
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

ROMATOLOJİK HASTALARDA ANTİ-TNF ALFA TEDAVİSİNİN BESLENME ALIŞKANLIKLARI VE SERUM LEPTİN DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Zehra KADAYIFÇI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞUSTOS 2016

Fatma Zehra KADAYIFÇI tarafından hazırlanan "Romatolojik Hastalarda Anti TNF-Alfa Tedavisinin Beslenme Alışkanlıkları ve Serum Leptin Düzeyi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç.Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum ..... M Gezmen

Başkan : Prof.Dr. Nevin ŞANLIER

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum ..... N Şanlier

Üye : Yrd.Doç.Dr. Derya DİKMEN

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum ..... D Dikmen

Tez Savunma Tarihi: 03/08/2016

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof.Dr. Mustafa ASLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü V.

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dökümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhengi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

Bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Fatma Zehra Kadayıfçı

03.08.2016

ROMATOLOJİK HASTALARDA ANTİ TNF-ALFA TEDAVİSİNİN BESLENME ALIŞKANLIKLARI VE SERUM LEPTİN DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Fatma Zehra KADAYIFÇI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2016

ÖZET

Bu çalışma, Anti TNF-alfa ilaç tedavisi'nin romatolojik hastalarda beslenme alışkanlıklarına, serum leptin ve endocan düzeylerine etkisinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya, ankilozan spondiliti (AS) olan en az 3 aydır anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan 48 hasta ve ilaç tedavisi almayan 48, toplam 96 hasta (47 kadın, 49 erkek) dahil edilmiştir. Bireylerin tanımlayıcı bilgileri anket aracılığıyla öğrenilmiş, antropometrik ölçümler yapılmış, besin tüketimi ve fiziksel aktivite kaydı alınmış, serum leptin, endocan ve bazı biyokimyasal ölçümleri analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda tedavi alan ve almayan erkeklerin günlük diyetle ortalama enerji alımları (2399 kkal ve 2069 kkal), kadınların günlük diyetle ortalama enerji alımları (2102 kkal ve 1659 kkal) arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,036$, $p=0,001$). İlaç tedavisi alan ve almayan AS hastalarının serum leptin ve endocan seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Fakat her iki grupta da kadınların serum leptin seviyeleri (12,4±8,2 ng/mL) erkeklere göre (3,7±3,02 ng/mL) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Tüm bireylerin serum leptin düzeyleri ile BKİ ve vücut yağ miktarı (%) arasında pozitif kolerasyon belirlenmiştir ($p<0,05$). Tedavi alan ve almayan erkek ve kadınların antropometrik ölçümleri arasındaki farkları anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Fiziksel aktivite durumları incelendiğinde gruplar arasında istatiksel fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuç olarak anti TNF-alfa tedavisinin AS hastalarında serum leptin, endocan seviyeleri, fiziksel aktivite düzeyi, ve antropometrik ölçümleri üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı, ancak tedavi alan hastaların günlük enerji ve besin ögesi tüketimlerinin tedavi almayanlara göre yüksek olduğu görülmüştür. Bu da ilaç tedavisinin klinik iyileştirici etkisinin bir sonucu olabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışma anti-TNF alfa tedavisinin romatolojik hastaların besin tüketimleri üzerine etkili olabileceğini göstermiştir.

Bilim Kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Romatolojik hastalıklar, ankilozan spondilit, anti TNF-alfa, beslenme
Sayfa Adedi : 90
Danışman : Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

DETERMINE THE EFFECT OF ANTI TNF-ALPHA THERAPY IN NUTRITIONAL STATUS AND SERUM LEPTIN LEVELS IN RHEUMATIC PATIENTS

(M. Sc. Thesis)

Fatma Zehra KADAYIFCI

GAZİ UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

August 2016

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate the effect of anti TNF-alpha therapy on nutritional habits, serum leptin, and endocan levels in patients with rheumatic diseases. This study was conducted on totally 96 AS patients (49 men, 47 women); 48 patients with who were receiving anti TNF-alpha for at least 3 months, and 48 patients who were not receiving treatment. Descriptive information about patients collected with a survey: food consumption, physical activity, antropometric measurements, serum leptin, endocan and some of the blood measurements. As results, there was significant difference in daily energy consumption between both men and women with and without anti-TNF treatment (2399 kcal and 2069 kcal p=0,036, 2102 kcal and 1659 kcal p=0,001). There was no significant difference of serum leptin and endocan levels between patients with and without treatment (p>0,05). However, the women's leptin levels (12,4±8,2 ng/mL) were significantly higher compared to men (3,7±3,02 ng/mL). There was positive corelation of serum leptin levels, BKI and body fat mass between men and women with and without treatment. The antropometric measurements between both men and women groups were not significant (p>0,05). No statistical difference was found between the physical activity assessment of the groups (p>0,05). In conclusion, there was no significant effect of anti-TNF-alpha treatment in AS patients on serum leptin, endocan levels, physical activity, and anthropometric measurements. However, anti TNF-alpha therapy receiving patients' daily energy and nutrient consumption were higher. This study showed anti-TNF alpha therapy has been effective on food consumption of patients with rheumatic diseases.

Science Code : 1007

Key words : Rheumatic diseases, ankylosing spondylitis, anti TNF-alpha, nutrition

Page number : 90

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Makbule GEZMEN KARADAG

TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ndeki tez dönemim boyunca emeği geçen tez danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Makbule Gezmen Karadağ'a, tüm lisans ve lisansüstü eğitim dönemim boyunca desteklerini esirgemeyen hocam Prof. Dr. Nevin Şanlıer'e, araştırma süresince yardımlarından ötürü Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji hocalarına ve hemşirelerine, her konuda bana destek ve yardımcı olan babam Prof. Dr. Abdurrahman Kadayıfçı' ya, annem, kardeşlerim Refia, Nida ve Halil' e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

