitamini plazma

düzeylerini ve düşük KMY) gelişme riski taşıdığından, SLE hastalarında kemik metabolizması bozukluklarını düzgün bir şekilde araştırmak, izlemek, önlemek ve tedavi etmek önemlidir (164). Özellikle JSLE'li hastalar olmak üzere tüm SLE hastaları yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı açısından değerlendirilmelidir (143).

3. BİREYLER ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Araştırmaya Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı'nda takip edilen 10-18 yaş arası, Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) kriterlerine (37) göre SLE tanısı almış 24 adölesan (vaka) ve 24 sağlıklı adölesan (kontrol) olmak üzere toplam 48 gönüllü adölesan katılmıştır. Kontrol grubu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Bilim Dalı'na başvuran yaş ve cinsiyet olarak eşleşmiş sağlıklı bireylerden seçilmiştir. Çalışma Eylül 2016- Şubat 2017 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışma veya kontrol grubuna dahil olmak tamamen gönüllülük esasına dayalı olup, katılımcılar diledikleri an çalışmadan ayrılma hakkına sahip olmuşlardır. Literatüre ve İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı'nda takip edilen 10-18 yaş arası SLE bireylerin sayıları üzerinden kardiyovasküler risk faktörleri ve adipokin düzeyleri ile diyet arasındaki korelasyon 0.50 olarak öngörüldüğünde, alfa hata 0,05 ve beta hata 0.20 (power=0.80) için en az gerekli örneklem büyüklüğü 18-24 birey olarak bulunmuştur.

Araştırma dışlama kriterleri:

- Diabetes mellitus, hipertansiyonu olanlar
- Önemli akciğer, karaciğer ya da böbrek tutulumu (yüksek doz kortikosteroidler ya da bağışıklık sistemi tedavisi alanlar)
- Tipik angina veya miyokard infarktüs öyküsü
- Serebrovasküler hastalık veya geçici iskemik atak öyküsü
- Yüksek doz kortikosteroid alan ve anti-epileptik ilaç kullanan
- Antihipertensif kullanımı
- Oral hipoglisemik veya lipid düşürücü madde kullanımı (son 3 aydır)
- Gebe ve emziren adölesanlar

Kontrol grubu, gönüllü/hastaneye SLE vb. kronik ve immün sistem hastalığı olmayan başka sebeplerle gelmiş 10-18 yaş aralığında olmak, kronik veya bir immün sistem hastalığının bulunmaması, herhangi bir hormon tedavisi almıyor olması aranan kriterlerdir.

Araştırma kapsamında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı'nda takip edilen 80 JSLE'li hastanın dosyasına ulaşılmıştır. Bu hastaların içinde yaşları 10'dan küçük ve 18'den büyük olan, önemli organ tutulumu olan, yüksek doz kortikosteroid alan, serebrovasküler hastalık geçiren, anti-epileptik ilaç kullanan 40 hasta çıkarılmıştır. Kalan 40 hastanın 16'sına ise adres ve telefon bilgilerinden ulaşılamamış veya çalışmaya katılmak istememişlerdir. Sonuçta 24 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalardan ve sağlıklı kontrollerden onam formu alınmıştır.

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından etik açıdan uygun bulunmuştur (EK - 1). Ayrıca her bir katılımcı ve velisi çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra her bir katılımcıdan ve velisinden yazılı onam formu alınmıştır (EK - 2).

3.2. Araştırmanın Planı

Araştırma iki aşamalı olarak yürütülmüştür (Araştırma planı Şekil 3.1.'de şematize edilmiştir).

Birinci Aşama: Araştırmaya Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı polikliniğine ve Adolesan Ünitesine gelen 10-18 yaş grubu 48 çocuk ve adolesanın katılımı sağlanarak vaka ve kontrol grubu olarak 2 grup oluşturulmuştur:

1. grup; vaka grubu: Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) kriterlerine göre SLE tanısı almış 10-18 yaş grubu 24 adolesan,

2. grup; kontrol grubu: Gönüllü, SLE vb. kronik ve immün sistem hastalığı olmayan hastaneye başka sebeplerle gelmiş 10-18 yaş grubu 24 adolesan,

Her iki gruba da araştırmanın başlangıcında genel özelliklerini, tanımlayıcı bilgilerini, beslenme alışkanlıklarını, besin tüketim sıklıklarını ve beslenme durumunu belirleyici 8 bölümden oluşan bir anket formu uygulanmıştır (EK 3).

Araştırmaya alınan her hasta ve sağlıklı ergenin kendisine ve bakımından sorumlu kişiye anket formu uygulanarak bireylere ait genel bilgiler, beslenme öyküsü, ailenin sosyodemografik özellikleri, fiziksel aktivite düzeyi ve 3 günlük besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı sorgulanmıştır. Hastalara ve kontrol grubuna Akdeniz Diyeti Kalite indeksi (KIDMED) anketi uygulanmıştır. Hastaların ve kontrol grubunun

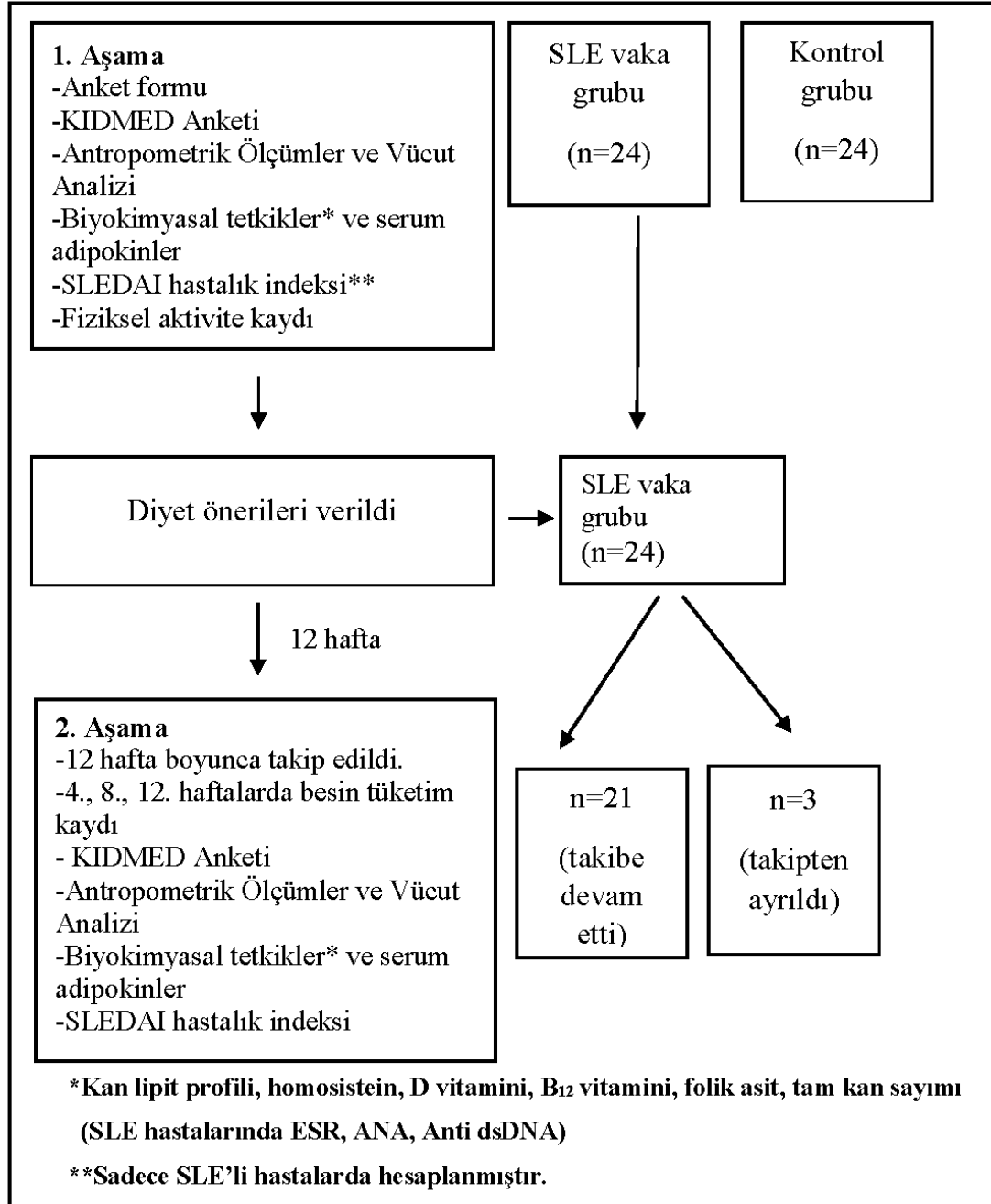
antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi) alınmıştır. Tanita marka Biyoelektriksel impedans cihazı ile (BIA) vücut bileşimi ölçülmüştür. Yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi, vücudun yağ dağılımı ve vücut su yüzdesi saptanmıştır.

Araştırmanın başında her iki gruptan 8-12 saat açlığın ardından kan örnekleri alınarak bazı biyokimyasal bulgular analiz edilmiştir. Pediatrik romatoloji polikliniğinde uzman doktorlar tarafından muayene edilen SLE'li hastalarının kanları alınmış ve tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), anti-nükleer antikor, anti ds-DNA antikoru, lipit profili, D vitamini, B₁₂ vitamini, folik asit, homosistein tetkikleri istenmiştir. SLEDAI hastalık aktivitesi ve kümülatif steroid dozu uzman doktorlar tarafından saptanmıştır. Kontrol grubu olarak Ergen Sağlığı Bilim Dalı'na başvuran gönüllü ve sağlıklı bireylerden ise tam kan sayımı, lipit profili, D vitamini, B₁₂ vitamini, folik asit, homosistein tetkikleri istenmiştir. Leptin ve adiponektin için ise alınan kanlar Hacettepe Üniversitesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında aynı teknisyen tarafından santrifüj edilerek -80 derecede saklanmıştır. Aynı zamanda SLE'li hastaların kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapılmıştır.

İkinci Aşama: SLE'li bireylere diyet önerileri verilerek 12 haftalık bir izlem yapılmıştır. Bu süreçte 3 hasta takipten ayrılmıştır. Toplamda 21 hasta beslenme takibi programını tamamlamıştır.

Araştırmacı tarafından hazırlanan beslenme önerilerini içeren bir kitapçık kullanılarak hastalara ve yakınlarına sözel olarak hastalığa özgü beslenme önerileri verilmiştir. Bu kitapçıkta besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı anketleri de bulunmaktadır. Beslenme danışmanlığı 12 hafta boyunca; iki haftada bir telefonla konuşularak ve besin tüketim kayıtları alınarak beslenme önerilerine uyumları ve uygulamaları izlenerek yapılmıştır. İzlem dönemi boyunca hastalardan her dört haftada bir 3 günlük besin tüketim kaydı istenmiştir. On ikinci haftanın sonunda kontrole çağırılan hastaların kanları 8-12 saatlik açlığın ardından alınarak tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), anti-nükleer antikor, anti ds-DNA antikoru, lipit profili, D vitamini, B₁₂ vitamini, folik asit, homosistein, leptin, adiponektin düzeylerine bakılmıştır. Aynı uzman doktorlar SLEDAI hastalık aktivitesi

hesaplanmıştır. Hastaların izlem dönemi sonunda BİA ölçümleri ve antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından tekrarlanmıştır.



Şekil 3.1. Araştırma planının şeması

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1 Anket Formu (EK - 3)

Araştırmaya dâhil edilen bireylere 8 bölümden oluşan bir anket formu uygulanmıştır:

1. bölüm: Genel bilgiler,
2. bölüm: Ailenin sosyodemografik özellikleri,
3. bölüm: Fiziksel aktivite düzeyi
4. bölüm: Beslenme alışkanlıkları,
5. bölüm: 3 günlük besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı
6. Bölüm: Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED)
7. Bölüm: Antropometrik Ölçümler ve Vücut Analizi
8. Bölüm: Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü

Anket formunun birinci ve ikinci bölümünde katılımcıların yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, ailenin sosyo-demografik özellikleri, kullanılan ilaçlar, hastalık süresi, kullanılan besin takviyeleri, güneş kremi kullanma durumları ile bilgiler yer almaktadır. Ayrıca SLE hastaları için kullandıkları ilaçlar, tanı aldığı yaş, hastalık süresi, güneş kremi kullanma durumu, adet düzensizliği sorgulanmıştır.

Anket formunun üçüncü bölümünde bireylerin fiziksel aktivite düzeyinin (PAL) saptanmasına yönelik kayıt bilgileri yer almaktadır. Katılımcının uykuda, uzanarak, oturarak, ayakta ev işi yaparak, yavaş yürüyerek, hızlı yürüyerek ve spor yapılarak geçirilen süreler sorgulanmış ve dakika olarak kayıt edilmiş ve toplam 24 saatlik aktivite kaydı oluşturulmuştur. Her bireyin dinlenme enerji harcaması (REE) faktörü hesaplanarak fiziksel aktivite düzeyi (PAL) saptanmıştır. Bulunan PAL değerine göre bireyler ≥ 1.0 - < 1.4 ise sedanter, ≥ 1.4 - < 1.6 ise hafif aktif, ≥ 1.6 - < 1.9 ise aktif, ≥ 1.9 - < 2.5 ise şiddetli veya ağır düzeyde aktif olarak değerlendirilmiştir (205).

3.3.2. Besin Tüketim Durumlarının Saptanması

Anket formunun dördüncü ve beşinci bölümünde bireylerin beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklığı sorgulanmış ve besin tüketim kayıtları alınmıştır. Katılımcılardan günlük ara öğün ve ana öğün sayıları, öğün atlama durumları, öğün

atlama nedenleri, SLE hasta grubu için hastalıkla ilgili yapılan değişiklikler sorgulanmıştır. Bireylerin besin tüketim tercihlerini ve tüketim sıklığını belirlemek için SLE hastalarının ilk ve son görüşmelerinde, kontrol grubu ile ilk görüşmede besin tüketim sıklığı formu uygulanmıştır. Ankette son bir aydaki tüketimleri göz önünde bulundurulmuştur. Beş farklı besin grubunun tüketim sıklıkları sorgulanmıştır.

Adölesanların besin tüketim kayıtları için 3 günlük besin kayıt formu kullanılmıştır. Tüm katılımcılardan biri hafta sonuna gelecek şekilde 3 günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Sorgulanan besinlerin porsiyon miktarlarının belirlenmesinde “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu” ve “Standart Yemek Tarifleri” den yararlanılmıştır (206,207). Görüşmenin sonunda ise SLE grubuna ilk görüşme, dördüncü, sekizinci ve on ikinci (son görüşme) olmak üzere 3'er günlük besin tüketim kaydı tutmaları için beslenme günlükleri verilmiştir. Hastalardan besin tüketim kayıtları e-posta veya çeşitli akıllı telefon uygulamaları ile alınmıştır. Telefon konuşmaları ile diyetlerindeki yapılan yanlışlar düzeltilmiş, öneriler tekrarlanmıştır. Belirlenen miktarlar üzerinden BeBiS 7.2 (Beslenme Bilgi Sistemi) bilgisayar programı ile analiz edilmiştir (208). Analiz yapılırken özellikle şu parametreler değerlendirmeye alınmıştır:

- Günlük toplam enerji, protein, karbonhidrat, yağ alımları ve besin öğelerinin enerjiye oranları,
- Eklenmiş şeker alımı (sükroz),
- Diyetin yağ asidi içeriği (doymuş yağ asitleri, linolenik asit, EPA, DHA, kolesterol alımları),
- Potasyum, kalsiyum, çinko, demir alımları,
- A vitamini, C vitamini, E vitamini, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, folat alımları,
- Toplam posa alımı (suda çözünür, suda çözünmez)

Besin tüketim kaydı analiz edilerek hastaların ve kontrol grubunun aldığı makro ve mikro besin öğeleri saptanarak her besin ögesinin yeterli alınıp alınmadığı diyet referans değerlerine [*Dietary Reference Intake (DRI)*] göre hesaplanmıştır (140,209-213).

Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED) : Anket formunun 6. bölümünde Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED) yer almaktadır. Beslenme alışkanlıklarını ve diyet kalitesini değerlendirmek için uygulanan KIDMED indeksi, Serra-Majem ve

arkadaşlarının (214) geliştirdiği, Akdeniz diyetinin özelliklerini içeren toplam 16 sorudan oluşan bir indeks olup araştırma öncesinde Türkçe'ye çevrilerek uygulanmıştır. KIDMED indeksinin içerdiği sorulardan 12'si olumlu, 4'ü olumsuz sorular olup, olumlu sorulara evet cevabı verenler +1, olumsuz sorulara evet cevabı verenler ise -1 puan almakta ve bu puanların toplanması ile değerlendirme yapılmaktadır. Sonrasında ise bu puanlar ≥ 8 puan optimal Akdeniz diyeti (iyi), 4-7 arası puan Akdeniz diyetine uygunluğunun geliştirilmesi gerektiği (orta), ≤ 3 puan ise çok düşük beslenme kalitesi (düşük) olarak 3 gruba ayrılmaktadır.

3.3.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Analizi

Katılımcıların bazı antropometrik ölçümleri araştırmacı diyetisyen tarafından ilk görüşmede ölçülmüştür. SLE hastalarının on ikinci hafta kontrollerinde ölçümler tekrarlanmıştır. Bu ölçümler vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresidir. Alınan antropometrik ölçümler değerlendirilirken, “yaşa göre boy uzunluğu” ve “yaşa göre beden kütle indeksi” değerleri için WHO 2007 büyüme eğrileri kullanılmıştır. Aynı zamanda bel çevresi persentil değerleri ile bel/boy oranına göre değerlendirme de yapılmıştır (215,216).

Katılımcıların vücut ağırlığı ölçümleri sabah aç karnına ve hafif giysilerle ile yapılmıştır. Boy uzunluğu ölçümü ise topuklar, sırt ve omuzlar duvara değecek şekilde, ayaklar bitişik olarak ve baş frankfort düzlemde iken esnemeyen çelik şerit metre ile yapılmıştır (217). Bireylerin BKİ'leri hesaplanmıştır. Boy uzunluğu ve BKİ değerlendirmesi, z skorlarına göre WHO Anthroplus 2007 programı kullanılarak yapılmıştır. Tespit edilen Z skorlar BKİ için $Z < -1$ olanlar zayıf, $1 \leq Z < 1$ olanlar normal, $Z \geq 1$ olanlar şişman kabul edilmiştir (205).

Katılımcıların bel çevreleri, en alt kaburga kemiği ile iliya kemiklerin tam orta noktası bulunarak, o noktanın çevresi esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Kalça çevreleri ise, kollar yanda, ayaklar yan yana ve bireyin sağ tarafında durularak; kalçada en yüksek genişlik belirlenip esnemeyen mezür ile yere paralel olacak şekilde ölçülmüştür (217). Bel çevresi persentillerine (10.,25.,50.,75.,90.persentil) göre sınıflandırılarak değerlendirilmiştir (215).

Segmentel biyoelektrik empedans analiz metodu ile vücut kompozisyonu analiz edilmiştir. Ölçüm için Tanita BC 418 cihazı kullanılmıştır. Bu analiz ile

katılımcıların vücut yağ kütlesi ve yüzdeleri, yağsız vücut kütlesi, iskelet kas kütlesi, toplam vücut su oranı kaydedilmiştir.

3.3.4. Biyokimyasal Parametreler

Tüm bireylerden ilk görüşmede ve 12. haftada sadece SLE hastalarından venöz kan örnekleri (4-5mL) uygun tüplere 8-12 saatlik açlığın ardından vacutainer ile alınmıştır.

Tam kan sayımı, Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR), anti-nükleer antikor, anti ds-DNA antikor, kan lipit profili, D vitamini, B₁₂ Vitamini, folik asit, homosistein, leptin ve adiponektin Hacettepe Üniversitesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında çalışılmıştır.

Serum leptin ve adiponektin analizi ELİSA yöntemi ile leptin için “Human Leptin Elisa kiti INVITROGEN, CALIFORNIA (katalog no:KAC2281)” ve adiponektin için “Human Adiponektin Elisa Kiti INVITROGEN, CALIFORNIA (katalog no: KHP0041) kullanılarak yapılmıştır.

3.3.5. Kemik Mineral Yoğunluğu

SLE hastalarının kemik mineral yoğunluğu ölçümleri hastaların görüşmeye çağırıldıkları gün randevuları alınarak Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı’nda radyoloji teknisyenleri tarafından yapılmıştır. Bu ölçümler femur ve L1-L4 omur ve femur ölçümleridir. Kemik dansitometrisi ölçümü X-ışınlarını kullanarak kemiklerin mineral içeriklerinin durumunun belirlenmesini sağlamaktadır. Osteoporozun saptanmasında altın standarttır. Fotonun, bireyin vücudu boyunca iki farklı enerji seviyesinde geçirilmesiyle gerçekleştirilir ve emici gövdenin zayıflaması ile her bir doku tipinin (kemik, yağ veya yumuşak yumuşak doku) fraksiyonel kütleleri tahmin edilir. DXA, kalsiyum gram cinsinden ifade edilen kemik mineral içeriğini (KMİ) ve kemik alanı ile bölünen KMİ'nin KMY (g/cm²) değerini ölçer (165). DXA sonuçlarına dayanan osteoporoz teşhisi yapılırken ham KMY (gr/cm²) değerleri yerine T- ve Z-skorları kullanılmaktadır. T-skoru, muayene edilen hastanın KMY ile standart genç erişkin (20-30 yaş) popülasyonun ortalama KMY arasındaki farkı standart deviasyon olarak tanımlar ve pik kemik kütlesini ifade eder. Sağlıklı genç erişkin için normal KMY değeri T-skoru 0 olarak tanımlanır. Z-skoru ise hastanın KMY sonuçları

ile aynı cinsiyet ve yaş grubundaki kontrollerin ortalama KMY farkını standart deviasyon olarak ifade eder. Bu araştırmada Z skoru değerleri kullanılmıştır

3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programının 22. versiyonu ve Microsoft Excel 2016 yazılımları kullanılarak yapılmıştır. Bireylerden elde edilen tüm veriler ve besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler toplu analiz edilerek SPSS programına aktarılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelenmiş, tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama \pm standart ($\bar{X}\pm S$) sapma kullanılarak, normal dağılmayan değişkenler için medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanılarak hesaplanmıştır. Nominal değişkenler ise frekans (sıklık) ve yüzdeler kullanılarak sunulmuştur (218,219).

Parametrik test varsayımlarının sağlanması durumuna göre sayısal verilerin ikili grup karşılaştırmalarında uygun parametrik (bağımsız örneklem t testi) ve non-parametrik (Mann-Whitney U testi) istatistiksel testler seğilerek analiz yapılmıştır. Benzer şekilde parametrik test varsayımlarının sağlanması durumuna göre sayısal verilerin çoklu grup karşılaştırmalarında uygun parametrik (ANOVA test) ve non-parametrik (Kruskal Wallis H test) istatistiksel testler seğilerek analiz yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. Korelasyon testleri parametrik koşullar sağlandığında Pearson's, sağlanmadığında ise Spearman korelasyon testi kullanılarak yapılmıştır (218,219).

4. BULGULAR

Bu araştırmada SLE’li adölesanların kardiyovasküler risk faktörleri, beslenme durumları ve serum adipokin düzeyleri sağlıklı adölesanlarla karşılaştırılmıştır. Ayrıca SLE’li bireylerin beslenme durumları ile kardiyovasküler risk faktörleri ve serum adipokin düzeyleri arasındaki ilişkiye dair bulgular verilmiştir. Tüm bulgular ana başlıklar halinde toplanmıştır

4.1. Bireylere İlişkin Özellikler

Araştırma kapsamına alınan adölesanların genel özellikleri ve sosyo-demografik verileri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Bireylerin sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı

Sosyo-demografik Özellikler	SLE (n=24)		Kontrol (n=24)	
	S	%	S	%
Cinsiyet				
Kadın	20	83,3	20	83,3
Erkek	4	16,7	4	16,7
Yaş grubu (yıl)				
10-14	8	33,3	8	33,3
15-18	16	66,7	16	66,7
Öğrenim durumu				
İlköğretim	6	25,0	5	20,8
Lise	16	66,7	12	50,0
Üniversite	2	8,3	7	29,2
Annenin eğitim durumu				
İlkokul	13	54,1	9	37,5
Ortaokul/Lise	10	41,7	8	33,3
Üniversite	1	4,2	7	29,2
Babanın eğitim durumu				
Okur yazar değil	-	-	1	4,2
İlkokul	5	20,8	6	25,0
Ortaokul/Lise	14	58,3	10	41,7
Üniversite	5	20,9	7	29,1
Ailenin Gelir Durumu				
Gelir gider eşit	17	70,8	18	75,0
Gelir giderden fazla	2	8,3	4	16,7
Gelir giderden az	5	20,8	2	8,3

SLE'li bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin 20'si (%83,3) kadın, 4'ü (%16,7) erkektir. Her iki grupta 10-14 yaş aralığında 8 birey (%33,3); 15-18 yaş aralığında 16 birey (%66,7) bulunmaktadır. SLE'li bireylerin 6'sı (%25,0) ilköğretim, 16'sı (%66,7) lise, 2'si (%8,3) üniversite öğrenimine devam etmektedir. Kontrol grubunun ise 5'i (%20,8) ilköğretim, 12'si (%50,0) lise, 7'si (%29,2) üniversite öğrenimine devam etmektedir. Her iki grupta yer alan bireylerin anne ve babaların eğitim durumları incelendiğinde; üniversite mezunu ebeveynlerin kontrol grubunda daha yüksek oranda bulunduğu görülmektedir.

Tablo 4.2'de SLE'li bireylere ve hastalığa ait bilgiler verilmiştir. Hastaların ortalama yaşları $15,5 \pm 2,9$ yıl olup tanı aldıkları yaş ortalama $12,0 \pm 3,3$ yaştır. Bireylerin hastalık süreleri ortalama $3,8 \pm 3,2$ yıldır. Hastaların kullandıkları mevcut kortikosteroid dozu ortalaması $6,2 \pm 8,7$ mg; kümülatif steroid dozu ise $6280,2 \pm 7839,1$ mg'dır. SLEDAI hastalık aktivitesi ortalama $1,5 \pm 2,0$ olarak saptanmıştır.

Tablo 4.2. SLE'li bireylere ait bilgiler

Hastalığa ait bilgiler	Bireyler (n=24)		
	\bar{X}	S	Alt-Üst değerler
Yaş (yıl)	15,5	2,9	10-18
Tanı yaşı (yıl)	12,0	3,3	7-17
Hastalık süresi (yıl)	3,8	3,2	1-11
Kortikosteroid dozu (mg)	6,2	8,7	0-30,0
Kümülatif steroid dozu (mg)	6280,2	7839,1	0-28375
SLEDAI hastalık aktivitesi	1,5	2,0	0-6

Tablo 4.3'te SLE'li bireylerin ilaç ve besin desteği kullanımına ait bilgiler verilmiştir. Yirmi dört bireyin 20'si sürekli ilaç kullanmaktadır. Yirmi hastanın 14'ü kortikosteroid (%58,3), 16'sı (%66,7) hidroksiklorokin, 2'si (%8,3) azothioprine ve 12 birey (%50,0) de diğer ilaçları kullanmaktadır. Besin takviyesi kullanımlarına bakıldığında 24 hastanın 15'inin (%62,5) besin takviyesi kullandığı görülmektedir. SLE'li bireylerin 1'i (%4,5) kalsiyum takviyesi, 1'i (%4,5) D vitamini takviyesi, 13'ü (%54,2) D vitamini+kalsiyum takviyesi, 1'i (%4,5) multi vitamin ve mineral takviyesi, 1'i (%4,5) de demir takviyesi kullanmaktadır.

Tablo 4.3. SLE'li bireylerin ilaç ve besin desteği kullanımına ait bilgiler

İlaç ve Besin Takviyesi Kullanım	Bireyler (n=24)	
	S	%
İlaç kullanımı		
Kullanan	20	83,3
Kullanmayan	4	16,7
Kortikosteroid kullanan	14	58,3
Hidroksiklorin kullanan	16	66,7
Azothioprine kullanan	2	8,3
Diğer*	12	50,0
Besin takviyesi kullanımı		
Kullanan	15	62,5
Kullanmayan	9	37,5
Kalsiyum kullanan	1	4,2
D vitamini kullanan	1	4,2
Kalsiyum+D vitamini kullanan	13	54,2
Multivitamin-mineral kullanan	1	4,2
Demir kullanan	1	4,2

*Diğer ilaçlar: lansoprazol, levotiroksin, enalapril maleat, enoksaparin sodyum, asetil salisilik asit

**Birden fazla ilaç ve besin takviyesi kullanımı üzerinden yüzdeler alınmıştır.

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular

Tablo 4.4'te hastaların ilk görüşmedeki antropometrik ölçümleri ve BIA ölçümleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Ortalama vücut ağırlığı SLE'li bireylerde $56,6 \pm 15,2$ kg iken kontrol grubunda $50,3 \pm 9,7$ kg'dır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) Bel çevresi ölçümü ve beden kütle indeksi SLE'li bireylerde kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,005$). Vücut yağ kütlesi, toplam yağ yüzdesi, gövde yağ kütlesi ve gövde yağ yüzdesi SLE'li bireylerde kontrol grubundan daha yüksek bulunmuş olsa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bel çevresi/boy uzunluğu oranı SLE'li bireylerde kontrol grubundan anlamlı oranda yüksek olduğu bulunmuştur ($p = 0,031$).

Tablo 4.4. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi

Antropometrik Ölçümler	SLE (n=24)			Kontrol (n=24)			
	\bar{X}	S	Alt-Üst	\bar{X}	S	Alt-Üst	p
Vücut ağırlığı (kg)	56,6	15,2	35,2-89,2	50,3	9,7	32,0-50,4	0,101
Erkek (n=4)	63,9	22,3	41,2-89,2	51,3	14,3	43,0-67,8	0,476
Kız (n=20)	55,1	13,7	35,2-85,2	50,2	9,3	32,0-64,7	0,457
Boy uzunluğu (cm)	159,0	10,0	138,0-175,0	158,0	9,0	138,0-177,0	0,195
Erkek (n=4)	157,8	14,5	143,0-173,0	156,7	17,6	145,0-177,0	0,858
Kız (n=20)	159,8	16,5	138,0-175,0	158,5	10,0	138,0-172,0	0,734
Bel çevresi (cm)	75,0	10,9	61,0-98,0	69,5	5,9	60,0-68,0	0,036*
Erkek (n=4)	82,3	11,6	70,0-98,0	73,7	3,2	70,0-76,0	0,289
Kız (n=20)	73,6	10,5	61,0-96,0	68,9	5,9	60,0-82,0	0,230
Bel/boy oranı	0,5	0,04	0,36-0,59	0,4	0,01	0,38-0,54	0,031*
BKİ (kg/m²)	22,1	4,6	16,6-30,5	19,9	2,1	16,6-19,5	0,045*
Toplam yağ yüzdesi (%)	26,5	8,9	12,6-42,0	23,0	5,0	10,9-33,0	0,096
Gövde yağ yüzdesi (%)	22,0	10,0	6,8-41,9	17,0	6,9	3,0-32,1	0,052
Yağsız vücut kütlesi (kg)	40,8	8,8	25,2-65,7	39,0	6,5	25,0-40,1	0,400
BMH	1404,4	229,9	1109,0-2092,0	1336,6	143,8	1112,0-1733,0	0,227

Bağımsız iki örneklem testi

Tablo 4.5'te SLE'li bireylerin BKİ, boy uzunluğu ve bel çevresi persentil değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. BKİ persentil değerleri sınıflamasına bakıldığında SLE'li bireylerin 6'sının (%25,0) zayıf, 6'sının normal (%25,0), 9'unun (%37,5) hafif şişman, 3'ünün (%12,5) şişman olduğu saptanırken; kontrol grubunun 23'ünün (%95,8) normal, 1'inin (%4,2) ise hafif şişman olduğu saptanmıştır. SLE'li bireyler ve kontrol grubu arasındaki BKİ persentil değerlerine göre dağılımda istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir. SLE'li bireylerin çoğu hafif şişman iken (%37,5), kontrol grubunun çoğunun (%95,8) normal ağırlıkta olduğu saptanmıştır. Bireyler arasındaki boy uzunluğu persentil değerleri sınıflamasına bakıldığında dağılımda istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar bulunamamıştır ($p>0,05$). SLE'li bireyler ve kontrol grubu bel çevresi persentil değerleri sınıflamasının dağılımında istatistiksel olarak farklılıklar belirlenmiştir. Doksan persentil üstünde kontrol grubunda kimse bulunmazken, SLE'li bireylerin 2'sinin (%8,9) bel çevresi 90 persentil üstü bulunmuştur. Ayrıca 75-90 persentil arasında SLE'li 7 (%29,2) birey bulunurken kontrol grubunda 2 (%8,3) birey ; 10-25 persentil değerleri arasında sırasıyla SLE ve kontrol grubunda 3 birey (%12,5) ve 9 birey (%37,5) bulunmaktadır.

Tablo 4.6'da SLE'li bireylerin hastalığa özgü bazı bulguları ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki gösterilmiştir. SLEDAI hastalık aktivitesi ile bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel çevresi persentil değeri ve gövde yağ kütlesi arasında pozitif yönde orta dereceli anlamlı bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla $r=0,427$, $p=0,037$; $r=0,485$ $p=0,016$; $r=0,420$ $p=0,041$; $r=0,464$ $p=0,022$; $r=0,489$ $p=0,015$). SLEDAI hastalık aktivitesi ile bireylerin toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi ve gövde yağ yüzdesi arasında pozitif yönde yüksek korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,574$ $p<0,001$; $r=0,599$ $p=0,002$; $r=0,600$ $p=0,002$). SLE'li bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi ile kümülatif steroid dozu arasında bir ilişki bulunamazken, mevcut steroid dozu ile arasında pozitif yönde bir korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,411$; $r=0,437$; $r=0,424$; $r=0,560$; $r=0,565$; $r=0,586$; $r=0,462$).

Tablo 4.5. Bireylerin BKİ Z skor, boy uzunluğu Z skor, bel çevresi persentil değerlerine göre dağılımı

Bireylerin Standartlara Göre Dağılımı	SLE (n=24)		Kontrol (n=24)		p
	S	%	S	%	
BKİ					
Çok zayıf (<-2SD)	-	-	-	-	<0,01*
Zayıf ($\geq -2SD$ - <-1SD)	6	25,0	-	-	
Normal ($\geq -1SD$ - <1 SD)	6	25,0	23	95,8	
Hafif şişman ($\geq 1SD$ - <2 SD)	9	37,5	1	4,2	
Şişman (≥ 2 SD)	3	12,5	-	-	
Boy uzunluğu					
Çok kısa (<-2SD)	1	4,2	1	4,2	0,14
Kısa ($\geq -2SD$ - <-1SD)	4	16,7	2	8,3	
Normal ($\geq -1SD$ - <1 SD)	15	62,5	19	79,2	
Uzun ($\geq 1SD$ - <2 SD)	4	16,7	2	8,3	
Çok uzun (≥ 2 SD)	-	-	-	-	
Bel çevresi					
<10	5	20,8	3	12,5	<0,001*
10-25	3	12,5	9	37,5	
25-50	2	8,3	5	20,8	
50-75	5	20,8	5	20,8	
75-90	7	29,2	2	8,3	
>90	2	8,9	-	-	
Toplam	24	100,0	24	100,0	

Ki kare testi p<0,05

Tablo 4.7’de SLE’li bireyler ve kontrol grubunun fiziksel aktivite düzeyleri karşılaştırılmıştır. SLE’li 17 bireyin (%70,8) aktivite düzeyi sedanter iken kontrol grubunda 5 bireyin (%20,5) aktivite düzeyi sedanter olarak saptanmıştır. SLE’li 4 birey (%16,7), kontrol grubunda 10 birey (%41,7) hafif aktif; SLE’li 3 birey (%12,5), kontrol grubunda 7 birey (%29,2) orta düzeyde aktif olarak bulunmuştur. Ağır aktivite yapan kontrol grubunda 2 birey bulunurken SLE’li bireylerin hiç birinin ağır aktivite yapmadığı saptanmıştır. Dağılımda istatistiksel açıdan farklılıklar belirlenmiştir (p<0,001).

Tablo 4.6. SLE'li bireylerin hastalığa özgü bulguları ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki

Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi	Hastalığa Özgü Bulgular							
	SLEDAI		Kümülatif steroid		Steroid dozu		Hastalık süresi	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut Ağırlığı (kg)	0,427*	0,037	0,139	0,518	0,411*	0,046	0,65	0,764
BKİ (kg/m ²)	0,485*	0,016	0,293	0,165	0,437*	0,033	0,053	0,806
Bel Çevresi (cm)	0,420*	0,041	0,172	0,420	0,424*	0,039	-0,920	0,667
Toplam yağ yüzdesi (%)	0,574**	<0,001	0,339	0,106	0,560**	0,004	0,001	0,997
Vücut yağ kütlesi (kg)	0,599**	0,002	0,276	0,192	0,565**	0,004	-0,035	0,871
Gövde yağ yüzdesi (%)	0,600**	0,002	0,341	0,103	0,586**	0,003	-0,023	0,916
Gövde yağ kütlesi (kg)	0,489*	0,015	0,165	0,440	0,462*	0,023	-0,149	0,487

Pearson korelasyon testi, $p < 0,05$

Tablo 4.7. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre dağılımı

Fiziksel Aktivite Düzeyi Sınıflaması	SLE (n=24)		Kontrol (n=24)		p
	S	%	S	%	
	Sedanter ($\geq 1.0 - < 1.4$)	17	70,8	5	
Hafif aktif ($\geq 1.40 - < 1.6$)	4	16,7	10	41,7	
Orta Aktif ($\geq 1.6 - < 1.9$)	3	12,5	7	29,2	
Aktif ($\geq 1.9 - < 2.5$)	0	0,0	2	8,3	
Toplam	24	100,0	24	100,0	

Ki kare testi $p < 0,05$

Tablo 4.8'de bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri sınıflandırılmış ve süreleri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da bireylerin en çok dinlenmeye zaman ayırdıkları görülmektedir. SLE'li bireylerde dinlenme süresinin kontrol grubundaki bireylere göre ($p=0,006$), kontrol grubundaki bireylerin hafif aktivite, orta aktivite ve ağır aktivite sürelerinin SLE'li bireylere göre (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,02$, $p=0,01$) istatistiksel olarak daha uzun olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.8. Bireylerin günlük fiziksel aktivite süreleri ($\bar{X}\pm SD$)

Günlük fiziksel aktiviteler	SLE (n=24)		Kontrol (n=24)		p
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	
Uyku+uzanarak dinlenme (saat)	14,5	4,3	11,1	2,8	0,006*
Çok hafif aktivite (saat)	7,5	3,6	9,1	2,7	0,09
Hafif aktivite (saat)	1,5	1,1	2,5	1,6	0,01*
Orta aktivite (saat)	0,3	0,5	0,9	0,7	0,02*
Ağır aktivite (saat)	0,04	0,2	0,4	0,7	0,01*

Bağımsız iki örneklem t testi

4.3. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alım Durumlarına İlişkin Bulgular

Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alım düzeyleri tablo 4.9’da verilmiştir. SLE’li bireylerin ortalama enerji alımları $1979,3\pm 311,2$ kkal/gün, kontrol grubundaki bireylerin enerji alımı ise $1911,3\pm 174,0$ kkal/gün olarak bulunmuştur ($p>0,05$). SLE’li bireylerin toplam karbonhidrat, protein ve yağ gibi makro besin ögeleri alımları (sırasıyla $226,8\pm 39,7$ g; $83,7\pm 22,4$ g; $75,3\pm 16,8$ g) kontrol grubundaki bireyler (sırasıyla $246,6\pm 32,9$ g; $78,9\pm 16,3$ g; $64\pm 16,8$ g) ile karşılaştırıldığında sadece toplam yağ alımlarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$). SLE’li bireylerde enerjinin $\%45,8\pm 3,7$ ’si karbondihdrattan, $\%16,9\pm 3,7$ ’si proteinden, $\%34,1\pm 4,3$ ’ü yağdan gelmektedir. Kontrol grubundaki bireylerde ise enerjinin $\%51,6\pm 4,3$ ’ü karbondihdrattan, $\%16,5\pm 2,9$ ’u proteinden, $\%30,2\pm 3,1$ ’i yağdan gelmektedir. İki grup arasında enerjinin karbondihdrattan gelen yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,01$). Toplam yağ alımı, çoklu doymamış ve tekli doymamış yağ asitlerinin alımı SLE’li bireylerde kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla $p<0,005$, $p=0,047$ ve $p=0,017$). Ayrıca enerjinin toplam yağdan, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdeleri de SLE’li bireylerde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,043$, $p=0,037$). EPA alımının SLE’li bireylerde daha fazla olduğu görülse de bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Alınan doymuş yağ ve toplam posa miktarları SLE’li bireylerde ve kontrol grubundaki bireylerde birbirine çok yakındır. Kolesterol alım miktarlar açısından iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=498$).