ÇİZELGELERİN LİSTESİ x

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xi

SİMGELER VE KISALTMALAR xii

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Ankilozan Spondilit 3

2.1.1. Tanım ve tarihçe 3

2.1.2. Epidemiyoloji 3

2.1.3. Etiyolojisi ve patogenezi 4

2.1.4. Tanı kriterleri, değerlendirme ve izlem 5

2.2. AS' de Karşılaşılan Fizyolojik ve Biyolojik Sorunlar 6

2.2.1. Kaşeksi ve AS ilişkisi 6

2.3. AS'de Tedavi 7

2.3.1. Medikal tedavi 7

2.4. TNF- alfa'nın Beslenme ve AS ile İlişkisi 8

2.5. Leptin 10

2.5.1. Leptin ve TNF-alfa ilişkisi 11

2.6. Endocan 13

2.7. AS ve Beslenme Tedavisi 14

Sayfa

3. MATERYAL VE YÖNTEM 19

3.1. Çalışma Yeri ve Örneklem Seçimi 19

3.2. Çalışmanın Genel Planı 19

3.2.1. Besin tüketim durumlarının saptanması 20

3.2.2. Antropometrik ölçümler 20

3.2.3. Fiziksel aktivite kaydı 21

3.2.4. Biyokimyasal ölçümler 22

3.3. Serum Leptin ve Endocan Analizleri 22

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi 23

4. BULGULAR 25

4.1. Bireylere Ait Genel Özellikler 25

4.2. Anti TNF-alfa Tedavisi Alan Bireylerin İlaç Kullanım Durumu 26

4.3. Bireylerin Beslenme Durumları 26

4.3.1. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıkları 26

4.3.2. Bireylerin Günlük Diyetle Enerji ve Besin ögesi Alımları 29

4.3.3. Bireylerin Günlük Diyetle Enerji ve Besin ögesi Alımları Karşılama Yüzdeleri 32

4.4. Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçüm Değerleri 35

4.5. Bireylerin Beden Kütle İndeksine Göre Sınıflandırılması 38

4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Sınıflandırılması 38

4.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametre Düzeyleri ve Kan Basıncı Değerleri 39

4.8. Bireylerin Tedavi Almalarına Göre Serum Leptin ve Endocan Düzeyleri 40

4.9. Cinsiyete Göre Bireylerin Serum Leptin ve Endocan Düzeyleri 41

4.10. Anti TNF-alfa Tedavisi Alan ve Almayan Bireylerde Serum Leptin Düzeylerinin Enerji Alımı ve Bazı Besin Öğeleri Alımı ile İlişkisi 42

Sayfa

4.11. Anti TNF-alfa Tedavisi Alan ve Almayan Bireylerde Serum Leptin Düzeylerinin Serum Endocan, Kan Lipid Parametreleri ve Antropometrik Ölçümler ile İlişkisi 44

5. TARTIŞMA 45

5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi 45

5.2. Anti TNF-alfa Tedavisi Alan Bireylerin İlaç Çeşitlerinin Değerlendirilmesi 45

5.3. Anti TNF-alfa Tedavisi ile Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının ve Günlük Enerji ve Besin ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi 46

5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi 49

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi 51

5.6. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Parametre Düzeylerinin Değerlendirilmesi 52

5.7. Bireylerin Serum Leptin Düzeyleri ile Çeşitli Parametrelerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi 53

5.8. Bireylerin Serum Endocan Düzeyleri ile Çeşitli Parametrelerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi 56

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 59

KAYNAKLAR 63

EKLER 75

Ek-1 Etik Kurul Onam Formu 76

Ek-2 Klinik Araştırmalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 78

Ek-3 Çalışma Verileri Anket Formu 83

ÖZGEÇMİŞ 89

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Modifiye New York Kriterleri 5

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özelliklerinin dağılımı 25

Çizelge 4.2. Anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerin kullandıkları ilaçların etken maddeleri 26

Çizelge 4.3. Bireylerin genel beslenme alışkanlıkları 28

Çizelge 4.4. Bireylerin cinsiyete göre ortalama günlük enerji ve besin ögesi alım miktarları 31

Çizelge 4.5. Bireylerin cinsiyete göre ortalama günlük enerji ve besin ögesi alımları karşılama yüzdeleri 34

Çizelge 4.6. Bireylerin yaş ve antropometrik ölçüm değerleri 37

Çizelge 4.7. Bireylerin cinsiyete göre BKİ dağılımı 38

Çizelge 4.8. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin sınıflandırılması 39

Çizelge 4.9. Bireylerin bazı biyokimyasal ve kan basıncı değerleri 40

Çizelge 4.10. Bireylerin serum leptin ve endocan düzeyleri 41

Çizelge 4.11. Bireylerin cinsiyete göre serum leptin ve endocan düzeyleri 41

Çizelge 4.12. Serum leptin düzeyleriyle bireylerin cinsiyete göre enerji ve bazı besin öğeleri ilişkisi 43

Çizelge 4.13. Serum leptin düzeyleriyle bireylerin cinsiyete göre serum endocan ve kan lipid parametreleri ve antropometrik ölçümler ile ilişkisi 44

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.5. Leptinin hipotalamus ve periferal organlar üzerindeki etkileri 5

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda verilmiştir.

Simgeler	**Açıklama**
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
g	Gram
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
m^2	Metrekare
mg	Miligram
ng	Nanogram
r	Korelasyon katsayısı
p	Anlamlılık düzeyi
S	Sayı
SS	Standart sapma
%	Yüzde
$\bar{x}$	Ortalama

Kısaltmalar	**Açıklama**
AS	Ankilozan Spondilit
BASMI	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASDAI	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BeBis	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CHO	Karbonhidrat
ÇDYA	Çoklu doymamaış yağ asidi

Kısaltmalar	Açıklama
DYA	Doymuş yaş asidi
ESM-1	Endothelial Cell Specific Molecule
GI	Gastrointestinal
HLA	Human Lökosit Antijen
IL	İnterlökin
KMY	Kemik Mineral Yoğunluğu
LEPR	Leptin Reseptörü
MCT	Orta zincirli yağ asidi
MR	Manyetik Rezonans
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
N-3	Omega-3
N-6	Omega-6
NF-kB	Nükleer Faktör–kappa B
NSAİ	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
RA	Romatoid Artrit
SpA	Spondiloartrit
TDYA	Tekli doymamış yağ asidi
TNF- alfa	Tümör Nekrozis Faktör alfa-Tumor Necrosis Factor alpha
UZYA	Uzun zincirli yağ asitleri
VAS	Görsel Analog Ölçeği-Visual Analog Scale

1. GİRİŞ

Ankilozan Spondilit (AS) kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve spondiloartrit (SpA) denilen hastalıkların alt gruplarından birisidir. Bu hastalıkların içerisinde reaktif artritler, psoriatik artritler, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) içeren SpA'lar ve ayırt edilmemiş SpA'lar bulunmaktadır [1]. AS genellikle sakroiliak eklemler, omurga ve büyük periferal eklemleri etkileyen ve genç yaşlarda ortaya çıkabilen sinsi ilerleyeci bir hastalıktır [2]. Hastalığın seyri çok değişkendir ve hafif, orta veya şiddetli formları görülebilir. Hastaların yaklaşık üçte birinde ağrılar çok şiddetli olabilir ve zamanla progresyon görülebilir [3].

Hastalığın değerlendirilmesinde, geliştirilmiş birçok ölçekten faydalanılmaktadır ve hastalığın tedavisi; hastaların eğitimi, fizik tedavi ve medikal tedaviden oluşmaktadır [4]. Anti Tümör Nekrozis Faktör alfa (Anti-TNF-alfa) ilaçlar AS hastalığının ileri döneminde kullanılan ve hastalığın semptomları ve seyri üzerinde belirgin iyileştirici etkisi olan ajanlardır [5]. TNF-alfa makrofajlar ve diğer bazı hücreler tarafından üretilen ve inflamasyonu tetikleyen bir sitokindir. AS'de artan TNF-alfa'nın, hipotalamusta iştahı baskıladığı ve insülin direncini arttırdığı, iştah-enerji dengesini, leptin ve kan basıncını etkilediği gösterilmiştir [6].

Leptin başlıca adipositler tarafından salgılanan, besin davranışlarının düzenlenmesinde ve enerji dengesinde rol alan bir hormondur [7]. Tokluk faktörü olarak bilinen leptin enerji regülasyonu dışında endokrin ve bağışıklık fonksiyonlarında da rol almaktadır. Aynı zamanda serum konsantrasyonunun vücuttaki yağ miktarı ile orantılı olduğu da bilinmektedir [8]. Leptin inflamatuvar sitokinlerin İnterlökin 1B (IL-1B), TNF-alfa ve İnterlökin 6 (IL-6) üretimini düzenleyebilmektedir. Bunun tersine IL-1B, TNF-alfa ve IL-6 yağ dokusundan leptin üretimini arttırabilmektedir. Bu şekilde, bileşenler bir döngü şeklinde birbirlerini etkileyebilmektedir [9].

Hayvan araştırmalarında TNF-alfa'nın doza bağlı olarak insülin ve leptin sinyalini ve hipotalamustaki faaliyetleri etkilediği, TNF-alfa'nın katabolik ve anorektik bir sitokin olduğu gösterilmiştir. TNF-alfa'nın leptin ve besin alımıyla olan ilişkisi insan çalışmalarında yeteri kadar gösterilememiştir [10] ancak Anti TNF-alfa grubu ilaçların romatolojik hastalıklarda inflamatuvar yanıtı ve katabolik süreci azaltmada etkili olabileceği bunun yanında leptin düzeylerini etkileyebileceği belirtilmiştir [11].

Endocan insan damar endotel hücreleri tarafından salgılanan çözünür özel bir glikoproteindir [12]. Yapılan bir araştırmada, kronik böbrek hastalarında serum endocan seviyelerin anlamlı olarak daha yüksek olduğu, aynı zamanda bu yüksekliğin TNF-alfa düzeylerindeki artışla da ilişkili olduğu bulunmuştur. TNF-alfanın endocan salınımını uyarabileceği belirtilmiştir. Inflamatuvar hastalıklarda artan TNF-alfa düzeylerinin endocan salınımını tetikleyebileceği, böylelikle Anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerde serum endocan seviyeleri ve kan lipid düzeyleri arasında farklılıklar görülmesi beklenebilmektedir [13].

Tüm Dünya da olduğu gibi ülkemizde de romatizmal hastalıklarda Anti TNF-alfa ilaç kullanımı giderek artmaktadır. Literatürde bu hastalarda anti-TNF-alfa tedavisinin beslenme, antropometrik ölçümler, leptin ve endocan gibi beslenme ile ilişkili metabolik parametreler üzerindeki etkilerini gösteren yeterli çalışma yoktur ve çalışmada bu parametrelerin anti TNF-alfa tedavisi ile olan ilişkisini göstermek hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ankilozan Spondilit

2.1.1. Tanım ve tarihçe

AS, omurilik ve sakroiliak eklemlerde yıkıma ve erimeye neden olan kronik ve sistematik omurgayı tutan bağ dokusu hastalığıdır. Hastalığın adı Yunan kökenli olup, ankilozan-anlamı 'eğik', spondilit-anlamı 'belkemiği omurgası' demektir. Yeni kemik oluşumu yani sindezmofitin hastalığın temel özelliği olduğu düşünülmektedir [14]. AS'nin ilk ve tam tanımı 1695 yılında olağandışı bir iskelet üzerinde yaptığı inceleme sonucu Bernard Concor tarafından yapılmıştır [15]. Hastalık genellikle genç erkeklerde görülmekle birlikte toplumun %1'ini etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır [4].

AS, kendine özgü patolojik, klinik, radyografik ve genetik özellikleri bulunan bir bağ dokusu hastalığıdır. Genellikle klinik belirti ve bulguları diğer bağ dokusu hastalıklarıyla uyuşmasına rağmen AS'de kemik oluşumu artışı hastalığın romatoid artritten en önemli farklılığını oluşturmaktadır. Hastalıkta periferik eklemlerde tutulum olsun veya olmasın, inflamatuvar bel ağrısı ve ekstra artiküler tutulum görülmektedir [16]. Semptomlar hastadan hastaya farklılık gösterebilmektedir. Bazı hastalarda aktif inflamasyon ve remisyon dönemleri yaşanırken bazı hastalarda sadece akut inflamasyon ve acı hissedilmektedir. Özetle AS kronik ilerleyen iltihaplı romatizmal bir hastalıktır [17].

2.1.2. Epidemiyoloji

Romatoid artrit (RA), AS veya SpA gibi toplumda daha düşük sıklıkta görülen inflamatuvar hastalıkların insidansının hesaplanması çok büyük örneklem ve uzun süreli takip gerektirdiği için tüm dünyada romatizmal inflamatuvar hastalıklarda prevelans çalışmaları yapılmaktadır [18]. AS çoğunlukla genç erkeklerde görülüp ileri düzey fonksiyonel bozulma, iş yapamama ve azalan hayat kalitesi ile ilişkilidir [14]. Erkelerde kadınlara oranla yaklaşık 3 kat daha fazla görülmektedir [19]. Yapılan epidemiyoloji çalışmalarında Türk toplumuna göre ayarlanmış SpA prevalansı %1.05, AS prevalansı ise %0.49 olarak bulunmuştur [20]. Avrupadaki AS prevelansının belirlenmesi için de toplum taraması çalışmaları yapılmıştır. En yüksek prevelans % 1.1 ve % 1.8 ile Norveçliler'de en düşük prevelans ise % 0.08 ile Fransızlarda bulunmuştur [21,22]. Asya'da yapılan

çalışmalara göre en düşük prevelans % 0.007 ile Japonya'da en yüksek % 0.24 ile Çinliler'de bulunmuştur [23].

2.1.3. Etiyolojisi ve patogenezi

Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinememekle birlikte üzerinde en fazla durulan etkenler arasında genetik, çevresel faktörler ve enfeksiyonlar yer almaktadır [24]. Hastalığın tedavisinde uzun dönemli gecikme veya günümüzde kullanılan tedavi yöntemlerine karşı gösterilen yetersiz tepki hastalığın patogenezini anlamak için önemli bir göstergedir [25].