Tablo 4.9. Bireylerin enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleri ($\bar{X}\pm S$) (alt ve üst değerleri) (n=24)

Enerji ve Besin Ögeleri		\bar{X}	S	Alt-Üst	p
Enerji (kcal)					
	SLE	1979,3	311,2	1539,4-3068,6	0,355
	Kontrol	1911,3	174,0	1585,2-2256,2	
Karbonhidrat (g)					
	SLE	226,8	39,7	169,3-347,8	0,065
	Kontrol	246,6	32,9	197,6-319,6	
Karbonhidrat (E %)					
	SLE	45,8	3,7	40,0-53,0	<0,01
	Kontrol	51,6	4,3	45,0-61,0	
Protein (g)					
	SLE	83,7	22,4	55,2-139,6	0,413
	Kontrol	78,9	16,3	56,1-116,8	
Protein (E %)					
	SLE	16,9	3,7	11,0-27,0	0,702
	Kontrol	16,5	2,9	12,0-22,0	
Yağ (g)					
	SLE	75,3	16,8	49,9-122,3	0,005*
	Kontrol	64,0	7,7	48,5-74,7	
Yağ (E %)					
	SLE	34,1	4,3	26,0-44,0	0,001*
	Kontrol	30,2	3,1	23,0-35,0	
Çoklu doymamış yağ (g)					
	SLE	19,2	7,5	8,6-37,0	0,047*
	Kontrol	15,2	6,7	6,7-31,5	
Çoklu doymamış yağ (E%)					
	SLE	8,8	3,1	2,5-15,8	0,037*
	Kontrol	7,1	2,5	3,8-13,5	
Omega-6 (mg)					
	SLE	16,3	6,8	7,1-32,6	0,210
	Kontrol	13,6	5,3	5,7-27,4	

Mann-Whitney U testi

(E% = Enerji yüzdesi)

Tablo 4.9. Bireylerin enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleri ($\bar{X}\pm S$) (alt ve üst)
(devamı)

Enerji ve Besin Ögeleri		\bar{X}	S	Alt-Üst	p
Omega-3 (mg)	SLE	2,1	1,6	0,6-7,3	0,130
	Kontrol	1,6	0,8	0,9-4,1	
Linolenik asit (g)	SLE	1,78	1,22	0,5-4,6	0,599
	Kontrol	1,36	0,59	0,7-3,0	
EPA (mg)	SLE	0,33	0,21	0,1-0,9	0,067
	Kontrol	0,19	0,12	0,1-0,6	
DHA (mg)	SLE	0,15	0,19	0,01-0,9	0,331
	Kontrol	0,16	0,26	0,01-1,3	
Tekli doymamış yağ (g)	SLE	24,8	7,1	17,6-44,1	0,017*
	Kontrol	20,8	3,2	13,0-26,8	
Tekli doymamış yağ (E%)	SLE	11,3	2,5	7,3-18,7	0,043*
	Kontrol	9,8	1,3	6,4-11,9	
Doymuş yağ (g)	SLE	25,13	10,11	13,5-61,1	0,370
	Kontrol	23,11	4,28	15,4-32,5	
Doymuş yağ (E %)	SLE	11,2	3,1	7,1-20,1	0,918
	Kontrol	11,0	2,1	7,7-14,6	
Kolesterol (mg)	SLE	312,4	139,2	65,0-101,0	0,498
	Kontrol	289,6	85	67,0-96,0	
Eklenmiş şeker (%)	SLE	5,9	4,1	1,1-17,9	0,160
	Kontrol	7,5	3,8	1,5-15,7	
Posa (g)	SLE	24,6	7,4	12,5-42,0	0,698
	Kontrol	25,4	7,5	9,5-42,9	
Çözünür posa (g)	SLE	7,9	3	3,7-16,1	0,530
	Kontrol	8,4	3,1	3,4-18,6	
Çözünmez posa (g)	SLE	15,3	4,8	7,7-25,2	0,985
	Kontrol	15,2	4,4	5,1-24,3	

Mann-Whitney U testi

Tablo 4.10'da bireylerin enerji ve besin ögeleri karşılama yüzdeleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında enerji ve karbonhidrat, protein gibi makro besin ögelerini karşılama yüzdeleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,570$, $p=0,060$, $p=0,560$).

Tablo 4.10. Bireylerin enerji ve besin ögeleri gereksinmeyi karşılama düzeyleri ($\bar{x}\pm SD$)

Enerji ve besin ögeleri	SLE (n=24)		Kontrol (n=24)		p
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	
Enerji	82,9	10,5	81,4	7,4	0,570
Protein	193,4	57,9	184,3	50,5	0,560
Karbonhidrat	174,5	30,5	189,7	25,3	0,060
Posa	91,3	29,5	95,7	29,5	0,600

Bağımsız İki Örneklem T testi

Tablo 4.11'de bireylerin vitamin ve mineral alımları karşılaştırılmıştır. SLE'li bireylerde kalsiyum ve E vitamini alımı kontrol grubundaki bireylerden anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,048$).

Tablo 4.12.'de bireylerin vitamin ve mineral alımlarının karşılama yüzdeleri karşılaştırılmıştır. Kalsiyumun gereksinmeyi karşılama yüzdesinin SLE'li bireylerde $105,9\pm 94,9$ iken kontrol grubundaki bireylerde $73,9\pm 18,9$ olduğu görülmektedir ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$). Bireyler arasında vitamin ve mineral karşılama yüzdelerine bakıldığında sadece E vitamini karşılama yüzdelerindeki anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p=0,040$).

Tablo 4.11. Bireylerin vitamin ve mineral alım düzeyleri ($\bar{x}\pm SD$) (Alt ve üst)

Vitamin ve Mineraller	Gruplar	Alım düzeyleri ($\bar{x}\pm S$) (Alt ve üst)			p
		\bar{X}	S	Alt-Üst	
Potasyum (mg)	SLE	2863,1	782,8	1644,8-4457,5	0,728
	Kontrol	2793,5	578,7	1930,7-4197,8	
Kalsiyum (mg)	SLE	1336,8	636,2	381,0-2971,5	0,004*
	Kontrol	910,3	241,8	497,2-1317,8	
Çinko (mg)	SLE	11,3	3,5	6,4-21,1	0,321
	Kontrol	10,5	1,7	7,4-13,5	
Demir (mg)	SLE	12,5	3,7	7,26-22,4	0,578
	Kontrol	11,9	3,4	7,1-19,7	
A vitamini (μg)	SLE	1801,9	3373,8	414,3-17396,3	0,245
	Kontrol	981,7	528,6	415,2-2386,0	
B₁₂ vitamini (μg)	SLE	7,4	1,2	2,1-63,6	0,258
	Kontrol	4,5	1,6	2,2-7,5	
Folat (μg)	SLE	310,7	109,3	133,4-544,8	0,548
	Kontrol	327,4	80,8	210,1-560,7	
B₆ vitamini (mg)	SLE	1,7	0,5	0,9-3,0	0,326
	Kontrol	1,5	0,3	1,0-2,4	
E vitamini (mg)	SLE	15,6	5,4	5,4-27,0	0,048*
	Kontrol	12,3	5,6	5,7-26,0	
C vitamini (mg)	SLE	110,5	60,9	27,7-251,1	0,139
	Kontrol	138,1	66	23,4-288,5	

Bağımsız İki Örneklem T testi

Tablo 4.12. Bireylerin mikro besin ögeleri karşılama yüzdesi ($\bar{X}\pm SD$)

Vitamin ve Mineraller	SLE (n=24)		Kontrol (n=24)		P
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	
Kalsiyum	105,9	94,9	73,9	18,9	0,008*
Demir	102,8	53,3	92,9	42,7	0,480
A vitamini	241,1	373,7	143,9	79,0	0,210
E vitamini	111,9	44,5	87,5	38,6	0,040*
B₆ vitamini	144,1	47,2	127,8	11,8	0,150
Folat	39,9	17,3	39,8	76,2	0,150
B₁₂ vitamini	323,7	506,5	201,6	76,2	0,240
C vitamini	183,6	119,2	232,9	139,9	0,190

Bireylerin besin gruplarından tüketim miktarları Tablo 4.13'te gösterilmiştir. SLE'li bireylerin günlük tüketimleri incelendiğinde süt ve süt ürünlerinden $288,8\pm 199,2$ gram, kontrol grubunun ise $86,1\pm 150,4$ g tükettikleri saptanmıştır. Toplam et ürünleri tüketimlerine bakıldığında SLE'li bireyler günlük $101,1\pm 82,1$ g tüketirken kontrol grubundaki bireylerin tüketimleri $24,3\pm 48,6$ g olarak saptanmıştır. SLE'li bireylerin günlük süt grubu ve et grubundaki tüketimlerin kontrol grubundan fazla olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Patates haricinde sebzelerin tüketimine ayrıca toplam meyve tüketimine bakıldığında SLE'li bireylerin kontrol grubundan daha fazla sebze tükettiği görülmektedir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,001$). Ayrıca yağlı tohum tüketimlerinin, toplam görünür yağ ve bitkisel yağ tüketimlerinin SLE'li bireylerde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan daha fazla olduğu görülmektedir ($p=0,005$, $p=0,001$, $p=0,001$).

Tablo 4.14.'de SLE'li bireylerin diyet makro ve mikro besin ögeleri alımı ile SLEDAI hastalık aktivitesi arasındaki ilişki gösterilmiştir. Diyetle alınan demir ve SLEDAI hastalık aktivitesi arasında istatistiksel açıdan pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,418$; $p=0,043$).

Tablo 4.13. Bireylerin besin gruplarından günlük tüketim miktarları (g). ($\bar{X} \pm SD$) (*Alt ve Üst Değerleri*)

Besin grupları (g/gün)	SLE				Kontrol				P
	\bar{X}	S	Alt	Üst	\bar{X}	S	Alt	Üst	
Süt grubu	288,8	199,2	35,4	789,7	86,1	150,4	60,7	416,7	<0,001*
Et grubu	101,1	82,1	40,7	250,0	24,3	48,6	10,2	193,0	<0,001*
Balık	18,3	46,5	0,0	165,0	6,7	24,7	0,0	112,5	0,360
Kırmızı et	31,6	45,9	0,0	150,0	11,6	22,5	0,0	79,7	0,070
Sakat et	4,2	12,1	0,0	50,0	0,4	2,2	0,0	10,7	0,273
Beyaz et	43,3	68,2	10,3	250,0	5,5	15,3	0,0	50,0	0,016*
Yumurta	30,8	27,5	3,3	100,0	6,8	14,6	0,0	51,67	<0,001*
Kurubaklagil	15,8	30,3	0,0	103,0	5,7	16,5	0,0	73,3	0,368
Tahıl grubu	261,3	144,1	125,4	488,0	85,7	143,3	52,5	394,0	<0,001
Sebze grubu toplam	234,4	193,5	56,7	774,0	77,2	138,9	30,0	416,7	0,001
Patates	54,8	93,7	0,0	301,0	18,7	37,3	0,0	133,3	0,326
Diğer sebze	188,2	158,7	0,0	574,0	57,5	108,9	0,0	416,7	<0,001
Meyve grubu	238,2	148,5	50,8	560,0	58,5	118,7	20,5	318,7	0,001*
Yağlı tohum	12,4	13,2	0,0	36,5	2,8	7,1	0,0	22,0	0,005*
Toplam yağ	18,0	11,7	10,0	41,0	7,1	12,0	5,0	35,0	0,001*
Bitkisel sıvıyağ	14,8	10,7	0,0	38,0	5,6	10,2	3,0	35,0	0,001*
Margarin	1,9	3,6	0,0	16,0	0,4	0,9	0,0	3,3	0,106
Tereyağ	1,2	2,6	0,0	10,0	1,0	3,1	0,0	14,0	0,348
Şekerleme çikolata dondurma	14,6	25,4	0,0	100,0	6,3	12,2	0,0	37,7	0,120
Kek pasta bisküvi	17,2	37,8	0,0	150,0	9,6	20,0	0,0	76,7	0,654

Mann whitney U testi

Tablo 4.14. SLE’li bireylerin diyet makro ve mikro besin ögeleri alımı ile SLEDAI hastalık aktivitesi arasındaki ilişki

Enerji ve Besin ögeleri	SLEDAI hastalık aktivitesi	
	r	p
Enerji (kkal)	-0,190	0,374
Karbonhidrat (%)	0,053	0,807
Protein (%)	0,084	0,697
Yağ (%)	-0,151	0,481
Çoklu doymamış yağ (g)	0,093	0,666
Tekli doymamış yağ (g)	-0,159	0,457
Doymuş yağ (g)	-0,340	0,104
Omega – 3 (g)	0,140	0,513
Omega – 6 (g)	0,159	0,458
EPA (mg)	-0,100	0,641
DHA (mg)	0,122	0,571
Kolesterol (mg)	0,042	0,847
Posa (g)	0,383	0,065
Çözünür posa (g)	0,322	0,125
Çözünmez posa (g)	0,350	0,094
B₆ vitamini (mg)	0,149	0,487
B₁₂ vitamini	0,224	0,293
Folik asit (µg)	0,336	0,108
C vitamini (mg)	0,305	0,147
E vitamini	0,355	0,089
A vitamini (RE)	0,310	0,141
Çinko (mg)	0,008	0,970
Potasyum (mg)	0,285	0,178
Kalsiyum (mg)	0,219	0,303
Demir (mg)	0,418	0,043*

Pearson korelasyon testi, p<0,05

Tablo 4.15’te bireylerin KIDMED puanları karşılaştırılmıştır. SLE’li bireylerin KIDMED indeksine göre beslenme kalitesinin 6’sının (%25,0) düşük, 17’sinin (%70,8) orta, 1’inin (%4,2) iyi olduğu; kontrol grubundaki bireylerin ise 3’ünün (%12,5) düşük, 10’unun (%41,7) orta, 11’inin (%45,8) iyi olduğu saptanmıştır. KIDMED puanlanmasındaki dağılımda iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak

anlamli bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortalama $6,9\pm2,6$ olan KIDMED puanı, SLE'li bireylerin ortalama $4,8\pm2,2$ olan KIDMED puanından anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,003$).

Tablo 4.15. Bireylerin KIDMED puanlarının dağılımı

KIDMED puanı	SLE (n=24)		Kontrol (n=24)		p
	S	%	S	%	
3 ve altı (düşük)	6	25,0	3	12,5	<0,001*
4 ve 7 arası (orta)	17	70,8	10	41,7	
8 ve üstü (iyi)	1	4,2	11	45,8	
Toplam	24	100,0	24	100,0	
$\bar{X}\pm SD$ (alt-üst)	$4,8\pm2,2$	(0-8)	$6,9\pm2,6$	$2,6$ (2-7)	0,003**

Ki kare testi $p<0,05$

4.4. Bireylerin Biyokimyasal Verilerine İlişkin Bulgular

Tablo 4.16'da bireylerin kan lipit profili, serum homosistein, B₁₂ vitamini, folik asit, D vitamini ve serum adipokin değerleri karşılaştırılmıştır. HDL kolesterol düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,021$). Toplam kolesterol, LDL kolesterol, vLDL kolesterol, trigliserit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,957$, $p=0,445$, $p=0,099$, $p=0,078$). SLE'li bireylerde TK/HDL oranı kontrol grubundaki bireylere göre anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur ($p=0,044$). Serum D vitamini düzeyleri SLE'li bireylerde daha yüksek olsa da fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,05$). Serum homosistein, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeylerinin iki grup arasındaki farkı anlamlı bulunmamıştır ($p=0,130$, $p=0,943$, $p=0,624$). Serum leptin düzeyi SLE'li bireylerde ortalama $166,3\pm167,3$ pg/mL iken kontrol grubundaki bireylerde ortalama $52,8\pm59,4$ pg/mL olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistik açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Ortalama serum adiponektin düzeyleri arasındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,319$). SLE'li bireylerde serum adiponektin düzeyi ortalama $7,5\pm4,3$ ng/mL iken kontrol grubundaki bireylerde ortalama $6,2\pm4,1$ ng/mL olarak bulunmuştur.

Tablo 4.16. Bireylerin kan lipit, serum D, B₁₂ vitamini, folik asit, homosistein, adipokin düzeyleri ($\bar{x}\pm SD$) (Alt ve üst değerleri)

Biyokimyasal Bulgular		\bar{X}	S	Alt-Üst	p
Toplam kolesterol (mg/dL)					
	SLE	156,6	42,0	98,0-276,0	0,957
	Kontrol	157,1	18,9	114,0-189,0	
HDL kolesterol (mg/dL)					
	SLE	50,3	13,2	31,0-85,0	0,021*
	Kontrol	58,6	10,9	38,0-80,0	
LDL kolesterol (mg/dL)					
	SLE	100,5	29,8	50,0-165,0	0,445
	Kontrol	95,3	13,7	64,0-118,0	
VLDL kolesterol (mg/dL)					
	SLE	18,9	8,0	9,0-38,0	0,099
	Kontrol	15,2	6,7	7,0-39,0	
Trigliserit (mg/dL)					
	SLE	94,4	40,2	86,0-190,0	0,078
	Kontrol	75,4	32,2	34,0-195,0	
D vitamini (µg/L)					
	SLE	25,0	10,5	6,1-54,7	0,050
	Kontrol	19,3	8,8	5,0-34,8	
Homosistein (µmol/L)					
	SLE	18,9	14,8	8,6-85,1	0,130
	Kontrol	13,8	5,7	7,3-37,5	
Folik asit (ng/mL)					
	SLE	7,2	4,4	2,9-24,8	0,624
	Kontrol	6,7	1,9	3,5-11,3	
B₁₂ vitamini (pg/mL)					
	SLE	237,1	118,9	86,0-627,0	0,943
	Kontrol	234,6	118,9	76,0-644,0	
TK/HDL oranı					
	SLE	3,2	0,8	1,9-5,2	0,044*
	Kontrol	2,7	0,5	1,5-4,3	
Leptin (pg/mL)					
	SLE	166,3	167,3	24,3-743,0	0,003*
	Kontrol	52,8	59,4	12,4-284,5	
Adiponektin (ng/mL)					
	SLE	7,5	4,3	3,35-21,4	0,319
	Kontrol	6,2	4,1	2,1-19,3	

Bağımsız İki Örneklem t testi

Tablo 4.17’de SLE’li bireylerin serum leptin ve adiponektin düzeyleri ile kan lipitleri ve homosistein düzeyleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Serum leptin düzeyleri ile serum trigliserit ($r=0,535$, $p<0,001$), VLDL ($r=0,532$, $p<0,001$), LDL ($r=0,324$, $p=0,025$) ve toplam kolesterol ($r=0,349$, $p=0,015$) düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Serum adiponektin ile kan lipitleri ve homosistein arasından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4.17. SLE’li bireylerin serum adipokin düzeyleri ile kan lipitleri ve homosistein düzeyleri arasındaki ilişki

Lipitler ve homosistein	Serum Adipokinler			
	Leptin		Adiponektin	
	r	p	r	p
Trigliserit (mg/dL)	0,535**	<0,001	-0,006	0,969
VLDL (mg/dL)	0,532**	<0,001	0,015	0,921
LDL (mg/dL)	0,324*	0,025	-0,180	0,220
HDL (mg/dL)	0,006	0,967	-0,162	0,273
T. Kolesterol (mg/dL)	0,349*	0,015	-0,281	0,053
Homosistein ($\mu\text{mol/L}$)	0,122	0,408	-0,970	0,510

Pearson korelasyon analizi, $p<0,05$

Tablo 4.18’de hastalığa özgü bazı bulgular ile SLE’li bireylerin serum adipokin, kan lipit profili, serum homosistein, serum D vitamini ve ESR düzeyleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Serum leptin düzeyleri ile SLEDAI hastalık aktivitesi ($r=0,604$) ve mevcut steroid dozu ($r=0,683$) arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Serum adiponektin düzeyleri ile SLEDAI hastalık aktivitesi ($r=0,0,10$) arasında bir ilişki saptanmamıştır. Mevcut steroid dozu ile serum trigliserit, VLDL, LDL ve toplam kolesterol düzeyleri arasında pozitif yönlü orta düzey (sırasıyla $r=0,408$; $r=0,419$; $r=0,492$; $r= 0,531$) bir ilişki saptanmıştır. Serum homosistein düzeyi ile kümülatif steroid dozu ve ESR arasında pozitif yönlü orta düzey ($r=0,566$; $r=0,439$) bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Tablo 4.19’da SLE’li bireylerin kan lipit profili, serum homosistein, folik asit, B₁₂ vitamini, D vitamini ve serum adipokinler ile bireylerin antropometrik ölçüm ve BİA ölçümleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Serum trigliserit düzeyleri ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel çevresi persentil değeri, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi arasında pozitif yönlü orta dereceli (

sırasıyla $r=0,574$; $r=0,560$; $r=0,546$; $r=0,386$; $r=0,410$; $r=0,549$; $r=0,479$; $r=0,431$) bir ilişki saptanmıştır. Serum VLDL düzeyleri ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel çevresi persentil değeri, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi arasında pozitif yönlü orta dereceli (sırasıyla $r=0,554$; $r=0,549$; $r=0,531$; $r=0,371$; $r=0,398$; $r=0,534$; $r=0,465$; $r=0,420$) bir ilişki saptanmıştır. SLE'li bireylerin serum leptin düzeyi ile vücut ağırlığı ($r=0,579$), BKİ değerleri ($r=0,690$), bel çevresi ($r=0,678$), bel çevresi persentil değerleri ($r=0,496$), toplam yağ yüzdesi ($r=0,680$), vücut yağ kütlesi ($r=0,758$), gövde yağ yüzdesi ($r=0,758$) ve gövde yağ kütlesi ($r=0,646$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.18. SLE’li bireylerin hastalığa özgü bulguları ile serum adipokin ve diğer biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkisi

Biyokimyasal bulgular	Hastalığa özgü bulgular																	
	SLEDAI		Kümülatif steroid dozu		Mevcut steroid dozu		ESR		Plaquenyl doz		L1-L4 Z skor		Femur boyun Zskor					
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p				
Leptin	0,604**	0,002	0,223	0,294	0,683**	<0,001	0,319	0,129	0,235	0,269	0,065	0,762	0,302	0,151				
Adiponektin	0,010	0,963	-0,013	0,951	-0,117	0,585	0,162	0,448	0,072	0,738	0,326	0,121	0,218	0,306				
Trigliserit	0,466	0,022	0,297	0,159	0,408*	0,048	0,182	0,394	0,028	0,895	0,063	0,770	0,226	0,288				
VLDL	0,474	0,019	0,309	0,141	0,419*	0,041	0,188	0,380	0,022	0,917	0,051	0,812	0,221	0,300				
LDL	0,085	0,694	0,355	0,089	0,492*	0,015	-0,110	0,609	0,033	0,879	-0,77	0,722	0,151	0,481				
HDL	0,025	0,906	-0,139	0,516	0,337	0,107	-0,180	0,399	-0,035	0,869	-0,024	0,911	0,198	0,55				
T.kolesterol	0,113	0,600	0,240	0,258	0,531**	0,008	-0,098	0,647	-0,004	0,984	-0,048	0,825	0,200	0,349				
Homosistein	-0,200	0,927	0,566**	0,004	0,058	0,788	0,439*	0,032	0,088	0,684	-0,282	0,183	0,009	0,967				
D vitamini	-0,082	0,702	-0,183	0,392	-0,375	0,071	0,011	0,958	0,152	0,479	0,356	0,087	0,111	0,605				
ESR	0,369	0,076	0,342	0,102	0,019	0,930	1	-	0,278	0,188	-0,242	0,256	-0,046	0,833				

Pearson korelasyon analizi, $p < 0,05$

Tablo 4.19. SLE’li bireylerin biyokimyasal değerler ve serum adipokinler ile antropometrik ölçümler ve BIA ölçümleri arasındaki ilişki

Biyokimyasal değerler	Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi					
	Vücut ağırlığı (kg)			BKİ (kg/m ²)		
	r	p	r	p	r	p
Trigliserit	0,574**	<0,001	0,560**	<0,001	0,546**	<0,001
VLDL	0,554**	<0,001	0,549**	<0,001	0,531**	<0,001
LDL	0,299*	0,039	0,207	0,157	0,263	0,070
HDL	-0,108	0,467	-0,151	0,304	-0,062	0,676
T.Kolesterol	0,232	0,112	0,170	0,249	0,263	0,071
Homosistein	0,172	0,242	0,271	0,063	0,218	0,136
Folik asit	0,240	0,100	0,258	0,077	0,164	0,265
B ₁₂ vitamini	-0,171	0,245	-0,144	0,329	-0,219	0,134
D vitamini	-0,100	0,499	0,037	0,802	-0,064	0,666
Leptin	0,579**	<0,001	0,690**	<0,001	0,678**	<0,001
Adiponektin	0,043	0,771	0,034	0,818	-0,029	0,845
					r	p
					0,386**	0,007
					0,371**	0,010
					0,102	0,492
					-0,010	0,948
					0,203	0,166
					0,157	0,288
					0,152	0,302
					-0,065	0,660
					0,064	0,666
					0,496**	<0,001
					-0,056	0,707

*Pearson korelasyon analizi $p < 0,05$

Tablo 4.19.SLE’li bireylerin biyokimyasal değerleri ve serum adipokinler ile BIA ölçümleri arasındaki ilişki (devamı)

Biyokimyasal değerler	Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi							
	Toplam yağ yüzdesi (%)		Vücut yağ kütlesi (kg)		Gövde yağ yüzdesi (%)			
	r	p	r	p	r	p		
Trigliserit	0,410**	0,004	0,549**	<0,001	0,479**	0,001	0,431**	0,002
VLDL	0,398**	0,005	0,534**	<0,001	0,465**	0,001	0,420**	0,003
LDL	0,081	0,586	0,213	0,147	0,110	0,455	0,175	0,234
HDL	-0,135	0,361	-0,094	0,526	-0,140	0,344	-0,007	0,963
T. Kolesterol	0,120	0,415	0,215	0,142	0,111	0,454	0,223	0,127
Homosistein	0,150	0,308	0,164	0,265	0,128	0,385	0,092	0,536
Folik asit	0,095	0,519	0,167	0,256	0,123	0,405	0,085	0,564
B ₁₂ vitamini	0,037	0,804	-0,095	0,522	0,013	0,930	-0,061	0,679
D vitamini	-0,048	0,746	-0,101	0,494	-0,071	0,632	-0,123	0,403
Leptin	0,680**	<0,001	0,758**	<0,001	0,758**	<0,001	0,646**	<0,001
Adiponektin	0,096	0,514	0,085	0,564	0,121	0,411	0,133	0,368

*Pearson korelasyon analizi $p < 0,05$

Tablo 4.20’de SLE’li bireylerin kan bulguları arasındaki ilişki gösterilmiştir. Serum homosistein düzeyleri ile LDL düzeyleri arasında pozitif yönde ($r=0,392$; $p=0,029$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Serum D vitamini düzeyleri ile LDL arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($r= -0,210$, $p=0,153$).

Tablo 4.21’de SLE’li bireylerin makro ve mikro besin öğeleri ile serum adipokinler, kan lipit profili, serum homosistein, B₁₂ vitamini, folik asit ve ESR değerleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Enerjinin yağdan gelen yüzdesi, doymuş yağ, çoklu doymamış yağ, tekli doymamış yağ alımı ile kan lipitleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. B₆ vitamini alımı ile serum homosistein ve folik asit düzeyleri arasında pozitif yönlü bir ilişki gösterilmiştir (sırasıyla $r=0,306$; $r=0,317$). Serum folik asit düzeyi ile B₁₂ vitamini alımı arasında pozitif yönde güçlü ($r= 0,759$) bir ilişki olduğu da saptanmıştır.

Tablo 4.20. SLE'li bireylerin biyokimyasal değerleri arasındaki ilişki

Biyokimyasal değerler	Biyokimyasal değerler							
	Homosistein		Folik asit		B ₁₂ vitamini		D vitamini	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Trigliserit	0,235	0,109	0,322*	0,026	-0,209	0,154	0,013	0,932
VLDL	0,226	0,122	0,311*	0,031	-0,206	0,160	0,004	0,979
LDL	0,319*	0,027	0,155	0,294	-0,106	0,474	-210	0,153
HDL	-0,159	0,279	-0,298*	0,040	0,189	0,198	-0,211	0,149
T. Kolesterol	0,230	0,115	-0,287**	0,048	-0,078	0,596	-0,266	0,067
Homosistein	1	-	-0,237	0,105	-0,287*	0,048	0,088	0,551
Folik asit	-0,237	0,105	1	-	-0,017	0,911	0,240	0,100
B ₁₂ vitamini	-0,287*	0,048	-0,017	0,911	1	-	0,316*	0,029
D vitamini	0,088	0,551	0,240	0,100	0,316*	0,029	1	-

Pearson korelasyon analizi, $p < 0,05$

Tablo 4.21. SLE'li bireylerin enerji ve besin öğeleri ile serum adipokinler ve biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki

Biyokimyasal Bulgular	Enerji		Karbonhidrat (%)		Protein (%)		Yağ (%)		Çoklu doymamış Yağ (g)		Omega –3 (mg)		Omega –6 (mg)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Trigliserit	0,257	0,078	-0,011	0,943	-0,114	0,441	0,065	0,663	0,038	0,796	0,242	0,098	0,043	0,774
VLDL	0,256	0,079	0,016	0,912	-0,135	0,361	0,053	0,721	0,048	0,744	0,250	0,086	0,053	0,722
LDL	0,150	0,310	-0,076	0,608	-0,048	0,746	0,177	0,228	0,036	0,807	0,198	0,178	0,031	0,837
HDL	-0,190	0,195	0,048	0,746	0,031	0,835	-0,082	0,579	-0,012	0,936	-0,176	0,231	0,041	0,780
T. Kolesterol	-0,003	0,984	0,041	0,779	-0,168	0,255	-0,094	0,523	-0,101	0,496	0,008	0,956	-0,079	0,595
Homosistein	0,135	0,362	-0,043	0,771	0,096	0,517	-0,019	0,896	0,095	0,518	-0,083	0,576	0,128	0,387
Folik asit	0,095	0,522	-0,043	0,720	0,053	0,723	0,081	0,586	0,219	0,134	0,330*	0,022	0,191	0,193
B₁₂ vitamini	-0,112	0,447	-0,075	0,612	-0,010	0,948	0,057	0,700	0,219	0,134	0,058	0,694	0,232	0,112
ESR	-0,319	0,129	0,423*	0,040	0,036	0,867	-0,295	0,162	-0,134	0,534	-0,294	0,163	0,025	0,906
Leptin	-0,134	0,364	-0,062	0,674	-0,174	0,238	0,134	0,363	0,104	0,482	-0,001	0,997	0,126	0,395
Adiponektin	0,062	0,675	0,045	0,761	0,134	0,364	-0,075	0,614	-0,098	0,506	-0,060	0,684	-0,080	0,590

Tablo 4.21. SLE'li bireylerin diyet makro ve mikro besin öğeleri ile serum adipokinler ve biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki (devamı)

Biyokimyasal Bulgular	EPA		DHA		Tekli doymamış yağ (g)		Doymuş Yağ (g)		Kolesterol (mg)		Posa (g)	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
Trigliserit	0,252	0,084	0,001	0,997	0,102	0,491	0,200	0,174	0,122	0,410	0,124	0,402
VLDL	0,238	0,104	0,000	0,999	0,083	0,576	0,187	0,204	0,112	0,448	0,111	0,451
LDL	0,337*	0,019	0,227	0,121	0,141	0,339	0,176	0,231	-0,101	0,494	0,013	0,929
HDL	-0,133	0,369	0,140	0,344	-0,184	0,210	-0,150	0,309	-0,344*	0,017	-0,370	0,802
T.Kolesterol	0,259	0,076	-0,042	0,775	0,046	0,758	0,112	0,449	-0,229	0,118	0,014	0,927
Homosistein	0,011	0,940	-0,063	0,669	0,072	0,627	-0,013	0,932	0,106	0,474	0,233	0,112
Folik asit	-0,163	0,270	0,321*	0,026	-0,079	0,592	0,002	0,990	0,321*	0,026	0,186	0,206
B₁₂ vitamini	0,046	0,745	0,178	0,226	-0,122	0,407	-0,167	0,256	-0,074	0,619	0,158	0,283
ESR	-0,346	0,098	-0,218	0,307	-0,189	0,376	-0,376	0,070	-0,037	0,865	0,387	0,062
Leptin	0,093	0,528	-0,082	0,580	-0,068	0,644	-0,093	0,530	-0,205	0,163	0,043	0,771
Adiponektin	0,123	0,407	-0,013	0,933	0,064	0,667	-0,008	0,959	0,121	0,411	-0,115	0,437

Tablo 4.21. SLE'li bireylerin diyet makro ve mikro besin öğeleri ile serum adipokinler ve biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki (devamı)

Biyokimyasal Bulgular	Çözünür posa (g)		Çözünmez posa (g)		B ₆ vitamini (mg)		B ₁₂ vitamini (µg)		Folik asit (µg)		C vitamini (mg)		E vitamini (mg)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Trigliserit	0,039	0,791	0,100	0,498	0,091	0,540	0,413**	0,003	0,072	0,629	-0,077	0,602	0,045	0,764
VLDL	0,046	0,756	0,081	0,586	0,080	0,589	0,398**	0,005	0,054	0,716	-0,104	0,481	0,043	0,772
LDL	-0,035	0,814	0,012	0,937	-0,093	0,529	0,043	0,774	-0,026	0,863	-0,105	0,476	0,029	0,844
HDL	-0,017	0,909	-0,046	0,757	-0,099	0,505	-0,308*	0,033	-0,046	0,754	0,135	0,359	-0,002	0,988
T.Kolesterol	-0,037	0,801	-0,011	0,943	-0,147	0,319	-0,065	0,662	-0,093	0,528	-0,065	0,662	-0,072	0,628
Homosistein	0,084	0,570	0,256	0,079	0,306*	0,034	-0,005	0,972	0,133	0,369	0,247	0,090	0,149	0,314
Folik asit	0,090	0,543	0,178	0,225	0,317*	0,028	0,759**	<0,001	0,268	0,065	0,043	0,774	0,100	0,497
B ₁₂ vitamini	0,233	0,112	0,131	0,373	-0,111	0,454	0,080	0,587	0,176	0,232	0,184	0,210	0,266	0,068
ESR	0,338	0,107	0,236	0,267	-0,041	0,850	-0,047	0,827	0,294	0,163	0,174	0,416	0,094	0,661
Leptin	-0,050	0,735	-0,026	0,859	-0,040	0,785	0,093	0,529	-0,119	0,421	-0,123	0,405	0,088	0,551
Adiponektin	0,036	0,808	-0,073	0,621	0,076	0,608	-0,027	0,856	0,080	0,591	-0,077	0,605	-0,028	0,851

Tablo 4.21. SLE’li bireylerin diyet makro ve mikro besin öğeleri ile serum adipokinler ve biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki (devamı)

Biyokimyasal Bulgular	A vitamini (RE)			Çinko (mg)			Potasyum (mg)			Kalsiyum (mg)			Demir (mg)		
	r	p	p	r	p	p	r	p	p	r	p	p	r	p	p
Trigliserit	0,395**	0,005		0,340*	0,018		0,002	0,990		0,039	0,791		0,267	0,067	
VLDL	0,380**	0,008		0,315*	0,029		-0,019	0,899		0,033	0,825		0,245	0,093	
LDL	0,026	0,858		0,185	0,207		-0,058	0,697		0,234	0,110		0,088	0,552	
HDL	-0,259	0,075		-0,234	0,109		-0,036	0,811		0,028	0,848		-0,098	0,507	
T. Kolesterol	-0,042	0,777		-0,017	0,911		-0,128	0,385		0,200	0,173		-0,074	0,615	
Homosistein	0,030	0,842		0,295*	0,042		0,343*	0,017		0,197	0,179		0,133	0,368	
Folik asit	0,733**	<0,001		0,319*	0,027		0,165	0,262		-0,153	0,300		0,336*	0,020	
B ₁₂ vitamini	0,078	0,598		0,029	0,842		-0,079	0,592		-0,079	0,592		0,240	0,101	
ESR	-0,009	0,966		-0,020	0,926		0,084	0,697		0,024	0,910		0,086	0,689	
Leptin	0,134	0,363		-0,086	0,561		-0,053	0,722		0,285*	0,050		-0,018	0,903	
Adiponektin	-0,045	0,761		0,031	0,835		0,050	0,736		0,130	0,380		0,003	0,983	

*Pearson korelasyon analizi, $p < 0,05$

4.5. Bireylerin Kemik Mineral Yoğunluğuna İlişkin Bulgular

Tablo 4.22’de SLE’li bireylerin kemik mineral yoğunluğuna ilişkin bulgular gösterilmiştir. L1-L4 Z skor değerleri ortalama $-0,5 \pm 1,1$; femoral boyun Zskor değerleri $-0,8 \pm 1,0$ olarak bulunmuştur. Diyetle alınan kalsiyum ise $1336,8 \pm 636,2$ mg’dir.

Tablo 4.22. Kemik mineral yoğunluğuna ilişkin bulgular ($\bar{X} \pm SD$) (Alt-Üst değerler)

Kemik mineral yoğunluğu ile ilgili özellikler	\bar{X}	S	(Alt-Üst)
Yaş (yıl)	15,5	2,9	10-18
L1-L4 Z skor	-0,5	1,1	-2,5-2,2
Femoral boyun Z skor	-0,8	1,0	-3,1-1,4
Diyetle kalsiyum alımı (mg)	1336,8	636,2	381,0-2971,5
Hastalık süresi (yıl)	3,8	3,2	1-11
SLEDAI skor	1,5	2,0	0-6
Fiziksel aktivite düzeyi (PAL)	1,4	0,2	1,1-1,8

Tablo 4.23.’te SLE’li bireylerin güneş kremi kullanımına ilişkin bulgular gösterilmiştir. Hastaların 10’unun (%41,6) güneş kremi hem yazın hem kışın kullanırken, 4’ünün (%16,8) sadece yazın kullanmakta olduğu gösterilmiştir.