Genetik

AS, görülme nedenleri arasında genetik etmenlerin en fazla rol aldığı romatizmalı hastalıklardan birisidir. Hastalıkta çok sayıda HLA ve HLA dışı gen araştırılmıştır [26]. Özellikle diğer omurga bağ dokusunu tutan hastalıklara göre HLA-B27 ile güçlü bir genetik ilişkisi vardır [27]. Beyaz ırktan olan hastaların % 90- 95'inde HLAB27 pozitif olarak belirlenmiştir ancak her HLA-B27 pozitif olan bireyde AS görülmeyeceği gibi AS'li hastaların %5-10'unda da bu değer negatif olabilmektedir [26].

Enfeksiyon ve çevresel faktörler

AS'de enfeksiyon ve çevresel etmenlerin rolünü anlamak için yapılan araştırmalar çoğunlukla mikrobiatanın rolü ve biomekanik stres üzerine yoğunlaşmıştır ki bunlar enfeksiyonu başlatmakta ve devam ettirmektedir. Mikrobiyal çevre hastalığın tetiklenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Mikrobiyal tetikleyiciler enfeksiyon veya endojen kaynaklı da olabilmektedir [25]. Yapılan bir araştırma sonucunda AS hastalarında ve birinci derece yakılarında bağırsak geçirgenliğinde artış görülmüştür. Böylelikle bireylerin bağırsak mikroorganizmalarına karşı sistemsel etkiye maruz kalabileceği belirtilmiştir [28]. Yapılan başka bir çalışma soncunda AS' li hastalarda normal gruba göre daha fazla fekal klebsiella bulunması ve klebsiella pnömoniye karşı spesifik antikorların gösterilmesi AS patogenezinde çapraz bağışıklık hipotezinin ortaya atılmasına da neden olmuştur [29]. Enfeksiyon ve çevresel etmenlerle ilgili yukarıda belirtilen ihtimaller olmasına karşın hem hayvan hem de AS hastaları üzerinde yeteri kadar araştırma bulunmamaktadır [25].

2.1.4. Tanı kriterleri, değerlendirme ve izlem

Tanı kriterleri

AS hastalığını sınıflandırmak ve tanıyı koyabilmek için Roma kriterleri, New York kriterleri ve 1984 yılında 'Modifiye New York kriterleri' yayınlanmıştır. Modifiye New York kriterleri AS hastalığında daha sık kullanılmakta olup diğer tanı kriterlerine göre daha duyarlı olmaktadır [30]. AS hastalığının kesin tanısı bu klinik kriterlerin yanında radyolojik bulgular da dikkate alınarak konulmaktadır. Radyolojik bulguları olmayan hastalarda HLAB-27 yardımcı olabilmektedir [31]. Aynı zamanda aile öyküsü pozitif, inflamatuvar sırt ağrısı olan bireyler de erken süreçte teşhis mümkün olabilmektedir [32].

Çizelge 2.1. Modifiye New York Kriterleri [15]

TANI
KLİNİK
1.En az üç aydır var olan bel ağrısı; egzersiz ile düzelen, istirahat ile düzelmeyen ağrı
2.Lumber omurganın sagital ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
3.Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre normal değerlerin altında olması
RADYOLOJİK KRİTERLER: Bilateral evre 2, 3, 4 veya unilateral evre 3,4 sakroiliit

Değerlendirme ve izlem

AS hastalığının değerlendirilmesinde görsel analog ölçeği (VAS) kullanılmaktadır. Bunun dışında birçok farklı kinik değerlendirme yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemler değerlendirilerek içlerinde en güvenilir, geçerli ve uygulanabilir olan 5 tanesi seçilip Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) geliştirilmiştir. BASMI tedavi ile sağlanan iyileşmeyi duyarlı bir şekilde değerlendirdiği için uygun bir yöntem olarak kullanılmaktadır [33].

Bath AS hastalık aktivite indeksi (BASDAI) hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla 6 adet VAS ölçümünden oluşan başka güvenilir bir indekstir. BASDAI yaygın kullanılmaktadır ve değişime duyarlıdır, aynı zamanda tekrarlanabilmektedir. Beş ve üzerinde elde edilen skorlar, hastalığın kontrol altında olmadığını ifade etmektedir [34].

Bath AS Fonksiyonel İndeksi'i [BASFI] işlevsel değerlendirme için geliştirilmiş başka bir ölçümdür. Tüm bu indekslerin türkçe uyarlamalarının geçerlilik ve güvenilirlikleri gösterilmiştir [35].

2.2. AS' de Karşılaşılan Fizyolojik ve Biyolojik Sorunlar

AS hastalığı çoğunlukla kas ve iskelet sistemini tutan bir hastalıktır [36]. Bu hastalarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) kaybı yaygın olarak görülmektedir. AS'de kemik mineral yoğunluğu kayıplarının şiddeti hastalığın süresi ve kemiklerde sindesmofit adı verilen çıkıntıların bulunma sıklığıyla ilişkilidir [4]. Düşük kemik mineral yoğunluğu klinik olarak kırık riskini arttırmakta, bu kırıklarda önemli derecede morbiditeye ve hayat kalitesinde azalmaya neden olmaktadır [37]. AS, kas ve iskelet sistemi dışında kardiyovasküler, pulmoner, renal, gastrointestinal sistem gibi birçok sistemi de etkileyebilmektedir. Kronik yorgunluk, ağrılar ve tutukluk nedeni ile uyku bozukluğu, halsizlik, zayıflama, göz şikayetleri, iştahsızlık, ve hafif ateş gibi bulgular ve semptomlar özellikle hastalığın başlangıç döneminde görülebilmektedir [36].

2.2.1. Kaşeksi ve AS ilişkisi

Kaşeksi; genel olarak kronik inflamatuvar yanıtta iskelet kas hücrelerinin hızlı kaybı olup romatolojik hastalıklardan özellikle RA'da yaygın olarak görülmektedir. AS'li hastalarda ise kaşeksi belirtisi henüz kanıtlanmamıştır ama 19 kronik AS hastası erkek birey ile aynı fiziksel aktivite düzeylerine sahip 19 sağlıklı erkek bireyin vücut kompozisyonları ve kas güçlerinin karşılaştırıldığı bir araştırmada, hasta grubunda anlamlı derecede kol ve bacak kas kütlesi ile toplam vücut kas kütlesinde azalma belirlenmiştir ($p<0,05$) [38]. Fakat bazı vücut kompozisyonu çalışmalarında AS hastalarında kas azalması ile ilgili anlamlı sonuçlar bulunamamıştır [39].

Kaşeksi aynı zamanda RA'lı hastalarda enerji ve protein metabolizmasındaki değişimden ve özellikle tümör nekrozis faktör alfa [TNF-alfa] ve diğer sitokinlerin artışından sorumludur [40]. Bu sitokinlerin AS hastalarının serum seviyelerinde de yükseldiği ve dolayısıyla bu grupta da kas atrofisi görülebileceği belirtilmiştir ancak bu konuda yapılmış daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir [38].