Tablo 4.23. SLE’li bireylerin güneş kremi kullanımına ait veriler (n=24)

Güneş kremi kullanma durumu	S	%
Kullanan	10	41,6
Kullanmayan	10	41,6
Sadece yazın kullanan	4	16,8

Tablo 4.24’de SLE’li bireylerin serum D vitamini düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. SLE’li bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin serum D vitamini düzeyleri düşük bulunmuş; SLE’li bireyin 3’ünün (%12,5) ağır eksiklik, 9’unun (%37,5) orta düzey eksiklik, 11’inin de hafif eksiklik (%45,8) yaşadığı gösterilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin ise tümünde kan D vitamini düzeyler 40 nmol/l ‘nin altında olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.24. Bireylerin serum D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

Serum D vitamini (nmol/L)	SLE (n=24)		Kontrol (n=24)		p
	S	%	S	%	
<12.5 (ağır eksiklik)	3	12,5	6	25,0	0,320
12.5-24.9 (orta eksiklik)	9	37,5	11	45,8	
25-39.9 (hafif eksiklik)	11	45,8	7	29,2	
≥40	1	4,2	-	-	

Ki kare Fischer exact test, p<0,05

Tablo 4.25'te SLE'li bireylerde hastalığa özgü bazı bulgular ile kemik mineral yoğunluğu verileri karşılaştırılmıştır. Kalsiyum alımı ile L1-L4 Z skor ve femur boyun Z skor değerleri arasında bir ilişki bulunamamıştır. Mevcut ve kümülatif steroid dozu ile L1-L4 Z skor ve femur boyun Z skor değerleri arasında bir ilişki bulunamamıştır. Hastalık süresi ile L1-L4 Z skor ve femur boyun Z skor değerleri arasında bir ilişki bulunamamıştır

Tablo 4.25. SLE'li bireylerin kemik mineral yoğunluğu ve hastalığa özgü bulguları arasındaki ilişki

Hastalığa özgü bulgular	Kemik mineral yoğunluğu ile ilgili bulgular									
	L1-L4 Z skor		Femur boyun Z skor		Serum D vitamini		Kalsiyum almı			
	r	p	r	p	r	p	r	p		
SLEDAI	0,054	0,803	0,204	0,340	-0,082	0,702	0,219	0,303		
Kümülatif steroid dozu	-0,385	0,064	-0,064	0,767	-0,183	0,392	0,540**	0,006		
Mevcut steroid dozu	-0,157	0,464	0,136	0,528	-0,375	0,071	0,336	0,109		
Plaquenyl dozu	-0,156	0,467	-0,072	0,739	0,152	0,479	0,464*	0,022		
L1-L4 Zskor	1	-	0,766**	<0,001	0,356	0,087	-0,193	0,366		
Femur boyun Z skor	0,766**	<0,001	1	-	0,111	0,605	-0,096	0,656		
Hastalık süresi	-0,298	0,157	-0,203	0,341	-0,004	0,986	0,289	0,171		
PAL değeri	0,192	0,369	0,141	0,511	-0,175	0,233	-0,206	0,160		
Kalsiyum almı	-0,193	0,366	-0,193	0,366	-0,012	0,933	1	-		

Pearson korelasyon analizi, $p < 0,05$

4.6.Araştırmanın ikinci Aşaması

Beslenme önerileri verilen SLE hastalarına ait veriler aşağıda gösterilmiştir. Beslenme önerileri verilen hastalardan sadece 21'i 12 haftalık süreci tamamlamamıştır.

4.6.1. Bireylerin Antropometrik Ölçüm ve BİA Ölçümü Değerlerindeki Değişimlere İlişkin Bulgular

Tablo 4.26'da bireylerin ilk ve son görüşmedeki antropometrik ölçümleri ve BİA ölçümleri arasındaki fark karşılaştırılmıştır. Bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, beden kütle indeksi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, gövde yağ kütlesi ile bel/boy oranı artmış ve bu değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,017$; $p=0,007$; $p<0,001$ $p<0,001$ $p=0,005$ $p<0,001$ $p=0,019$).

Tablo 4.27'de SLE'li bireylerin beden kütle indeksi Z skor sınıflaması ve bel çevresi persentil değerlerindeki değişimler verilmiştir. Bireylerin ilk görüşmede 4'ü (%19,0) zayıf, 6'sı (%28,6) normal, 3'ü (%14,3) şişman iken, son görüşmede 3 bireyin (%14,3) zayıf, 5 bireyin (%23,8) normal ve 5 bireyin (%23,8) şişman olduğu gösterilmiştir. BKİ Z skor dağılımındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bel çevresi persentil değerleri dağılımındaki değişim ise anlamlı bulunmamıştır ($p=0,09$).

Tablo 4.26. SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki antropometrik ölçüm ve BIA ölçümleri ($\bar{X} \pm SD$) (Alt-Üst değerler)

Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi	İlk görüşme			Son görüşme			p
	\bar{X}	S	Alt-Üst	\bar{X}	S	Alt-Üst	
Vücut ağırlığı (kg)	56,6	16,0	35,2-89,2	59,0	16,3	38,4-94,4	<0,001*
Boy uzunluğu (cm)	158,0	10,0	138,0-173,0	158,0	10,0	138,0-173,0	>0,05
Bel çevresi (cm)	75,9	11,2	61,0-98,0	78,1	12,7	64,0-103,0	0,017*
BKİ (kg/m ²)	22,4	4,6	16,6-30,5	23,4	4,8	17,3-33,7	<0,001*
Toplam yağ kütlesi (kg)	16,1	8,5	6,4-34	18,1	9,0	9,3-37,5	<0,001*
Toplam yağ yüzdesi (%)	27,1	8,1	14,2-42,0	29,0	8,6	10,4-44,2	0,005*
Gövde yağ kütlesi (%)	22,4	9,4	18,4-48,1	25,4	8,7	14,2-44,3	<0,001*
Yağsız vücut kütlesi (kg)	40,5	9,4	25,2-65,7	41,0	9,3	26,0-68,6	0,151
BMH	1407	245,7	1295-1518	1421,1	246,4	1127,0-2186,0	0,188
Bel/boy oranı	48,1	6,2	36,5-59,0	49,5	7,2	38,3-62,2	0,019*

Bağımlı iki örneklem t testi, $p < 0,05$

Tablo 4.27. SLE'li bireylerin BKİ persentil değerleri, bel/boy oranlarına göre dağılımı (n=21)

Bireylerin Standartlara Göre Dağılımı	İlk görüşme		Son görüşme		p
	S	%	S	%	
BKİ (kg/m²)					
Çok zayıf (<-2SD)	-		-	-	<0,001
Zayıf (≥ -2SD- <-1SD)	4	19,0	3	14,3	
Normal (≥ -1SD- <1 SD)	6	28,6	5	23,8	
Hafif şişman (≥ 1SD- <2 SD)	8	38,1	8	38,1	
Şişman (≥2 SD)	3	14,3	5	23,8	
Boy Z-skor					
Çok kısa (<-2SD)	1	4,8	1	4,8	0,61
Kısa (≥ -2SD- <-1SD)	4	19,0	4	19,0	
Normal (≥ -1SD- <1 SD)	14	66,7	14	66,7	
Uzun (≥ 1SD- <2 SD)	2	9,5	2	9,5	
Çok uzun (≥2 SD)	-	-	-	-	
Bel çevresi persentil					
<10	3	14,3	4	19,0	0,09
10-25	3	14,3	1	4,8	
25-50	2	9,5	2	9,5	
50-75	4	19,0	4	19,0	
75-90	7	33,3	9	42,9	
>90	2	9,5	1	4,8	

Ki kare Fischer exact test, p<0,05

4.6.2. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımındaki Değişimlere İlişkin Bulgular

Tablo 4.28'de SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki enerji ve besin öğeleri alımları karşılaştırılmıştır. Enerji alımlarında anlamlı bir fark görülmezken (p=0,541) karbonhidrat tüketim miktarı ve enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ile protein tüketim miktarı artmış (sırasıyla p<0,001; p<0,001 ; p=0,026); yağ tüketimleri ve

enerjinin yağdan gelen yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır (sırasıyla $p=0,005$; $p<0,001$). Çoklu doymamış yağ alımındaki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmazken, tekli doymamış yağ ve doymuş yağ alımındaki azalma anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,029$; $p=0,038$). Bireylerin ilk görüşmedeki posa alımı $25,5\pm 7,2$ g iken son görüşmedeki $32,2\pm 8,7$ g'dir. Posa alımındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$).

Tablo 4.29'da bireylerin ilk ve son görüşmedeki vitamin ve mineral alımları karşılaştırılmıştır. Bireylerin potasyum, magnezyum, fosfor, folat ve C vitamini alımlarında anlamlı artış (sırasıyla $p=0,017$; $p=0,015$; $p=0,018$; $p=0,008$; $p=0,024$) olduğu gösterilmiştir.

Tablo 4.28. SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki enerji ve besin ögesi alım düzeyleri ($\bar{X} \pm SD$) (Alt-Üst değerler) (n=21)

Enerji ve Besin ögeleri		\bar{X}	S	Alt-üst	p
Enerji (kcal)	İlk görüşme	1968,9	331,7	1539,4-3068,6	0,541
	Son görüşme	1998,9	296,4	1623,3-3068,6	
Karbonhidrat (g)	İlk görüşme	225,1	41,1	169,3-347,8	<0,001*
	Son görüşme	255,4	32,5	187,5-347,8	
Karbonhidrat (E%)	İlk görüşme	45,8	3,6	40,0-51,0	<0,001*
	Son görüşme	51,3	2,8	45,0-56,0	
Protein (g)	İlk görüşme	82,6	26,5	55,2-139,6	0,026*
	Son görüşme	91,6	16,1	61,7-139,6	
Protein (E%)	İlk görüşme	16,8	3,9	11,0-27,0	0,097
	Son görüşme	18,4	2,0	13,0-23,0	
Yağ (g)	İlk görüşme	75,7	17,6	49,9-122,3	0,005*
	Son görüşme	64,1	15,1	40,5-122,3	
Yağ (E%)	İlk görüşme	34,4	4,2	29,0-44,0	<0,001*
	Son görüşme	28,7	3,1	20,0-36,0	
Çoklu doymamış yağ (g)	İlk görüşme	19,4	7,7	8,6-37,0	0,100
	Son görüşme	15,7	5,1	6,5-29,8	
Çoklu doymamış yağ (E%)	İlk görüşme	9,0	3,1	2,5-15,8	0,179
	Son görüşme	7,4	2,8	2,5-13,5	
Tekli doymamış yağ (g)	İlk görüşme	24,9	7,5	17,6-44,1	0,029*
	Son görüşme	21,4	6,6	12,8-44,1	
Tekli doymamış yağ (E%)	İlk görüşme	11,4	2,6	7,3-18,7	<0,001*
	Son görüşme	5,3	1,5	2,9-8,1	
Omega – 6 yağ asitleri (mg)	İlk görüşme	17,2	6,7	7,1-32,6	0,465
	Son görüşme	14,7	4,7	4,5-26,6	

*Wilcoxon test, $p < 0,05$

Tablo 4.28. SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki enerji ve besin ögesi alım düzeyleri ($\bar{X}\pm SD$) (Alt-Üst değerler) (devamı)

Enerji ve Besin ögeleri		\bar{X}	S	Alt-üst	p
Omega – 3 yağ asitleri (mg)	İlk görüşme	1,9	1,3	0,6-5,1	0,970
	Son görüşme	1,6	0,7	0,8-3,1	
Linolenik asit (g)	İlk görüşme	1,8054	0,2869	0,54-4,55	0,102
	Son görüşme	1,2950	0,5436	0,73-3,11	
EPA (mg)	İlk görüşme	0,2887	0,1706	0,11-0,84	0,116
	Son görüşme	0,2663	0,1633	0,10-0,72	
DHA (mg)	İlk görüşme	0,1110	0,1015	0,01-0,33	0,830
	Son görüşme	0,1519	0,1734	0,01-0,62	
Doymuş yağ (g)	İlk görüşme	25,2	10,8	13,5-61,1	0,038*
	Son görüşme	21,8	9,9	10,3-61,1	
Doymuş yağ (E%)	İlk görüşme	11,3	3,4	7,1-20,1	0,086
	Son görüşme	9,9	2,8	4,1-17,9	
Kolesterol (mg)	İlk görüşme	307,9	144,8	91,6-623,0	0,676
	Son görüşme	321,9	137,0	110,0-623,0	
Eklenmiş şeker yüzdesi (%)	İlk görüşme	5,6	3,9	1,1-17,9	0,577
	Son görüşme	6,1	2,2	2,1-10,1	
Posa (g)	İlk görüşme	25,5	7,2	14,7-42,0	0,004*
	Son görüşme	32,2	8,7	19,8-50,6	
Çözünür posa (g)	İlk görüşme	8,2	3,0	3,7-16,1	0,033*
	Son görüşme	10,4	3,2	5,2-17,1	
Çözünmez posa (g)	İlk görüşme	15,6	4,7	9,1-25,2	0,006*
	Son görüşme	19,2	4,2	13,0-25,6	
Sükroz (g)	İlk görüşme	28,3	21,4	4,3-94,7	0,638
	Son görüşme	30,2	13,0	10,34-59,2	

Tablo 4.29. SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki vitamin ve mineral alımlarının karşılaştırılması ($\bar{X} \pm S$)

Besin Öğeleri		\bar{X}	S	Alt-Üst	p
Potasyum (mg)	İlk görüşme	2898,7	808,1	1644,8-2971,5	0,017*
	Son görüşme	3419,0	698,8	2168,8-4403,1	
Kalsiyum (mg)	İlk görüşme	1402,8	635,1	466,9-2971,5	0,384
	Son görüşme	1471,5	571,6	309,5-2728,4	
Magnezyum (mg)	İlk görüşme	306,7	70,9	204,0-432,0	0,015*
	Son görüşme	353,2	234,8	234,8-493,6	
Fosfor (mg)	İlk görüşme	1407,7	290,9	1037,5-1957,7	0,018*
	Son görüşme	1554,9	268,9	876,2-1917,2	
Çinko (mg)	İlk görüşme	11,5	3,7	6,4-21,1	0,089
	Son görüşme	13,1	3,0	9,1-21,1	
Demir (mg)	İlk görüşme	12,7	3,9	7,3-22,4	0,063
	Son görüşme	14,7	3,0	9,3-21,9	
A vitamini (µg)	İlk görüşme	1941,6	3592,4	486,3-17396,3	0,484
	Son görüşme	1363,9	768,0	274,8-3429,4	
B₁₂ vitamini (µg)	İlk görüşme	7,7	13,0	2,14-63,6	0,455
	Son görüşme	5,6	5,2	1,5-11,0	
Folat (µg)	İlk görüşme	319,6	109,0	133,4-544,8	0,008*
	Son görüşme	396,2	82,1	253,4-543,1	
B₆ vitamini (mg)	İlk görüşme	1,7	0,6	0,9-3,0	0,354
	Son görüşme	1,8	0,4	1,2-2,7	
E vitamini (mg)	İlk görüşme	16,2	5,4	5,4-27,0	0,107
	Son görüşme	14,0	4,1	7,7-23,5	
C vitamini (mg)	İlk görüşme	116,8	61,7	27,7-251,1	0,024*
	Son görüşme	168,7	82,9	37,2-320,7	

Tablo 4.30'da SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki enerji ve besin öğeleri karşılama yüzdeleri karşılaştırılmıştır. Enerji karşılama yüzdesinde anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p=0,468). Protein, karbonhidrat ve C vitamini karşılama yüzdesinde istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu görülmüştür (sırasıyla p=0,028 ; p<0,001 ; p=0,047).

Tablo 4.30. SLE’li bireylerin ilk ve son görüşmedeki enerji ve besin öğelerinin gereksinmeyi karşılama yüzdesi düzeyleri

Enerji ve Besin Öğeleri	İlk görüşme		Son görüşme		p
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	
Enerji	82,5	11,2	84,0	11,1	0,468
Protein	192,8	61	212,9	44,1	0,028*
Karbonhidrat	173,1	31,6	196,5	25,0	<0,001*
Kalsiyum	110,5	54,3	115,8	49,2	0,390
Posa	94,0	29,2	118,6	35,2	0,610
A vitamini	258,7	397,2	201,3	121,0	0,540
E vitamini	117,2	45,0	100,7	27,8	0,128
B₆ vitamini	145,7	49,6	159,9	35,1	0,178
Folat	41,5	39,4	48,7	15,5	0,086
B₁₂ vitamini	336,7	541,2	250,3	124,5	0,47
C vitamini	196,3	121,7	289,9	169,6	0,047*
Demir	107,9	55,2	119,5	37,1	0,157

Tablo 4.31’de SLE’li bireylere ilk ve son görüşmede uygulanan KIDMED testinin sonuçları görülmektedir. İlk görüşmede KIDMED puanı ≤ 3 (düşük kalite) olan 6 birey (%28,6), son görüşmede 4 birey (%19,0) ; ilk görüşmede KIDMED puanı ≥ 8 (optimal) olan 1 birey (%4,8), son görüşmede 4 birey (%19,0) bulunmaktadır. Dağılımlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,20$). İlk görüşmedeki KIDMED puanı $4,7 \pm 2,3$ iken son görüşmede $5,5 \pm 2,4$ olarak saptanmıştır. KIDMED puanındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı değildir.

Tablo 4.31. SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki KIDMED puanlarının dağılımı

KIDMED Puanı	İlk Görüşme		Son Görüşme		p
	S	%	S	%	
3 ve altı	6	28,6	4	19,0	0,20*
4 ve 7 arası	14	66,7	13	61,9	
8 ve üstü	1	4,8	4	19,0	
Toplam	21	100,0	21	100,0	
$\bar{X} \pm SD$ (Alt-üst)	4,7 \pm 2,3	(0-8)	5,5 \pm 2,4	(2-10)	0,152**

**Ki kare Fischer exact test, p<0,05*

***Wilcoxon test, p<0,05*

Tablo 4.32.'de SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki Kidmed sorularına verdiği cevaplar karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre her gün 1 meyve tüketen, her gün 2. meyveyi tüketen, düzenli balık tüketen, haftada birden fazla kurubaklagil tüketen, düzenli ceviz tüketen, kahvaltıda süt ve süt ürünleri tüketen, her gün 2 porsiyon süt veya süt ürünü tüketen hastaların sayısı artmış; her gün şekerli yiyecek tüketen hastaların sayısı azalmıştır.

Tablo 4.32. SLE hastalarının ilk ve son görüşmedeki KİDMED anket sorularına verdikleri yanıtlar (n=21)

KIDMED Soruları		İlk görüşme		Son görüşme	
		S	%	S	%
Her gün 1 meyve tüketimi	Tüketen	15	71,4	17	81,0
	Tüketmeyen	6	28,6	4	19,0
Her gün 2. meyve tüketimi	Tüketen	8	38,1	10	47,6
	Tüketmeyen	13	61,9	11	52,4
Her gün sebze tüketimi	Tüketen	12	57,1	9	42,9
	Tüketmeyen	9	42,9	12	57,1
Her gün 2. Sebze tüketimi	Tüketen	4	19,0	4	19,0
	Tüketmeyen	17	81,0	17	81,0
Düzenli balık tüketimi	Tüketen	3	14,3	7	33,3
	Tüketmeyen	18	85,7	14	66,6
Haftada birden fazla fast food tüketimi	Tüketen	2	9,5	5	23,8
	Tüketmeyen	19	90,5	16	76,2
Haftada birden fazla kurubaklagil tüketimi	Tüketen	9	42,9	14	66,7
	Tüketmeyen	12	57,1	7	33,3
Her gün makarna/pirinç tüketimi	Tüketen	9	42,9	9	42,9
	Tüketmeyen	12	57,1	12	57,1
Kahvaltıda tahıl tüketimi	Tüketen	16	76,2	14	66,7
	Tüketmeyen	5	23,8	7	33,3
Düzenli ceviz tüketimi	Tüketen	6	28,6	8	38,1
	Tüketmeyen	15	71,4	13	61,9
Evde zeytinyağı kullanımı	Kullanan	18	85,7	16	76,2
	Kullanmayan	3	14,3	5	23,8

Tablo 4.32. SLE hastalarının ilk ve son görüşmedeki KİDMED anket sorularına verdikleri yanıtlar (devamı)

KIDMED Soruları		İlk görüşme		Son görüşme	
		S	%	S	%
Kahvaltıyı atlama					
	Atlayan	6	28,6	6	28,6
	Atlamayan	15	71,4	15	71,4
Kahvaltıda süt ürünleri tüketimi					
	Tüketen	17	81,0	19	90,5
	Tüketmeyen	4	19,0	2	9,5
Kahvaltıda hazır ürünler tüketimi					
	Tüketen	7	47,6	7	33,3
	Tüketmeyen	14	52,4	14	66,7
Her gün 2 porsiyon süt tüketimi					
	Tüketen	10	47,6	17	81,0
	Tüketmeyen	10	52,4	4	19,0
Her gün şekerli yiyecek tüketimi					
	Tüketen	14	66,7	11	52,4
	Tüketmeyen	7	33,3	10	47,6
Toplam		21	100,0	21	100,0

4.6.3. Bireylerin Hastalık Aktivitesi ve Kan Bulgularındaki Değişimlere İlişkin Bulgular

Tablo 4.33'te hastaların ilk ve son görüşmedeki SLEDAI hastalık aktiviteleri verilmiştir. Hastalık aktivitesindeki değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,227$).

Tablo 4.33. Bireylerin ilk ve son görüşmedeki SLEDAI hastalık aktivitesi değerleri ($\bar{X} \pm SD$) (Alt-Üst değerler)

SLEDAI		\bar{X}	S	Alt-Üst	p
	İlk görüşme	1,6	2,1	0-6	0,227
	Son görüşme	2,1	2,4	0-6	

Tablo 4.34'de SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki kan lipit profili, serum homosistein, folik asit, B₁₂ vitamini ve serum adipokin değerleri karşılaştırılmıştır. Hastaların serum leptin düzeylerinde artış istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,020$).

Tablo 4.34. SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki kan lipit, serum homosistein, folik asit, B₁₂ vitamini ve serum adipokin düzeyleri ($\bar{X} \pm SD$) (Alt-Üst değerler) (n=21)

Biyokimyasal Bulgular		\bar{X}	S	Alt-Üst	p
Toplam kolesterol (mg/dL)	İlk görüşme	154,7	42,7	98,0-276,0	0,941
	Son görüşme	155,2	28,4	105,0-199,0	
HDL kolesterol (mg/dL)	İlk görüşme	50,5	14,1	31,0-85,0	0,744
	Son görüşme	49,9	8,8	36,0-68,0	
LDL kolesterol (mg/dL)	İlk görüşme	98,7	29,7	50,0-165,0	0,583
	Son görüşme	96,6	23,9	57,0-135,0	
VLDL kolesterol (mg/dL)	İlk görüşme	18,8	8,2	9,0-38,0	0,242
	Son görüşme	17,9	6,9	10,0-31,0	
Trigliserit (mg/dL)	İlk görüşme	93,8	41,4	43,0-190,0	0,210
	Son görüşme	85,7	35,2	49,0-156,0	
Homosistein(μmol/L)	İlk görüşme	19,3	15,8	8,6-58,1	0,073
	Son görüşme	17,4	14,2	3,5-73,7	
Folik asit (ng/mL)	İlk görüşme	7,4	4,7	3,0-24,8	0,105
	Son görüşme	8,2	5,2	3,5-23,5	
B₁₂ vitamini (pg/mL)	İlk görüşme	238,6	126,7	86,0-627,0	0,194
	Son görüşme	284,5	133,2	111,0-660,0	
TK/HDL oranı	İlk görüşme	3,2	0,8	1,9-5,2	0,662
	Son görüşme	3,2	0,7	2,0-4,4	
Leptin (pg/mL)	İlk görüşme	174,2	173,8	24,3-743,0	0,020*
	Son görüşme	271,3	231,8	49,7-829,5	
Adiponektin(ng/ml)	İlk görüşme	7,6	4,4	3,4-21,4	0,992
	Son görüşme	7,6	5,6	2,5-30,1	

5. TARTIŞMA

Juvenil sistemik lupus eritematozus hastalarının beslenme durumları ile kardiyovasküler risk faktörleri ve serum adipokin düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için tasarlanan bu araştırmanın tartışma bölümü bulgular ile aynı doğrultuda ana başlıklar ve alt başlıklar altında incelenmiştir.

SLE'li bireylere ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylere ait genel özellikler, bireylerin antropometrik ölçümleri ve BİA ölçümleri, enerji ve besin ögesi alımları, biyokimyasal bulguları ve kemik mineral yoğunluğuna ait bulgular değerlendirilmiş ve SLE'li bireyler kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır .

5.1. Bireylere İlişkin Özelliklerin Değerlendirilmesi

SLE'nin çocuk ve adolesanlarda bildirilen prevalansı (1-6/100.000), erişkinlerinkinden düşüktür (20-70/100.000). Daha çok kadınları etkilemekle birlikte genellikle adolesan dönemde ortaya çıkar. Bu araştırmaya katılan SLE'li bireylerin %33.3'ü 10-14 yaş arası; %66.7'si 15-18 yaş aralığında olmakla bireylerin %83.3'ü kadındır (Bkz. Tablo 4.1.). SLE hastalarının %20'si 16 yaşından önce tanı alır (1,30). Bu araştırmadaki SLE'li bireylerin ortalama yaşları $15,5 \pm 2,9$ yıl olup tanı aldıkları yaş ortalama $12,0 \pm 3,3$ yıldır (Bkz Tablo 4.2).

SLE'li bireyler yaş ve cinsiyet açısından kontrol grubu ile eşleşmiştir. Fakat öğrenim durumuna bakıldığında aynı yaşlarda olmalarına rağmen SLE'li bireylerin 2'si (%4,2) üniversite öğrenimi görürken, bu sayı kontrol grubundaki bireylerde 7 (%25,0)'dir. Hastalığın kendisinin, tedavilerin, hastanede yatış süreçlerinin üniversiteye giriş sınavında hastaların başarı oranını düşürdüğü düşünülebilir (Bkz Tablo 4.1).

5.1.1. İlaç kullanımı

SLE tedavisinin amacı, belirti ve bulguları kontrol altında tutmak, hastalığın remisyonunu sağlamak, ilaçların ve hastalık aktivitesinin neden olduğu hasarın önlenmesi ve semptomların giderilmesi, bazı presemptomatik değişikliklerin bastırılmasını ve uzun dönem korumadır. SLE'de sıklıkla kullanılan ilaçlar non-steroid antiinflamatuvar ajanlar, steroidler ve antimalaryal (hidroksiklorokin) ilaçlardır (114).

Antimalaryal ilaçlar SLE’de sağkalımı uzatır ve hastalık reküransını azaltır (116). Tolere edilebilirse SLE’li tüm hastalara hidroksiklorin(5-7 mg/kg/gün) önerilir. Döküntü, hafif artrit gibi SLE bulgularını tedavi etmek dışında, hidroksiklorokin SLE ataklarını önler, lipit profilini iyileştirir ve mortalite ve böbrek fonksiyonu üzerine iyi yönde etkisi olabilir (30). Bu araştırmaya katılan 24 SLE’li bireyin 20’sinin (%83,3) düzenli ilaç kullandığı ve 24 hastanın 16’sının (%66,7) düzenli hidroksiklorin kullandığı kaydedilmiştir (Bkz. Tablo 4.3.).

Kortikosteroid tedavisinin en önemli etkileri arasında ağırlık artışı, yüksek kan basıncı, osteoporoz, dislipidemi, hipokalemi, hiperglisemi ve insülin direnci ile enfeksiyonlara yatkınlık bulunmaktadır (220). Kortikosteroidler, SLE’nin ciddi bulgularının tedavisi için kullanılmasına rağmen yan etkileri özellikle adolesanda hasta uyumunu kısıtlar ve olası toksik etkileri kaygı vericidir. Mümkünse kortikosteroid dozunu ve maruz kalınan süreyi kısaltmak önemlidir. Ergenlik döneminde kortikosteroid tedavisi esnasında özellikle büyüme geriliği, ağırlık artışı, hiperglisemi, osteoporoz gibi yan etkileri sebebiyle yakın takip önemlidir. Çocuk ve ergen SLE’de kortikosteroidin optimal dozu tam olarak bilinmemektedir. Şiddetli hastalık sıklıkla yüksek doz intravenöz metilprednizolon (örneğin, 30 mg/kg/gün - 3 gün) veya yüksek doz oral prednizon (1-2mg/kg/gün) kullanımını gerektirmektedir (30). Bu araştırmada SLE’li bireylerin mevcut steroid dozu $6,2 \pm 8,7$ mg, kümülatif steroid dozu ise $6280,2 \pm 7839$ mg olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.2.) Steroidin kümülatif etkilerini sınırlandırmak için, sıklıkla steroidin dozunu azaltıcı (*steroid-sparing*) ilaçları kullanmak gerekir. Bu ilaçlar arasında metotreksat, azatiyoprin ve siklofosfamid bulunmaktadır. Metotreksat ve azatiyoprin sıklıkla orta şiddette hastalığı tedavi etmede kullanılır (30) Bu çalışmadaki hastaların %8,3’ü azatiyoprin kullanmaktadır (Bkz. Tablo 4.3.).

5.1.2. Besin Desteği Kullanımı

Son yıllarda yayınlanan sistematik derlemede omega-3 suplemantasyonunun inflamasyonu, hastalık aktivitesini, endotel disfonksiyonunu ve oksidatif stresi azalttığı; D vitamini suplemantasyonunun serum düzeylerini arttırdığını, inflamasyonu ve hemostatik belirteçleri azalttığı; zerdeçal suplemantasyonunun ise proteinüriyi, hematüriyi ve sistolik kan basıncını azalttığı ve düşük glisemik indeksli diyetin ağırlık

kaybı sağlayarak yorgunluğu azalttığını kanıt olarak bildirilmiştir (220). Tam ve ark.(145) SLE'li hastalarda 12 hafta 500 mg C vitamini ve 800 IU E vitamini suplementasyonun oksidatif stres belirteçleri üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında, kombinasyonun lipid peroksidasyonu azalmaya neden olduğu fakat endotelial disfonksiyonu etkilemediğini bildirmiştir.

Bu çalışmada besin takviyesi kullanımlarına bakıldığında 24 hastanın 15'inin (%62,5) besin takviyesi kullandığı görülmektedir. Bireylerin %4,2'sinin kalsiyum takviyesi, %4,2'sinin D vitamini takviyesi, %54,2'sinin D vitamini+kalsiyum takviyesi, %4,2'sinin multi vitamin ve mineral takviyesi, %4,2'sinin de demir takviyesi kullandığı saptanmıştır.

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri, BİA Ölçümleri ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

5.2.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi

SLE'nin yanı sıra obezitenin kendisinin de inflamasyona neden olduğu bilinmektedir. Obezitenin SLE gibi kronik inflamatuvar hastalıkların semptomları, fonksiyonel kapasitesi, inflamasyon belirteçleri üzerine etkisi ile ilgili az sayıda bilgi vardır. Yağ depolanması proinflamatuvar sitokinlerin düzeylerini artırır, bu da SLE'de zaten var olan inflamasyonun alevlenmesine; diyabet gelişimine, hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı riskinin artmasına neden olmaktadır (114). Oeser ve ark. (221) lupusta obezitenin bağımsız olarak bozulmuş fonksiyonel kapasite ve inflamasyon belirteçleriyle ilgili olduğunu; ağırlık kaybının fonksiyonel kapasiteyi iyileştirebileceği ve kardiyovasküler risk faktörlerini azaltabileceğini bildirmiştir. Lilleby ve ark. (3) juvenil başlangıçlı SLE hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek yağ kütlesi ve daha düşük yağsız kütle olduğunu saptamıştır. Pediatrik SLE hastalarının değerlendirildiği bir diğer araştırmada hastaların yaklaşık yarısının yağ oranının %30'un üstünde, kas kütesinin ise önerilenden daha düşük olduğunu bildirilmiştir (159). Bunun yanı sıra erişkin SLE'li hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında toplam yağ yüzdesi, kas oranı, BKİ açısından anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir (160). Bu araştırmada vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi, toplam yağ yüzdesi, gövde yağ kütlesi ve gövde yağ kütlesi SLE'li bireylerde kontrol grubundan daha yüksek bulunmuş olsa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir.

Bel çevresi, BKİ ve bel çevresi/boy uzunluğu oranı SLE'li bireylerde kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.4.).

Dos santos ve ark. (116) erişkin SLE'li kadın hastaların % 64,2'sinin normal ağırlığın üstünde olduğunu bildirmiştir. Aşırı kilo ve obezitenin yaşla, düşük eğitim seviyesiyle, yüksek SLE hasar indeksiyle, yüksek serum kompleman düzeyleriyle, yüksek, hipertansiyon ve diyabet insidansıyla ayrıca antimalaryaların daha az kullanımı ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir. Yüz yetmiş SLE'li erişkin kadınla yapılan bir diğer çalışmada bireylerin %63'ünün normal ağırlığında üstünde olduğu saptanmıştır. (114) Bu çalışmada da benzer şekilde beden kütle indeksi persentil değerleri sınıflamasına bakıldığında SLE'li bireylerin %50'sinin normal ağırlığın üstünde olduğu saptanmıştır (Bkz Tablo 4.5.). SLE'li bireyler ve kontrol grubu arasındaki BKİ persentil değerlerine göre dağılımda istatistik olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. SLE'li bireylerin %25,0' i zayıf, %25,0'ı normal ağırlıkta, %37,5'i hafif şişman ve %12,5'i şişman olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.5.).

Fernandez ve ark. (215) tarafından NHANES III verileri değerlendirilerek 2-18 yaş arası 9713 bireyin bel çevresi ölçümleri, yaş, cinsiyet ve etnik yapıları değerlendirilerek bel çevresi persentil değerleri oluşturulmuştur. Bu çalışma için Avrupa-Amerika etnik kökenine sahip bireylerin persentil değerleri kullanılmıştır. Literatürde SLE'li bireylerde bel çevresi persentil değerlendirmesi yapan araştırmaya ise rastlanmamıştır. Bu araştırmada bel çevresi persentil değerleri sınıflamasının dağılımı SLE'li bireyler ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Doksan persentil üstünde kontrol grubunda kimse bulunmazken, SLE'li bireylerin 2'sinin (%8,9) bel çevresi 90 persentil üstü bulunmuştur. Ayrıca 75-90 persentil arasında SLE'li 7 (%29,2) birey bulunurken kontrol grubunda 2 (%8,3) birey; 10-25 persentil değerleri arasında sırasıyla SLE ve kontrol grubunda 3 birey (%12.5) ve 9 birey (%37.5) bulunmaktadır. (Bkz Tablo 4.5.)

Juvenil SLE hastalarında kesitsel ve kontrollü çalışmalarda DXA ölçümlerinde azalmış yağsız doku ile artmış yağ dokusu saptanmıştır. Bu sonuçlar kortikosteroid kullanımına ve hastalık aktivitesine bağlı bulunmuştur (3,159,222,223). İnflamasyon ve interlökin konsantrasyonlarındaki artış, toplam yağ ve gövde yağ dokusunun artışıyla ilişkidir. Adipoz doku da kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü ve obeziteden sorumlu TNF- α ve interlökin-6 gibi sitokinler üretir (224). Abad ve ark.

(157) ise JSLE'li hastalarda artmış yağ dokusu ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca 364 hastanın değerlendirildiği bir kohortta obezite hastalık aktivitesi ile ilgili bulunmamıştır (225). Lilleby ve ark. (3) kontrol grubuna göre juvenil başlangıçlı SLE hastalarındaki fazla yağ kütlelerinin fiziksel aktivite, besin alımı ve hastalık aktivitesinden çok az etkilendiğini bildirmiştir. Aksine bu çalışmada SLEDAI hastalık aktivitesi ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel çevresi persentil değeri, gövde yağ kütlesi, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi ve gövde yağ yüzdesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Bkz Tablo 4.6.).

Santos ve ark. (116) normal ağırlıktaki bireylerin, fazla ağırlıktaki bireylere göre antimalaryal ilaçlarını daha sık kullandığını rapor etmiştir. Bu çalışmada hidrosiklorin kullanımı ile vücut ağırlığı, beden kütlesi indeksi veya vücut yağ kütle ve oranları arasında bir ilişki bulunamamıştır (Bkz Tablo 4.6.).

SLE'de tedavinin amacı hastalığı kontrol altında tutmaktır ve SLE'nin tedavisi sıklıkla glukokortikoidlerin ve diğer immun supresif ajanların uzun süre kullanılmasını gerektirmektedir. Glukokortikoidlerin suprafizyolojik konsantrasyonlarda kullanılması yağ kütlelerini artırıp, iskelet kas kütlelerini azaltarak vücut kompozisyonunu değiştirdiği bilinmektedir(3,220). Sistemik inflamasyonun kendisi ve kortikosteroidler ile tedavisi aynı zamanda fiziksel aktivitenin azalması SLE'li bireylerde yağ birikimine ve ayrıca koroner kalp hastalığı riskinin artmasına neden olmaktadır (114). Son yıllarda JSLE'li bireylerde yapılan kesitsel bir çalışmada mevcut veya kümülatif kortikosteroid dozu ile artmış yağ dokusu arasında bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (157). Bazı kesitsel çalışmalarda (116,221,225) mevcut ve kümülatif steroid dozu ile BKİ arasında bir ilişki saptanmamıştır. Kipen ve ark (226) SLE'li yetişkinlerde kortikosteroid tedavisi ile artmış yağ dokusu arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir. SLE'li hastalar, özellikle çocuklar, sağlıklı kontrollere göre daha yüksek yağ yüzdesine, daha düşük yağsız vücut kütlelerine sahiptir. Kortikosteroid kullanımı yağ dokusu artışında bağımsız bir faktör olarak gösterilmektedir (76). Mok ve ark. (11) 29 SLE'li hastada altı ay boyunca yüksek doz steroid kullanımının yağ oranında artışa, gövdedeki yağsız dokuda azalmaya neden olduğu fakat BKİ değişiminde etkili olmadığını bildirmiştir. Bu nedenle, kortikosteroid kullanan hastaların BKİ'de değişiklik yapmadan vücut kompozisyonunda değişiklik yapabileceği dikkat çekicidir. Lilleby ve ark. (3) juvenil başlangıçlı SLE hastalarındaki

yüksek yağ kütlesinin bağımsız olarak kortikosteroid kullanımına ve hastalığın kendisine bağlı olduğunu bildirmiştir. Shiff ve ark. (39) 130 çocukluk çağı romatolojik hastalar üzerinde yüksek doz glukokortikoidlerin etkisini araştırdıkları çalışmalarında yüksek doz steroid alan hastalarda 4. ayda pik BKİ Z skor değerini +1,29; orta doz steroid alan hastalarda ise 4,2. ayda +0,69 olarak saptamışlardır. Son 3 aydaki oral glukokortikoid dozunun, BKİ Z skoru ve vücut yağ yüzdesinin en önemli belirleyicisi olduğunu, glukokortikoidlerin alındığı gün sayısı, hastalık aktivitesi ve sistemik başlangıçlı juvenil idiyopatik artrit tanısının da BKİ Z skorları ile ilişkili bulunmuştur. Orta ve yüksek doz glukokortikoidlere başlayan romatizmal hastalıkları olan çocuklarda, BKİ Z skorları 4 ayda zirve yaptığını ve sadece yarısının 18 ay sonra başlangıç BKİ Z skorlarının ± 0.25 SD' sine geri döndüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca APPLE kohortunda değerlendirilen 221 JSLE'li hastanın artmış BKİ değerleri prednizon dozu ile korele olduğu bildirilmiştir (10).

Bu araştırmada vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi ile kümülatif steroid dozu arasında bir ilişki saptanmazken; mevcut steroid dozu ile arasında pozitif yönde bir korelasyon bulunmuştur (Bkz Tablo 4.6.). Kortikosteroid ile tedavi edilen hastalarda kemik mineral yoğunluğu, boy uzunluğu gibi bulgular, vücut yağ kütlesine göre daha uzun dönemde değiştiği bilinmektedir (11). Bu durum, bu araştırmadaki mevcut steroid dozunun SLE hastalarında vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi üzerinde kümülatif steroid dozundan daha fazla etkisinin neden olduğunu açıklayabilir.

Son yıllarda yapılan sistematik derleme ve metanalizleri inceleyen bir çalışmada çocukluk çağı obezitenin erişkin dönemdeki bazı kardiyovasküler olaylar için risk olabileceği bildirilmiştir (227). SLE'nin komplikasyonları ve obezitenin bir araya gelmesi ilerideki riskleri daha da arttıracaktır.

5.2.2. Fiziksel Aktivite Düzeyi

SLE'de obezitenin birçok nedeni olsa da yetersiz fiziksel aktivite de bu duruma katkı sağlamaktır. Fiziksel aktivite ile hastalık aktivitesini kötüleştirmeden hastaların vücut kompozisyonları, egzersiz toleransı, kas kuvveti, aerobik kapasite, yaşam

kalitesi iyileştirilebilir ayrıca depresyon ve yorgunluk gibi semptomlar önlenebilir (116).

Türkiye beslenme rehberindeki (TÜBER) çocuk ve adolesanlarda şişmanlığın önlenmesinde, yeterli ve dengeli beslenme uygulamalarının yanında fiziksel aktivite desteklenmesi önerilmektedir (228). Bu dönemde her gün en az 60 dakika orta şiddetten daha yüksek şiddetli aktivitelere doğru giden fiziksel aktiviteler tercih edilmelidir.