2.3. AS'de Tedavi

AS hastalığının tedavisinde kullanılan en önemli unsurlardan birisi hastanın eğitimidir. Hastalık çoğunlukla genç yaşta görülmeye başlandığı ve kronikleştiği için kişilerin yaşam kalitelerini ciddi olarak etkileyebilmektedir. Bu anlamda hastalar korku ve depresyon yaşayabilmektedir. Hastalara tanı konar konmaz spondilitin yapısı hakkında bilgi verilmeli ve hastaya uygun yaşam boyu tedavi planlanmalıdır [41]. Hastalara yüzmek, yürümek, bisiklete binmek gibi orta şiddetli bir spor dalıyla uğraşmaları önerilmektedir [31].

2.3.1. Medikal tedavi

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisi ve egzersiz AS hastalığının uzun süreli komplikasyonlarını azaltmak için kullanılan tedavi yöntemlerindendir [42].

Hastalığı kontrol etmek amacıyla kullanılan asıl ilaç tedavisi biyolojik ilaçlardır. Özellikle bu ilaç gruplarından pro-inflamatuvar sitokin olan TNF-alfayı bloke eden ilaçların kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır [43].

<u>Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç Tedavisi (NSAİ)</u>

NSAİ ilaç grupları inflamatuvar bel ağrısını hızlı bir şekilde azaltıp, tutukluğu gidermektedir. Bu nedenle bu ilaçlar halen önemini korumaktadır. Lakin bu ilaçlar semptomları kontrol etmelerine ve azaltmalarına rağmen hastalığın yapısal harabiyetini durduramamaktadır. Bu ilaçlar tüm gastrointestinal (GI) yolu etkileyebilmektedir. Gastrointestinal yan etkileri bu grubun kullanımını sınırlandırmaktadır [44].

Anti Tümör Nekrozis Faktör Alfa Tedavisi

TNF-alfa bloke edici ajanların tanıtımı, AS hastalığının tedavisinde devrim niteliğinde bir değişim yaratmıştır [45]. İnfiliksimab, etanercept, adalimumab ve golimumab tedavide kullanılan başlıca anti TNF-alfa grubu ilaçlardır. Yapılan çalışmalarda bu grup ilaçlar iyi tolere edilmiştir ve ciddi anlamda yan etkileri olmamıştır [45,46]. Ancak tedavinin kesilmesiyle hastalığın tekrarlandığı belirtilmiştir. Özellikle MR' da görülen önemli düzelmeler bu ilaçların AS' nin yapısal ve fonksiyonel sonuçlarını değiştirebileceği konusunda umut vericidir [46].

2.4. TNF- alfa'nın Beslenme ve AS ile İlişkisi

Romatolojik hastalıklarda inflamasyon oluşumunda önemli bir yeri olan TNF-alfa makrofajlar ve diğer bazı hücreler tarafından üretilmekte ve inflamasyonu tetiklemektedir. TNF-alfa' nın, hipotalamusta iştahı baskıladığı ve insülin direncini arttırdığı, iştah-enerji dengesini, kan basıncını etkilediği de belirtilmiştir [6]. Şu durumda TNF-alfa, inflamasyon ile ilişkili kaşeksi için de kritik bir aracıdır. TNF-alfa'nın anoreksiya' ya sebep olmakla beraber bazal metabolik hızı arttırdığı da bildirilmiştir [7].

TNF-α'nın inflamatuvar cevabı ve bağışıklık sistemine olan etkisi dışında vücudun beslenme dengesi üzerinde de etkinliği olduğu bildirilmiştir. Beslenme dengesi üzerine olan etkisinin mekanizması tam olarak açıklanamamaktadır. Bu etkinin TNF-alfa'nın yağ ve proteinlerin parçalanmasını arttırarak, kas katabolizmasını tetikleyerek uyarılmış IGF-1 yapımını engellemesinden ileri geldiği düşünülmektedir. Bu sebeple TNF- alfa aynı zamanda kaşektik olarak da bilinmektedir [47]. Bunlara ek olarak TNF-alfa'nın Nükleer Faktör–kappa B'yi (NF-kB) uyarmasından kaynaklı metabolik yolakta çok önemli rolü olduğu düşünülmektedir. TNF-alfa inhibitörlerinin NF-kB'nin aktive olmasını önleyerek beslenme durumunu ve vücut kompozisyonunu etkileyebileceği belirtilmiştir [48].

NF-kB DNA'da transkripsiyonu kontrol eden sitoplazmada inaktif olarak bulunan protein kompleksidir ve neredeyse tüm hayvan hücrelerinde bulunmaktadır. Stres, sitokinler, serbest radikaller vb. faktörlerin düzenlenmesi için hücresel yanıtta rol almaktadır. Bazı inflamatuvar hastalıklarda (artritler, inflamatuvar bağırsak hastalıkları) NF-kB'nin aktifleşerek etkisi olduğu düşünülmektedir [49]. Bu mekanizmalardan yola çıkarak yapılan

bir çalışmada anti TNF-alfa tedavisine başlanan 40 inflamatuvar bağırsak hastası 12 hafta boyunca takip edilmiş, besin alımları ve vücut kompoziyonları değerlendirilmiştir. Başlangıca göre bireylerin Beden Kütle İndeksi (BKİ) ve kas parametrelerinde anlamlı derecede artış belirlenmiştir ($p<0,05$) ancak vücut yağ miktarında değişiklik saptanamamıştır. Bunun yanında bireylerin 12. hafta sonunda enerji alımları ve karbonhidrat (CHO), yağ ve protein tüketimlerinde anlamlı derecede artış bulunmuştur [47]. TNF-alfa, besin alımı ve insülin ilişkisinin araştırıldığı bir sıçan çalışmasında sıçanlara dışarıdan TNF-alfa enjekte edilmiştir ve sıçanlar iki gruba ayrılmıştır. İlk gruba düşük yağ içeriğine sahip diyet (%5 yağ), ikinci gruba yüksek yağ içeriğine sahip diyet (%41) verilmiştir. TNF-alfa verilen ve düşük yağlı diyetle beslenen sıçanlarda TNF'nin insülin aktivitesini azalttığı, yüksek yağlı beslenen grupta ise insülin aktivitesini arttırdığı bulunmuştur. Düşük yağlı diyetle beslenen grupta TNF-alfa merkezi insülin direncine neden olmuş bunun tersine yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda TNF-alfa insülinin katabolik fonksiyonunu arttırmıştır. Bu çalışma TNF-alfa ile besin alımı ve insülin arasında bir ilişki olabileceğini göstermiştir [50].