Lilleby ve ark. (3) SLE'li bireylerde fiziksel aktivite düzeyinin yağ dokusu üzerinde çok az etkisinin olduğunu bildirmiştir. Dos Santos ve ark. (116) erişkin SLE'li kadın hastaları değerlendirdikleri çalışmasında bireylerin sadece %18,2'sinin aktif olduğunu ve aktif olan bireylerin %43,3'ünün normal ağırlıkta olduğunu bildirmiştir. Azalmış fiziksel aktivite ilaçların yan etkileri ve altta yatan hastalığın kombinasyonundan kaynaklanıyor olabilir. Fiziksel aktivite düzeyleri kültürler arasında farklılık gösterir ve araştırmalarda farklı protokoller kullanılmıştır. Katz ve ark.(60) için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketini (iPAQ) kullandığı çalışmasında SLE'li bireylerin % 28'inin haftalık aktivitenin düşük olduğunu göstermiştir. Fiziksel hareketsizlik, koroner arter hastalığı için değiştirilebilen önemli bir risk faktörüdür. Egzersiz, çocuklar ve ergenlerdeki dislipideminin iyileştirilmesi için faydalı olabilir. Fiziksel aktivite öncelikle HDL ve trigliserit konsantrasyonlarını etkiler, ancak LDL konsantrasyonlarını düzelttiği de belgelenmiştir (229). Bazı çalışmalar fiziksel aktivitenin subklinik KVH önlemleri üzerindeki etkisini göstermiştir. Barnes ve ark (230) SLE'li aktif yetişkinleri, SLE'li sedanter yetişkinleri ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırdığı çalışmasında aktif SLE'li bireylerde arteriyel sertleşme gözlenmediğini bildirmiştir.

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmasında (TBSA) 12-14 yaş grubunun %56.2'sinin, 15-18 yaş grubunun %57.8'inin hiç egzersiz yapmadığı; her gün egzersiz yapanların oranı erkeklerde %40,8, kadınlarda %16,9 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada SLE'li bireyler kontrol grubundaki bireylere göre daha sedanter olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. SLE'li bireylerin %70,8'i; kontrol grubunun ise %20,5'i sedanter olarak saptanmıştır (Bkz Tablo 4.7.). TBSA verileri ile karşılaştırıldığında bu çalışmadaki SLE'li bireylerin daha az aktif oldukları görülmektedir. Örneklemimiz hastalık aktivitesi düşük, organ hasarı az bireylerden oluştuğu düşünüldüğünde fiziksel

aktivite için hastalık aktivitesi daha yüksek olan bireylere göre daha fazla aktif olma şansları vardır. Hastalık aktivasyonunun artışı, hastane kalma gibi durumlarda fiziksel aktivite daha da azalacaktır. Bu sebeple tüm SLE'li bireyler olmak üzere özellikle düşük hastalık aktivitesi olanlar fiziksel aktivite açısından değerlendirilmeli ve yönlendirilmelidir. Ayrıca bu çalışmada dinlenme süresinin SLE'li bireylerde kontrol grubundaki bireylere göre; hafif aktivite, orta aktivite ve ağır aktivite sürelerinin kontrol grubundaki bireylerde SLE'li bireylere göre istatistiksel olarak daha uzun olduğu saptanmıştır (Bkz Tablo 4.8.). Bu durum BKİ, bel çevresi ve vücut yağ miktarlarında fazlalığın bir nedeni olabilir. TBSA verilerinde toplamda 12-14 yaş grubunda sedanter aktivite süresi hafta içi 5.3 saat, hafta sonu 5.7 saat iken, 15-18 yaş grubunda hafta içi 5.3 saat, hafta sonu 5.6 saat olarak rapor edilmiştir. Bu araştırmada tüm bireylerin sedanter aktivite düzeyi $7,5\pm 3,6$ saat olduğu gösterilmiştir (Bkz Tablo 4.8.) ve genel popülasyona göre yüksektir.

5.3. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

SLE'de aşırı ağırlık artışı inflamasyonun alevlenmesi açısından tanımlanması gereken ve düzeltilebilir bir risk faktörüdür. Ağırlık artışının engellenmesi bireylerde yaşam kalitesini etkiler. Kolesterol düşürücü program ile yaşam kalitesinde artış olduğu rapor edilmiştir (27). Diyet müdahalesi ve fiziksel aktivite ile dolaşımdaki inflamatuvar sitokin düzeyleri azalmakta ve semptomlarda iyileşme görülmektedir. Beslenme ve SLE arasındaki ilişkiyi tanımlamak zordur çünkü SLE, genetik, çevresel ve hormonal değişkenlerle çok faktörlü bir hastalıktır. SLE'de kardiyasküler hastalık, anemi ve düşük kemik mineral yoğunluğu göz önünde bulundurulduğunda beslenme kalitesi son derece önemlidir. Brown ve ark.(126) SLE'de E vitamini, A vitamini, selenyum, omega-3 yağ asitleri, kalsiyum ve D vitamini gibi bazı besin öğelerinin olumlu etkileri olduğunu, aksine aşırı kalori, protein, yağ, çinko ve demirin semptomları alevlendirebileceğini bildirmiştir.

5.3.1. Enerji Alımı

Caetano ve ark. (122) JSLE'li hastaların fazla enerji, protein ve yağ alımlarının olduğunu saptamıştır. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) verilerine bakıldığında 12-14 yaş grubunda Türkiye genelinde erkek çocukların günlük ortalama

2017 kkal, kız çocukların 1723 kkal aldıkları görülmektedir. 15-18 yaş grubunda Türkiye genelinde erkek çocukların günlük ortalama 2288 kkal, kız çocukların 1701 kkal aldıkları görülmektedir (231). Bu araştırmada SLE'li bireylerin ortalama enerji alımları $1979,3 \pm 311,2$ kkal/gün, kontrol grubundaki bireylerin enerji alımı ise $1911,3 \pm 174,0$ kkal/gün olarak bulunmuştur (Bkz Tablo 4.9.). İki grup arasında enerji alımlarında fark olmamasına rağmen SLE'li bireylerin daha yüksek BKİ ve bel çevresi değerlerini açıklayacak diğer faktörlerin önem kazandığı görülmektedir. Bu faktörler hastalık aktivitesi, kortikosteroid kullanımı, yetersiz fiziksel aktivite olarak düşünülebilir.

5.3.2. Makro Besin Ögeleri ve Posa Alımı

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) Beslenme Komitesi 2-18 yaş arası tüm çocuk ve ergenler için enerjinin $<10\%$ doymuş yağlardan gelmesini; çoğunlukla enerjinin $\leq 30\%$ 'unun yağlardan gelmesini ve 20% 'nin altına düşmemesini ve diyetdeki toplam kolesterolün <300 mg altında olmasını önermektedir. Bu araştırmada SLE'li bireylerde enerjinin $34,1 \pm 4,3\%$ 'ü yağdan gelmektedir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SLE'li bireylerde toplam yağ alımı ve enerjinin yağdan gelen yüzdesi yüksek bulunmuştur (Bkz Tablo 4.10.). SLE'li bireylerde enerjinin $8,8 \pm 3,1\%$ 'inin çoklu doymamış yağlardan; $11,3 \pm 2,5\%$ 'inin tekli doymamış yağlardan geldiği, kontrol grubuna göre tekli ve çoklu doymamış yağ alımlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Doymuş yağlardan ise enerjinin $11,2 \pm 3,1\%$ 'si gelmektedir (Bkz Tablo 4.9.). Bu oran AAP önerilerinden fazladır. Doymuş yağlar kan kolesterol düzeylerini yükselttiği için en önemlisi doymuş yağ alımını toplam enerjinin 10% 'unun altında tutmaktır. Düşük yağ alımı ergenlerde sağlıklı büyüme ve gelişme için gerekli mineral ve enerjiyi sağlayamadığı için önerilmemektedir (232). SLE'li ergenlerde kardiyovasküler risk faktörleri göz önünde bulundurularak önerilmiş bir orana rastlanmamıştır. Bu çalışmada EPA alımının SLE'li bireylerde daha fazla olduğu görülse de bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. SLE'li bireylerin kolesterol alımları $312,4 \pm 139,2$ mg olarak bulunmuştur (Bkz Tablo 4.9.). Kolesterol alımları açısından iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamış olsa da SLE'li bireylerde alınan miktar önerilenlerin üzerindedir.

Bu araştırmada SLE'li bireylerde enerjinin %45,8±3,7'si karbondihdrattan, %16,9±3,7'si proteinden gelmektedir. Kontrol grubuna göre enerjinin karbondihdrattan gelen yüzdesi SLE'li bireylerde daha düşük bulunmuştur (Bkz Tablo 4.9.). Bunun nedeni alınan yağ miktarının fazla olması ile açıklanabilir.

Borges ve ark. (114) SLE'li bireylerin çoğunun (%67,2) yetersiz enerji tktmelerine rağmen %35,3'ünün hafif kilolu, %27,7'sinin obez olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada SLE'li bireylerin enerji karşılama yüzdeleri %82,9±10,5 (Bkz Tablo 4.10.) olmasına rağmen BKİ persentillerine bakıldığında (Bkz. Tablo 4.5.) benzer şekilde %37,5'i hafif şişman %12,5'u obez olduğu saptanmıştır.

SLE'de diyet lifi alımının artması bazı sitokin ve homosistein seviyesini azaltarak SLE'li hastalarda aktif hastalık riskini azalttığı bildirilmiştir (146). Borges ve ark. (114) yetersiz sebze ve meyve tktime bağlı olarak posa tktimin de yetersiz olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada alınan toplam posa miktarları SLE'li bireylerde kontrol grubundaki bireylere benzerdir (Bkz. Tablo 4.9.). SLE'li bireylerin posa karşılama yüzdeleri %91,3±29,5 olduğu saptanmıştır (Bkz Tablo 4.10.).

5.3.3. Mikro Besin geleri Alımı

MRL/lpr farelerinde E vitamini takviyesinin inflamatuvar sitokinleri azalttığı, otoimmunitiyi geciktirdiği ve yaşam süresini uzattığı görülmüştür fakat SLE'li hastalarda suplementasyon tartışmalıdır (144). Bazı alışmalar E vitamini takviyesinin endotelial disfonksiyon üzerine ve lipit peroksidasyonu üzerine bir etkisini bulamamıştır (4,145). SLE ve romatoid artrit (RA) hastalarında bulunan antioksidanların α -tokoferol, β -karoten ve retinol düzeylerindeki azalma olduğu, bu hastalarda serbest radikallerden kaynaklı inflamatuvar süreçte hasara neden olduğu düşünülmektedir. Fakat RA ve SLE'li kadınlarda antioksidan yiyeceklerin tktimi veya suplementasyonu ile hastalık gelişimi arasında bir ilişki bulunamamıştır (144). SLE'li bireylerde E vitamini alımı kontrol grubundaki bireylerden anlamlı düzeyde yüksektir (Bkz Tablo 4.10.) Bu durum bitkisel yağların ve yağlı tohumların kontrol grubundan fazla alınmış olmasına bağlı olabilir (Bkz Tablo 4.13.).

Borges ve ark. (114) erişkin SLE'li hastalarla yaptıkları çalışmasında en yetersiz alınan besin ögesinin kalsiyum olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada SLE'li bireylerin kalsiyum alımı 1336,8±636,2 mg olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.11.).

Bireylerin günlük kalsiyum gereksinmesini karşılama oranının $105,9 \pm 94,9$ olduğu saptanmıştır (Bkz Tablo 4.12.). Borges ve ark aynı zamanda süt ve süt ürünleri tüketimlerinin yetersiz olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada besin grupları tüketimlerine bakıldığında SLE'li bireylerin kontrol grubuna göre daha fazla süt ve ürünleri tükettiğini görülmektedir (Bkz.Tablo 4.13.). SLE'li bireylerde kalsiyum alımının kontrol grubundan istatistiksel açıdan yüksek olması süt ve süt ürünleri tüketimin fazla olması ve kalsiyum takviyesi kullanımı ile açıklanabilir ($p=0,004$).

Bu araştırmada bireylerin demir gereksinimi karşılama yüzdesi $102,8 \pm 53,3$ olarak bulunmuştur (Bkz Tablo 4.12.). Bazı çalışmalarda SLE'li hastalarda demirin yetersiz alındığı bildirilmiştir (28,114,122). Borges ve ark. (114) araştırmasında SLE'i bireylerin yaklaşık yarısının yetersiz B₁₂ vitamini tükettiğini saptamıştır. Bunu hayvansal kaynaklı besinlerin az tüketilmesine bağlamaktadır. Onların çalışmaların aksine bu araştırmada demir karşılama yüzdesi $102,8 \pm 53,3$ olarak bulunmuştur (Tablo 4.12). Ayrıca SLE'li bireylerin B₁₂ vitamini karşılama yüzdesi %100'ün üzerinde olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.12.). SLE grubunda et ve ürünleri tüketimleri günlük $101,1 \pm 82,1$ g olarak saptanmış ve kontrol grubuna göre SLE'li bireylerin et grubu besinleri daha fazla tükettiği saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 4.13.). Et grubu besinlerin fazla tüketilmesi B₁₂ vitaminin alımının gereksinmenin üzerinde olmasını açıklayabilir.

5.3.4. Besin Gruplarının Bir Günlük Tüketim Miktarları

Borges ve ark. (114) SLE'li bireylerin çoğunluğunun yağ grubundaki besinleri önerilenin üstünde tükettiğini bildirmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde Ayrıca yağlı tohum tüketimlerinin, toplam görünür yağ ve bitkisel yağ tüketimlerinin SLE'li bireylerde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan daha fazla olduğu görülmektedir. Kardiyovasküler hastalık riski artmış bireylerde yağ tüketiminin fazla olması riskleri artıracaktır. Patates haricinde sebzelerin tüketimine ayrıca toplam meyve tüketimine bakıldığında SLE'li bireylerin kontrol grubundan daha fazla sebze tükettiği görülmektedir ($p<0,001$ ve $p=0,001$) (Bkz. Tablo 4.13.).

5.3.5. Besin Öğeleri ve Hastalık Aktivitesi İlişkisi

Caetano ve ark. (122) JIA ve JSLE hastalarında aşırı yağ ve protein alımının ayrıca düşük demir, çinko, A vitamini alımının olduğunu; besin alımı, hastalık aktivitesi ve beslenme durumu ile bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Lilleby ve ark. (3) kontrol grubuna göre juvenil başlangıçlı SLE hastalarındaki fazla yağ kütlesinin fiziksel aktivite, besin alımı ve hastalık aktivitesinden çok az etkilendiğini bildirmiştir.

Minami ve ark. (147) 216 SLE'li hastayı 4 yıl boyunca takip ettiği çalışmasında C vitamini ve posa ile hastalık aktivitesi arasında negatif bir korelasyon olduğunu saptamıştır. C vitaminin bir antioksidan vitamin olması olası mekanizmayı açıklayabilir. Bilindiği gibi antioksidan vitaminlerin alımı, bu vitaminlerin plazma konsantrasyonlarını arttırarak inflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasını ve immun fonksiyonları modüle edebilir (144). SLE'li hastalar arasında, DNA'da oksidatif hasara ve otoimmuniteye neden olabilecek bir hastalık alevlenmesi döneminde bir oksidatif stres durumu mevcuttur. Bu çalışmada SLE'li bireylerde C vitamini karşılama yüzdesi $183,6 \pm 119,2$ olarak bulunsa da hastalık aktivitesi ile bir korelasyon saptanmamıştır.

SLE'li hastalarda anemi %70'e yakın görülmektedir. Kronik hastalıklarda en sık görülen bu durum, yeterli demir rezervine rağmen, demirin kemik iliğine mobilizasyonundaki eksikliklerdir (4). Leiter ve ark. (148) MRL/lpr farelerde diyetle alınan demir kısıtlandığında mortalitenin arttığını bildirmiştir. Bazı çalışmalar demirin hücre hasarına neden olduğunu ve otoimmun hastalıklarda şelat oluşturan ajanların deneysel modellerde faydaları olduğunu savunmaktadır. Demir takviye edilmiş farelerde kontrol grubuna göre renal lezyonların daha şiddetli olduğu görülmüş bununla birlikte demir eksikliğinin ise hastalığın daha şiddetli klinik belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ise diyetle alınan demir ve SLEDAI hastalık aktivitesi arasında istatistiksel açıdan pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,418$) (Bkz. Tablo 4.14.).

Walton ve ark. (233) prospektif çift kör çalışmalarında aktif hastalığı olan 27 SLE'li hastalardan bir gruba 20 g MaxEPA, diğer gruba 20 g zeytinyağı vermiş ve 34 hafta sonunda çalışmayı tamamlayan 17 hastadan MaxEPA alan 14 kişinin semptomlarında olumlu farklar saptarken, plasebo grubunda ise kötüleşme veya değişiklik olmadığını rapor etmiştir. Ayrıca iki grup arasındaki farkların anlamlı

olduğunu bildirmiştir. EPA suplemantasyonu yapılan diyetin sistemik lupus eritematozusta hastalık aktivitesini değiştirmenin yararlı bir yolu olabileceğini önermiştir. Omega-3 yağ asitleri inflamatuvar kaskadın düzenleyicisi ve mediyatörü olan eikosanoidlerin sentezi için elzemdir. CRP, sitokin, kemokin ve diğer inflamatuvar mediyatör düzeylerini düşürerek inflamasyonu kontrol ederler (220). Curado Borges ve ark. (234) omega-3 suplemantasyonun serum IL-6, IL-10, adiponektin, leptin düzeylerinde bir etki yaratmasa da CRP konsantrasyonlarında anlamlı düşüşe neden olduğunu bildirmiştir. Arriens ve ark (235) balık yağı takviyesi alan grupta plasebo grubuna göre SLEDAI hastalık aktivitesindeki değişikliğin anlamlı olmadığını bildirir de ESR, IL-12, IL-13 düzeylerinde ve ESR'deki azalmanın anlamlı olduğunu rapor etmiştir. Wright ve ark. (236) 12 haftanın sonunda balık yağı suplemantasyonu alan grupta plasebo grubuna göre endotelial disfonksiyonda azalma, SLAM-R ve BILAG hastalık aktivitelerinde anlamlı azalma olduğunu saptamıştır. Takviyelerin yanı sıra Elkan ve ark. (29) SLE'li hastaların omega-3 alımlarının daha düşük; karbonhidrat alımlarının daha yüksek olduğunu ve bunun da hastalık aktivitesi, serum lipitler ve plak varlığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca adipoz dokudaki EPA ve DHA miktarının hastalık aktivitesi ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Çalışmalar, omega-3 takviyesinin iltihabı, hastalık aktivitesini, endotel disfonksiyonunu ve oksidatif stresi azalttığını göstermiştir (220).

Ortiz ve ark. (63) JSLE'li bireylerde toplam enerji, toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol alımları ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki saptanamadığını bildirmiştir (63). Bu araştırmada SLE'li bireylerin enerji, makro besin ögeleri ve demir dışındaki diğer mikro besin ögeleri ile SLEDAI hastalık aktivitesi arasındaki ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.14.).

5.3.6. KIDMED Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Akdeniz diyeti genellikle yüksek miktarda meyve, sebze, baklagiller, kuruyemiş, tahıl ve zeytinyağı tüketimi, orta derecede yüksek miktarda balık, süt ürünleri ve alkol (öncelikle şaraptan elde edilen) ve düşük miktarda doymuş yağ, şeker ve kırmızı ve işlenmiş etler alımı ile karakterizedir. Akdeniz'e yakın popülasyonlar tarafından tüketilen beslenme düzenini temsil eder ve birkaç çalışma bu tür bir diyetin kardiyovasküler (237,238), metabolik (239) ve zihinsel hastalıklara karşı yararlı

etkileri olduğunu göstermiştir. SLE'li bireylerde artmış KVH riskleri göz önünde bulundurulduğunda Akdeniz diyeti hem kardiyovasküler sağlık açısından hem de hastalık aktivitesini hafifletmesi açısından önerilmesi gereken beslenme örüntüsüne sahiptir. Bu araştırmada KIDMED indeksine göre beslenme kalitesinin SLE'li bireylerin %25,0'inde düşük, %70,8'inde orta, %4,2'sinde iyi olduğu; kontrol grubundaki bireylerin ise %12,5'inde düşük, %41,7'sinde orta, %45,8'inde iyi olduğu saptanmıştır. KIDMED puanlanmasındaki dağılımda iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortalama $6,9\pm 2,6$ olan KIDMED puanı, SLE'li bireylerin ortalama $4,8\pm 2,2$ olan KIDMED puanından anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,003$) (Bkz. Tablo 4.15). Bireylerin beslenme kültürlerinin Akdeniz diyetinden uzak olduğu bu sebeple puanlarının daha düşük olduğu düşünülebilir. Beslenme şekillerinin Akdeniz diyetinden farklı olması, hastalığın ve tedavilerin getirdiği risklerle birlikte kardiyovasküler hastalık riskinin daha da arttığı söylenebilir.

5.4. Bireylerin Biyokimyasal Verilerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Prematür ateroskleroz, sedanter yaşam tarzı, riskli vücut morfolojisi SLE'li bireylerde genel popülasyona göre daha sıktır. Framingham risk saptama formülüne göre SLE'li bireylerin kontrol grubuna göre daha yüksek toplam kolesterol, LDL kolesterol düzeyleri olduğu ve daha fazla folat alımına rağmen daha yüksek homosistein düzeyleri olduğu bildirilmiştir (240).

Ateroskleroz belirteci olan karotis intima kalınlaşması ve anormal miyokard perfüzyon taramaları SLE'li çocuklarda ve ergenlerde tanımlanmıştır (32,241). Yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL), ateroskleroza karşı kolesterolün karaciğere taşınmasını sağlar. Serum HDL kolesterolün düşmesi ateroskleroz ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Son zamanlarda, yüksek seviyelerde trigliserit, lipoprotein (a) ve küçük, yoğun LDL kolesterol (sd-LDL) partiküllerinin aterojenik potansiyelinin arttığı da bildirilmiştir (5). APPLE kohortunun bir parçası olarak 221 JSLE'li hasta kardiyovasküler risk açısından değerlendirilmiştir. Ortalama LDL, HDL, lipoprotein (a), TG, hs-CRP ve homosistein düzeyleri sınırdan veya normal olarak saptanmıştır (10). Lilleby ve ark (3) juvenil başlangıçlı SLE hastalarında HDL kolesterol ve Apo

A1 düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu; ortalama apoB/apo A1 düzeylerinin ise anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bildirmiştir. Juvenil başlangıçlı SLE'li bireylerin kontrol grubuna göre daha aterojenik bir lipit profiline sahip olduğu bilinmektedir (25). Machado ve ark. (64) 33 JSLE'li bireyde dislipidemi prevalansını %39,4 olarak bildirmiştir. Hastalık aktivitesi düşük, normal böbrek fonksiyonu olan, düşük doz kortikosteroid kullanan kız hastaların besin tüketimi ve beslenme durumundan bağımsız olarak proatrojenik lipit profilleri olduğu, bunun da ateroskleroza katkı sağlayabileceği bildirilmiştir. Ortiz ve ark. (63) SLE'li ergenlerde kontrol grubuna göre HDL kolesterol düzeylerinin daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada da benzer şekilde SLE'li bireylerin HDL kolesterol düzeyleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşüktür ($p=0,021$). Ayrıca TK/HDL oranı kontrol grubundaki bireylere göre anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur. Tek başına HDL düşüklüğü SLE'li hastaların ateroskleroz açısından risk altında oldukları göstermektedir. HDL düşüklüğü hastalığın aktivasyonundan, kortikosteroid tedaviden, yetersiz fiziksel aktiviteden ve yanlış beslenme alışkanlıklarından kaynaklanmış olabilir.

Dislipideminin etkisi, Bogalusa Kalp Çalışmasında gözlemlendiği gibi erken başlar: 25-37 yaşları arasındaki 486 yetişkin arasında, çocukluk çağındaki artan LDL kolesterol seviyeleri, aterosklerozun belirleyicisi olan karotis intima medial kalınlaşmanın bağımsız bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır (242). Bu araştırmada SLE'li bireyler ve kontrol grubu arasındaki serum toplam kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit düzeyleri arasındaki farkın ise istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.16.)

Homosistein konsantrasyonlarındaki artış oksidatif stresi artırarak, nitrik oksidin vazodilatör ve antitrombotik fonksiyonunu bozmakta ve endotelyuma direkt etki etmektedir (63,78). Prado ve ark (76) SLE'li hastaların %46,9'unda artmış homosistein düzeyleri saptamıştır. Ortiz ve ark. (63) SLE'li hastalarda %46,2 oranında dislipidemi olduğunu; kontrol grubuna göre daha yüksek sistein düzeyleri olduğunu saptamışlardır. Sistein konsantrasyonları homosistein, toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile korele bulunmuştur. Homosisteinin anlamlı ve bağımsız olarak dislipidemi ile ilgili olduğu; homosistein konsantrasyonundaki her 1 μmol artış, dislipidemi riskini iki katına çıkardığı rapor edilmiştir (63). Ortiz ve ark.

homosistein konsantrasyonlarını SLE'li hastalarda $9,38 \pm 3,10$ $\mu\text{mol/l}$ olarak bildirmiştir. Bu araştırmada ise homosistein düzeyleri $18,9 \pm 14,8$ $\mu\text{mol/l}$ ' dir. SLE'li bireyler ile kontrol grubunun serum homosistein, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.16.).

Bu araştırmada SLE'li bireylerde serum D vitamini düzeyleri $25,0 \pm 10,5$ $\mu\text{g/L}$; kontrol grubunda ise $19,3 \pm 8,8$ $\mu\text{g/L}$ olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Wu ve ark. (243) serum D vitamini düzeylerini 181 SLE'li bireyde $27,1$ ng/ml olduğunu bildirmiştir. SLE'li bireylerde daha yüksek olsa da fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,05$). (Bkz. Tablo 4.16.) Ayrıca her iki grupta da D vitamini düzeyleri düşük bulunmuştur. Bireylerin güneş kremi kullanmaları ve güneşten yeteri kadar faydalanmamaları bu düşüklüğü açıklayabilir.

5.4.1. Serum Adipokin Düzeylerinin Kardiyovasküler Risk Faktörler ile İlişkilendirilmesi

JSLE'de artmış serum leptin seviyeleri erken görülür. Bu, endotel hücrelerinin nitrik oksit ile vazodilatasyonun azalmasına, artan kan akışına tepki olarak kan damarlarının azalmasına ve kan akışının kısmen kesilmesi ile endotel hücrelerinin neden olduğu hasarı arttırmasına neden olur. Leptin ayrıca, bir aterojenik fenotipe neden olan pro-inflamatuar Th1 yanıtını güçlendirir ve Treg fonksiyonunu azaltır (25). Al ve ark. (14) JSLE hastalarının üçte birinde yüksek serum leptin düzeyleri olduğunu ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdıkları JSLE'li hastalarda serum leptin düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmiştir. Birçok çalışma, SLE hastalarında yüksek serum leptin düzeylerinin sistemik inflamasyona katkıda bulunabileceğini göstermiştir (17,18,83,84,97,98,100,101). Bu araştırmada serum leptin düzeyi SLE'li bireylerde ortalama $166,3 \pm 167,3$ pg/mL iken kontrol grubundaki bireylerde ortalama $52,8 \pm 59,4$ pg/mL olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistik açıdan anlamlı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.16.).

JSLE'nin erken evrelerinde, artmış serum adiponektin seviyeleri görülür. Bu başlangıçta, leptine benzer proinflamatuvar tarzda etki gösterir, proinflamatuvar Th 1 yanıtını güçlendirir, endotel hücre yüzeyine moleküllerinin yapışmasının artmasına ve makrofajların göçünün artmasına neden olur. Bu makrofajlar başlangıçta okside-LDL'yi fagosite eder ve köpük hücrelerinde duvar oluşturur. Yetişkin çalışmaları,

hastalığın ileriki dönemlerinde düşük seviyelerde adiponektin göstermiştir ve bu endotelin aktivasyonunun artmasına neden olmuştur (56). Literatüre bakıldığında çoğu çalışma SLE'li hastalarda adiponektin düzeylerinin arttığını bildirmiştir (20,82,86,100,107-110). Adiponektin ESR ile negatif korele iken; CRP ve IL-6 düzeylerinin artmış olmasına rağmen adiponektin ile anlamlı bir korelasyon göstermediği saptanmıştır. Al ve ark. (14) sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdıkları JSLE'li hastalarda serum adiponektin ($15,6\pm 7,3$ ng/mL) konsantrasyonlarında anlamlı farklılıklar saptamamıştır. Bu çalışmada da benzer şekilde ortalama serum adiponektin düzeyleri daha düşük bulunsada ($7,5\pm 4,6$ ng/mL) kontrol grubu ($6,2\pm 4,1$ ng/mL) ile arasındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,319$). (Bkz. Tablo 4.16.). Literatürde SLE'li bireylerde kontrol grubu ile anlamlı fark bulunamayan çalışmalar (14,16-19) bulunmaktadır.

JSLE'li hastalarda serum leptin konsantrasyonları ile boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve BKİ arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirilmiştir (14). Bu çalışmada beklendiği gibi SLE'li bireylerin serum leptin düzeyi ile vücut ağırlığı, BKİ değerleri, bel çevresi, bel çevresi persentil değerleri, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,001$) (Bkz. Tablo 4.19.). Toussirot ve ark.(81) sistemik otoimmün hastalığı olan bireylerde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmış adiponektin düzeyleri olduğunu saptamıştır. Adiponektin ve yağ dokusu arasında anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde adiponektin ile yağ dokusu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Bkz. Tablo 4.19.).

Birçok epidemiyolojik ve laboratuvar çalışması, obeziteyi kardiyovasküler risk faktörü olarak tanımlamıştır ve beyaz adipoz dokunun bireyi inflamasyona yatkın hale getiren, ateroskleroza yol açan adipokinlerin salgılanması yoluyla damar yapısında değişikliklere neden olduğu göstermiştir (244). Leptin, adiponektin ve ghrelin gibi adipokinlerin, sağlıklı bireylerde ateroskleroz gelişiminde ve SLE gibi otoimmün hastalıklarda önemli olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (245). Metabolik sendrom ve böbrek hastalığı olan hastalarda düşük serum adiponektin ve yüksek leptin konsantrasyonları, ateroskleroz riskinin biyobelirteçleri olarak önerilmiştir (246). Yüksek leptin düzeyleri SLE'li bireylerde ateroskleroz ile ilişkilendirilebilir. Leptinin, özellikle hiperglisemik durumlarda, köpük hücrelerinde kolesterol esterlerinin

birikimini arttırarak ateroskerozu desteklemesi olasıdır (103). Çalışmalarda hiperleptinemi ve damar yapısının koruyucu olan adiponektin salgısında azalma olduğu bildirilmiştir (16,56).

Leptin düzeylerinin inflamasyonla ve otoimmün hastalıklarla arttığı bilinmektedir. Vadacca ve ark. (16) leptin düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SLE'li bireylerde arttığını bildirmiştir. Artmış leptin konsantrasyonlarının insülin düzeyleri, HOMA-IR, metabolik sendrom, TG, BKİ ve SLEDAI hastalık aktivitesi ve vasküler sertlik ile korele olduğunu bildirmişlerdir. Hatta leptinin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve KVH riskinin önemini belirlemek için kullanılabilecek önemli bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir. McMahan ve ark. (19) yaptığı benzer bir çalışma yüksek leptin düzeylerinin SLE'deki subklinik ateroskleroz riskini büyük ölçüde artırdığını ve aynı zamanda pro-inflamatuar HDL, Lipoprotein (a) ve okside fosfolipit/apoB100 gibi aterosklerozun inflamatuvar biyobelirteçlerindeki artışla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Al ve ark. (14) serum adipokinlerin kardiyovasküler risk faktörleri açısından yeni biyobelirteçler olabileceğini rapor etmiştir. Serum leptin düzeyleri ile serum lipitler arasında anlamlı bir ilişki olmadığını, sadece homosistein düzeyleri ile ilişkisi olduğunu bildirmiştir. Ayrıca adipokinlerin kardiyovasküler risk açısından değerlendirilebileceğini fakat serum lipitlerinin tam olarak göstergesi sayılamayacağını bildirmiştir (14). Bu araştırmada ise diğer araştırmalara benzer şekilde serum leptin düzeyleri ile serum trigliserit, VLDL, LDL ve toplam kolesterol düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Serum leptin düzeyleri ile serum homosistein düzeyleri arasında ise bir ilişki saptanmamıştır (Bkz Tablo 4.17.).

Adiponektinin insülin duyarlılığı, enerji homeostazı ve daha yakın zamanda ateroskleroz gelişiminde önemli olduğu gösterilmiştir. Metabolik sendrom ve böbrek hastalığı olan hastalarda düşük serum adiponektin konsantrasyonlarının ateroskleroz için bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (247,248). Tip 1 DM hastalarında, endotel ve vasküler hasarı azaltmak amacıyla adiponektin konsantrasyonlarının arttığı öne sürülmüştür (249). Al ve ark. (14) serum adipokin konsantrasyonlarının kontrol grubundan farklı olmadığını; serum lipitleri arasında pozitif bir korelasyon olduğunu fakat serum homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmiştir.

Vadacca ve ark. çalışmalarında SLE'li kadınlarda adiponektin düzeylerinin düşük olduğunu saptamıştır ve adiponektin düzeylerinin vasküler fonksiyon ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (16,18). Bu etkisini IL-1 ve IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra) düzeylerinin artışı ile TNF- α ve IL-6 düzeylerinin azalması ile gösterdiği düşünülmektedir (250). Bununla birlikte bir çalışmada Juvenil SLE'li grupta adiponektin düzeyleri artmış karotis intima media kalınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Adiponektin bir anti-inflamatuar sitokin olarak bilinse de pro-inflamatuar sitokin gibi davrandığı rapor edilmiştir (25). Bu araştırmada serum adiponektin düzeyleri ile kan lipitleri ve homosistein arasından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Bkz Tablo 4.17.)

Geleneksel olmayan ateroskleroz biyobelirteçleri leptin ve homosisteindir. SLE hastalarında leptin düzeylerinde artış olduğunu bilinmektedir. Öte yandan, yapılan çalışmalarda homosistein düzeylerinin koroner arter hastalığı gelişimi ve genel popülasyonda inme görülmesi için belirleyici olduğunu belirtmiştir. Leptin ve homosistein her ikisi de KVH için risk faktörüdür (251). Bir çalışmada leptin konsantrasyonları homosistein konsantrasyonları ile korele bulunmuştur (14). Bu araştırmada her iki bulgu da kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş olsa da leptin ve homosistein arasında bir ilişki gösterilememiştir (Bkz Tablo 4.17.).

5.4.2. Hastalığa Özgü Bulguların Kardiyovasküler Risk Faktörleri ile İlişkilendirilmesi

Sistemik lupus eritematozus tek başına ateroskleroz için risk faktörüdür. SLE'li çocuk ve ergenler yetişkinlikte miyokard enfarktüsü de dahil olmak üzere kardiyovasküler sekel gelişimi için büyük risk altındadırlar. Dislipidemi ve diğer geleneksel kardiyak risk faktörleri pediatrik SLE'de sıklıkla görülür. Pediatrik SLE'de iki dislipidemi paterni belirgindir. Aktif hastalık yüksek trigliseritler ve düşük HDL düzeyleri ile karakterizedir. SLE tedavisi ile HDL ve TG genellikle normalleşirken, toplam kolesterol ve LDL yükselir. SLE'deki dislipideminin karmaşık patofizyolojisi, sitokinleri, otoantikörleri, hastalık aktivitesini, ilaçları, diyet ve fiziksel aktivite seviyesini ve ayrıca diğer faktörleri içerir (5).

Aktif hastalıkta dislipoproteinemi, yüksek v-LDL ve TG seviyeleri ve düşük HDL kolesterol profili ile karakterizedir. Tsellios ve ark. (44) 15 yıl boyunca takip

ettikleri SLE'li kadın hastalarda aterosklerotik risk faktörlerin yıllar içinde anlamlı düzeyde değiştiğini; kardiyovasküler olay riskinde erken dönemde hastalıkla ilgili faktörler hakimken, kısmen kortikosteroid tedavisi ile ilgili olan geleneksel faktörlerin hastalık seyrinde daha sonraları önemli bir rol oynadığını bildirmiştir. Bununla birlikte, başka bir araştırmada hastalık aktivitesinin kontrolünün SLE'li hem erişkinlerde hem de çocuklarda kan lipit düzeylerinin normalleşmesini sağlayan en önemli faktör olduğu bildirilmiştir (66). Machado ve ark. (64) SLE'li 33 ergen bireyde dislipidemi prevalansını %39.4 olarak bildirmiştir. Hastalık aktivitesi düşük, normal böbrek fonksiyonu olan, düşük doz kortikosteroid kullanan kız hastaların besin tüketimi ve beslenme durumdan bağımsız olarak proatrogenik lipit profilleri olduğu, bunun da ateroskleroza katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (64).

Sarkissian ve ark.(252) 139 pediatrik SLE hastasında tanıda tüm serum lipitlerinde anormallik saptamıştır. Steroid dozunun azaltılması ile kolesterol ve TG düzeylerinde anlamlı azalma olduğunu bildirmiştir. Ayrıca aktif SLE'nin proaterojenik lipit profiline neden olduğu; kolesterol ve LDL düzeylerinin prednizon dozuyla direkt ilişkili olduğu ve hastalık aktivitesi ile arttığı bildirilmiştir. Pediatrik SLE'de lipit profilinin hastalığın kendisinin ve prednizon tedavisinin etkilerinin karmaşık bir etkileşimi sonucu olduğu vurgulanmıştır (79). APPLE kohortunun bir parçası olarak değerlendirilen 221 SLE'li çocuk ve ergenin artmış SLEDAI hastalık aktiviteleri LDL yüksekliğiyle korele bulunmuştur (10). Bu araştırmada ise SLEDAI hastalık aktivitesi ve kan lipitleri ve serum homosistein arasında bir ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.18.). Araştırmaya katılan bireylerin hastalık aktivitesinin düşük olması, organ hasarının bulunmaması lipit profilinin diğer çalışmalara göre daha iyi olmasını açıklayabilir.

Framingham kohortunda geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri; hipertansiyon, obezite, yaş, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, cinsiyetin erkek olması, metabolik sendrom, sigara kullanımı, hiperlipidemi, hiperhomosisteinemi ve sedanter yaşam olarak belirtilmiştir (240). SLE'li yetişkin hastalarda bu risk faktörleri artmakla kalmaz, aynı zamanda bireylerde birikme, hastalık aktivitesi ve hastalığın tedavisi ile etkileşime girme eğilimi gösterir. Örneğin çok aktif hastalığı olan bir birey yüksek doz kortikosteroid ile tedavi edilebilir. Tedavi ile hastalığın aktivasyonu azalsa da

kortikosteroidin yan etkileri olarak kan basıncı ve beden kütle indeksi artabilir ve bozulmuş glikoz toleransı gelişebilir (42).

Sarkissian ve ark.(252) toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin prednizon dozuyla direkt ilişkili olduğunu ve hastalık aktivitesi ile arttığını; steroid dozunun azaltılması ile kolesterol ve TG düzeylerinde anlamlı azalma olduğunu bildirmiştir. Hearth-Holmes ve ark. (253) SLE’li erişkin hastalarda toplam kolesterol düzeylerinin alınan prednizon miktarı ile korele olduğunu bildirmiştir. APPLE kohortunun bir parçası olarak 221 JSLE’li hastanın değerlendirilmesinde prednizon dozu yüksek LDL ve yüksek TG düzeyleriyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (57). Bir diğer araştırmada SLE’li bireylerde prednizon alan hastaların almayanlara göre daha yüksek trigliserit, toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri olduğu bildirilmiştir (73). Yapılan bu araştırmada da benzer şekilde mevcut steroid dozu ile serum trigliserit, VLDL, LDL ve toplam kolesterol düzeyleri arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.18). Lilleby ve ark. (3) ise serum lipit düzeyleriyle mevcut steroid dozu ile bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Boros ve ark. (53) ise kümülatif prednizon dozu ile toplam kolesterol ve artmış LDL kolesterol düzeyleri arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada ise kümülatif steroid dozu ve kan lipitleri arasında bir ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.18). Kortikosteroidlerin kullanımı plazma homosistein düzeylerinin artışına neden olmaktadır (114). Bu araştırmada serum homosistein düzeyi ile kümülatif steroid dozu ve ESR arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Bkz. Tablo 4.18.)