Anti TNF-alfa tedavisinin amacı yüksek hastalık aktiviteli AS hastalarında artan TNF-alfa düzeylerini azaltmaktır [4]. Yapılan araştırmalar sonucunda da anti TNF-alfa tedavisinin AS sonucu oluşan inflamatuvar yanıtı azaltmada başarılı olduğu gösterilmiştir [46,51]. AS hastaları bu grup ilaçları uzun süre kullanmaktadırlar ama uzun süre ilaç kullanımının etkinliği ve güvenliği ile ilgili daha çok araştırma yapılmalıdır [46]. Bu anlamda yapılan araştırmalardan birinde aktif AS' si olan 69 hasta'nın infliximab kullanımı 5 yıl boyunca takip edilmiştir (6 haftada 1,5 mg/kg). Hastaların 43'ü 3 yıl, 38'i 5 yıl boyunca ilaç kullanmaya devam etmiştir. Hastalar BASDAI indeksine göre değerlendirilmiş ve ilaç kullanımıyla hastalık şiddeti arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bu 5 yıllık süreçte hastalarda ciddi bir yan etki görülmediği için uzun süre infliximab kullanımının güvenli ve etkili olduğu belirtilmiştir [51].

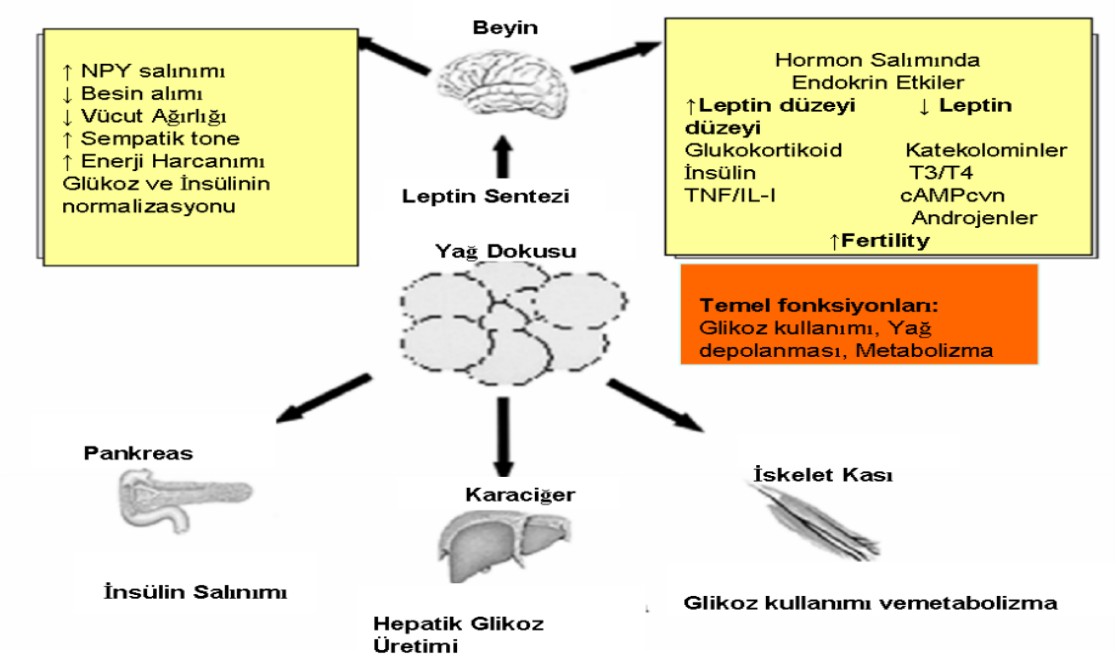
AS günlük hayatı birçok şekilde etkileyebilmektedir. Hastalardaki aktif artrit ve sınırlı eklem, omurga durumu giyinme, uzanma, sandalyeden doğrulma, yerden kalkma, egzersiz, ev işleri gibi günlük hayata dair tüm işlerin daha zor yapılmasına neden olmaktadır [14]. Yapılan bir araştırma sonucunda anti TNF-alfa tedavisi ilaçlarından AS hastalarının RA'lı hastalara kıyasla daha yüksek yarar gördüğü bulunmuştur [24]. Uzun dönemli 7 araştırma ve 1 randomize araştırmanın meta analizine göre 568 AS hastasının en az 1 yıl anti TNF-

alfa ilaçlarının kullanımı izlenmiş. Bir yıl boyunca ilaç kullanan hastaların lumber omurga ve kalça kemik mineral yoğunluğunda %5,1 anlamlı artış gözlenmiştir. En az 2 yıl tedaviye devam eden bireylerin lumber omurga kemik mineral yoğunluğunda %8,6 anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,05$) [52]. Başka bir araştırmaya göre 356 AS hastasına her 4 haftada 1 golimumab 50 mg veya 100 mg subkutan enjekte edilmiştir. Hastalar 24 hafta boyunca takip edilmiştir ve BASDAI skorlarında % 50 iyileşme görülmüştür. Hastaların takibi 5 yıl boyunca devam etmiştir ve ilacın bu süre içerisinde güvenliğini ve etkinliğini koruduğu belirtilmiştir. Özetle AS hastalarında anti TNF-alfa tedavisinin uzun süreli kullanımlarının güvenli olduğu ve etkinliğini koruduğu ama ilacın bırakılmasıyla birlikte semptomların tekrardan gelişebileceği belirtilmiştir [11].

TNF-alfa yanıtını baskılayan ilaçların AS hastalarında olumlu etkinliği kanıtlanmış olsa dahi beslenme ve metabolik faktörler üzerindeki sitokin etkisini geri dönüştürmesi ile ilgili olarak literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır.

2.5. Leptin

Adipoz dokudan elde edilen bir hormon olan leptin yağ depolarıyla orantılı olarak üretilmektedir. Leptin yapıca sitokinlere benzemesi nedeniyle, sitokin olarak da sınıflandırılabilmektedir. Leptin vücudun tokluk durumunu, leptin reseptörü (LEPR) aracılığı ile merkezi sinir sistemine (MSS) ve hipotalamusa iletmektedir ve bu iletim gıda alımını bastırmaktadır ve enerji harcamasına izin vermektedir [53]. Aynı zamanda leptin adipoz doku kütlesinin ve plazma seviyeleri enerji yeterliliğinin bir göstergesidir. [7]. Tokluk faktörü olarak bilinen leptinin enerji regülasyonu dışında endokrin ve bağışıklık fonksiyonlarını da düzenlediği ve serum konsantrasyonunun vücuttaki yağ miktarı ile doğru orantılı olduğu da bilinmektedir [8]. Bunlara ek olarak leptin osteoblast hücre poposaerasyonunu, osteoklast hücrelerini ve *in vitro* farklılaşmayı düzenleyebilmektedir. LEPR osteoblastlarda dahil olmak üzere birçok hücreden üretilmektedir. Bu anlamda leptin'in kemik metabolizmasını da düzenlediği belirtilmiştir [54]. Leptin mutasyonu veya leptin reseptörü kaynaklı yetersiz leptin sinyali besin alımının artmasına ve düşük enerji harcanmasına neden olmaktadır [53]. Bu sebeple insanlarda hormon yetersizliğine bağlı gelişen obezite leptin tedavisiyle tersine döndürülebilmektedir [55].