Leptin düzeylerinin inflamasyon ve otoimmün hastalıklarla arttığı bilinmektedir. Literatürde (14,16,101,102) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında artmış leptin düzeyleri SLE’li bireylerde hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu araştırmada benzer şekilde serum leptin düzeyleri ile SLEDAI hastalık aktivitesi pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,604$) (Bkz. Tablo 4.18.). Bunun yanı sıra JSLE’li hastaları değerlendiren bir çalışmada ise leptin ve hastalık aktivitesi arasında bir korelasyon olmadığı bildirilmiştir(14). Vadacca ve ark. (16) leptin konsantrasyonlarının serum TG, SLEDAI hastalık aktivitesi ve vasküler sertlik ile korele olduğunu bildirmişlerdir. Hatta leptinin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve KVH riskin önemini belirlemek için

kullanılabilecek önemli bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir. McMahon ve ark.(19) yaptığı benzer bir çalışma yüksek leptin düzeylerinin SLE'deki subklinik ateroskleroz riskini büyük ölçüde artırdığını ve aynı zamanda pro-inflamatuar HDL, Lipoprotein (a) ve okside fosfolipit/apoB100 gibi aterosklerozun inflamatuvar biyobelirteçlerindeki

Adiponektin eksikliği olan farelerde, adiponektin eksikliği olmayanlara göre daha şiddetli hastalık aktivitesi olduğu bildirilmiştir. Bu durum da adiponektinin hastalık aktivitesini düzenlemede rol oynadığını göstermektedir (112). Çalışmalarda adiponektin düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında ilişki saptanmamıştır (14,16,20,82). Bununla birlikte sadece bir çalışmada adiponektin düzeyleri ile SLEDAI skorları arasında pozitif ilişki gösterilmiştir, bu da SLE'deki bu sitokinin hastalık aktivitesine dahil olabileceğini ve aynı zamanda ilgili komplikasyonlara neden olabileceğini düşündürmüştür (108). Bu araştırmada ise serum adiponektin düzeyleri ile SLEDAI hastalık aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.18.). Adiponektin düzeyleri SLE'li bireylerde kontrol grubuna benzerdir. Bu sebeple hastalık aktivitesi ile ilişki saptanmamış olabilir.

Deksametazonun hiperleptinemiye arttığı bilinse de JSLE'li ve erişkin hastalarda leptin ve prednizon dozu arasında bir korelasyon olmadığı gösteren çalışmalar da mevcuttur (14,87,97). Bu araştırmada ise serum leptin düzeyleri ile mevcut steroid dozu arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu durum bireylerde inflamasyon ile artan leptin düzeyleri ve inflamasyon sonucu kortikosteroide olan gereksinimin artması ile açıklanabilir. Kesitsel bir çalışmada ise JSLE'li hastalarda adiponektin ve prednizon dozu arasında bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (14). Bu araştırmada adiponektin ve prednizon dozu arasında bir ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.18.).

Hidroksiklorokin SLE'de alevlenmeleri önlediği, lipoprotein profilini (254) ve damar elastikiyetini (255) iyileştirerek kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu olabileceği bildirilmiştir. Bir çalışmada hidroksiklorokin ile tedavi edilen 24 hastada 3 aylık tedavinin ardından serum toplam kolesterol ve LDL düzeylerinde anlamlı düşüş olduğu bildirilmiştir (38). Boros ve ark. (53) hidroksiklorokin kullanımı ile toplam kolesterol, LDL kolesterol düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmiştir. Lilleby ve ark. (3) ise serum lipit düzeyleriyle mevcut steroid dozu ve hidroksiklorin kullanımı ile bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Bu araştırmada da

hidroksiklorin dozu ve kan lipitleri arasında bir ilişki bulunamamıştır (Bkz. Tablo 4.18.).

B ve T hücreleri gibi bağışıklık hücreleri D vitamini reseptörlerine sahiptir. D vitamini diyetle alınır ve güneş ışığı ile 1,25-dihidroksikolekalsiferol (1,25 [OH]₂ D₃) olan aktif formuna dönüşür. Aktif formunun esas görevi kalsiyum homeostazı ve kemik sağlığıdır. Bununla birlikte, bağışıklık hücreleri, D vitamini biyolojik olarak aktif formuna dönüştürmek için gereken enzimleri eksprese eder. İn vitro çalışmalar, D vitamininin doğuştan ve adaptif immün yanıtları modüle ettiğini, B hücresi proliferasyonunu ve farklılaşmasını bloke ettiğini ve immüoglobulin üretimini baskıladığını göstermiştir. Ek olarak, T hücresi çoğalmasını azaltır ve olgunlaşan T hücrelerini Th1 veya Th17 fenotiplerinden Th2 ve Treg hücrelerinin fenotiplerine doğru kaydırır. Bu reaksiyonların inhibisyonu, SLE'deki inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu hafifletebilir (220). Abou-Raya ve ark. (256) D vitamini takviyesinin, inflamatuvar ve hemostatik belirteçlerin ve hastalık aktivitesinin düşürülmesinde plasebo grubuna kıyasla etkili olduğunu ve D vitamini serum seviyelerinin uygun düzeylere çıkarıldığını göstermiştir. Andreoli ve ark. (257) D vitamini suplementasyonunun SLEDAI hastalık aktivitesine, anti-dsDNA düzeylerine ve kompleman düzeylerine etki etmediğini bildirmiştir. Wu ve ark. (243) düşük serum 25(OH)D vitamini düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Üç yüz yetmiş sekiz SLE'li bireyin değerlendirildiği bir kohortta serum D vitamini düzeylerinin hastalık aktivitesi ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur(189). Robinson ve ark. (202) pediatrik SLE hastalarında proteinürisi olan hastalar dışlandığında hastalık aktivitesi ve serum 25(OH)D vitamini düzeylerinin negatif ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada ise serum D vitamini düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki saptanamamıştır (Bkz. Tablo 4.18.). İlişkinin bulunmamış olması vaka sayısının yetersiz olması, bireylerin hastalık aktiviteleri düşük hastalardan seçilmiş olması olabilir.

5.4.3. Biyokimyasal Bulguların Kardiyovasküler Risk Faktörleri ile İlişkilendirilmesi

JSLE'li hastalarda artmış adipozite ile adipozite kaynaklı kardiyovasküler sonuçların ilişkisini değerlendirmek zor olsa da ağırlık kazanımını azaltmak komorbid kronik hastalıkları engellemede yardımcı olacaktır (157). SLE'deki obezitenin, subklinik KVH riskinin artmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir (25). Toplam vücut yağında artış toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini olumsuz etkilemektedir. Adipozite ve yağ dağılımının serum lipitleri üzerindeki etkilerinin, BKİ, bel çevresi, deri kıvrım kalınlığı gibi antropometrik indekslerden ziyade, adipoz doku kütlesi ile daha yakın bir ilişki içinde olması muhtemeldir (258). Lilleby ve ark. (3) toplam kolesterol, LDL kolesterol düzeylerinin yağ dokusunun fazlalığıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir. APPLE kohortundaki 221 JSLE'li hasta kardiyovasküler risk açısından değerlendirildiğinde; yüksek BKİ ile prednizon dozu, homosistein düzeyleri, yüksek TG düzeyleri korele bulunmuştur (10). Silva ve ark. (77) sağlıklı çocuklarda artmış bel çevresinin yüksek homosistein düzeyleri ile ilgili olduğunu bildirmiştir. Bel çevresi 90. persentil üstünde olan çocukların homosistein seviyelerinin artması olasılığının 2,4 kat, LDL kolesterol düzeyi yüksek olanların 2,1 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Yapılan bu araştırmada beklenildiği gibi serum trigliserit ve VLDL düzeyleri ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel çevresi persentil değeri, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi arasında pozitif yönlü orta dereceli bir ilişki saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.19.). Serum homosistein düzeyleri ile antropometrik ölçümler ve BIA ölçümleri arasında bir ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.19.).

Sağlıklı bireylerde serum homosistein düzeyleri ile serum B₁₂ vitamini düzeyleri arasında negatif bir ilişki olması beklenmektedir (78). Bu araştırmada da serum homosistein düzeyleri ile serum B₁₂ vitamini düzeyleri arasında beklenildiği gibi negatif yönde ($r = -0,287$; $p = 0,048$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Araştırmaya katılan bireylerin diyetle aldıkları B₆ vitamini, B₁₂ vitamini ve folik asit miktarları yeterli düzeyde bulunmuştur. Serum B₆ vitamini, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeylerinde ise bir anormallik saptanmamıştır. Diyetle alınan miktarların ve kan düzeylerinin yeterli olması ayrıca böbrek hasarı bulunmaması homosistein düzeylerinin normale yakın olmasını açıklayabilir. Bunun yanı sıra bu araştırmadaki

SLE'li bireylerin serum trigliserit düzeyleri ile serum VLDL, LDL ve toplam kolesterol arasında pozitif yönde; HDL düzeyleri ile negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.20). APPLE kohortunda değerlendirilen JSLE'li hastaların homosistein düzeyleri artmış TG düzeyleriyle korele bulunmuştur (57). Bu araştırma da ise serum homosistein düzeyleri ile LDL düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (Bkz. Tablo 4.20)

Genel popülasyona bakıldığında düşük serum 25[OH]D düzeylerinin KVH riski ve risk faktörleriyle ilgili olduğu bilinmektedir (259). SLE'li hastalarda D vitamini eksikliği sık görülmektedir. Wu ve ark. (243) düşük serum 25(OH)D vitamini düzeyleri ile LDL kolesterol, lipoprotein (a) düzeyleri arasında bir ilişki olduğunu saptamıştır. D vitamini endotel fonksiyon üzerinde etkilidir, çünkü endotel hücreleri tarafından nitrik oksit üretimini düzenler, arterlerin sertliğini ve LDL oksidasyonunu azaltan nitrik oksit sentaz enziminin ekspresyonunu artırır (220). Kamen ve ark. (260) D vitamini suplementasyonunun endotel disfonksiyon üzerinde olumlu etkileri olabileceğini bildirmiştir. Bu çalışmada serum D vitamini düzeyleri ile kan lipitleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.20).

Elkan ve ark. (29) SLE'li kadın bireylerin kontrol grubundan daha fazla karbonhidrat, daha az posa, n-3 ve n-6 yağ asidi tükettiğini ve bunun da kötü hastalık aktivitesi, serum lipitlerinde kötüleşme ve plak varlığı ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir. Bir diğer çalışmada JSLE'li bireylerde enerji alımının dislipidemili bireylerde daha düşük olduğu; toplam enerji, toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol alımları ile dislipidemi arasında bir ilişki saptanamadığını bildirilmiştir (63). Bu çalışmada enerjinin yağdan gelen yüzdesi, diyetle alınan doymuş yağ, çoklu doymamış yağ, tekli doymamış yağ, n-3 ve n-6 yağ asitleri miktarları ile kan lipitleri arasında bir ilişki saptanmamıştır (Bkz Tablo 4.21).

5.5. Bireylerin Kemik Mineral Yoğunluğuna İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Fiziksel aktivitenin azalması, uzun süreli inflamasyon varlığı ve kortikosteroid kullanımı gibi birçok faktör SLE'li hastalarda kemik yoğunluğunun azalmasına katkıda bulunmaktadır. Yapılan SLE'li kohort çalışmalarında, hastaların %25-74'ünde lomber omurga ve /veya kalça kemiğinde osteopeni, %1.4-68'inde ise osteoporoz

saptanmıştır (167). Pediatrik SLE hastalarında yapılan çalışmalarda düşük kemik mineral yoğunluğu saptanmıştır (166,178-184). Çocukluk çağı başlangıçlı lupus, hastalığın şiddetinin fazla olması, uzun hastalık süresi, kümülatif steroid dozunun fazla olması nedeniyle erişkin dönemde daha düşük KMY'ye neden olmaktadır (36). Yaşları denk kontrol grupları ile kıyaslandığında, SLE'li hastalarda kemik yoğunluğunun daha az olduğu görülmüştür (136). Bu çalışmada L1-L4 Z skor değerleri ortalama $-0,5 \pm 1,1$; femoral boyun Z skor değerleri $-0,8 \pm 1,0$ olarak bulunmuştur (Bkz Tablo 4.22.). Diğer çalışmalara göre Z skor değerleri daha iyi bulunmuştur. Hastalık aktivitesinin düşük olması, uygun kalsiyum alımı, mevcut steroid dozunun ve kümülatif steroid dozunun düşük olması bu tabloyu açıklayabilir.

SLE'nin gelişimi genetik yatkınlık ve ultraviyole ışığa maruz kalma, bazı ilaçlar gibi çevresel faktörlerle ilişkilidir (220). SLE hastalarında sıklıkla serum D vitamini seviyelerinde düşüş gözlenir, çünkü hastalık klinik belirtilerinden biri olarak ışığa duyarlılık nedeniyle güneş ışığına maruz kalmamaları da önerilmektedir (136). Tüm hastalar için, güneş kremi kullanılması ve uzun süre direkt güneş ışığına maruz kalmaktan kaçınılması hastalık kontrolünde yararlı olabileceği bildirilmiştir (30). Bu çalışmada hastaların 10'unun (%41,6) güneş kremi hem yazın hem kışın kullanırken, 4'ünün (%16,8) sadece yazın kullanmakta olduğu gösterilmiştir. (Bkz Tablo 4.23.)

Genel popülasyonda D vitamini eksikliği sık izlenmektedir, ancak yaş olarak eşleşmiş SLE'li hastalar ve sağlıklı kontroller kıyaslandığında SLE'li hastalarda daha düşük D vitamini seviyelerine rastlanmıştır (185,186). Bu çalışmada SLE'li bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin serum D vitamini düzeyleri düşük bulunmuş; SLE'li bireyin 3'ünün (%12,5) ağır eksiklik, 9'unun (%37,5) orta düzey eksiklik, 11'inin de hafif eksiklik (%45,8) yaşadığı gösterilmiştir (Bkz. Tablo 4.24.). Araştırmada D vitamini düzeylerine yaz sonunda (Eylül ve Ekim ayında) bakılmasına rağmen yüksek oranda yetersizlik görülmesi dikkat çekicidir. Bu durum yetersiz D vitamini alımı/takviye kullanımı ve güneşte yetersiz kalınması ile açıklanabilir.

SLE'li hastalarda 25(OH) D vitamini ilişkisi üzerine yapılan çalışmaların birçoğunda (142,171,189-195), 25 (OH) D eksikliği ile SLE hastalık aktivitesi arasında ilişki gözlemlenmiştir. Bu ilişki yapılan bazı çalışmalarda ise izlenmemiştir (187,196-200). Pediatrik çalışmalarda düşük D vitamini düzeyleri hastalığın aktivitesi

ile korele bulunmuştur (137,143). Bu araştırmada ise D vitamini düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.24.).

Pediyatrik SLE hastalarında yapılan çalışmalarda düşük kemik mineral yoğunluğu saptanmıştır (166,178-184). Çocukluk çağı başlangıçlı lupus, hastalığın şiddetinin fazla olması, uzun hastalık süresi, kümülatif steroid dozunun fazla olması nedeniyle erişkin dönemde daha düşük KMY'ye neden olmaktadır (36). Bazı çalışmalarda, SLE'li hastalarda kortikosteroid ilişkili kemik kaybı olduğu gösterilmiştir (168). Ancak bazı çalışmalarda da bu ilişki ortaya konamamıştır (169,170). Mok ve ark. (36) 6 aylık yüksek doz steroid kullanımının kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olduğunu saptamıştır. Bu araştırmada mevcut ve kümülatif steroid dozu ile L1-L4 Z skor ve femur boyun Z skor değerleri arasında bir ilişki bulunamamıştır. Hastalığın şiddeti ve hastalığa bağlı hasar ile SLE'li hastalarda kemik kaybı arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir (170). Bu araştırmada hastalık aktivitesi ve KMY arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca hastalık süresi ile L1-L4 Z skor ve femur boyun Z skor değerleri arasında da bir ilişki bulunamamıştır (Bkz Tablo 4.25.). Bireyler hastalık aktivitesinin düşük olması sebebiyle KMY'nin daha az etkilendiği düşünülebilir

Bir çalışmada yüksek düzey D vitamini olan bireylerin arter sertliği görüldüğünü bu kişilerin de çoğunun Dvit-Ca suplemanı alan hastalardan oluştuğu rapor edilmiştir. SLE'li bireylerde D vit-Ca takviyesinin arter sertliği açısından etkileri olabileceği ve bu hastaların dikkatle izlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (261).

Azalmış D vitamini plazma düzeyleri ve düşük KMY, SLE hastalarında önlenebilen ancak önüne geçilmediği takdirde SLEDAI hastalık aktivitesini arttıran, vücutta ciddi hasarlara yol açan ve prognozu kötüleştirilen önemli iki durumdur.

5.6. Beslenme Önerilerinin Beslenme Durumu ve Hastalık İndeksi Üzerine Etkisi

Araştırmanın ikinci aşamasında beslenme önerileri verilen SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki antropometrik ölçüm ve BIA ölçümleri, enerji ve besin ögesi alım düzeyleri, hastalık aktivitesi ve biyokimyasal bulguları değerlendirilmiş; ilk ve son görüşmedeki bulgular karşılaştırılmıştır.

5.6.1. Bireylerin Antropometrik Ölçüm ve Vücut Analizi Değerlerindeki Değişimlere İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Fiziksel olarak büyüme ve gelişimin hızlandığı ergenlik döneminde en hızlı büyüme kızlarda 10-12 yaşta, erkeklerde ise 11- 14 yaşında başlar (228). Ergenlerde ağırlık artışı ve özellikle kızlarda yağ dokusunda artış görülmektedir. Bu dönemde tanı alan JSLE hastalarında vücut ağırlığı, yağ dokusu artışı hastalık aktivitesi ve tedavilerin olumsuz etkileri nedeniyle kontrol altında tutulmalıdır.

Dünyadaki sağlıklı popülasyonlarda obezite prevalansının artması dikkat çekicidir ve SLE'li bireyler de benzer şekilde etkilenmektedir. SLE'li yetişkinlerin bel/kalça oranı veya BKİ değerlendirmesi fark etmeksizin % 50'ye kadar obez olduğu bildirilmiştir (60). Son zamanlarda SLE tedavisindeki gelişmeler hastaların yaşam süresini uzattığını fakat yaşam süresinin uzaması daha önce çok yaygın olmayan komplikasyonların daha sık görülmesine neden olduğu bildirilmiştir (157). Lupusta obezitenin bağımsız olarak bozulmuş fonksiyonel kapasite ve inflamasyon belirteçleriyle ilgili olduğu; ağırlık kaybının fonksiyonel kapasiteyi iyileştirebileceği ve kardiyovasküler risk faktörlerini azaltabileceği bildirilmiştir (221). Yağ dokusunun artması, yağsız dokunun azalması gibi vücut kompozisyonundaki değişiklikler takip edilmelidir. Bu değişikliklerin fiziksel aktivitenin azalması, kötü beslenme alışkanlıkları, hormonal değişiklikler, pubertede gecikme, kronik inflamasyonu, kortikosteroid kullanımı gibi multifaktöriyel nedenleri vardır (3).

Beslenme müdahalesi ile vücut kompozisyonundaki değişiklikleri değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmaların çoğu erişkin hastalarda yapılmış olup geçtiğimiz yıl adolesan dönem SLE hastalarıyla yapılmış bir çalışma yayınlanmıştır.

Abad ve ark. (157) 31 JSLE'li hastayı randomize olarak iki gruba ayırmış bir gruba 9 ay boyunca diyet önerileri verilerek, diğer gruba öneriler verilmeden kontrol grubu olarak takip edilmiştir. Diyet müdahalesi yapılan grupta yağ dokusunda ve BKİ'de artış olsa da kontrol grubuna göre bu artışın anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ise bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, beden kütle indeksi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, gövde yağ kütlesi ile bel/boy oranında artış olduğu saptanmıştır (Bkz Tablo 4.26.). Bireylerin BKİ Z skor dağılımındaki artış da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bkz Tablo 4.27)

JSLE hastalarında kesitsel çalışmalarda azalmış yağsız doku ile artmış yağ dokusu olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar glukokortikoid kullanımı ve hastalık aktivitesi ile ilgili bulunmuştur. Mok ve ark. (11) 29 SLE'li hastada altı ay boyunca yüksek doz steroid kullanımının yağ oranında artışa, gövdedeki yağsız dokuda azalmaya neden olduğu fakat BKİ değişiminde etkili olmadığını bildirmiştir. Bu nedenle, kortikosteroid kullanan hastaların BKİ'de değişiklik yapmadan vücut kompozisyonunda değişiklik yapabileceği dikkat çekicidir. Bu araştırmada vücut yağ kütlesi ve yüzdesi ile gövde yağ kütlesinde artış BKİ'deki artıştan sorumlu olabilir.

Everett ve ark. (156) 41 erişkin SLE'li bireye 6 ay boyunca beslenme danışmanlığı vermiş ve sonucunda vücut ağırlığında istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da azalma olduğunu bildirmiştir. Bel çevresinde artış olduğu fakat bu farkın da istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada bel çevresindeki artış anlamlı bulunsa da (Bkz. Tablo 4.26.) Bel çevresi persentil değerleri dağılımındaki değişim ise anlamlı bulunmamıştır (Bkz Tablo 4.27).

Davies ve ark. (155) beden kütle indeksi 25'in üstünde olan randomize olarak iki gruba ayırdıkları 23 SLE'li kadınlardan bir gruba düşük glisemik indeksli diğer gruba ise düşük kalorili diyet uygulanarak altı hafta boyunca takip etmiştir. İki grupta da anlamlı ağırlık kaybı, bel ve kalça çevrelerinde anlamlı azalma, yorgunluk şiddeti indeksinde de anlamlı azalma olduğu saptanmıştır. Bu parametreler açısından iki grup arasında anlamlı farklılıklar bulunamamıştır. Kardiyovasküler risk markerleri açısından iki grup arasında bir fark görülmesi de her iki grupta anlamlı ağırlık kaybı olduğu rapor edilmiştir.

5.6.2. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımındaki Değişimlere İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

SLE'li bireyler, yorgunluk veya eklem tutulumuna sekonder fiziksel aktivitede azalma, glukokortikoid tedavisine bağlı iştah artışı, kronik inflamasyona bağlı anormal adipokinler ve genel popülasyona göre obeziteye neden olan ek durumlara sahiptir.

Obezite SLE'li hastalarda yaygındır. LUMİNA kohortunda 364 hastanın %56'sının hafif kilolu, %28'inin obez, %2'sinin ise morbid obez olduğu bildirilmiştir. Artmış BKİ artan yaşla, sosyal desteğin az olmasıyla, depresyonla, düşük yaşam kalite indeksiyle, yorgunluk ve fibromiyalji ile ilişki bulunmuştur (225). Artan adipoziteyi

kardiyovasküler sonuçlarla ilişkilendirmek mümkün olmasa da, JSLE hastalarında kilo alımını ve vücut yağını en aza indirmek için uygulanan stratejilerin kronik hastalıkların önlenmesine yardımcı olabileceğini düşüncesiyle bu araştırma planlanmıştır.

Abad ve ark.(157) randomize olarak iki gruba ayırdığı JSLE hastalarında müdahale grubunda enerji, karbonhidrat, protein, toplam yağ, doymuş yağ ve trans yağ alımında azalma olduğunu bildirmiştir. Everett ve ark. (156) 6 aydan uzun süre takip ettiği SLE’li bireylerden beslenme danışmalığı alan grupta enerjinin toplam yağdan ve doymuş yağdan gelen yüzdesinde ve sodyum alımında azalma olduğu, sebze, meyve, balık ve posa alımının arttığını bildirmiştir. Ayrıca beslenme danışmalığı alan hastaların altı ayın sonunda daha fazla posa, daha düşük kolesterolü diyet tükettikleri ve ağırlık kaybının ise daha fazla olduğunu bildirmiştir. Ayrıca kolesterol düşürücü program ile takip edilen hastalarda da sodyum alımında anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir (28) . Bu araştırmada da potasyum, magnezyum, fosfor, folat ve C vitamini alımlarında anlamlı artış olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.29.). Bu artışın nedeni meyve ve ceviz tüketimin artmış olması olabilir (Bkz. Tablo 4.32.).

Shah ve ark. (28) randomize iki gruba ayırdığı 17 SLE’li bireyin müdahale grubuna 12 haftalık bir beslenme programı uygulamıştır. Toplam yağ, doymuş yağ ve toplam kolesterol alımında altıncı haftada azalma olduğunu bildirmiştir. On ikinci haftaya kadar bu azalma devam etmemiştir. Bu araştırmada enerji alımlarında anlamlı bir fark görülmezken, karbonhidrat tüketimleri ve enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ile protein tüketimi artmıştır. Bireylerin yağ tüketimleri ve enerjinin yağdan gelen yüzdesi anlamlı oranda azalmıştır. Çoklu doymamış yağ alımındaki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmazken, tekli doymamış yağ ve doymuş yağ alımındaki azalma anlamlı bulunmuştur (Bkz Tablo 4.28.). Alınan doymuş yağ ilk görüşmede $25,2 \pm 10,8$ g iken son görüşmede $21,8 \pm 9,9$ g olduğu bulunmuştur ($p=0,038$). Enerjinin doymuş yağdan gelen yüzdesi ilk görüşmede $11,3 \pm 3,4$ iken son görüşmede $9,9 \pm 2,8$ ’a düşmüştür. Bu da Amerikan Pediatri Akademisinin önerilerine uymaktadır (232). Aynı şekilde enerjinin toplam yağdan gelen yüzdesi $34,4 \pm 4,2$ iken $28,7 \pm 3,1$ ’e düştüğü saptanmıştır. Enerjinin yağdan gelen yüzdesinin 30 ’un altında olması KVH riskinin engellenmesinde önemlidir (232).

Posanın kardiyovasküler hastalık riski azaltmada, bağırsak hareketliliğini arttırmada ve C-reaktif protein, sitokinler ve homosistein gibi inflamasyon

belirteçlerinin serum seviyelerini düşürmedeki yararlı etkileri nedeniyle SLE'de yeterli bir diyet lifi alımı önerilir (262). SLE'li 279 kadın ile yapılan bir çalışmada diyet lifi alımı ile SLE'deki aktif hastalık arasında ters bir ilişki olduğu; artan diyet lifi, bazı sitokin ve homosistein seviyesini azaltarak SLE'li hastalarda aktif hastalık riskini azalttığı bildirilmiştir (146). Bu çalışmada bireylerin ilk görüşmedeki posa alımı $25,5 \pm 7,2$ g iken son görüşmedeki $32,2 \pm 8,7$ g'dir. Posa alımındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$) (Bkz Tablo 4.28.). Posa alımındaki artış kan lipitlerinin yükselmesi açısından koruyucu olmuş olabilir.

Bu çalışmada protein, karbonhidrat ve C vitamini gereksinmeyi karşılama yüzdesinde istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu saptanırken enerji ve enerji karşılama yüzdesinde anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir (Bkz. Tablo 4.30.). Her iki görüşmede de bireylerin almaları gereken enerjinin sırasıyla $82,5 \pm 11,2$ 'si ve $84,0 \pm 11,1$ 'ini aldığı görülmektedir. Aynı zamanda almaları gereken enerjinin 4. haftada $82,9$ 'unu ve 8. haftada $81,5$ 'ini aldığı saptanmıştır (bkz. EK-4). Bu durum takip süresince hastaların alması gerekenden daha az enerji almalarına rağmen ağırlıklarındaki artışın hastalığında kendisinden veya steroid tedavisinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca sedanter yaşam tarzının katkısı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalarda son görüşmede fiziksel aktivite kaydı alınmamıştır. Bu yüzden bu araştırmada hastalardaki ağırlık artışının nedenini netleştirmek zor olmaktadır. Akdeniz Diyeti Kalite İndeksine bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da KIDMED puanının artış olduğu görülmektedir. İlk görüşmede KIDMED puanı ≤ 3 (düşük kalite) olan 6 birey ($28,6$), son görüşmede 4 birey ($19,0$) ; ilk görüşmede KIDMED puanı ≥ 8 (optimal) olan 1 birey ($4,8$), son görüşmede 4 birey ($19,0$) bulunmaktadır. Dağılımlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.31.). SLE'li bireylerin ilk ve son görüşmedeki KIDMED sorularına verdiği cevaplar karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre her gün 1 meyve tüketen, her gün 2. meyveyi tüketen, düzenli balık tüketen, haftada birden fazla kurubaklagil tüketen, düzenli ceviz tüketen, kahvaltıda süt ve süt ürünleri tüketen, her gün 2 porsiyon süt veya süt ürünü tüketen hastaların sayısı artmış; her gün şekerli yiyecek tüketen hastaların sayısı azalmıştır (Bkz. Tablo 4.32.) Bu veriler doğrultusunda ağırlık kaybı sağlanmamış olsa da SLE'li bireylerde beslenme farkındalığı yaratarak sağlıklı beslenmeye yönlendirilmiştir. Literatürde SLE'li

bireylerde uygulanmış beslenme kalitesi anketine rastlanmamıştır. Akdeniz diyetinin kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu olduğu düşünüldüğünde SLE'li bireylerin beslenme şekillerinin bu yönde iyileştirilmesi hem KVH riskini azaltıp hem de uzun dönemde hastalık aktivitesinde kontrol sağlayabilir.

Shah ve ark. (27) 12 haftalık diyet müdahalesi ile anlamlı ağırlık kaybı sağlamasa da makro ve mikro besin ögesi alımlarında olumlu değişiklikler elde etmiştir. Abad ve ark. (157) ise 9 aylık müdahale periyodunun uzun olduğunu makronütrient ve enerji alımındaki majör değişikliklerin 6. ayda gerçekleştiğini bildirmiştir. Bunun yanı sıra Davies ve ark. (155) araştırmaya son verme kriterini ağırlık kaybı olarak belirlediği için süreden bağımsız bireylerin ağırlık kaybettiğini bildirmiştir. Bu çalışmada diyet müdahalesinin süresi belirlenirken bireylerin ergen olması, duygusal ve fiziksel olarak değişimlerin yaşanması, hastalığın getirdiği yükler düşünüldüğünde sürenin kısa tutulması ve bireyin motivasyonunun kaybolmaması amaçlanmıştır.

5.6.3. Bireylerin Hastalık Aktivitesi ve Kan Bulgularındaki Değişimlere İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Yapılan araştırmada SLEDAI hastalık aktivitesinde istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da artış olduğu görülmektedir (sırasıyla $1,6 \pm 2,4$ ve $2,1 \pm 2,4$) (Bkz. Tablo 4.33.). Abad ve ark. (157) JSLE'li bireylerde diyet müdahalesi yapılan grupta SLEDAI-2K hastalık aktivitesinin arttığını, kontrol grubunda ise azaldığını; bu iki farkın da anlamlı olmadığını bildirmiştir. Bu araştırmada hastalık aktivitesinin artışı ve kortikosteroid kullanımı bireylerde ağırlık artışına neden olmuş olabilir. Ayrıca adipoz doku, kardiyovasküler hastalıklar ve obezite riskinin artmasından sorumlu olan TNF- α ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinler üretir (263). Aynı zamanda ağırlık artışı da hastalık aktivitesinin artmasında neden olmuş olabilir. Hastalık aktivitesi arttıkça dislipideminin kötüleştiği bilinmektedir (4). Fakat bu çalışmada her ikisinde de anlamlı artış görülmemiştir.

SLE hastaları prematür ateroskleroz açısından yüksek risk altındadır. SLE'li 18-44 yaş arası hastalarda fatal olmayan miyokard enfarktüsü ve koroner arter hastalığı riski, genel popülasyondan sırasıyla 2-17 kat daha yüksektir (264). Toplam pediatrik popülasyona baktığımızda dislipidemi JSLE'li çocuk ve ergenlerde bu oran daha sıktır

(80). Son yıllarda yayınlanan SLE'li çocuk ve adolesanlarda KVH risk faktörleri ile ilgili biyobelirteçleri gösteren kohort çalışmalarda LDL ve küçük yoğun düşük dansiteli lipoprotein (sdLDL)'nin yüksekliğinin hastalık aktivitesi ile ilgili bulunduğu rapor edilmiştir (67,68). Ayrıca pediatrik popülasyonda azalmış apolipoprotein A-1 (Apo A-1) ve artmış apolipoprotein B (Apo B) de hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur (64,80). Erişkin SLE'li hastalarda serum paraoksanaz düzeylerindeki azalma olduğunu bunun da KVH riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (265).

Da Silva ve ark. (80) 9 aylık diyet müdahalesi yaptıkları hastalarının toplam enerji, karbonhidrat, doymuş yağ ve trans yağ alımlarında anlamlı azalma olduğunu bunun da HDL kolesterol fonksiyonunu iyileştirdiğini, kardiyovasküler risklerden korunmak için olası bir koruma sağlayabileceğini bildirmiştir. Çalışma yeni yayınlanmış olup pediatrik grupta beslenme müdahalesinin diyet lipitleri üzerine etkisini araştıran ilk araştırma olmuştur. Araştırmalarında klasik lipit profili belirteçleri dışında APO-A1, Apo-B, POB, MPO, sd-LDL düzeyleri de değerlendirilmiştir. Fakat bu biyobelirteçler ile beslenme müdahalesi arasında bir ilişki saptanmamıştır. SLE'li çocuklarda ve ergenlerde kardiyovasküler risk ile ilişkili biyomarkerların çalışıldığı kohortlarda, hastalık aktivitesi, azalmış apolipoprotein A-I (Apo A-1) ve artmış apolipoprotein B (Apo B) ile ilişkili olarak daha yüksek LDL ve sdLDL partikül konsantrasyonları bildirilmiştir (67,68).

Shah ve ark. (28) randomize iki gruba ayırdığı 17 SLE'li bireyin müdahale grubuna 12 haftalık kolesterol düşürücü beslenme programı uygulamıştır. Toplam yağ, doymuş yağ ve toplam kolesterol alımında altıncı haftada azalma olduğunu bildirmiştir. Ayrıca toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinin de düştüğünü bildirmiştir. Fakat bu azalma 6. haftaya kadar devam etmiştir (27).

Davies ve ark. (155) düşük karbonhidratlı ve düşük kalorili diyet uyguladığı iki grup arasında HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, homosistein, lipoprotein A gibi kardiyovasküler parametreler açısından bir fark olmadığını bildirmiştir. Çalışma boyunca diyetisyenin, deneklerin hem diyete uymalarını hem de bunlara uymalarını sağlamada büyük öneme sahip olduğu ve gelecekteki tüm çalışmaların diyetisyenden düzenli destek alması gerektiğini belirtmiştir. Hearsh-Holmes ve ark. (253) erişkin SLE hastalarında altı haftalık diyet müdahalesi ile toplam kolesterol düzeylerinin düştüğünü rapor etmiştir. Everett ve ark. (156) 41 SLE'li hastayı 6 aydan

uzun süre takip etmiş. Kan lipitlerinde anlamlı değişiklik saptamamıştır. Bu çalışmada diyet müdahalesinin ardından hastaların serum toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit, homosistein, folik asit, B₁₂ vitamini değerlerinin değişimi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Bkz Tablo 4.34.).

Bu çalışmada bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, beden kütle indeksi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, gövde yağ kütlesi ile bel/boy oranında artış olduğu saptanmıştır (Bkz Tablo 4.26.) Fakat bu artış kan lipitlerinde kötüleşmeye neden olmamıştır. Aynı zamanda bireylerin enerji karşılama yüzdeleri ve ortalama aldıkları enerji değişmemiş, diyetle alınan doymuş yağ miktarında azalma olduğu saptanmıştır. Bireylerin KIDMED puanlarının artışı, sebze, meyve, balık, kurubaklagil, ceviz tüketimlerinin artması, toplam posa alımının artması, şekerli besinlerin tüketimlerinin azalması, ağırlıktaki artışa rağmen daha tutarlı bir lipit profilini göstermiş olabilir. Bu çalışmada bireylerin son görüşmelerindeki mevcut steroid dozu ve fiziksel aktivite düzeyleri hesaplanmamıştır. Eğer mevcut steroid dozunda artış ve/veya fiziksel aktivite düzeyinde azalma var ise bu durum ağırlık artışını açıklayabilir.

Bu çalışmada SLE'li hastaların leptin değerlerinde artış gözlenmiştir. (Bkz Tablo 4.34.) SLE'li bireylerdeki serum leptin düzeylerindeki artışı vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlesi artışı ile açıklanabilir. Birçok çalışma, SLE hastalarında yüksek serum leptin düzeylerinin sistemik inflamasyona katkıda bulunabileceğini göstermiştir (17,18,83,84,97,98,100,101). Bu çalışmada hastalık aktivitesinde anlamlı bir artış yoktur ve çalışmanın başında ve sonunda ortalama SLEDAI değeri <4 olarak bulunmuştur. Bu bulgu hastalığın inaktif olduğunu göstermektedir. Her ne kadar araştırmanın birinci aşamasında leptin düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiş olsa da (Bkz. Tablo 4.18.) hastalık aktivitesinde farkın leptin düzeylerindeki artışı açıklaması mümkün görünmemektedir. Anormal adipokin aktivitesinin dislipidemiye ve diğer risk faktörleriyle birlikte ateroskleroza neden olduğu bilinmektedir. Hatta leptinin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve KVH riskinin önemini belirlemek için kullanılacak önemli bir bulgu olduğu bildirilmiştir (18,19,251). Bu çalışmada serum leptin düzeylerinde artış olsa da kan lipitlerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sebeple leptin düzeylerindeki değişimin de kan lipitlerini etkilediğini söylemek mümkün değildir.

Sonuç olarak hastalık aktivitesi düşük bireylerde leptinin artışı kan yağlarını etkilemeyebilir.

Adiponektinin ateroskleroz gelişiminde koruyucu rolü olabileceği düşünülmüştür (24). Adiponektin endotel hücre apoptozisini ve yüzey moleküllerinin adhezyonunu azaltarak aterosklerotik plak oluşuma neden olan endotel hasarı engelleyerek damar sistemini aterosklerozdan korur (81). Adiponektinin HDL düzeyleri ile korele, TG düzeyleri ile negatif korele olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca adiponektin bağımsız bir VLDL, HDL ve LDL profili göstergesi olduğu, hipoadiponektineminin aterosklerotik lipit profili ile ilgili olduğu bildirilmiştir (26). Bununla birlikte bir çalışmada Juvenil SLE'li bireylerde adiponektin düzeyleri artmış karotis intima media kalınlığı ile ilişkili bulunmuştur (25). Bu çalışmada diyet müdahalesi ile hastaların adiponektin değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir değişim saptanmamıştır (Bkz Tablo 4.34.). İlk görüşmedeki bulgular değerlendirildiğinde adiponektin düzeylerinin SLE'li bireylerde kontrol grubundan farklı olmadığını; plazma düzeylerinin artmış ya da azalmış olmadığı görülmüştür. Bu sebeple adiponektinin kan lipitleri veya hastalık aktivitesi ile korelasyonunu değerlendirmek mümkün olmamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. Araştırma iki aşamalı yürütülmüştür. Birinci aşamada çalışmaya 24 SLE'li birey ile yaş ve cinsiyet olarak eşleşmiş 24 sağlıklı birey dahil edilmiştir. SLE ve kontrol grubundaki bireylerin 20'si (%83,3) kadın, 4'ü (%16,7) erkektir.
2. Her iki grupta 10-14 yaş aralığında 8 birey (%33,3); 15-18 yaş aralığında 16 birey (%66,7) bulunmaktadır. Hastaların ortalama yaşları $15,5 \pm 2,9$ yıl olup tanı aldıkları yaş ortalama $12,0 \pm 3,3$ yaştır. SLE'li bireylerin hastalık süreleri ortalama $3,8 \pm 3,2$ yıldır.
3. SLE'li bireylerin 6'sı (%25,0) ilköğretim, 16'sı (%66,7) lise, 2'si (%8,3) üniversite öğrenimine devam etmektedir. Kontrol grubunun ise 5'i (%20,8) ilköğretim, 12'si (%50,0) lise, 7'si (%29,2) üniversite öğrenimine devam etmektedir.
4. Hastaların kullandıkları mevcut kortikosteroid dozu ortalaması $6,2 \pm 8,7$ mg; kümülatif steroid dozu ise $6280,2 \pm 7839,1$ mg'dır. SLEDAI hastalık aktivitesi ortalama $1,5 \pm 2,0$ olarak saptanmıştır.
5. SLE'li bireylerin 20'si sürekli ilaç kullanmaktadır. Yirmi dört bireyin 20'si sürekli ilaç kullanmaktadır. Yirmi hastanın 14'ü kortikosteroid (%58,3), 16'sı (%66,7) hidroklorokin, 2'si (%8,3) azothioprine ve 12 birey (%50,0) de diğer ilaçları kullanmaktadır.
6. SLE'li bireylerin besin takviyesi kullanımlarına bakıldığında 24 hastanın 15'inin (%62,5) besin takviyesi kullandığı görülmektedir. SLE'li bireylerin 1'i (%4,2) kalsiyum takviyesi, 1'i (%4,2) D vitamini takviyesi, 13'ü (%54,2) D vitamini+kalsiyum takviyesi, 1'i (%4,2) multi vitamin ve mineral takviyesi, 1'i (%4,2) de demir takviyesi kullanmaktadır.
7. SLE'li bireylerin ilk görüşmedeki ortalama vücut ağırlığı $56,6 \pm 15,2$ kg iken kontrol grubunda $50,3 \pm 9,7$ kg'dır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). SLE'li bireylerin boy uzunluğu $159,0 \pm 10,0$ cm, kontrol grubunun ise $158,0 \pm 9,0$ cm olarak bulunmuştur.