Şekil:1 Leptinin hipotalamus ve periferal organlar üzerindeki etkileri [56]

Leptin sentezi ve üretimi birçok metabolik faktörlerden etkilenebilmektedir. Örneğin leptin sentezi testesteron hormunu tarafından engellenirken, yumurtalık steroidleri tarafından uyarılmaktadır. Bu durum kadın ve erkek arasında BKİ için düzeltme yapılsa dahi kadınlarda daha yüksek serum leptin seviyelerinin bulunmasını açıklamaktadır [57]. Leptin üretimi insulin seviyelerinden, enerji durumundan, cinsiyet hormonlarından ve TNF alfa ve İnterlökin-1 (IL-1) gibi birçok inflamatuvar aracılardan etkilenebilmektedir [58, 59].

2.5.1. Leptin ve TNF-alfa ilişkisi

Leptin her iki doğal veya uyarılmış bağışıklık yanıtından etkilenmektedir: leptin seviyeleri enfeksiyon ve inflamasyon süresince artmaktadır, muhtemelen bu artış IL-B, TNF-alfa ve IL-6'nın aşırı üretiminden kaynaklanmaktadır. Leptin inflamatuvar sitokinlerin IL-1B, TNF-alfa ve IL-6 üretimini düzenlemektedir, bunun tersine IL-1B, TNF-alfa ve IL-6 yağ dokusundan leptin üretimini arttırmaktadır. Bu şekilde, bileşenler bir döngü şeklinde birbirlerini etkileyebilmektedir [9]. Özellikle obez hastalar yüksek düzeyde infliximab gibi anti TNF-alfa ilaçlar alsa dahi istenilen etki görülmeyebilmektedir. Bunun temel nedeni obez hastalarda bulunan yüksek yağ kütlesinin, sitokinlerin ve leptin gibi adipokinlerin kaynağı olmasıdır. Bu durum TNF-alfa ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışını

tetikleyerek ilacın yeterli etkiyi gösterememesine neden olabilmektedir [60]. Yapılan başka araştırmalar leptin'in bağışıklık sistemi üzerine olan etkisini (farelerde) timik (timusla ilişkili) atrofi ile ilişkilendirmiştir. Malnütrisyon ve açlık döneminde leptin seviyeleri düşmektedir ve bu durum timik atrofi veya immun yanıtla ilişkili olabilmektedir [59]. Doğal bağışıklık sisteminde leptin monositleri, makrofajları, nötrofilleri, lenfositleri uyarabilmektedir [9].

Artritli farklı hayvan modelleri leptin'in eklem boşluğundaki proinflamatuvar rolünü göstermiştir. Leptin'in artritli ratların eklem sıvısında açığa çıktığı bulunmuştur. Bu araştırma modeli kullanılarak, leptin eksikliği olan farelerde daha az şiddetli artrit gözlendiği belirtilmiştir. IL-1B ve TNF-alfa'nın üretiminin de bu farelerde diğer grup farelere kıyasla daha az olacağı belirtilmiştir [61]. Fakat normal farelere düzenli leptin uygulamasının artrit gelişimine neden olmadığı, RA'lı ratlara leptin reseptörü antagonistleri verildiğinde, leptin kaynaklı hastalık aktivitesinin azaldığı belirtilmiştir. Buna rağmen leptin'in inflamatuvar süreçteki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. [62]. Anti TNF-alfa ilaçların verildiği 8 RA ve 12 AS hastası, uzun süreli tedavinin vücut bileşimi ve serum adipokinlerindeki değişimini belirlemek için 2 yıl boyunca izlenmiştir. Bireylerin BKİ ve vücut toplam yağ kütlesinde anlamlı artışlar görülürken, serum leptin, ghrelin ve total adiponektin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik belirlenmemiştir. Çalışmanın sonunda bireylerin yağ düzeylerindeki artışın ileri dönemde kardiyovasküler profillerini etkileyebileceği belirtilmiştir [63].

Artritli farelerde diyetin leptin direnciyle ilişkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada, hasta farelere 6 hafta boyunca obeziteyi de tetikleyecek % 50 yağ içeriğine sahip yüksek enerjili diyet verilmiştir. 6 haftanın sonunda serum leptin konsantrasyonlarına ve leptin direncine bakılmıştır. Diyet tedavisi alan artritli farelerde obezite geliştiği ve normal farelere kıyasla serum leptin konsantrasyonlarında anlamlı artış olduğu belirtilmiştir. Diyet alan fare grubunda leptin direnci gelişmiştir ve buna bağlı hastalık düzeylerinde % 30 azalma görüldüğü belirtilmiştir. Bu araştırmadan yola çıkarak artritli BKİ' si yüksek bireylerde leptin direnci gelişmesinden ötürü inflamasyonda azalma görülebileceği belirtilmiştir ama gerçek mekanizması tam olarak açıklanamamıştır [64]. TNF-alfa'nın hipotalamusta leptin ve insülin tarafından kontrol edilen fizyolojik ve moleküler olaylara etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan hayvan çalışmasında, yüksek doz TNF-alfa'nın 12 saat içerisinde besin alımını % 25 oranında azalttığı belirtilmiştir. TNF-alfa' nın doza bağlı

olarak insülin ve leptin sinyalini ve hipotalamustaki faaliyetleri etkilediği, ve TNF-alfa' nın katabolik ve anorektik bir sitokin olduğu gösterilmiştir. TNF-alfa'nın leptin ve besin alımıyla olan ilişkisi insan çalışmalarında yeteri kadar gösterilememiştir. Bu anlamda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır [10].

2.6. Endocan

Endocan insan damar endotel hücreleri tarafından salgılanan çözünür özel bir glikoproteindir. Endocan vasküler işlevlerde önemli bir gösterge, kan damarlarının oluşumunda önemli bir aracıdır. Endocan'ın inflamasyon, ateroskleroz, ve damar içi yapının işlevsel bozukluğuyla güçlü bir ilişkisi olduğu belirtilmiştir [12]. Damar için bozukluk damar sertleşmesi riski olan hipertansiyon hastalarında en önemli göstergelerden birisidir. Buradan yola çıkarak yapılan bir araştırmada 164 hipertansiyon hastası ve 55 kontrol grubunun serum endocan seviyeleri ölçülmüştür. Hipertansiyon hastalarında endocan seviyeleri ile koroner arter hastalığı şiddeti arasında anlamlı fark belirlenmiştir ($p<0,005$) [65].