8. Bel çevresi ölçümleri SLE'li bireylerde $75,0 \pm 10,9$ cm iken kontrol grubunda bireylerde $69,5 \pm 5,9$ cm olduğu belirlenmiştir. Bel çevresi ölçümü SLE'li bireylerde kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,005$).
9. Beden kütle indeksi SLE'li bireylerde ortalama $22,1 \pm 4,6$; kontrol grubunda ise $19,9 \pm 2,1$ olarak saptanmıştır. Beden kütle indeksinin SLE'li bireylerde kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,005$).
10. SLE'li bireylerde bel/boy oranı $0,5 \pm 0,04$ iken kontrol grubundaki bireylerde $0,4 \pm 0,01$ olduğu saptanmıştır. Bel çevresi/boy uzunluğu oranı SLE'li bireylerde kontrol grubundan anlamlı oranda yüksek olduğu bulunmuştur ($p = 0,031$).
11. Vücut yağ kütlesi, toplam yağ yüzdesi SLE'li bireylerde (sırasıyla $15,7 \pm 8,5$; $26,5 \pm 8,9$) kontrol grubundan (sırasıyla $11,8 \pm 4,1$; $23,0 \pm 5,0$) daha yüksek bulunmuş olsa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0,05$).
12. Gövde yağ kütlesi ve gövde yağ yüzdesi SLE'li bireylerde (sırasıyla $7,8 \pm 5,4$; $22,0 \pm 10,0$) kontrol grubundan (sırasıyla $5,4 \pm 3,2$; $17,0 \pm 6,9$) daha yüksek bulunmuş olsa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0,05$).
13. Beden kütle indeksi percentil değerleri sınıflamasına bakıldığında SLE'li bireylerin 6'sının (%25,0) zayıf, 6'sının normal (%25,0), 9'unun (%37,5) hafif şişman, 3'ünün (%12,5) şişman olduğu saptanırken; kontrol grubunun 23'ünün (%95,8) normal, 1'inin (%4,2) ise hafif şişman olduğu saptanmıştır. SLE'li bireyler ve kontrol grubu arasındaki BKİ percentil değerlerine göre dağılımda istatistik olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiştir ($p < 0,01$).
14. Bireylerin %50'si normal ağırlığın üstündedir.
15. SLE'li bireyler ve kontrol grubu bel çevresi percentil değerleri sınıflamasının dağılımında istatistiksel olarak farklılıklar belirlenmiştir ($p < 0,001$). Doksan percentil üstünde kontrol grubunda kimse bulunmazken, SLE'li bireylerin 2'sinin (%8,9) bel çevresi 90 percentil üstü bulunmuştur. Ayrıca 75-90 percentil arasında SLE'li 7 (%29,2) birey bulunurken kontrol grubunda 2 (%8,3) birey; 10-25 percentil değerleri arasında sırasıyla SLE ve kontrol grubunda 3 birey (%12,5) ve 9 birey (%37,5) bulunmaktadır.
16. SLE'li bireylerde SLEDAI hastalık aktivitesi ile bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel çevresi percentil değeri ve gövde yağ kütlesi arasında pozitif

- yönde orta dereceli anlamlı bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla $r=0,427$; $r=0,485$; $r=0,420$; $r=0,464$; $r=0,489$).
17. SLEDAI hastalık aktivitesi ile bireylerin toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi ve gövde yağ yüzdesi arasında pozitif yönde yüksek korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,574$; $r=0,599$; $r=0,600$).
 18. Vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi ile kümülatif steroid dozu arasında bir ilişki bulunamazken, mevcut steroid dozu ile arasında pozitif yönde bir korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,411$; $r=0,437$; $r=0,424$; $r=0,560$; $r=0,565$; $r=0,586$; $r=0,462$).
 19. SLE'li 17 bireyin (%70,8) aktivite düzeyi sedanter iken kontrol grubunda 5 bireyin (%20,5) aktivite düzeyi sedanter olarak saptanmıştır. SLE'li 4 birey (%16,7), kontrol grubunda 10 birey (%41,7) hafif aktif; SLE'li 3 birey (%12,5), kontrol grubunda 7 birey (%29,2) orta düzeyde aktif olarak bulunmuştur. Ağır aktivite yapan kontrol grubunda 2 birey bulunurken SLE'li bireylerin hiç birinin ağır aktivite yapmadığı saptanmıştır. Dağılımda istatistiksel açıdan farklılıklar belirlenmiştir ($p<0,001$).
 20. Her iki grupta da bireylerin en çok dinlenmeye zaman ayırdıkları görülmektedir. SLE'li bireylerde dinlenme süresinin kontrol grubundaki bireylere göre ($p=0,006$), kontrol grubundaki bireylerin hafif aktivite, orta aktivite ve ağır aktivite sürelerinin SLE'li bireylere göre (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,02$, $p=0,01$) istatistiksel olarak daha uzun olduğu saptanmıştır.
 21. SLE'li bireylerin ortalama enerji alımları $1979,3\pm 311,2$ kkal/gün, kontrol grubundaki bireylerin enerji alımı ise $1911,3\pm 174,0$ kkal/gün olarak bulunmuştur. SLE'li bireylerin toplam karbonhidrat, protein ve yağ gibi makro besin öğeleri alımları (sırasıyla $226,8\pm 39,7$ g; $83,7\pm 22,4$ g; $75,3\pm 16,8$ g) kontrol grubundaki bireyler (sırasıyla $246,6\pm 32,9$ g; $78,9\pm 16,3$ g; $64\pm 16,8$ g) ile karşılaştırıldığında sadece toplam yağ alım miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$).
 22. SLE'li bireylerde enerjinin %45,8 \pm 3,7'si karbonhidrattan, %16,9 \pm 3,7'si proteinden, %34,1 \pm 4,3'ü yağdan gelmektedir. Kontrol grubundaki bireylerde ise enerjinin %51,6 \pm 4,3'ü karbonhidrattan, %16,5 \pm 2,9'u proteinden,

- %30,2±3,1'i yağdan gelmektedir. Enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).
23. Toplam yağ alımı, çoklu doymamış ve tekli doymamış yağ asitlerinin alımı SLE'li bireylerde kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla $p<0,005$, $p=0,047$ ve $p=0,017$). Ayrıca enerjinin toplam yağdan, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdeleri de SLE'li bireylerde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,043$, $p=0,037$).
 24. Diyele alınan toplam omega- 3, linelonik asit, EPA ve DHA miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
 25. Diyetle alınan doymuş yağ ve kolesterol miktarları, enerjinin doymuş yağdan gelen yüzdeleri arasında iki grup arasında istatistiksel açıdan bir fark olmadığı bulunmuştur($p>0,05$).
 26. Toplam posa, çözünür posa ve çözünmez posa alım miktarları arasında iki grup arasında istatistiksel açıdan bir fark olmadığı bulunmuştur($p>0,05$).
 27. SLE ve kontrol grubu arasında enerji ve karbonhidrat, protein gibi makro besin öğelerini ve posa karşılama yüzdeleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (sırasıyla $p=0,570$, $p=0,060$, $p=0,560$)
 28. SLE'li bireylerde kalsiyum ve E vitamini alımı kontrol grubundaki bireylerden anlamlı düzeyde yüksektir(sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,048$).
 29. Kalsiyum karşılama yüzdesinin SLE'li bireylerde %105,9±94,9 iken kontrol grubundaki bireylerde %73,9±18,9 olduğu görülmektedir ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur($p=0,008$).
 30. E vitamini karşılama yüzdesinin SLE'li bireylerde %111,9±44,5 iken kontrol grubundaki bireylerde %87,5±38,6 olduğu görülmektedir ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur($p=0,040$).
 31. SLE'li bireylerin günlük süt grubu ve et grubundaki tüketimlerin kontrol grubundan fazla olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$).
 32. Ayrıca yağlı tohum tüketimlerinin, toplam görünür yağ ve bitkisel yağ tüketimlerinin SLE'li bireylerde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan daha fazla olduğu görülmektedir ($p=0,005$, $p=0,001$, $p=0,001$)

33. Diyetle alınan demir ve SLEDAI hastalık aktivitesi arasında istatistiksel açıdan pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. ($r=0,418$; $p=0,043$)
34. SLE'li bireylerin KIDMED indeksine göre beslenme kalitesinin 6'sının (%25,0) düşük, 17'sinin (%70,8) orta, 1'inin (%4,2) iyi olduğu; kontrol grubundaki bireylerin ise 3'ünün (%12,5) düşük, 10'unun (%41,7) orta, 11'inin (%45,8) iyi olduğu saptanmıştır. KIDMED puanlanmasındaki dağılımda iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortalama $6,9\pm 2,6$ olan KIDMED puanı, SLE'li bireylerin ortalama $4,8\pm 2,2$ olan KIDMED puanından anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,003$) .
35. HDL kolesterol düzeyleri SLE'li bireylerde ortalama $50,3\pm 13,2$ mg/dL iken, kontrol grubundaki bireylerde ortalama $58,6\pm 10,9$ mg/dL olduğu belirlenmiştir. HDL kolesterol düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,021$).
36. Toplam kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,957$, $p=0,445$, $p=0,099$, $p=0,078$).
37. TK/HDL oranı SLE'li bireylerde kontrol grubundaki bireylere göre anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur($p=0,044$).
38. Serum D vitamini düzeyleri SLE'li bireylerde daha yüksek olsa da fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,05$).
39. Serum homosistein, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeylerinin iki grup arasındaki farkı anlamlı bulunmamıştır ($p=0,130$, $p=0,943$, $p=0,624$).
40. Serum leptin düzeyi SLE'li bireylerde ortalama $166,3\pm 167,3$ pg/mL iken kontrol grubundaki bireylerde ortalama $52,8\pm 59,4$ pg/mL olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistik açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$).
41. SLE'li bireylerde serum adiponektin düzeyi ortalama $7,5\pm 4,3$ ng/mL iken kontrol grubundaki bireylerde ortalama $6,2\pm 4,1$ ng/mL olarak bulunmuştur. Ortalama serum adiponektin düzeyleri arasındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,319$).
42. SLE'li bireylerin serum leptin düzeyi ile vücut ağırlığı ($r=0,579$), BKİ değerleri ($r=0,690$), bel çevresi ($r=0,678$), bel çevresi persentil değerleri

- ($r=0,496$), toplam yağ yüzdesi ($r=0,680$), vücut yağ kütlesi ($r=0,758$), gövde yağ yüzdesi ($r=0,758$) ve gövde yağ kütlesi ($r=0,646$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,001$).
43. Serum leptin düzeyleri ile serum trigliserit ($r=0,535$, $p<0,001$), VLDL ($r=0,532$, $p<0,001$), LDL ($r=0,324$, $p=0,025$) ve toplam kolesterol ($r=0,349$, $p=0,015$) düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.
44. Serum adiponektin ile kan lipitleri ve homosistein arasından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.
45. Serum leptin düzeyleri ile SLEDAI hastalık aktivitesi ($r=0,604$) ve mevcut steroid dozu ($r=0,683$) arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.
46. Serum adiponektin düzeyleri ile SLEDAI hastalık aktivitesi ($r=0,0,10$) arasında bir ilişki saptanmamıştır.
47. Mevcut steroid dozu ile serum trigliserit, VLDL, LDL ve toplam kolesterol düzeyleri arasında pozitif yönlü orta düzey (sırasıyla $r=0,408$; $r=0,419$; $r=0,492$; $r=0,531$) bir ilişki saptanmıştır.
48. Serum homosistein düzeyi ile kümülatif steroid dozu ve ESR arasında pozitif yönlü orta düzey ($r=0,566$; $r=0,439$) bir ilişki olduğu gösterilmiştir.
49. Serum trigliserit düzeyleri ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel çevresi persentil değeri, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi arasında pozitif yönlü orta dereceli (sırasıyla $r=0,574$; $r=0,560$; $r=0,546$; $r=0,386$; $r=0,410$; $r=0,549$; $r=0,479$; $r=0,431$) bir ilişki saptanmıştır.
50. Serum VLDL düzeyleri ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel çevresi persentil değeri, toplam yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi arasında pozitif yönlü orta dereceli (sırasıyla $r=0,554$; $r=0,549$; $r=0,531$; $r=0,371$; $r=0,398$; $r=0,534$; $r=0,465$; $r=0,420$) bir ilişki saptanmıştır.
51. Serum homosistein düzeyleri ile LDL düzeyleri arasında pozitif yönde ($r=0,392$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır.
52. Serum D vitamini düzeyleri ile LDL arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($r= -0,210$)

53. Enerjinin yağdan gelen yüzdesi, doymuş yağ, çoklu doymamış yağ, tekli doymamış yağ alımı ile kan lipitleri arasında bir ilişki saptanmamıştır.
54. Diyetle alınan B₆ vitamini miktarı ile serum homosistein ve folik asit düzeyleri arasında pozitif yönlü bir ilişki gösterilmiştir (sırasıyla $r=0,306$; $r=0,317$).
55. Serum folik asit düzeyi ile B₁₂ vitamini alımı arasında pozitif yönde güçlü ($r=0,759$) bir ilişki olduğu da saptanmıştır.
56. Toplam omega-3 yağ asidi, EPA, DHA alımı ve kan lipitleri arasında bir ilişki gösterilmemiştir.
57. SLE'li bireylerde L1-L4 Z skor değerleri ortalama $-0,5\pm 1,1$; femoral boyun Zskor değerleri $-0,8\pm 1,0$ olarak bulunmuştur.
58. Hastaların 10'unun (%41,6) güneş kremi hem yazın hem kışın kullanırken, 4'ünün (%16,8) sadece yazın kullanmakta olduğu gösterilmiştir.
59. SLE'li bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin serum D vitamini düzeyleri düşük bulunmuş; SLE'li bireyin 3'ünün (%12,5) ağır eksiklik, 9'unun (%37,5) orta düzey eksiklik, 11'inin de hafif eksiklik (%45,8) yaşadığı gösterilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin ise tümünde kan D vitamini düzeyler 40 nmol/l 'nin altında olduğu bulunmuştur. iki grup arasındaki dağılımdaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,32$).
60. Mevcut ve kümülatif steroid dozu ile L1-L4 Z skor ve femur boyun Z skor değerleri arasında bir ilişki bulunamamıştır.
61. Hastalık süresi ile L1-L4 Z skor ve femur boyun Z skor değerleri arasında bir ilişki bulunamamıştır.
62. Araştırmanın ikinci aşamasında diyet önerileri verilerek 21 SLE'li hasta takip edilmiştir. Bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, beden kütle indeksi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, gövde yağ kütlesi ile bel/boy oranı artmış ve bu değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,017$; $p=0,007$; $p<0,001$ $p<0,001$ $p=0,005$ $p<0,001$ $p=0,019$).
63. Bireylerin ilk görüşmede 4'ü (%19,0) zayıf, 6'sı (%28,6) normal, 3'ü (%14,3) şişman iken, son görüşmede 3 bireyin (%14,3) zayıf, 5 bireyin (%23,8) normal ve 5 bireyin (%23,8) şişman olduğu gösterilmiştir. BKİ Z skor dağılımındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

64. Bel çevresi persentil değerleri ilk ve son görüşmede farkın dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,09$).
65. Bireylerin ilk görüşmedeki enerji alımı $1968,9 \pm 331,7$ kkal iken son görüşmedeki enerji alımı $1998,9 \pm 296,4$ kkal'dir. İki değer arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.
66. Bireylerin karbonhidrat tüketimleri ve enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ile protein tüketimi artmış (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,026$); yağ tüketimleri ve enerjinin yağdan gelen yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır (sırasıyla $p=0,005$; $p<0,001$).
67. Çoklu doymamış yağ alımındaki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmazken, tekli doymamış yağ ve doymuş yağ alımındaki azalma anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,029$; $p=0,038$).
68. Bireylerin ilk görüşmedeki posa alımı $25,5 \pm 7,2$ g iken son görüşmedeki $32,2 \pm 8,7$ g'dir. Posa alımındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$).
69. Bireylerin potasyum, magnezyum, fosfor, folat ve C vitamini alımlarında anlamlı artış (sırasıyla $p=0,017$; $p=0,015$; $p=0,018$; $p= 0,008$; $p=0,024$) olduğu gösterilmiştir.
70. Bireylerin enerji karşılama yüzdesi ilk görüşmede $\%82,5 \pm 11,2$ iken son görüşmede $\%84,0 \pm 11,1$ olduğu; iki görüşme arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p=0,468$). Protein, karbonhidrat ve C vitamini karşılama yüzdesinde istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,028$; $p<0,001$; $p=0,047$).
71. İlk görüşmede KIDMED puanı ≤ 3 (düşük kalite) olan 6 birey ($\%28,6$), son görüşmede 4 birey ($\%19,0$) ; ilk görüşmede KIDMED puanı ≥ 8 (optimal) olan 1 birey ($\%4,8$), son görüşmede 4 birey ($\%19,0$) bulunmaktadır. Dağılımlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,20$). Ayrıca). İlk görüşmedeki KIDMED puanı $4,7 \pm 2,3$ iken son görüşmede $5,5 \pm 2,4$ olarak saptanmıştır. KIDMED puanındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı değildir.
72. İlk ve son görüşmedeki KIDMED sorularına verilen cevaplar karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre her gün 1 meyve tüketen, her gün 2. meyveyi tüketen, düzenli balık tüketen, haftada birden fazla kurubaklagil

tüketen, düzenli ceviz tüketen, kahvaltıda süt ve süt ürünleri tüketen, her gün 2 porsiyon süt veya süt ürünü tüketen hastaların sayısı artmış; her gün şekerli yiyecek tüketen hastaların sayısı azalmıştır.

73. Bireylerin ilk görüşmedeki SLEDAI hastalık aktiviteleri $1,6 \pm 2,1$ iken, son görüşmede $2,1$ olduğu saptanmıştır. SLEDAI hastalık aktivitesindeki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,227$).
74. İlk ve son görüşmedeki kan lipit profili, kan trigliserit düzeyleri, serum homosistein, folik asit, B₁₂ vitamini değerleri arasında bir fark olmadığı görülmüştür.
75. Bireylerde ilk görüşmedeki serum leptin değeri $174,2 \pm 173,8$ pg/mL iken, son görüşmedeki serum leptin değeri $271,3 \pm 231,8$ pg/mL olduğu bulunmuştur. Leptin düzeylerinde artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,020$).
76. Bireylerde ilk görüşmedeki ve son görüşmedeki serum adiponektin düzeyleri sırasıyla $7,6 \pm 4,4$ ng/mL ve $7,6 \pm 5,6$ ng/mL olarak bulunmuştur.

6.2. Öneriler

SLE’li hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı bilinmektedir. Özellikle JSLE’li hastalar, hastalığın şiddetinin daha fazla olması, daha erken yaşta tanı almaları nedeniyle uzun dönem komplikasyonlar açısından daha fazla risk altındadır. Otoimmünite, kronik inflamasyon, kortikosteroidlerin kullanımı, hastalık aktivitesi, yanlış beslenme alışkanlıkları, bozulmuş böbrek fonksiyonları, LDL oksidasyonu, anormal şilomikron metabolizması ve anti-lipoprotein lipaz (anti-LPL) antikorlarının varlığı dislipidemiye neden olmaktadır. SLE’nin kendisinin de proaterojenik lipit profilini oluşturduğunu; hastalık aktivitesi arttıkça dislipideminin kötüleştiği bildirilmiştir. SLE’li bireyler için altı ayda bir kan lipit profili tetkiki önerilmektedir.

Hastalığın tedavisi glukokortikoidlerin ve diğer immunsupresif ajanların uzun dönem kullanılmasını gerektirmektedir. Kortikosteroidlerin kronik kullanımı dislipidemiye aynı zamanda obezite, sistemik arteriyel hipertansiyon, hiperinsülinemi ve insülin direnci gibi risk faktörlerinin oluşmasına da neden olmaktadır. Hiperinsülinemi oksidatif stresi artırarak ateroskleroz gelişmesine neden olmaktadır. Ayrıca uzun dönem ve/veya yüksek doz steroid kullanımında vücut yağ kütlesi

artmaktadır. Bu araştırmada steroid kullanımının BKİ, toplam yağ yüzdesi ve bel çevresi ölçümleri ile aynı zamanda serum trigliserit, toplam kolesterol ve LDL kolesterol ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu sebeple steroid kullanımı hem obezite açısından hem de dislipidemi açısında takip gerektirir. Bu araştırmada aynı zamanda bireylerin kontrol grubuna göre daha sedanter oldukları bulunmuştur. Fiziksel aktivitenin artırılması da obeziteyi ve dislipidemiye engellemeye yardımcı olacaktır.

Leptin yüksekliği, SLE'de bağımsız bir dislipidemi ve ateroskleroza yatkınlık göstergesi olabilir. Leptinin serum konsantrasyonları vücut adipoz doku kütlesi ile artar. Leptin proinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırır. Bu araştırmada beklendiği gibi leptin düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu ve hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca leptin düzeyleri TG, VLDL, LDL ve toplam kolesterol değerleriyle korele bulunmuştur. Bu araştırmaya göre leptin hastalık aktivitesi ve dislipidemi için bir gösterge olabilir fakat literatürdeki çalışmalar tartışmalıdır. Bunun için örneklem sayısı artırılarak yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Juvenil SLE'li hastalarda alınan enerji ile makro ve mikro besin ögelerindeki yetersizlik veya dengesizlikler ve vücut yağ dokusundaki artış, hastalık aktivitesinin artışına, dislipidemiye ve serum adipokin düzeylerinde değişimlere neden olabilir. Diyet müdahalesi ile vücut yağ dokusundaki artışın engellenmesi, kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu beslenme alışkanlıklarının edinilmesi, hastalık aktivitesinde iyileşme, dislipideminin engellenmesi veya düzeltilmesi, uygun serum adipokin düzeylerin sağlanması önemlidir. Bu araştırmada SLE'li bireylerin kontrol grubuna göre toplam yağ alımlarının daha fazla olduğu görlmştur. Aynı zamanda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında KIDMED puanlarının daha düşük olduğu da saptanmıştır. SLE'li bireylere diyet müdahalesinin ardından bireylerde ağırlık artışı saptanmıştır. Buna rağmen doymuş yağ alımlarının azalmış, KIDMED puanları artmış, posa, potasyum, C vitamini, magnezyum, fosfor, folik asit alımlarının artmış, beslenme alışkanlıklarının iyileşmiş olduğu görlmştur. Artmış serum leptin düzeyleri ve ağırlık artışına rağmen kan lipitlerinde kötüleşme görülmemiştir. Bu durumda beslenme danışmanlığının bireylerde olumlu etkileri olduğunu da söylemek

mümkündür. Daha uzun dönem ve yüz yüze görüşmenin daha sık olduğu beslenme danışmanlığı ile daha etkili sonuçlar görülebilir.

Hastaların tanı aldıkları andan itibaren dengeli ve çeşitli beslenme alışkanlıkları edinmesinin yanında yağ ve kolesterol dengesi ayarlanmış bir beslenme şekline adapte olmaları hem inflamasyonun hem de kan lipitlerinin kontrolü açısından önemlidir. Bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ persentil değerlerindeki değişimleri takip edilmeli gerektiğinde fiziksel aktivite artışı ve zayıflatıcı programlar uygulanmalıdır.

Bu araştırmada kısıtlamaları; az sayıda kişiye ulaşılması, JSLE'nin erişkin dönem SLE'ye göre daha agresif seyretmesi, katılımcıların ergen olması sebebiyle duygusal ve fiziksel değişimler yaşamaları, bireylerle yüz yüze görüşmenin yetersiz olması, fiziksel aktivite önerilerinin verilmemiş olması, hastalığın getirdiği yüklerin bireylerde diyetle uyumunu kısıtlaması olarak sayılabilir. Aynı zamanda beslenme alışkanlıklarını değiştirmek zordur. Araştırmanın sonunda fiziksel aktivite kaydının alınmamış olması ağırlık artışını değerlendirirken fiziksel aktivitedeki farkları göz ardı etmemize neden olmuştur.

7. KAYNAKLAR

- 1 Boon, S.J.,McCurdy, D. (2002) Childhood systemic lupus erythematosus. *Pediatric annals*, 31 (7), 407-417.
- 2 Lam, G.,Petri, M. (2005) Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clinical and experimental rheumatology*, 23 (5), S120.
- 3 Lilleby, V., Haugen, M., Morkrid, L., Frey Froslic, K., Holven, K.B.,Forre, O. (2007) Body composition, lipid and lipoprotein levels in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*, 36 (1), 40-47.
- 4 Klack, K., Bonfa, E.,Borba Neto, E.F. (2012) Diet and nutritional aspects in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*, 52 (3), 384-408.
- 5 Ardoin, S.P., Sandborg, C.,Schanberg, L.E. (2007) Management of dyslipidemia in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 16 (8), 618-626.
- 6 de Carvalho, J.F., Borba, E.F., Viana, V.S., Bueno, C., Leon, E.P.,Bonfa, E. (2004) Anti-lipoprotein lipase antibodies: a new player in the complex atherosclerotic process in systemic lupus erythematosus? *Arthritis Rheum*, 50 (11), 3610-3615.
- 7 Petri, M., Lakatta, C., Magder, L.,Goldman, D. (1994) Effect of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosus: a longitudinal data analysis. *Am J Med*, 96 (3), 254-259.
- 8 Borba, E.F., Carvalho, J.F.,Bonfa, E. (2006) Mechanisms of dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus. *Clin Dev Immunol*, 13 (2-4), 203-208.
- 9 Manzi, S., Meilahn, E.N., Rairie, J.E., Conte, C.G., Medsger, T.A., Jansen-McWilliams, L. ve diğeri. (1997) Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *American journal of epidemiology*, 145 (5), 408-415.
- 10 Ardoin, S.P., Schanberg, L.E., Sandborg, C., Yow, E., Barnhart, H.X., Mieszkalski, K. ve diğeri. (2010) Laboratory markers of cardiovascular risk in pediatric SLE: the APPLE baseline cohort. *Lupus*, 19 (11), 1315-1325.
- 11 Mok, C.C., To, C.H.,Ma, K.M. (2008) Changes in body composition after glucocorticoid therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 17 (11), 1018-1022.
- 12 Roubenoff, R., Roubenoff, R.A., Cannon, J.G., Kehayias, J.J., Zhuang, H., Dawson-Hughes, B. ve diğeri. (1994) Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. *Journal of Clinical Investigation*, 93 (6), 2379.
- 13 Li, H.-M., Zhang, T.-P., Leng, R.-X., Li, X.-P., Li, X.-M., Liu, H.-R. ve diğeri. (2016) Emerging role of adipokines in systemic lupus erythematosus. *Immunologic Research*, 64 (4), 820-830.

- 14 Al, M., Ng, L., Tyrrell, P., Bargman, J., Bradley, T., Silverman, E. (2009) Adipokines as novel biomarkers in paediatric systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 48 (5), 497-501.
- 15 Barbosa, V.d.S., Rêgo, J., Silva, N.A.d. (2012) Possible role of adipokines in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Revista brasileira de reumatologia*, 52 (2), 278-287.
- 16 Vadacca, M., Margiotta, D., Rigon, A., Cacciapaglia, F., Coppolino, G., Amoroso, A. ve diğerleri. (2009) Adipokines and systemic lupus erythematosus: relationship with metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *The Journal of rheumatology*, 36 (2), 295-297.
- 17 Barbosa Vde, S., Francescantonio, P.L., Silva, N.A. (2015) Leptin and adiponectin in patients with systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory correlations. *Rev Bras Reumatol*, 55 (2), 140-145.
- 18 Vadacca, M., Zardi, E.M., Margiotta, D., Rigon, A., Cacciapaglia, F., Arcarese, L. ve diğerleri. (2013) Leptin, adiponectin and vascular stiffness parameters in women with systemic lupus erythematosus. *Intern Emerg Med*, 8 (8), 705-712.
- 19 McMahon, M., Skaggs, B.J., Sahakian, L., Grossman, J., FitzGerald, J., Ragavendra, N. ve diğerleri. (2011) High plasma leptin levels confer increased risk of atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus, and are associated with inflammatory oxidised lipids. *Ann Rheum Dis*, 70 (9), 1619-1624.
- 20 De Sanctis, J.B., Zabaleta, M., Bianco, N.E., Garmendia, J.V., Rivas, L. (2009) Serum adipokine levels in patients with systemic lupus erythematosus: Brief Definite Report. *Autoimmunity*, 42 (4), 272-274.
- 21 Wislowska, M., Rok, M., Stepien, K., Kuklo-Kowalska, A. (2008) Serum leptin in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*, 28 (5), 467-473.
- 22 Tanaka, N., Kusunoki, N., Kusunoki, Y., Hasunuma, T., Kawai, S. (2013) Resistin is associated with the inflammation process in patients with systemic autoimmune diseases undergoing glucocorticoid therapy: comparison with leptin and adiponectin. *Mod Rheumatol*, 23 (1), 8-18.
- 23 Gainsford, T., Willson, T.A., Metcalf, D., Handman, E., McFarlane, C., Ng, A. ve diğerleri. (1996) Leptin can induce proliferation, differentiation, and functional activation of hemopoietic cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93 (25), 14564-14568.
- 24 Zhang, H., Mo, X., Hao, Y., Huang, J., Lu, X., Cao, J. ve diğerleri. (2013) Adiponectin levels and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. *The American journal of the medical sciences*, 345 (6), 455-461.
- 25 Quinlan, C., Marks, S.D., Tullus, K. (2015) Why are kids with lupus at an increased risk of cardiovascular disease? *Pediatr Nephrol*.
- 26 Brochu-Gaudreau, K., Rehfeldt, C., Blouin, R., Bordignon, V., Murphy, B.D., Palin, M.-F. (2010) Adiponectin action from head to toe. *Endocrine*, 37 (1), 11-32.

- 27 Shah, M., Kavanaugh, A., Coyle, Y., Adams-Huet, B., Lipsky, P.E. (2002) Effect of a culturally sensitive cholesterol lowering diet program on lipid and lipoproteins, body weight, nutrient intakes, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 29 (10), 2122-2128.
- 28 Shah, M., Adams-Huet, B., Kavanaugh, A., Coyle, Y., Lipsky, P. (2004) Nutrient intake and diet quality in patients with systemic lupus erythematosus on a culturally sensitive cholesterol lowering dietary program. *The Journal of rheumatology*, 31 (1), 71-75.
- 29 Elkan, A., Anania, C., Gustafsson, T., Jogestrand, T., Hafström, I., Frostegård, J. (2012) Diet and fatty acid pattern among patients with SLE: associations with disease activity, blood lipids and atherosclerosis. *Lupus*, 21 (13), 1405-1411.
- 30 Behrman, R.E., Kliegman, R. (2011). *Nelson's Textbook of Pediatrics* (19th ed.). Philadelphia: Elsevier/Saunders.
- 31 James, J.A., Kaufman, K.M., Farris, A.D., Taylor-Albert, E., Lehman, T.J., Harley, J.B. (1997) An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a possible etiology for systemic lupus erythematosus. *The Journal of clinical investigation*, 100 (12), 3019-3026.
- 32 Falaschi, F., Ravelli, A., Martignoni, A., Migliavacca, D., Sartori, M., Pistorio, A. ve diğerleri. (2000) Nephrotic-range proteinuria, the major risk factor for early atherosclerosis in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 43 (6), 1405-1409.
- 33 Font, J., Cervera, R., Espinosa, G., Pallarés, L., Ramos-Casals, M., Jiménez, S. ve diğerleri. (1998) Systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood: analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 57 (8), 456-459.
- 34 Xu, W.D., Zhang, M., Zhang, Y.J., Liu, S.S., Pan, H.F., Ye, D.Q. (2014) Association between leptin and systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*, 34 (4), 559-563.
- 35 Urowitz, M.B., Gladman, D., Ibanez, D., Bae, S.C., Sanchez-Guerrero, J., Gordon, C. ve diğerleri. (2010) Atherosclerotic vascular events in a multinational inception cohort of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 62 (6), 881-887.
- 36 Mok, C.C., Wong, S.N., Ma, K.M. (2012) Childhood-onset disease carries a higher risk of low bone mineral density in an adult population of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 51 (3), 468-475.
- 37 Petri, M., Orbai, A.M., Alarcon, G.S., Gordon, C., Merrill, J.T., Fortin, P.R. ve diğerleri. (2012) Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 64 (8), 2677-2686.

- 38 Cairoli, E., Rebella, M., Danese, N., Garra, V., Borba, E. (2012) Hydroxychloroquine reduces low-density lipoprotein cholesterol levels in systemic lupus erythematosus: a longitudinal evaluation of the lipid-lowering effect. *Lupus*, 21 (11), 1178-1182.
- 39 Shiff, N.J., Brant, R., Guzman, J., Cabral, D.A., Huber, A.M., Miettunen, P. ve diğerleri. (2013) Glucocorticoid-related changes in body mass index among children and adolescents with rheumatic diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 65 (1), 113-121.
- 40 Björnådal, L., Yin, L., Granath, F., Klareskog, L., Ekbom, A. (2004) Cardiovascular disease a hazard despite improved prognosis in patients with systemic lupus erythematosus: results from a Swedish population based study 1964-95. *The Journal of rheumatology*, 31 (4), 713-719.
- 41 Zeller, C.B., Appenzeller, S. (2008) Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: the role of traditional and lupus related risk factors. *Current cardiology reviews*, 4 (2), 116-122.
- 42 Santos, M.J., Vinagre, F., Silva, J., Gil, V., Fonseca, J. (2010) Cardiovascular risk profile in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study of female patients. *Acta reumatologica portuguesa*, 325-332.
- 43 Cassidy, J.T., Petty, R.E. (2005). Textbook of pediatric rheumatology (5th bs.). Philadelphia: Elsevier/Saunders.
- 44 Tselios, K., Gladman, D.D., Su, J., Ace, O., Urowitz, M.B. (2017) Evolution of Risk Factors for Atherosclerotic Cardiovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus: A Longterm Prospective Study. *J Rheumatol*, 44 (12), 1841-1849.
- 45 Amaral, B., Murphy, G., Ioannou, Y., Isenberg, D.A. (2014) A comparison of the outcome of adolescent and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 53 (6), 1130-1135.
- 46 Gkaliagkousi, E., Gavriilaki, E., Doumas, M., Petidis, K., Aslanidis, S., Stella, D. (2012) Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: pathogenesis, diagnosis, and management. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, 18 (8), 422-430.
- 47 Wong, B.W., Meredith, A., Lin, D., McManus, B.M. (2012) The biological role of inflammation in atherosclerosis. *Canadian Journal of Cardiology*, 28 (6), 631-641.
- 48 Urowitz, M.B., Bookman, A.A., Koehler, B.E., Gordon, D.A., Smythe, H.A., Ogryzlo, M.A. (1976) The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *The American journal of medicine*, 60 (2), 221-225.
- 49 Hak, A.E., Karlson, E.W., Feskanich, D., Stampfer, M.J., Costenbader, K.H. (2009) Systemic lupus erythematosus and the risk of cardiovascular disease: results from the nurses' health study. *Arthritis Care & Research*, 61 (10), 1396-1402.

- 50 Bernatsky, S., Boivin, J.F., Joseph, L., Manzi, S., Ginzler, E., Gladman, D. ve diğ erleri. (2006) Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 54 (8), 2550-2557.
- 51 Ward, M.M. (1999) Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 42 (2), 338-346.
- 52 Ardoin, S.P., Schanberg, L.E., Sandborg, C.I., Barnhart, H.X., Evans, G.W., Yow, E. ve diğ erleri. (2013) Secondary analysis of APPLE study suggests atorvastatin may reduce atherosclerosis progression in pubertal lupus patients with higher C reactive protein. *Annals of the rheumatic diseases*, annrheumdis-2012-202315.
- 53 Boros, C.A., Bradley, T.J., Cheung, M.M., Bargman, J.M., Russell, J.L., McCrindle, B.W. ve diğ erleri. (2011) Early determinants of atherosclerosis in paediatric systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*, 29 (3), 575-581.
- 54 Sozeri, B., Deveci, M., Dincel, N., Mir, S. (2013) The early cardiovascular changes in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol*, 28 (3), 471-476.
- 55 El Gamal, Y.M., Elmasry, O.A.E., El Hadidi, I.S., Soliman, O.K. (2013) Proximal aortic stiffness is increased in systemic lupus erythematosus activity in children and adolescents. *ISRN pediatrics*, 2013.
- 56 Quinlan, C., Kari, J., Pilkington, C., Deanfield, J., Shroff, R., Marks, S.D. ve diğ erleri. (2015) The vascular phenotype of children with systemic lupus erythematosus. *Pediatric Nephrology*, 30 (8), 1307-1316.
- 57 Ardoin, S., Schanberg, L., Sandborg, C., Yow, E., Barnhart, H., Mieszkalski, K. ve diğ erleri. (2010) Laboratory markers of cardiovascular risk in pediatric SLE: the APPLE baseline cohort. *Lupus*, 19 (11), 1315-1325.
- 58 Schanberg, L.E., Sandborg, C., Barnhart, H.X., Ardoin, S.P., Yow, E., Evans, G.W. ve diğ erleri. (2009) Premature atherosclerosis in pediatric systemic lupus erythematosus: Risk factors for increased carotid intima-media thickness in the atherosclerosis prevention in pediatric lupus erythematosus cohort. *Arthritis & Rheumatology*, 60 (5), 1496-1507.
- 59 Sozeri, B., Deveci, M., Dincel, N., Mir, S. (2013) The early cardiovascular changes in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Pediatric Nephrology*, 28 (3), 471-476.
- 60 Katz, P., Gregorich, S., Yazdany, J., Trupin, L., Julian, L., Yelin, E. ve diğ erleri. (2011) Obesity and its measurement in a community-based sample of women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis care & research*, 63 (2), 261-268.
- 61 Von Feldt, J.M., Scalzi, L.V., Cucchiara, A.J., Morthala, S., Kealey, C., Flagg, S.D. ve diğ erleri. (2006) Homocysteine levels and disease duration independently correlate with coronary artery calcification in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 54 (7), 2220-2227.

- 62 Becker-Merok, A., Nossent, J. (2009) Prevalence, predictors and outcome of vascular damage in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 18 (6), 508-515.
- 63 Ortiz, T.T., Terreri, M.T., Caetano, M., Souza, F.S., D'Almeida, V., Sarni, R.O. ve diğerleri. (2013) Dyslipidemia in pediatric systemic lupus erythematosus: the relationship with disease activity and plasma homocysteine and cysteine concentrations. *Ann Nutr Metab*, 63 (1-2), 77-82.
- 64 Machado, D., Sarni, R.O., Abad, T.T., Silva, S.G., Khazaal, E.J., Hix, S. ve diğerleri. (2015) Lipid profile among girls with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*.
- 65 Sandborg, C., Ardoin, S.P., Schanberg, L. (2008) Therapy Insight: cardiovascular disease in pediatric systemic lupus erythematosus. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 4 (5), 258-265.
- 66 Rahman, S.A., Islam, M.M., Islam, M.I. (2017) Lipid Profiles in Systemic Lupus Erythematosus-An Update. *Bangladesh Journal of Child Health*, 39 (2), 88-92.
- 67 Soep, J.B., Mietus-Snyder, M., Malloy, M.J., Witztum, J.L., von Scheven, E. (2004) Assessment of atherosclerotic risk factors and endothelial function in children and young adults with pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 51 (3), 451-457.
- 68 Posadas-Romero, C., Torres-Tamayo, M., Zamora-Gonzalez, J., Aguilar-Herrera, B.E., Posadas-Sanchez, R., Cardoso-Saldana, G. ve diğerleri. (2004) High insulin levels and increased low-density lipoprotein oxidizability in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 50 (1), 160-165.
- 69 Svenungsson, E., Gunnarsson, I., Fei, G.Z., Lundberg, I.E., Klareskog, L., Frostegard, J. (2003) Elevated triglycerides and low levels of high-density lipoprotein as markers of disease activity in association with up-regulation of the tumor necrosis factor alpha/tumor necrosis factor receptor system in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 48 (9), 2533-2540.
- 70 Beutler, B., Mahoney, J., Le Trang, N., Pekala, P., Cerami, A. (1985) Purification of cachectin, a lipoprotein lipase-suppressing hormone secreted by endotoxin-induced RAW 264.7 cells. *J Exp Med*, 161 (5), 984-995.
- 71 Borba, E.F., Bonfa, E., Vinagre, C.G., Ramires, J.A., Maranhao, R.C. (2000) Chylomicron metabolism is markedly altered in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 43 (5), 1033-1040.
- 72 Tisseverasinghe, A., Lim, S., Greenwood, C., Urowitz, M., Gladman, D., Fortin, P.R. (2006) Association between serum total cholesterol level and renal outcome in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 54 (7), 2211-2219.
- 73 Ilowite, N.T., Samuel, P., Ginzler, E., Jacobson, M.S. (1988) Dyslipoproteinemia in pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 31 (7), 859-863.

- 74 Roman, M.J., Shanker, B.A., Davis, A., Lockshin, M.D., Sammaritano, L., Simantov, R. ve diğerleri. (2003) Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 349 (25), 2399-2406.
- 75 McMahon, M., Skaggs, B.J., Grossman, J.M., Sahakian, L., Fitzgerald, J., Wong, W.K. ve diğerleri. (2014) A panel of biomarkers is associated with increased risk of the presence and progression of atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*, 66 (1), 130-139.
- 76 do Prado, R., D'Almeida, V.M., Guerra-Shinohara, E., Galdieri, L.C., Terreri, M.T., Hilario, M.O. (2006) Increased concentration of plasma homocysteine in children with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*, 24 (5), 594-598.
- 77 da Silva, N.P., de Souza, F.I., Pendeza, A.I., Fonseca, F.L., Hix, S., Oliveira, A.C. ve diğerleri. (2013) Homocysteine and cysteine levels in prepubertal children: association with waist circumference and lipid profile. *Nutrition*, 29 (1), 166-171.
- 78 Steed, M.M., Tyagi, S.C. (2011) Mechanisms of cardiovascular remodeling in hyperhomocysteinemia. *Antioxidants & redox signaling*, 15 (7), 1927-1943.
- 79 Sarkissian, T., Beyenne, J., Feldman, B., Adeli, K., Silverman, E. (2006) The complex nature of the interaction between disease activity and therapy on the lipid profile in patients with pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 54 (4), 1283-1290.
- 80 da Silva, S.G.L., Terreri, M.T., Abad, T.T.O., Machado, D., Fonseca, F.L.A., Hix, S. ve diğerleri. (2018) The effect of nutritional intervention on the lipid profile and dietary intake of adolescents with juvenile systemic lupus erythematosus: a randomized, controlled trial. *Lupus*, 27 (5), 820-827.
- 81 Toussiro, É., Gaugler, B., Bouhaddi, M., Nguyen, N.U., Saas, P., Dumoulin, G. (2010) Elevated adiponectin serum levels in women with systemic autoimmune diseases. *Mediators of inflammation*, 2010.
- 82 Chung, C.P., Long, A.G., Solus, J.F., Rho, Y.H., Oeser, A., Raggi, P. ve diğerleri. (2009) Adipocytokines in systemic lupus erythematosus: relationship to inflammation, insulin resistance and coronary atherosclerosis. *Lupus*, 18 (9), 799-806.
- 83 Afroze, D., Yousuf, A., Ali, R., Kawoosa, F., Akhtar, T., Reshi, S. ve diğerleri. (2015) Serum leptin levels, leptin receptor gene (LEPR) polymorphism, and the risk of systemic lupus erythematosus in Kashmiri population. *Immunological investigations*, 44 (2), 113-125.
- 84 Kim, H., Choi, G., Jeon, J., Yoon, J., Sung, J., Suh, C. (2010) Leptin and ghrelin in Korean systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 19 (2), 170-174.
- 85 Elwakkad, A., Said, R.N., Muhammad, S.I., Saleh, M.T., Elhamshary, A. (2007) Role for leptin and prolactin in human juvenile rheumatic diseases. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 10 (12), 1984-1989.

- 86 Rovin, B.H., Song, H., Hebert, L.A., Nadasdy, T., Nadasdy, G., Birmingham, D.J. ve diğerleri. (2005) Plasma, urine, and renal expression of adiponectin in human systemic lupus erythematosus. *Kidney international*, 68 (4), 1825-1833.
- 87 Härle, P., Pongratz, G., Weidler, C., Büttner, R., Schölmerich, J., Straub, R. (2004) Possible role of leptin in hypoandrogenicity in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 63 (7), 809-816.
- 88 Garcia-Gonzalez, A., Gonzalez-Lopez, L., Valera-Gonzalez, I.C., Cardona-Muñoz, E.G., Salazar-Paramo, M., Gonzalez-Ortiz, M. ve diğerleri. (2002) Serum leptin levels in women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international*, 22 (4), 138-141.
- 89 Li, H.-m., Zhang, T.-p., Leng, R.-x., Li, X.-p., Li, X.-m., Pan, H.-f. (2015) Plasma/serum leptin levels in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Archives of medical research*, 46 (7), 551-556.
- 90 Gremese, E., Tolusso, B., Gigante, M.R., Ferraccioli, G. (2014) Obesity as a risk and severity factor in rheumatic diseases (autoimmune chronic inflammatory diseases). *Frontiers in immunology*, 5, 576.
- 91 Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., Friedman, J.M. (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372 (6505), 425.
- 92 Otero, M., Lago, R.o., Lago, F., Casanueva, F.F., Dieguez, C., Gómez-Reino, J.J. ve diğerleri. (2005) Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. *FEBS letters*, 579 (2), 295-301.
- 93 Ahima, R.S., Prabakaran, D., Mantzoros, C., Qu, D., Lowell, B., Maratos-Flier, E. ve diğerleri. (1996) Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*, 382 (6588), 250.
- 94 Stofkova, A. (2009) Leptin and adiponectin: from energy and metabolic dysbalance to inflammation and autoimmunity. *Endocrine regulations*, 43 (4), 157-168.
- 95 Lee, Y., Song, G. (2018) Association between circulating leptin levels and systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis. *Lupus*, 27 (3), 428-435.
- 96 Badawi, A.I.Z., El-Hamid, A.M.A., Mohamed, N.K., Darwish, E.M.M., Wassef, M., Elfirgani, H. (2017) Serum tumor necrosis factor (TNF)-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) and leptin as biomarkers of accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *The Egyptian Rheumatologist*, 39 (2), 75-81.
- 97 Garcia-Gonzalez, A., Gonzalez-Lopez, L., Valera-Gonzalez, I.C., Cardona-Munoz, E.G., Salazar-Paramo, M., Gonzalez-Ortiz, M. ve diğerleri. (2002) Serum leptin levels in women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*, 22 (4), 138-141.

- 98 Hutcheson, J., Ye, Y., Han, J., Arriens, C., Saxena, R., Li, Q.Z. ve diğerleri. (2015) Resistin as a potential marker of renal disease in lupus nephritis. *Clinical & Experimental Immunology*, 179 (3), 435-443.
- 99 Ryan, M.J., McLemore, G.R., Hendrix, S.T. (2006) Insulin resistance and obesity in a mouse model of systemic lupus erythematosus. *Hypertension*, 48 (5), 988-993.
- 100 Sada, K.-E., Yamasaki, Y., Maruyama, M., Sugiyama, H., Yamamura, M., Maeshima, Y. ve diğerleri. (2006) Altered levels of adipocytokines in association with insulin resistance in patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 33 (8), 1545-1552.
- 101 Vadacca, M., Margiotta, D.P., Navarini, L., Afeltra, A. (2011) Leptin in immuno-rheumatological diseases. *Cellular & molecular immunology*, 8 (3), 203.
- 102 Wang, X., Qiao, Y., Yang, L., Song, S., Han, Y., Tian, Y. ve diğerleri. (2017) Leptin levels in patients with systemic lupus erythematosus inversely correlate with regulatory T cell frequency. *Lupus*, 26 (13), 1401-1406.
- 103 O'Rourke, L., Gronning, L.M., Yeaman, S.J., Shepherd, P.R. (2002) Glucose-dependent regulation of cholesterol ester metabolism in macrophages by insulin and leptin. *J Biol Chem*, 277 (45), 42557-42562.
- 104 La Cava, A., Matarese, G. (2004) The weight of leptin in immunity. *Nature Reviews Immunology*, 4 (5), 371.
- 105 Fujita, Y., Fujii, T., Mimori, T., Sato, T., Nakamura, T., Iwao, H. ve diğerleri. (2014) Deficient leptin signaling ameliorates systemic lupus erythematosus lesions in MRL/Mp-Faslpr mice. *The Journal of Immunology*, 192 (3), 979-984.
- 106 Li, L., Mamputu, J.-C., Wiernsperger, N., Renier, G. (2005) Signaling pathways involved in human vascular smooth muscle cell proliferation and matrix metalloproteinase-2 expression induced by leptin: inhibitory effect of metformin. *Diabetes*, 54 (7), 2227-2234.
- 107 Grönwall, C., Reynolds, H., Kim, J.K., Buyon, J., Goldberg, J.D., Clancy, R.M. ve diğerleri. (2014) Relation of carotid plaque with natural IgM antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical Immunology*, 153 (1), 1-7.
- 108 Loghman, M., Haghghi, A., Broumand, B., Ataipour, Y., Tohidi, M., Marzbani, C. ve diğerleri. (2016) Association between urinary adiponectin level and renal involvement in systemic lupus erythematosus. *International journal of rheumatic diseases*, 19 (7), 678-684.
- 109 Reynolds, H.R., Buyon, J., Kim, M., Rivera, T.L., Izmirly, P., Tunick, P. ve diğerleri. (2010) Association of plasma soluble E-selectin and adiponectin with carotid plaque in patients with systemic lupus erythematosus. *Atherosclerosis*, 210 (2), 569-574.
- 110 Rovin, B.H., Song, H. (2006) Chemokine induction by the adipocyte-derived cytokine adiponectin. *Clinical Immunology*, 120 (1), 99-105.

- 111 Toussiro, E., Binda, D., Gueugnon, C., Dumoulin, G. (2012) Adiponectin in autoimmune diseases. *Current medicinal chemistry*, 19 (32), 5474-5480.
- 112 Aprahamian, T., Bonegio, R.G., Richez, C., Yasuda, K., Chiang, L.K., Sato, K. ve diğerleri. (2009) The peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist rosiglitazone ameliorates murine lupus by induction of adiponectin. *J Immunol*, 182 (1), 340-346.
- 113 Parker, J., Menn-Josephy, H., Laskow, B., Takemura, Y., Aprahamian, T. (2011) Modulation of lupus phenotype by adiponectin deficiency in autoimmune mouse models. *J Clin Immunol*, 31 (2), 167-173.
- 114 Borges, M.C., dos Santos Fde, M., Telles, R.W., Lanna, C.C., Correia, M.I. (2012) Nutritional status and food intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrition*, 28 (11-12), 1098-1103.
- 115 Bruce, I. (2005) 'Not only... but also': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 44 (12), 1492-1502.
- 116 Santos, F.d.M.M.d., Borges, M.C., Correia, M.I.T.D., Telles, R.W., Lanna, C.C.D. (2010) Assessment of nutritional status and physical activity in systemic lupus erythematosus patients. *Revista brasileira de reumatologia*, 50 (6), 631-638.
- 117 Patavino, T., Brady, D.M. (2001) Natural medicine and nutritional therapy as an alternative treatment in systemic lupus erythematosus. *Alternative Medicine Review*, 6 (5), 460-472.
- 118 Shah, M., Coyle, Y., Kavanaugh, A., Adams-Huet, B., Lipsky, P.E. (2000) Development and initial evaluation of a culturally sensitive cholesterol-lowering diet program for Mexican and African American patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 13 (4), 205-212.
- 119 Leiba, A., Amital, H., Gershwin, M., Shoefeld, Y. (2001) Diet and lupus. *Lupus*, 10 (3), 246-248.
- 120 Petri, M., Diet and Systemic Lupus Erythematosus; mouse and monkey to woman? (2001) *Lupus*; 10(11):775-7
- 121 Mannoor, M.K., Shimabukuro, I., Tsukamoto, M., Watanabe, H., Yamaguchi, K., Sato, Y. (2009) Honeybee royal jelly inhibits autoimmunity in SLE-prone NZB x NZW F1 mice. *Lupus*, 18 (1), 44-52.
- 122 Caetano, M.C., Ortiz, T., iacute, s, T., Terreri, M.T.S.L.R.A., Sarni, R.O.S. ve diğerleri. (2009) Inadequate dietary intake of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Jornal de Pediatria*, 0 (0).
- 123 Zhao, J.H., Sun, S.J., Horiguchi, H., Arao, Y., Kanamori, N., Kikuchi, A. ve diğerleri. (2005) A soy diet accelerates renal damage in autoimmune MRL/Mp-lpr/lpr mice. *Int Immunopharmacol*, 5 (11), 1601-1610.
- 124 Hong, Y.-H., Wang, T.-C., Huang, C.-J., Cheng, W.-Y., Lin, B.-F. (2008) Soy isoflavones supplementation alleviates disease severity in autoimmune-prone MRL-lpr/lpr mice. *Lupus*, 17 (9), 814-821.

- 125 Akaogi, J., Barker, T., Kuroda, Y., Nacionales, D.C., Yamasaki, Y., Stevens, B.R. ve diğerleri. (2006) Role of non-protein amino acid L-canavanine in autoimmunity. *Autoimmun Rev*, 5 (6), 429-435.
- 126 Brown, A.C. (2000) Lupus erythematosus and nutrition: a review of the literature. *Journal of Renal Nutrition*, 10 (4), 170-183.
- 127 Hong, Y.-H., Huang, C.-J., Wang, S.-C., Lin, B.-F. (2009) The ethyl acetate extract of alfalfa sprout ameliorates disease severity of autoimmune-prone MRL-lpr/lpr mice. *Lupus*, 18 (3), 206-215.
- 128 Hsu, T.C., Chiang, S.Y., Wu, J.H., Tsai, C.C., Huang, C.Y., Chen, Y.C. ve diğerleri. (2008) Treatment with taurine attenuates hepatic apoptosis in NZB/W F1 mice fed with a high-cholesterol diet. *J Agric Food Chem*, 56 (20), 9685-9691.
- 129 Hahn, B.H., Lourencço, E.V., McMahon, M., Skaggs, B., Le, E., Anderson, M. ve diğerleri. (2010) Pro-inflammatory high-density lipoproteins and atherosclerosis are induced in lupus-prone mice by a high-fat diet and leptin. *Lupus*, 19 (8), 913-917.
- 130 Halade, G.V., Rahman, M.M., Bhattacharya, A., Barnes, J.L., Chandrasekar, B., Fernandes, G. (2010) Docosahexaenoic acid-enriched fish oil attenuates kidney disease and prolongs median and maximal life span of autoimmune lupus-prone mice. *The Journal of Immunology*, 184 (9), 5280-5286.
- 131 Kim, Y.J., Kim, H.J., No, J.K., Chung, H.Y., Fernandes, G. (2006) Anti-inflammatory action of dietary fish oil and calorie restriction. *Life sciences*, 78 (21), 2523-2532.
- 132 Pestka, J.J. (2010) n-3 polyunsaturated fatty acids and autoimmune-mediated glomerulonephritis. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*, 82 (4-6), 251-258.
- 133 Mohan, I.K., Das, U.N. (1997) Oxidant stress, anti-oxidants and essential fatty acids in systemic lupus erythematosus. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 56 (3), 193-198.
- 134 Venkatraman, J.T., Chu, W.C. (1999) Effects of dietary omega3 and omega6 lipids and vitamin E on proliferative response, lymphoid cell subsets, production of cytokines by spleen cells, and splenic protein levels for cytokines and oncogenes in MRL/MpJ-lpr/lpr mice. *J Nutr Biochem*, 10 (10), 582-597.
- 135 Kinoshita, K., Kishimoto, K., Shimazu, H., Nozaki, Y., Sugiyama, M., Ikoma, S. ve diğerleri. (2010) Successful treatment with retinoids in patients with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis*, 55 (2), 344-347.
- 136 Mok, C.C. (2013) Vitamin D and systemic lupus erythematosus: an update. *Expert Rev Clin Immunol*, 9 (5), 453-463.
- 137 Wright, T.B., Shults, J., Leonard, M.B., Zemel, B.S., Burnham, J.M. (2009) Hypovitaminosis D is associated with greater body mass index and disease activity in pediatric systemic lupus erythematosus. *The Journal of pediatrics*, 155 (2), 260-265.

- 138 Toloza, S., Cole, D., Gladman, D., Ibanez, D., Urowitz, M. (2010) Vitamin D insufficiency in a large female SLE cohort. *Lupus*, 19 (1), 13-19.
- 139 Lane, N.E. (2010) Vitamin D and systemic lupus erythematosus: bones, muscles, and joints. *Curr Rheumatol Rep*, 12 (4), 259-263.
- 140 Ross, A.C., Manson, J.E., Abrams, S.A., Aloia, J.F., Brannon, P.M., Clinton, S.K. ve diğerleri. (2011) The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96 (1), 53-58.
- 141 Peracchi, O.A.B., Terreri, M.T.R.A., Munekata, R.V., Len, C.A., Sarni, R.O.S., Lazaretti-Castro, M. ve diğerleri. (2014) Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 47 (8), 721-726.
- 142 Borba, V.Z., Vieira, J.G., Kasamatsu, T., Radominski, S.C., Sato, E.I., Lazaretti-Castro, M. (2009) Vitamin D deficiency in patients with active systemic lupus erythematosus. *Osteoporos Int*, 20 (3), 427-433.
- 143 Stagi, S., Cavalli, L., Bertini, F., de Martino, M., Cerinic, M.M., Brandi, M. ve diğerleri. (2014) Vitamin D levels in children, adolescents, and young adults with juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Lupus*, 0961203314532564.
- 144 Costenbader, K.H., Kang, J.H., Karlson, E.W. (2010) Antioxidant intake and risks of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in women. *American journal of epidemiology*, 172 (2), 205-216.
- 145 Tam, L.S., Li, E.K., Leung, V.Y., Griffith, J.F., Benzie, I.F., Lim, P.L. ve diğerleri. (2005) Effects of vitamins C and E on oxidative stress markers and endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus: a double blind, placebo controlled pilot study. *J Rheumatol*, 32 (2), 275-282.
- 146 Minami, Y., Hirabayashi, Y., Nagata, C., Ishii, T., Harigae, H., Sasaki, T. (2011) Intakes of Vitamin B6 and Dietary Fiber and Clinical Course of Systemic Lupus Erythematosus: A Prospective Study of Japanese Female Patients. *Journal of Epidemiology*, 21 (4), 246-254.
- 147 Minami, Y., Sasaki, T., Arai, Y., Kurisu, Y., Hisamichi, S. (2003) Diet and systemic lupus erythematosus: a 4 year prospective study of Japanese patients. *The Journal of rheumatology*, 30 (4), 747-754.
- 148 Leiter, L.M., Reuhl, K.R., Racis, S.P., Jr., Sherman, A.R. (1995) Iron status alters murine systemic lupus erythematosus. *J Nutr*, 125 (3), 474-484.
- 149 Pereira, M.A., O'reilly, E., Augustsson, K., Fraser, G.E., Goldbourt, U., Heitmann, B.L. ve diğerleri. (2004) Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Archives of internal medicine*, 164 (4), 370-376.
- 150 Ajani, U.A., Ford, E.S., Mokdad, A.H. (2004) Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data. *The Journal of nutrition*, 134 (5), 1181-1185.

- 151 Abrams, S.A., Griffin, I.J., Hawthorne, K.M., Liang, L., Gunn, S.K., Darlington, G. ve diğerleri. (2005) A combination of prebiotic short-and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents—. *The American journal of clinical nutrition*, 82 (2), 471-476.
- 152 Urowitz, M., Gladman, D. (2000) Accelerated atheroma in lupus—background. *Lupus*, 9 (3), 161-165.
- 153 Jonsson, H., Nived, O., Sturfelt, G. (1989) Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population. *Medicine*, 68 (3), 141-150.
- 154 MINAMI, Y., SASAKI, T., KOMATSU, S., NISHIKORI, M., FUKAO, A., YOSHINAGA, K. ve diğerleri. (1993) Female systemic lupus erythematosus in Miyagi Prefecture, Japan: a case-control study of dietary and reproductive factors. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 169 (3), 245-252.
- 155 Davies, R., Lomer, M., Yeo, S., Avloniti, K., Sangle, S., D’Cruz, D. (2012) Weight loss and improvements in fatigue in systemic lupus erythematosus: a controlled trial of a low glycaemic index diet versus a calorie restricted diet in patients treated with corticosteroids. *Lupus*, 21 (6), 649-655.
- 156 Everett, S., Wolf, R., Contento, I., Haiduc, V., Richey, M., Erkan, D. (2015) Short-term patient-centered nutrition counseling impacts weight and nutrient intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 24 (12), 1321-1326.
- 157 Abad, T.O., Sarni, R.O., da Silva, S.G., Machado, D., Suano-Souza, F.I., Len, C.A. ve diğerleri. (2018) Nutritional intervention in patients with juvenile systemic lupus erythematosus: protective effect against the increase in fat mass. *Rheumatology international*, 1-8.
- 158 Rosal, M.C., Ebbeling, C.B., Lofgren, I., Ockene, J.K., Ockene, I.S., Hebert, J.R. (2001) Facilitating dietary change: the patient-centered counseling model. *J Am Diet Assoc*, 101 (3), 332-341.
- 159 Sule, S., Fontaine, K. (2016) Abnormal body composition, cardiovascular endurance, and muscle strength in pediatric SLE. *Pediatric Rheumatology*, 14 (1), 50.
- 160 Shamekhi, Z., Habibagahi, Z., Ekramzadeh, M., Ghadiri, A., Namjoyan, F., Saki Malehi, A. ve diğerleri. (2017) Body composition and basal metabolic rate in systemic lupus erythematosus patients. *The Egyptian Rheumatologist*, 39 (2), 99-102.
- 161 Sahebari, M., Abrishami-Moghaddam, M., Moezzi, A., Ghayour-Mobarhan, M., Mirfeizi, Z., Esmaily, H. ve diğerleri. (2014) Association between serum trace element concentrations and the disease activity of systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 0961203314530792.
- 162 Lisnevskaa, L., Murphy, G., Isenberg, D. (2014) Systemic lupus erythematosus. *The Lancet*, 384 (9957), 1878-1888.

- 163 Alele, J.D., Kamen, D.L., Hunt, K.J., Ramsey-Goldman, R. (2011) Bone geometry profiles in women with and without SLE. *J Bone Miner Res*, 26 (11), 2719-2726.
- 164 Salman-Monte, T.C., Torrente-Segarra, V., Vidal, A.L.V., Corzo, P., Castro-Dominguez, F., Ojeda, F. ve diğ erleri. (2017) Bone mineral density and vitamin D status in systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review. *Autoimmunity reviews*.
- 165 Lilleby, V. (2007) Review: Bone status in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 16 (8), 580-586.
- 166 Lilleby, V., Lien, G., Frey Frosli e, K., Haugen, M., Flato, B., Forre, O. (2005) Frequency of osteopenia in children and young adults with childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 52 (7), 2051-2059.
- 167 Bultink, I.E. (2012) Osteoporosis and fractures in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64 (1), 2-8.
- 168 Jacobs, J., Korswagen, L.A., Schilder, A.M., van Tuyl, L.H., Dijkmans, B.A., Lems, W.F. ve diğ erleri. (2013) Six-year follow-up study of bone mineral density in patients with systemic lupus erythematosus. *Osteoporos Int*, 24 (6), 1827-1833.
- 169 Dhillon, V.B., Davies, M.C., Hall, M.L., Round, J.M., Ell, P.J., Jacobs, H.S. ve diğ erleri. (1990) Assessment of the effect of oral corticosteroids on bone mineral density in systemic lupus erythematosus: a preliminary study with dual energy x ray absorptiometry. *Ann Rheum Dis*, 49 (8), 624-626.
- 170 Almehed, K., Forsblad d'Elia, H., Kvist, G., Ohlsson, C., Carlsten, H. (2007) Prevalence and risk factors of osteoporosis in female SLE patients-extended report. *Rheumatology (Oxford)*, 46 (7), 1185-1190.
- 171 Yeap, S.S., Othman, A.Z., Zain, A.A., Chan, S.P. (2012) Vitamin D levels: its relationship to bone mineral density response and disease activity in premenopausal Malaysian systemic lupus erythematosus patients on corticosteroids. *Int J Rheum Dis*, 15 (1), 17-24.
- 172 Wang, X., Yan, S., Liu, C., Xu, Y., Wan, L., Wang, Y. ve diğ erleri. (2016) Fracture risk and bone mineral density levels in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*, 27 (4), 1413-1423.
- 173 Pons, F., Peris, P., GuaÑ abens, N., Font, J., Huguet, M., Espinosa, G. ve diğ erleri. (1995) THE EFFECT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND LONG-TERM STEROID THERAPY ON BONE MASS IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN. *Rheumatology*, 34 (8), 742-746.
- 174 Boyanov, M., Robeva, R., Popivanov, P. (2003) Bone mineral density changes in women with systemic lupus erythematosus. *Clinical rheumatology*, 22 (4-5), 318-323.
- 175 Jardinet, D., Lefèbvre, C., Depresseux, G., Lambert, M., Devogelaer, J.P., Houssiau, F.A. (2000) Longitudinal analysis of bone mineral density in pre- menopausal female systemic lupus erythematosus patients: deleterious

- role of glucocorticoid therapy at the lumbar spine. *Rheumatology*, 39 (4), 389-392.
- 176 Kipen, Y., Briganti, E., Strauss, B., Will, R., Littlejohn, G., Morand, E. (1999) Three year followup of bone mineral density change in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 26 (2), 310-317.
- 177 Hansen, M., Halberg, P., Kollerup, G., Pedersen-Zbinden, B., Hørslev-Petersen, K., Hyldstrup, L. ve diğerleri. (1998) Bone metabolism in patients with systemic lupus erythematosus: Effect of disease activity and glucocorticoid treatment. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 27 (3), 197-206.
- 178 Castro, T., Terreri, M., Szejnfeld, V., Castro, C., Fisberg, M., Gabay, M. ve diğerleri. (2002) Bone mineral density in juvenile systemic lupus erythematosus. *Brazilian journal of medical and biological research*, 35 (10), 1159-1163.
- 179 Abdwani, R., Abdulla, E., Yaroubi, S., Bererhi, H., Al-Zakwani, I. (2015) Bone mineral density in juvenile onset systemic lupus erythematosus. *Indian pediatrics*, 52 (1), 38-40.
- 180 Stagi, S., Cavalli, L., Bertini, F., Cerinic, M.M., Brandi, M.L., Falcini, F. (2013) Cross-sectional and longitudinal evaluation of bone mass and quality in children and young adults with juvenile onset systemic lupus erythematosus (JSLE): role of bone mass determinants analyzed by DXA, PQCT and QUS. *Lupus*, 0961203313511679.
- 181 Compeyrot-Lacassagne, S., Tyrrell, P.N., Atenafu, E., Doria, A.S., Stephens, D., Gilday, D. ve diğerleri. (2007) Prevalence and etiology of low bone mineral density in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 56 (6), 1966-1973.
- 182 Alsufyani, K.A., Ortiz-Alvarez, O., Cabral, D.A., Tucker, L.B., Petty, R.E., Nadel, H. ve diğerleri. (2005) Bone mineral density in children and adolescents with systemic lupus erythematosus, juvenile dermatomyositis, and systemic vasculitis: relationship to disease duration, cumulative corticosteroid dose, calcium intake, and exercise. *J Rheumatol*, 32 (4), 729-733.
- 183 Trapani, S., Civinini, R., Ermini, M., Paci, E., Falcini, F. (1998) Osteoporosis in juvenile systemic lupus erythematosus: a longitudinal study on the effect of steroids on bone mineral density. *Rheumatol Int*, 18 (2), 45-49.
- 184 Lim, S.H., Benseler, S.M., Tyrrell, P.N., Charron, M., Harvey, E., Hebert, D. ve diğerleri. (2011) Low bone mineral density is present in newly diagnosed paediatric systemic lupus erythematosus patients. *Ann Rheum Dis*, 70 (11), 1991-1994.
- 185 Kamen, D.L., Cooper, G.S., Bouali, H., Shaftman, S.R., Hollis, B.W., Gilkeson, G.S. (2006) Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 5 (2), 114-117.

- 186 Orbach, H., Zandman-Goddard, G., Amital, H., Barak, V., Szekanecz, Z., Szucs, G. ve diğerleri. (2007) Novel biomarkers in autoimmune diseases: prolactin, ferritin, vitamin D, and TPA levels in autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci*, 1109, 385-400.
- 187 Munoz-Ortego, J., Torrente-Segarra, V., Prieto-Alhambra, D., Salman-Monte, T.C., Carbonell-Abello, J. (2012) Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in non-supplemented women with systemic lupus erythematosus in the Mediterranean region: a cohort study. *Scand J Rheumatol*, 41 (6), 472-475.
- 188 Lertratanakul, A., Wu, P., Dyer, A., Urowitz, M., Gladman, D., Fortin, P. ve diğerleri. (2014) 25-Hydroxyvitamin D and Cardiovascular Disease in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Data From a Large International Inception Cohort. *Arthritis care & research*, 66 (8), 1167-1176.
- 189 Amital, H., Szekanecz, Z., Szucs, G., Danko, K., Nagy, E., Csepány, T. ve diğerleri. (2010) Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Ann Rheum Dis*, 69 (6), 1155-1157.
- 190 Hamza, R.T., Awwad, K.S., Ali, M.K., Hamed, A.I. (2011) Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitamin D in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: relation to disease activity. *Med Sci Monit*, 17 (12), Cr711-718.
- 191 Bonakdar, Z.S., Jahanshahifar, L., Jahanshahifar, F., Gholamrezaei, A. (2011) Vitamin D deficiency and its association with disease activity in new cases of systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 20 (11), 1155-1160.
- 192 Szodoray, P., Tarr, T., Bazso, A., Poor, G., Szegedi, G., Kiss, E. (2011) The immunopathological role of vitamin D in patients with SLE: data from a single centre registry in Hungary. *Scand J Rheumatol*, 40 (2), 122-126.
- 193 Reynolds, J.A., Haque, S., Berry, J.L., Pemberton, P., Teh, L.S., Ho, P. ve diğerleri. (2012) 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with increased aortic stiffness in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 51 (3), 544-551.
- 194 Mok, C.C., Birmingham, D.J., Leung, H.W., Hebert, L.A., Song, H., Rovin, B.H. (2012) Vitamin D levels in Chinese patients with systemic lupus erythematosus: relationship with disease activity, vascular risk factors and atherosclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 51 (4), 644-652.
- 195 Mok, C.C., Birmingham, D.J., Ho, L.Y., Hebert, L.A., Song, H., Rovin, B.H. (2012) Vitamin D deficiency as marker for disease activity and damage in systemic lupus erythematosus: a comparison with anti-dsDNA and anti-C1q. *Lupus*, 21 (1), 36-42.
- 196 Souto, M., Coelho, A., Guo, C., Mendonca, L., Argolo, S., Papi, J. ve diğerleri. (2011) Vitamin D insufficiency in Brazilian patients with SLE: prevalence, associated factors, and relationship with activity. *Lupus*, 20 (10), 1019-1026.

- 197 Ruiz-Irastorza, G., Gordo, S., Olivares, N., Egurbide, M.V., Aguirre, C. (2010) Changes in vitamin D levels in patients with systemic lupus erythematosus: Effects on fatigue, disease activity, and damage. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 62 (8), 1160-1165.
- 198 Fragoso, T.S., Dantas, A.T., Marques, C.D., Rocha Junior, L.F., Melo, J.H., Costa, A.J. ve diğeri. (2012) 25-Hydroxyvitamin D3 levels in patients with systemic lupus erythematosus and its association with clinical parameters and laboratory tests. *Rev Bras Reumatol*, 52 (1), 60-65.
- 199 Salman-Monte, T.C., Torrente-Segarra, V., Almirall, M., Corzo, P., Mojal, S., Carbonell-Abello, J. (2016) Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in supplemented and non-supplemented women with systemic lupus erythematosus in the Mediterranean region. *Rheumatol Int*, 36 (7), 975-985.
- 200 Ruiz-Irastorza, G., Egurbide, M.V., Olivares, N., Martinez-Berriotxo, A., Aguirre, C. (2008) Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatology (Oxford)*, 47 (6), 920-923.
- 201 Caetano, M., Terreri, M.T., Ortiz, T., Pinheiro, M., Souza, F., Sarni, R. (2015) Bone mineral density reduction in adolescents with systemic erythematosus lupus: association with lack of vitamin D supplementation. *Clin Rheumatol*, 34 (12), 2065-2070.
- 202 Robinson, A.B., Thierry-Palmer, M., Gibson, K.L., Rabinovich, C.E. (2012) Disease activity, proteinuria, and vitamin D status in children with systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis. *J Pediatr*, 160 (2), 297-302.
- 203 Chaiamnuay, S., Chailurkit, L.O., Narongroeknawin, P., Asavatanabodee, P., Laohajaroensombat, S., Chaiamnuay, P. (2013) Current daily glucocorticoid use and serum creatinine levels are associated with lower 25(OH) vitamin D levels in Thai patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*, 19 (3), 121-125.
- 204 Lomarat, W., Rattapol Pakchotanon, R., Chaiamnuay, S., Narongroeknawin, P., Asavatanabodee, P. (2016) A randomized double-blind comparative clinical trials to evaluate efficacy of vitamin D in systemic lupus erythematosus (SLE) patients. *Ann Rheum Dis*, 75, 165.
- 205 Ayşe, B., Meral, A., Tanju, B.H., Nazan, B., Sevim, K. (2008). *Diyet El Kitabı*. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
- 206 Rakıcıoğlu, N., AcarTek, N., Ayaz, A., Pekcan, G. (2012). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar (3 bs.)*. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık.
- 207 Merdol, T. (2003). *Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri*. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
- 208 Hohenheim, E.a.d.U. (2010). *Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis 7.2)*. Stuttgart.

- 209 Intakes, I.o.M.S.C.o.t.S.E.o.D.R. (1998). Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline: National Academies Press (US).
- 210 Intakes, I.o.M.S.C.o.t.S.E.o.D.R. (1997). Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride: National Academies Press (US).
- 211 Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A.A., Poos, M. (2002) Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the American Dietetic Association*, 102 (11), 1621-1630.
- 212 Bendich, A. (2001) Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids institute of medicine washington, DC: National Academy Press, 2000 ISBN: 0-309-06935-1. *Nutrition*, 17 (4), 364.
- 213 Trumbo, P., Yates, A.A., Schlicker, S., Poos, M. (2001) Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *Journal of the American Dietetic Association*, 101 (3), 294-301.
- 214 Serra-Majem, L., Ribas, L., Ngo, J., Ortega, R.M., García, A., Pérez-Rodrigo, C. ve diğerleri. (2004) Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public health nutrition*, 7 (7), 931-935.
- 215 Fernandez, J.R., Redden, D.T., Pietrobelli, A., Allison, D.B. (2004) Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*, 145 (4), 439-444.
- 216 Sardinha, L.B., Santos, D.A., Silva, A.M., Grøntved, A., Andersen, L.B., Ekelund, U. (2016) A Comparison between BMI, Waist Circumference, and Waist-To-Height Ratio for Identifying Cardio-Metabolic Risk in Children and Adolescents. *PLoS One*, 11 (2).
- 217 Pekcan, G. (2008). Beslenme Durumunun Saptanması: Klasmat Matbaacılık.
- 218 Murat Hayran, M.H. (2011). Sağlık Araştırmaları için Temel İstatistik. Ankara: Ofset Matbaacılık.
- 219 Alpar, R. (2012). Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle UYGULAMALI İSTATİSTİK ve GEÇERLİK-GÜVENİRLİK. Ankara: Detay Yayıncılık.
- 220 de Medeiros, M.C.S., Medeiros, J.C.A., de Medeiros, H.J., Leitao, J., Knackfuss, M.I. (2018) Dietary intervention and health in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review of the evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1-8.
- 221 Oeser, A., Chung, C.P., Asanuma, Y., Avalos, I., Stein, C.M. (2005) Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 52 (11), 3651-3659.

- 222 Casella, C., Seguro, L., Takayama, L., Medeiros, D., Bonfa, E.,Pereira, R. (2012) Juvenile onset systemic lupus erythematosus: a possible role for vitamin D in disease status and bone health. *Lupus*, 21 (12), 1335-1342.
- 223 Mul, D., van Suijlekom-Smit, L.W., ten Cate, R., Bekkering, W.P.,de Muinck Keizer-Schrama, S.M. (2002) Bone mineral density and body composition and influencing factors in children with rheumatic diseases treated with corticosteroids. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 15 (2), 187-192.
- 224 Sinicato, N.A., Postal, M., Peres, F.A., Pelicari Kde, O., Marini, R., dos Santos Ade, O. ve diğ erleri. (2014) Obesity and cytokines in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res*, 2014, 162047.
- 225 Chaiamnuay, S., Bertoli, A.M., Fernandez, M., Apte, M., Vila, L.M., Reveille, J.D. ve diğ erleri. (2007) The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XLVI) [corrected]. *J Clin Rheumatol*, 13 (3), 128-133.
- 226 Kipen, Y., Strauss, B.J.,Morand, E.F. (1998) Body composition in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol*, 37 (5), 514-519.
- 227 Umer, A., Kelley, G.A., Cottrell, L.E., Giacobbi, P., Jr., Innes, K.E.,Lilly, C.L. (2017) Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*, 17 (1), 683.
- 228 TÜRKİYE BESLENME REHBERİ. (2015). Erişim:09.04.2019, <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/10915,tuber-turkiye-beslenme-rehberipdf.pdf>.
- 229 Daniels, S.R.,Greer, F.R. (2008) Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*, 122 (1), 198-208.
- 230 Barnes, J.N., Nualnim, N., Sugawara, J., Sommerlad, S.M., Renzi, C.P.,Tanaka, H. (2011) Arterial stiffening, wave reflection, and inflammation in habitually exercising systemic lupus erythematosus patients. *Am J Hypertens*, 24 (11), 1194-1200.
- 231 TÜRKİYE BESLENME VE SAĞLIK ARAŞTIRMASI 2010. (2014). 05.04.2019, Ağ Sitesi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/diger-kitaplar/TBSA-Beslenme-Yayini.pdf>
- 232 American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. (1998) *Pediatrics*, 101 (1 Pt 1), 141-147.
- 233 Walton, A.J., Snaith, M.L., Locniskar, M., Cumberland, A.G., Morrow, W.J.,Isenberg, D.A. (1991) Dietary fish oil and the severity of symptoms in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 50 (7), 463-466.
- 234 Curado Borges, M., de Miranda Moura Dos Santos, F., Weiss Telles, R., Melo de Andrade, M.V., Toulson Davisson Correia, M.I.,Lanna, C.C.D. (2017) Omega-3 fatty acids, inflammatory status and biochemical markers of patients with systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*, 57 (6), 526-534.

- 235 Arriens, C., Hynan, L.S., Lerman, R.H., Karp, D.R., Mohan, C. (2015) Placebo-controlled randomized clinical trial of fish oil's impact on fatigue, quality of life, and disease activity in Systemic Lupus Erythematosus. *Nutr J*, 14, 82.
- 236 Wright, S.A., O'Prey, F.M., McHenry, M.T., Leahey, W.J., Devine, A.B., Duffy, E.M. ve diğerleri. (2008) A randomised interventional trial of omega-3-polyunsaturated fatty acids on endothelial function and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 67 (6), 841-848.
- 237 Martinez-Gonzalez, M.A., Bes-Rastrollo, M. (2014) Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*, 25 (1), 20-26.
- 238 Ros, E., Martinez-Gonzalez, M.A., Estruch, R., Salas-Salvado, J., Fito, M., Martinez, J.A. ve diğerleri. (2014) Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*, 5 (3), 330s-336s.
- 239 Kesse-Guyot, E., Ahluwalia, N., Lassale, C., Hercberg, S., Fezeu, L., Lairon, D. (2013) Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: a 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 23 (7), 677-683.
- 240 Bruce, I.N., Urowitz, M.B., Gladman, D.D., Ibanez, D., Steiner, G. (2003) Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum*, 48 (11), 3159-3167.
- 241 Gazarian, M., Feldman, B.M., Benson, L.N., Gilday, D.L., Laxer, R.M., Silverman, E.D. (1998) Assessment of myocardial perfusion and function in childhood systemic lupus erythematosus. *J Pediatr*, 132 (1), 109-116.
- 242 Li, S., Chen, W., Srinivasan, S.R., Bond, M.G., Tang, R., Urbina, E.M. ve diğerleri. (2003) Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Jama*, 290 (17), 2271-2276.
- 243 Wu, P.W., Rhew, E.Y., Dyer, A.R., Dunlop, D.D., Langman, C.B., Price, H. ve diğerleri. (2009) 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular risk factors in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 61 (10), 1387-1395.
- 244 Lau, D.C., Dhillon, B., Yan, H., Szmitko, P.E., Verma, S. (2005) Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 288 (5), H2031-2041.
- 245 Abella, V., Scotece, M., Conde, J., Lopez, V., Lazzaro, V., Pino, J. ve diğerleri. (2014) Adipokines, metabolic syndrome and rheumatic diseases. *J Immunol Res*, 2014, 343746.
- 246 Abulaban, K.M., Brunner, H.I. (2015) Biomarkers for childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Current rheumatology reports*, 17 (1), 471.
- 247 Pilz, S., Horejsi, R., Moller, R., Almer, G., Scharnagl, H., Stojakovic, T. ve diğerleri. (2005) Early atherosclerosis in obese juveniles is associated with low serum levels of adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*, 90 (8), 4792-4796.

- 248 Zoccali, C., Mallamaci, F., Panuccio, V., Tripepi, G., Cutrupi, S., Parlongo, S. ve diğeri. (2003) Adiponectin is markedly increased in patients with nephrotic syndrome and is related to metabolic risk factors. *Kidney Int Suppl* (84), S98-102.
- 249 Schalkwijk, C.G., Chaturvedi, N., Schram, M.T., Fuller, J.H., Stehouwer, C.D. (2006) Adiponectin is inversely associated with renal function in type 1 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 91 (1), 129-135.
- 250 Keicho, N., Matsushita, I., Tanaka, T., Shimbo, T., Le Hang, N.T., Sakurada, S. ve diğeri. (2012) Circulating levels of adiponectin, leptin, fetuin-A and retinol-binding protein in patients with tuberculosis: markers of metabolism and inflammation. *PLoS one*, 7 (6), e38703.
- 251 Khairy, N., Ezzat, Y., Naeem, N., Taha, R., Wesam, R. (2017) Atherosclerosis biomarkers in female systemic lupus erythematosus patients with and without cardiovascular diseases. *The Egyptian Rheumatologist*, 39 (1), 7-12.
- 252 Sarkissian, T., Beyene, J., Feldman, B., McCrindle, B., Silverman, E.D. (2007) Longitudinal examination of lipid profiles in pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 56 (2), 631-638.
- 253 Hearsh-Holmes, M., Baethge, B.A., Broadwell, L., Wolf, R.E. (1995) Dietary treatment of hyperlipidemia in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 22 (3), 450-454.
- 254 Kavanaugh, A., Adams-Huet, B., Jain, R., Denke, M., McFarlin, J. (1997) Hydroxychloroquine Effects on Lipoprotein Profiles (the HELP trial): A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Pilot Study In Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*, 3 (1), 3-8.
- 255 Tanay, A., Leibovitz, E., Frayman, A., Zimlichman, R., Shargorodsky, M., Gavish, D. (2007) Vascular elasticity of systemic lupus erythematosus patients is associated with steroids and hydroxychloroquine treatment. *Ann N Y Acad Sci*, 1108, 24-34.
- 256 Abou-Raya, A., Abou-Raya, S., Helmii, M. (2013) The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *J Rheumatol*, 40 (3), 265-272.
- 257 Andreoli, L., Dall'Ara, F., Piantoni, S., Zanola, A., Piva, N., Cutolo, M. ve diğeri. (2015) A 24-month prospective study on the efficacy and safety of two different monthly regimens of vitamin D supplementation in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 24 (4-5), 499-506.
- 258 Walton, C., Lees, B., Crook, D., Worthington, M., Godsland, I.F., Stevenson, J.C. (1995) Body fat distribution, rather than overall adiposity, influences serum lipids and lipoproteins in healthy men independently of age. *Am J Med*, 99 (5), 459-464.

- 259 Melamed, M.L., Michos, E.D., Post, W., Astor, B. (2008) 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Archives of internal medicine*, 168 (15), 1629-1637.
- 260 Kamen, D.L., Oates, J.C. (2015) A Pilot Study to Determine if Vitamin D Repletion Improves Endothelial Function in Lupus Patients. *Am J Med Sci*, 350 (4), 302-307.
- 261 Mellor-Pita, S., Tutor-Ureta, P., Rosado, S., Alkadi, K., Granada, F., Jimenez-Ortiz, C. ve diğerleri. (2019) Calcium and vitamin D supplement intake may increase arterial stiffness in systemic lupus erythematosus patients. *Clinical rheumatology*, 1-10.
- 262 Aparicio-Soto, M., Sanchez-Hidalgo, M., Alarcon-de-la-Lastra, C. (2017) An update on diet and nutritional factors in systemic lupus erythematosus management. *Nutr Res Rev*, 30 (1), 118-137.
- 263 Pou, K.M., Massaro, J.M., Hoffmann, U., Vasan, R.S., Maurovich-Horvat, P., Larson, M.G. ve diğerleri. (2007) Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 116 (11), 1234-1241.
- 264 Roifman, I., Beck, P.L., Anderson, T.J., Eisenberg, M.J., Genest, J. (2011) Chronic inflammatory diseases and cardiovascular risk: a systematic review. *Can J Cardiol*, 27 (2), 174-182.
- 265 Kiss, E., Seres, I., Tarr, T., Kocsis, Z., Szegedi, G., Paragh, G. (2007) Reduced paraoxonase1 activity is a risk for atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci*, 1108, 83-91.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557 - 868

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 23 AĞUSTOS 2016 SALI
Toplantı No : 2016/17
Proje No : GO 16/530 (Değerlendirme Tarihi: 09.08.2016)
Karar No : GO 16/530-03

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. F. Gülhan SAMUR'un sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Seza ÖZEN, Doç. Dr. Z. Günnur DİKMEN, Dr. Ezgi Deniz BATU ve Dr. Hafize Emine SÖNMEZ ile birlikte çalışacakları, Uzm. Dyt. Sine YIMAZ' ın doktora tezi olan, GO 16/530 kayıt numaralı ve **"Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus Hastalarının Beslenme Durumları ile Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Serum Adipokin Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|--|--|
| 1. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| İZİNLİ | İZİNLİ |
| 2. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAGLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| İZİNLİ | İZİNLİ |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Yrd. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| İZİNLİ | İZİNLİ |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye) | 17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGELEN (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | İZİNLİ
18. Av. Meltem ONURLU (Üye) |



EK-2. Gönüllü Onam Formları

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Katılımcı)

(Araştırmacının Açıklaması)

Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus Hastalarının Beslenme Durumları ile Kardiyovasküler Risk faktörleri ve Serum Adipokin Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”dir.

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

Sistemik lupus eritematozus (SLE), nedeni bilinmeyen, ömür boyu devam eden iltihabi bir hastalıktır. SLE' nin tıbbi tedavisine ek olarak diyet eğitimi ve tedavisi uygulaması, hastalığa özgü iltihabi bulguları ve hastalığın neden olduğu bazı olumsuz durumları kontrol etmede yardımcıdır. SLE'li hastalarda kalp damar hastalıkları riskinin arttığı göz önünde bulundurulursa damar tıkanıklığı, kan yağlarında kötüleşme, şeker hastalığı, metabolik sendrom ve obezite gibi hastalıkların önlenmesinde beslenme danışmanlığı önem kazanmaktadır. Bu çalışma, Juvenil SLE'li çocuk ve ergenlerin beslenme durumlarını ve diyet örüntülerini sağlıklı çocuk ve adolesanlarla karşılaştırmak, beslenme durumu ile kalp damar hastalığı risk faktörleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Ezgi Deniz Batu veya Dr Hafize Emine Sönmez tarafından muayene edileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Diyetisyen Sine Yılmaz tarafından size anket formu uygulanacak, besin tüketim kayıtlarınız alınacak, özel bir cihazla yağ ölçümü yapılacak, bir mezura ile bel çevreniz ve kalça çevreniz ölçülecektir. Muayene sonucunda doktorunuz ve diyetisyeniniz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda hastalığa özgü antikorlar, kan lipit profili, bazı vitamin değerleri gibi maddelerin miktarı ölçülecektir. Yapılan tetkiler ve işlemler sonucunda size beslenme önerileri vereceğiz. Verilen beslenme önerilerine uyup uyamadığımızı takip edebilmek amaçlı üç aylık süreçte izniniz olursa sizi ayda iki kez bize vereceğiniz bir telefon numarasından arayacağız, ayda bir kez besin tüketim kaydınızı isteyeceğiz. Üç ayın sonunda beslenme programınızın hastalık üzerindeki etkisini görmek amacıyla sizden bazı kan tetkiklerini tekrar isteyeceğiz, özel cihazla yağ ölçümünüz yapacağız, bel ve kalça çevrenizi yeniden ölçeceğiz.

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

uzaması veya enfeksiyon riski vardır. 3-) Yine az bir ihtimalle yanak içinden aldığımız sürüntü sonrası enfeksiyon gözlenebilir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Doç. Dr. F. Gülhan Samur, Prof. Dr. Seza Özen ve Diyetisyen Sine Yılmaz tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Beslenme ve Diyet Ünitesi'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ve diyetisyen ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

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

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

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dyt Sine Yılmaz'ı 03123051162 (iş) veya 05374794324 (cep) no'lu telefonlardan, Doç. Dr. Fatma Gülhan Samur'u 03123051099 (iş) veya 05323527295 (cep) no'lu telefonlardan, Dr. Ezgi Deniz Batu'yu 03123051863 (iş) veya 05058294858 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Beslenme ve Diyet Ünitesi adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde ‘katılımcı’ olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı: Sine Yılmaz

Adres: Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyet nitesi nitesi Sıhhiye/Ankara

Tel: 03123051162 (iş) veya 05374794324 (cep)

İmza:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN ÇOCUK RIZA FORMU

Sevgili Kardeşim,

Benim adım Dyt Sine Yılmaz Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) hastalığı olan hastalarımızda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız senin de hastalığın olan Sistemik Lupus Eritematozus hastalığı ile ilgili olup, SLE hastalığının vücut yağ ve kas oranları ile kandaki yağ düzeylerini nasıl etkilediğini araştırmaktır. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Bu araştırmaya katılmanı öneriyoruz.

Araştırmayı biz, Doç. Dr. F. Gülhan Samur ve Diyetisyen Sine Yılmaz ile başka bazı doktorlar birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan senin canını yakmayan bir şekilde özel bir cihazla vücudundaki yağ, kas ve su miktarını ölçeceğiz, bir mezür ile ölçüm yaparak senin beslenmeyle ilgili bazı sorular soracağız. Rutin kontrolün sırasında alınan kana ek olarak bir tüp daha kan alınacaktır. Bu işlemlerin hiçbiri için hastaneye yatman gerekmemektedir.

Bu araştırmanın sonuçları SLE hastalığı olan çocuklar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar ve diyetisyenler muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dyt Sine Yılmaz'ı 03123051162 (iş) veya 05374794324 (cep) no'lu telefonlardan, Doç. Dr. Fatma Gülhan Samur'u 03123051099 (iş) veya 05323527295 (cep) no'lu telefonlardan, Dr. Ezgi Deniz Batu'yu 03123051863 (iş) veya 05058294858 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Beslenme ve Diyet Ünitesi adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı: Sine Yılmaz

Adres: Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyet Ünitesi Ünitesi Sıhhiye/Ankara

Tel: 03123051162 (iş) veya 05374794324 (cep)

İmza:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Kontrol Grubu)

(Araştırmacının Açıklaması)

Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus Hastalarının Beslenme Durumları ile Kardiyovasküler Risk faktörleri ve Serum Adipokin Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Araştırmaya davet edilmenizin nedeni çocuğunuzun sistemik lupus eritematozus veya diğer otoimmün hastalıklar yönünden sağlıklı olduğunuzun düşünülmesindedir. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Sistemik lupus eritematozus (SLE) hastaları kalp damar hastalıkları, obezite, metabolik sendrom, şeker hastalığı açısından risk altındadırlar. Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni SLE hastalığının klinik seyrine etkisi olan faktörleri tespit etme ve ileride gelişebilecek yeni beslenme tedavisi yöntemlerine ışık tutmaktır.

Sizin de bu araştırmaya sağlıklı kontrol olarak katılmanızı öneriyoruz. Araştırma dahilinde öncelikle çocuğunuz Dr. Ezgi Deniz Batu veya Dr Hafize Emine Sönmez tarafından muayene edilecek, uygun görülmesi halinde araştırmaya dahil edilecektir. Diyetisyen Sine Yılmaz tarafından size anket formu uygulanacak, besin tüketim kayıtlarınız alınacak, özel bir cihazla yağ ölçümü yapılacak, bir mezura ile bel çevreniz ve kalça çevreniz ölçülecektir. Muayene sonucunda doktorunuz ve diyetisyeniniz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir.

Alınan kanda kan lipit profili, bazı vitamin değerleri gibi maddelerin miktarı ölçülecektir.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:

1. İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.
2. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak ve çocuğunuzun kimliği her zaman gizli tutulacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size yol masraflarınız dışında ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Doç. Dr. F. Gülhan Samur, Prof. Dr. Seza Özen ve Diyetisyen Sine Yılmaz tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Beslenme ve Diyet Ünitesi'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “kontrol grubu” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ve diyetisyen ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

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

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Yol masrafı dışında bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dyt Sine Yılmaz'ı 03123051162 (iş) veya 05374794324 (cep) no'lu telefonlardan, Doç. Dr. Fatma Gülhan Samur'u 03123051099 (iş) veya 05323527295 (cep) no'lu telefonlardan, Dr. Ezgi Deniz Batu'yu 03123051863 (iş) veya 05058294858 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Beslenme ve Diyet Ünitesi adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “kontrol grubu” olarak yer alma kararımı aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN ÇOCUK RIZA FORMU

Sevgili Kardeşim,

Benim adım Dyt Sine Yılmaz Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) hastalığı olan hastalarımızda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız SLE hastalığının ve bu hastaların beslenme alışkanlıklarının, bu hastalığa sahip olan çocuk ve gençlerin vücut yağ ve kas oranları ile kandaki yağ düzeylerini nasıl etkilediğini araştırmaktır. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Bu araştırmaya katılmanı öneriyoruz.

Araştırmayı biz, Doç. Dr. F. Gülhan Samur ve Diyetisyen Sine Yılmaz ile başka bazı doktorlar birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan senin canını yakmayan bir şekilde özel bir cihazla vücudundaki yağ, kas ve su miktarını ölçeceğiz, bir mezür ile ölçüm yaparak senin beslenmenle ilgili bazı sorular soracağız. Senden 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan alınacaktır. Bu işlemlerin hiçbiri için hastaneye yatman gerekmemektedir.

Bu araştırmanın sonuçları SLE hastalığı olan çocuklar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar ve diyetisyenler muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı: Sine Yılmaz

Adres: Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyet Ünitesi Ünitesi Sıhhiye/Ankara

Tel: 03123051162 (iş) veya 05374794324 (cep)

İmza:

EK-3 Anket Formları

Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus Hastalarının Beslenme Durumları ile Kardiyovasküler Risk faktörleri ve Serum Adipokin Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Anket No:
Adı Soyadı:
Telefon No:

Tarih:
Adres:

A. GENEL BİLGİLER

- Yaşınız:
- Doğum Tarihi: (gg/aa/yy):
- Cinsiyet:
- Eğitim durumu: 1. İlköğretim 2. Lise 3. Üniversite
- Hastanın tanı aldığı yaş:
- Hastalık süresi:yıl/.....ay
- Kullanılan ilaçlar:
 - Kortikosteroid doz: kümülatif doz :
 - Siklofosfamid doz:
 - Plaquenyl doz:
 - Imuran doz:
 - Diğer:
- Kullanılan besin takviyeleri:
 - Kalsiyum: doz:
 - D vitamini: doz:
 - Kalsiyum ve D vitamini: doz:
 - Multivitamin- mineral: Adı: doz: 5. Diğer:
- Güneş kremi kullanıyor musunuz? 1. Evet 2. Hayır 3. Sadece yaz aylarında
- Adet gördünüz mü? : 1. Erkek 2. Evet 3. Hayır
- Adet düzensizliği var mı? 1. Erkek 2. Evet 3. Hayır
- Kan basıncı:
- Nabız:
- Dışkılama sıklığı: 1. Her gün 2. 2-3 günde bir 3. 3 günden daha uzun
- Sigara Kullanımı: 1. Evet Adet..... a)gün b)hafta c)ay Süre:.....
2. Hayır
- Alkol Kullanımı: 1. Evet Adet..... a)gün b)hafta c)ay Süre:.....
2. Hayır

B. AİLENİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

17. Annenizin eğitim durumu:

Okur yazar değil	Okur-yazar	İlkokul mezunu	Ortaokul mezun
Lise mezunu	Üniversite	Lisansüstü	

18. Babanızın eğitim durumu:

Okur yazar değil	Okur-yazar	İlkokul mezunu	Ortaokul mezun
Lise mezunu	Üniversite	Lisansüstü	

19. Gelir Durumu:

1. Gelir gider eşit
2. Gelir giderden fazla
3. Gider gelirden fazla

C. FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ

Aktivite türü	Aktivite faktörü	Süre		Toplam	
		Saat	Dakika	Toplam REE faktörü	Enerji Maliyeti saatxPARx kg
Dinlenme Uyku Yatakta dinlenme, yatar gibi oturma	1 1.2				
Çok hafif Aktivite Oturarak iş yapma, boya, dikiş, örgü, ütü, yemek yapma, kitap okuma, yazı yazma, çalışma, araba kullanma, masa başı oyun, müzik aleti çalma, TV seyretme	1.5				
Hafif Aktivite Yavaş yürüme, marangoz işleri, lokanta işleri, ev temizliği, çocuk bakımı, golf, yelken, masa tenisi	2.5				
Orta Aktivite Hızlı yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklete binme, kayak,tenis, dans	5				
Ağır Aktivite Yokuş yukarıyük taşıma, elle yorucu kazma işi, basketbol, tırmanma, futbol, inşaat işçiliği	7				
TOPLAM		24	1440		

D.BESLENME ALIŞKANLIKLARI:

1. Günde kaç öğün yemek yersiniz?Ana öğün
.....Ara öğün
2. Öğün (kahvaltı, öğle,akşam) atlar mısınız? **1.Evet 2. Hayır**
3. Cevabınız “evet” veya “bazen” ise genelde hangi öğünü atlarsınız?
1.Sabah 2. Öğle 3. Akşam
4. Öğün atlama nedeniniz nedir?
 1. Zaman yetersizliği
 2. Canı istemiyor,iştahsız
 3. Hazır yemek olmadığı için
 4. Okula yetişebilmek için
 5. Dışarıda/okulda uygun/sevdiği yemek olmadığı için
 6. Zayıflamak için
 7. Maddi olanaksızlık
 8. Alışkanlığı yok
 9. Diğer.....
5. Hastalık sebebiyle beslenmenizde değişiklik yaptınız mı? **1.Evet 2. Hayır**
6. Cevabınız “evet” ise neler yaptınız? (Birden fazla seçenek seçilebilir)
 1. Evde yemek yemeye çalışırım
 2. Balık tüketimini arttırdım
 3. Güvenli gıda ulaşımına dikkat ederim
 4. Yağlı gıdalardan ve kızartmalardan uzak dururum
 5. Paketlenmiş hazır gıdalardan uzak dururum
 6. Şekerli gıda tüketimini azalttım
7. Düzenli balık tüketir misiniz? **1. Evet**kez a)hafta b)ay **2. Hayır**

KİDMED İNDEKS:

	Evet	Hayır
Her gün 1 meyve veya meyve suyu alıyor musunuz ?		
Her gün 2. Bir meyve alıyor musunuz?		
Her gün düzenli taze veya pişmiş sebze alıyor musunuz?		
Günde birden fazla taze veya pişmiş sebze alıyor musunuz?		
Düzenli balık tüketiyor musunuz? (haftada en az 2-3 kez)		
Haftada birden fazla fast-food restoranına gidiyor musunuz?		
Kurubaklagilleri haftada birden fazla tüketiyor mu?		
Yaklaşık hergün makarna/pirinç tüketiyor musunuz? (haftada 5 veya ↑		
Kahvaltıda tahıl (ekmek vb) veya kahvaltılık gevrek tüketiyor musunuz?		
Ceviz düzenli olarak tüketiyor musunuz? (haftada en az 2-3 kez)		
Evde zeytinyağı kullanıyor musunuz?		
Kahvaltıyı atlar mısınız?		
Kahvaltıda süt ve süt ürünleri tüketiyor musunuz? (süt, yoğurt, peynir)		
Kahvaltıda hazır gıdalar, pastane ürünleri tüketir misiniz?		
Her gün iki porsiyon yoğurt ve/veya peynir (40 gm) tüketir misiniz?		
Her gün birkaç kez şeker ve tatlı tüketir misiniz?		
<i>Kidmed İndeks Skoru</i>		

F. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

	İlk Görüşme	
Vücut ağırlığı (kg):		
Boy uzunluğu (cm):		
Bel çevresi (cm):		
Kalça çevresi (cm):		
Yağsız Vücut kütlesi (kg):		
Yağsız Vücut kütlesi (%):		
Vücut Yağ Kütlesi (kg):		
Vücut Yağ Kütlesi (%):		
Gövde yağ kütlesi (kg):		
Gövde yağ kütlesi (%):		
Su oranı (%):		
BMH		
Kemik dansitometri		

G. LABORATUAR BULGULARI

	İlk görüşme	
ESR		
ANA		
Anti-ds DNA		
CBC		
Serum D vitamini		
Serum Homosistein		
Serum Folik Asit		
Total Kolesterol		
HDL-Kolesterol		
LDL-Kolesterol		
v-LDL Kolesterol		
Leptin		
Adiponektin		
SLEDAI hastalık Aktivitesi		

E. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI (İlk görüşme)

Tarih:/...../.....

1. Gün (ilk görüşme)

Öğünler	Besinler/yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih:/...../.....

2. Gün (ilk görüşme)

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih:/...../.....

3. Gün (ilk görüşme)

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

KONTROL GÖRÜŞMESİ (12. hafta)

KIDMED İNDEKS

	Evet	Hayır
Her gün 1 meyve veya meyve suyu alıyor musunuz ?		
Her gün 2. Bir meyve alıyor musunuz?		
Her gün düzenli taze veya pişmiş sebze alıyor musunuz?		
Günde birden fazla taze veya pişmiş sebze alıyor musunuz?		
Düzenli balık tüketiyor musunuz? (haftada en az 2-3 kez)		
Haftada birden fazla fast-food restoranına gidiyor musunuz?		
Kurubaklagilleri haftada birden fazla tüketiyor mu?		
Yaklaşık her gün makarna veya pirinç tüketiyor musunuz? (haftada 5 veya üzeri)		
Kahvaltıda tahıl (ekmek vb) veya kahvaltılık gevrek tüketiyor musunuz?		
Ceviz düzenli olarak tüketiyor musunuz? (haftada en az 2-3 kez)		
Evde zeytinyağı kullanıyor musunuz?		
Kahvaltıyı atlar mısınız?		
Kahvaltıda süt ve süt ürünleri tüketiyor musunuz? (süt, yoğurt, peynir)		
Kahvaltıda hazır gıdalar, pastane ürünleri tüketir misiniz?		
Her gün iki porsiyon yoğurt ve/veya peynir (40 gm) tüketir misiniz?		
Her gün birkaç kez şeker ve tatlı tüketir misiniz?		
<i>Kidmed İndeks Skoru</i>		

F. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER ve LABORATUAR BULGULARI

Vücut ağırlığı (kg):		ESR	
Boy uzunluğu (cm):		ANA	
Bel çevresi (cm):		Anti-ds DNA	
Kalça çevresi (cm):		CBC	
Yağsız Vücut kütlesi (kg):		Serum Homosistein	
Yağsız Vücut kütlesi (%):		Serum Folik Asit	
Vücut Yağ Kütlesi (kg):		Total Kolesterol	
Vücut Yağ Kütlesi (%):		HDL-Kolesterol	
Gövde yağ kütlesi (kg):		LDL-Kolesterol	
Gövde yağ kütlesi (%):		v-LDL Kolesterol	
Su oranı (%):		Leptin	
BMH		Adiponektin	
		SLEDAI hastalık aktivite	

E. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI (4. hafta)

Tarih:/...../.....

1. Gün (4. hafta)

Öğünler	Besinler/yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih:/...../.....

2. Gün (4. hafta)

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih:/...../.....

3. Gün (4. hafta)

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

E. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI (8. hafta)

1. Gün (8. hafta)

Tarih:/...../.....

Öğünler	Besinler/yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih:/...../.....

2. Gün (8. hafta)

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih:/...../.....

3. Gün (8. hafta)

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

E. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI (12. hafta)

1. Gün (12. hafta)

Tarih:/...../.....

Öğünler	Besinler/yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

2. Gün. (12. hafta)

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih:/...../.....

3. Gün (12. hafta)

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus Hastalarının Beslenme Durumları ile Kardiyovasküler Risk faktörleri ve Serum Adipokin Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

(Kontrol Grubu)

Anket No:

Tarih:

Adı Soyadı:

Adres:

Telefon No:

A. GENEL BİLGİLER

- Yaşınız:
- Doğum Tarihi: (gg/aa/yy):
- Cinsiyet:
- Eğitim durumu: 1. İlköğretim 2. Lise 3. Üniversite
- Kullanılan besin takviyeleri:
 - Kalsiyum: doz:
 - D vitamini: doz:
 - Kalsiyum ve D vitamini: doz:
 - Multivitamin- mineral: Adı: doz:
 - Diğer:
- Adet gördünüz mü? : 1. Erkek 2. Evet 3. Hayır
- Adet düzensizliği var mı? 1. Erkek 2. Evet 3. Hayır
- Kan basıncı:
- Nabız:
- Dışkılama sıklığı: 1. Her gün 2. 2-3 günde bir 3. 3 günden daha uzun
- Sigara Kullanımı: 1. Evet Adet..... a)gün b)hafta c)ay
Süre:..... 2. Hayır
- Alkol Kullanımı: 1. Evet Adet..... a)gün b)hafta c)ay
Süre:..... 2. Hayır

B. AİLENİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

13. Annenizin eğitim durumu:

Okur yazar değil	Okur-yazar	İlkokul mezunu	Ortaokul mezunu
Lise mezunu	Üniversite	Lisansüstü	

14. Babanızın eğitim durumu:

Okur yazar değil	Okur-yazar	İlkokul mezunu	Ortaokul mezunu
Lise mezunu	Üniversite	Lisansüstü	

15. Gelir Durumu:

- Gelir gider eşit
- Gelir giderden fazla
- Gider gelirden fazla

C. FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ

Aktivite türü	Aktivite faktörü	Süre		Toplam	
		Saat	Dakika	Toplam REE faktörü	Enerji Maliyeti saatxPARxkg
<i>Dinlenme</i> Uyku Yatakta dinlenme, yatar gibi oturma	1 1.2				
<i>Çok hafif Aktivite</i> Oturarak iş yapma, boya, dikiş, örgü, ütü, yemek yapma, kitap okuma, yazı yazma, çalışma, araba kullanma, masa başı oyun, müzik aleti çalma, TV seyretme	1.5				
<i>Hafif Aktivite</i> Yavaş yürüme, marangoz işleri, kolanta işleri, ev temizliği, çocuk bakımı, golf, yelken, masa tenisi	2.5				
<i>Orta Aktivite</i> Hızlı yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklete binme, kayak,tenis, dans	5				
<i>Ağır Aktivite</i> Yokuş yukarı yük taşıma, elle yorucu kazma işi, basketbol, tırmanma, futbol, inşaat işçiliği	7				
TOPLAM		24	1440		

D.BESLENME ALIŞKANLIKLARI:

16. Günde kaç öğün yemek yersiniz? Ana öğün
.....Ara öğün
17. Öğün (kahvaltı, öğle,akşam) atlar mısınız? **1.Evet 2. Hayır**
18. Cevabınız “evet” veya “bazen” ise genelde hangi öğünü atlıyorsunuz?
1.Sabah 2. Öğle 3. Akşam
19. Öğün atlama nedeniniz nedir?
10. Zaman yetersizliği
11. Canı istemiyor,iştahsız
12. Hazır yemek olmadığı için
13. Okula yetişebilmek için
14. Dışarıda/okulda uygun/sevdiği yemek olmadığı için
15. Zayıflamak için
16. Maddi olanaksızlık
17. Alışkanlığı yok
18. Diğer.....
20. Düzenli balık tüketir misiniz? **1. Evet**kez a)hafta b)ay **2. Hayır**

KİDMED İNDEKS:

	Evete	Hayır
Her gün 1 meyve veya meyve suyu alıyor musunuz ?		
Her gün 2. Bir meyve alıyor musunuz?		
Her gün düzenli taze veya pişmiş sebze alıyor musunuz?		
Günde birden fazla taze veya pişmiş sebze alıyor musunuz?		
Düzenli balık tüketiyor musunuz? (haftada en az 2-3 kez)		
Haftada birden fazla fast-food restoranına gidiyor musunuz?		
Kurubaklagilleri haftada birden fazla tüketiyor mu?		
Yaklaşık her gün makarna veya pirinç tüketiyor musunuz? (haftada 5 veya üzeri)		
Kahvaltıda tahıl (ekmek vb) veya kahvaltılık gevrek tüketiyor musunuz?		
Ceviz düzenli olarak tüketiyor musunuz? (haftada en az 2-3 kez)		
Evde zeytinyağı kullanıyor musunuz?		
Kahvaltıyı atlar mısınız?		
Kahvaltıda süt ve süt ürünleri tüketiyor musunuz? (süt, yoğurt, peynir)		
Kahvaltıda hazır gıdalar, pastane ürünleri tüketir misiniz?		
Her gün iki porsiyon yoğurt ve/veya peynir (40 gm) tüketir misiniz?		
Her gün birkaç kez şeker ve tatlı tüketir misiniz?		
<i>Kidmed İndeks Skoru</i>		

E. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER ve LABORATUAR BULGULARI

Vücut ağırlığı (kg):			
Boy uzunluğu (cm):			
Bel çevresi (cm):		CBC	
Kalça çevresi (cm):		Serum D vitamini	
Yağsız Vücut kütlesi (kg):		Serum Homosistein	
Yağsız Vücut kütlesi (%):		Serum Folik Asit	
Vücut Yağ Kütlesi (kg):		Total Kolesterol	
Vücut Yağ Kütlesi (%):		HDL-Kolesterol	
Gövde yağ kütlesi (kg):		LDL-Kolesterol	
Gövde yağ kütlesi (%):		v-LDL Kolesterol	
Su oranı (%):		Leptin	
BMH		Adiponektin	

F. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

Tarih:/...../.....

1 . Gün (ilk görüşme)

Öğünler	Besinler/yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih:/...../.....

2 . Gün

Öğünler	Besinler/ Yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine konan malzemeler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (Gram)
Kahvaltı				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

EK-4. Enerji ve Besin Ögesi Yüzdeleri

SLE'li bireylerin ilk görüşmedeki, 4., 8. ve 12. haftalardaki enerji ve besin ögesi gereksinmeyi karşılama yüzdeleri

Enerji ve besin ögeleri	İlk görüşme		4. hafta		8. hafta		Son görüşme	
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S
Enerji	82,5	11,2	82,9	11,5	81,5	7,3	84,0	11,1
Protein	192,8	61	153,4	58,9	184,3	51,5	212,9	44,1
Karbonhidrat	173,1	31,6	171,5	25,5	189,7	21,3	196,5	25,0
Posa	94,0	29,2	92,3	27,5	95,7	29,4	118,6	35,2
Kalsiyum	110,5	54,3	105,9	54,9	110,9	70,9	115,8	49,2
Demir	107,9	55,2	103,8	43,3	93,9	43,7	119,5	37,1
A vitamini	258,7	397,2	229,1	73,7	153,9	79,0	201,3	121,0
E vitamini	117,2	45,0	110,9	43,5	97,5	28,6	100,7	27,8
B₆ vitamini	145,7	49,6	144,1	47,2	187,8	12,8	159,9	35,1
Folat	41,5	39,4	42,9	19,3	49,8	46,2	48,7	15,5
B₁₂ vitamini	336,7	541,2	273,7	106,5	208,9	77,2	250,3	124,5
C vitamini	196,3	121,7	183,6	119,2	131,9	129,9	289,9	169,6

EK-5. Dijital Makbuz



Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Sine Yılmaz
Assignment title: Revision 1
Submission title: SNE YILMAZ DR TEZ FINAL VERSI...
File name: File size:1.01M
Page count: 151
Word count: 36,876
Character count: 252,546
Submission date: 11-Jun-2019 01:47PM (UTC+0300)
Submission ID: 1142499981

Y.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

JUVENİL SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS
HASTALARININ BESLENME DURUMLARI İLE
KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ VE SERUM
ADİPOKİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİSKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Uz. Dyt. Sine YILMAZ

Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ

ANKARA
2019

EK-6. Orjinallik Ekran Çıktısı

SNE YILMAZ DR TEZ FİNAL VERSİYON

ORIGINALITY REPORT

7%	5%	4%	1%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	lib.baskent.edu.tr Internet Source	<1%
2	library.neu.edu.tr Internet Source	<1%
3	katalog.hacettepe.edu.tr Internet Source	<1%
4	tchdergisi.org Internet Source	<1%
5	acikerisim.baskent.edu.tr Internet Source	<1%
6	www.doi.org Internet Source	<1%
7	www.researchgate.net Internet Source	<1%
8	Submitted to Hasan Kalyoncu Üniversitesi Student Paper	<1%
9	turkosteoporozdergisi.org Internet Source	<1%

9. ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Sine Yılmaz
Doğum Yeri-Tarihi : Salihli -01.01.1986
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
İletişim adresi ve telefonu : Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı
Çocuk Hastanesi Beslenme ve Diyet Ünitesi Tel:05374794324

II-Eğitim:

Doktora: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Diyetetik Anabilim Dalı - Beslenme ve Diyetetik Doktorası, 2012- Devam Y. Lisans: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Diyetetik Anabilim Dalı, 2009-2011
Lisans: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2004-2008

III-Mesleki Deneyim:

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Beslenme ve Diyet Ünitesi
2008-halen

IV-Bilimsel Faaliyetler

SCI, SSCI ve AHCI İndekslerine Giren Dergilerde Yayımlanan Makaleler

Akgül S, Pehlivan Türk-Kızılkın M, Örs S, Derman O, Düzçeker Y, Kanbur N. Type of setting for the inpatient adolescent with an eating disorder: Are specialized inpatient clinics a must or will the pediatric ward do? Turk J Pediatr. 2016;58(6):641-64

Akgül S, Alikashifoğlu A, Özön A, Gönç N, Düzçeker Y, Örs S, Derman O, Kanbur N. Can having a sibling with type 1 diabetes cause disordered eating behaviors? J Pediatr Endocrinol Metab. 2018 Jul 26;31(7):711-716. doi: 10.1515/jpem-2017-0533.

Düzçeker Y, Durmaz Y, Akgül S, Yaman M, Örs S, Tüzün Z, Büyüktuncer Z, Kanbur N. The Association between eating Behaviours and Body Image dissatisfaction during Ramadan in Adolescents. The Journal of Adolescent Health. Volume 60. Number 2s1: February 2017

Kongre/Sempozyum Bildiri Kitaplarında Yer Alan Yayınlar

Örs S, Arslan P. Hastanede Yatan Çocukların Beslenme Durumu ve Hastane Malnütriyonu. 8. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Sözlü Bildiri-50, Sf.281, 4-8 Nisan 2012, Antalya

Akgül S, Kızıllkan M, Örs S, Derman O, Düzçeker Y, Kanbur N. To give or Not to give prophylactic Phosphate. That is the question? The 8th Europaediatrics Congress, Palace of Parliament, 7-10 June 2017, Bucharest, Romania. P167. Arch Dis Chil 2017 102: A98

Örs S, Akgül S, Kanbur N. Nutritional Rehabilitation of an Anorexia Nervosa Case with Acute Food Refusal. IXth International Nutrition and Dietetics Congress. April 2-5,2014. Ankara, Turkey. P056

Akgül S, Kızıllkan M, Örs S, Derman O, Kanbur N. Ergen Yeme Bozukluğu Hastaları Genel Pediatri Servisinde İzlenebilir mi? 5. Ulusal Ergen Sağlığı Kongresi. Ergen ve Riskler.28-29 Kasım 2014. İzmir. P-11

Akgül S, Kızıllkan M, Örs S, Derman O, Düzçeker Y, Kanbur N. Proflaktik Fosfor. 6. Ulusal Ergen Sağlığı Kongresi. 31Mart-1 Nisan 2017

Akgül S, Alikashifoğlu A, Örs S, Özön A, Gönç N, Düzçeker Y, Derman O, Kanbur N. Kardeşi Tip I DM ile izlenen sağlıklı ergenlerin yeme tutumunun değerlendirilmesi. P-059. XXI. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi. 26-30 Nisan 2017. Belek/Antalya

Katıldığı Kongre ve Sempozyumlar

6. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi 2-4 Nisan 2008, Antalya

Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri, II. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, 19-20 Haziran 2009, Ankara

Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri, III. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, 22-25 Haziran 2011, Ankara

4. Adolesan Sağlığı Kongresi, 23-24 Kasım 2012, Ankara

“Klinik Nutrisyon Mercek Altında” Türkiye Diyetisyenler Derneği Eğitim Kursu, 24-25 Şubat 2012, Çeşme

8. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi 4-8 Nisan 2012, Antalya

8. KEPAN Kongresi, 27-31 Mart 2013, Antalya

Uluslararası Katılımlı XII. Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi, 1-4 Mayıs 2013, Eskişehir – 1. Kalıtsal Metabolizma Hastalıkları Diyetisyenliği Kursu - vaka sunumu

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

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

4 Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu “Anoreksiyadan Obeziteye Yeme Bozuklukları”, 12-15 Şubat 2015, İstanbul

2. Gebelik ve Endokrin Hastalıklar Sempozyumu 28 Şubat 2015, Ankara

Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri, VI. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, 25-27 Haziran 2015, Ankara

SSIEM Annual Symposium, 1-4 September 2015, Lyon, France

3 Gebelik ve Endokrin Hastalıklar Sempozyumu 5 Mart 2016, Ankara