Endocan çeşitli kanser ve inflamatuvar araştırmalarda çalışılan kan damarlarının oluşum belirtecidir. Sentezlenmesi vasküler endotelyal büyüme faktörü A, TNF-alfa, inflamatuvar hastalıklarda yer alan sitokinlerden etkilenmektedir. Serum endocan seviyelerinin inflamatuvar hastalıklarda değişimini belirlemek amacıyla yapılan bir araştırmada 33 inflamatuvar barsak hastası, sağlıklı kontrol grubu ve 4.evre kanser hastalarının serum endocan seviyeleri belirlenmiştir. Inflamatuvar barsak hastalarında sağlıklı gruba ve kanser grubuna göre serum endocan seviyelerinde anlamlı yükseklik belirlenmiştir ($p<0,005$). Endocan seviyeleri ve hastalık şiddeti arasında ise anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,005$). [66]. Kronik böbrek hastalarında yapılan bir araştırmada, daha ileri düzey hastalarda serum endocan seviyelerin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p<0,005$), aynı zamanda bu yüksekliğin TNF-alfa düzeylerindeki artışla da ilişkili olduğu bulunmuştur. TNF-alfa'nın endocan salınımını uyarabileceği belirtilmiştir [13].

Artritli hastalarda inflamasyon ve hastalık şiddetiyle ilişkili olarak iskemik kalp hastalığı görülme riski artmaktadır. İnflamasyonda yükselen TNF-alfa'nın bu riski arttıdığı ile ilgili görüşler bulunmaktadır. Bu anlamda yapılan bir araştırmada anti TNF ilaç tedavisi alan RA'lı hastaların, ilaç tedavisi almayan RA'lı hastalara kıyasla daha az akut koroner

sendrom görülme riski olduğu belirtilmiştir. TNF bloke edici ajanların akut koroner sendrom gelişme riskini azaltabileceği belirtilmiştir ama mekanizması tam olarak açıklanmamıştır [67].

Tüm bu varsayımlardan yola çıkarak AS hastalarında artan TNF-alfa sitokin düzeylerinin endocan salınımını tetikleyebileceği, böylelikle TNF-alfa bloke edici ajan tedavisi alan bireylerde tedavi almayan bireylere göre serum endocan seviyeleri ve kan lipid düzeyleri arasında farklılıklar görülmesi beklenebilmektedir. Daha önce AS hastalarında bu konuda bir araştırma yapılmamıştır ve bu araştırmanın bu anlamda bir ilk olabileceği düşünülmektedir.

2.7. AS ve Beslenme Tedavisi

AS hastalığının genetik oluşumu ve immünopatogenezi beslenme tedavisiyle değiştirilememektedir. Bu nedenle her zaman etkili bir farmokolojik tedaviye gereksinim vardır. Destekleyici tedavi olarak anti-inflamatuvar diyet inflamasyon sürecini azaltmaktadır ve hastalığın alevlenmesini geciktirmektedir. Bu tarz bir diyet dengeli beslenme ile ilişkilidir ve malnütrisyon kaynaklı halsizlik, güçsüzlük oluşumunu da engellemektedir [68]. Dengeli bir beslenme programı hazırlanması için doğru miktarlarda besin tüketiminin sağlanması ve besin çeşitliliğinin olması gerekmektedir [69].

Artritlerde genel olarak uygulanan diyet ilkeleri şu şekildedir: Hasta normal vücut ağırlığına getirilmelidir. Protein beslenme durumu iyi olan hastalarda gereksinimi kadar verilmelidir ancak malnütrisyonlu hastalarda alımı arttırılmalıdır (1,5-2 g/kg). Doymuş yağ asitleri (DYA) alımının yüksek olmamasına dikkat edilmelidir. Balık veya balık yağı diyete eklenebilir. Antioksidan vitaminlerin (A, C ve E vitamini) alımı arttırılmalıdır. Diyette süt, yoğurt, peynir gibi kalsiyumdan zengin besinler bulunmalıdır. Şeker ve tuz tüketimi sınırlandırılmalıdır. Rafine ürünler, bal, reçel vb. gibi basit CHO kaynaklarının tüketimi azaltılmalıdır [69].

Kronik inflamatuvar artrit hastalıklarında özellikle uzun zincirli yağ asitlerinden (UZYA) omega-3 yağ asitleri'nin (n-3 yağ asitleri) anti-inflamatuvar özelliğinden dolayı koruyucu özellik gösterdiği belirtilmiştir. N-3 yağ asitleri eikosonoidlerin öncüsüdür ve eikosonoidler hücre membranlarında sitokin aktivasyonunu baskılayarak inflamasyonun

azalmasını sağlamaktadır. Ayrıca diyette n-3 yağ asitlerinin fazla olması sitokin üretimini uyaran omega-6 yağ asitlerinin (n-6 yağ asitleri) tüketimini azaltarak anti-inflamatuvar etkiyi arttırabilmektedir [70]. Bu konuda yapılan bir çalışmada, haftada en az 1 ve daha fazla balık tüketen kadınlarda tüketmeyen kadınlara göre RA görülme riski %29 daha az bulunmuştur, ayrıca günlük 0,21 g/gün den fazla n-3 yağ asitleri tüketiminin RA görülme riskini %35 azalttığı belirtilmiştir [71]. N-3 yağ asitleri takviyesinin, IL-1, IL-6 ve TNF-alfa sitokin seviyelerinde azalışa neden olabileceği ve inflamasyonu azaltabileceği belirtilmiştir [72]. Bu anlamda AS hastalarında yapılan bir çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Bir gruba yüksek doz n-3 yağ asitleri takviyesi (4.55 g/gün), diğer gruba düşük doz n-3 yağ asitleri takviyesi (1.95 g/gün) yapılmıştır. Yüksek doz n-3 yağ asitleri takviyesi alan hastaların BASDAI skorlarında ve hastalık aktivitelerinde istatiksel olarak anlamlı azalışlar belirlenmiştir, fakat n-3 yağ asitlerinin etkinliğinin daha büyük hasta gruplarında araştırılması gerektiği bildirilmiştir [73]. AS'deki gibi inflamasyonun görüldüğü bir artrit grubu olan RA'da diyetin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, özellikle yağ asitleri, et, antioksidanlar ve D vitamini alımlarının hastalıkla olan ilişkisine bakılmıştır. Sadece balıktan gelen UZYA ile hastalık görülme riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur, diğer diyetsel faktörlerle anlamlı bir ilişki bulunamadığı belirtilmiştir [74]. Benzer şekilde RA'lı kadın hastalarda yapılan başka bir çalışmada, hastalık aktivitesi ve serum antioksidan kapasitesi ile besin grupları ve farklı besin öğeleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Aynı zamanda hastaların enerji ile mikro besin öğelerinden kalsiyum, folik asit, çinko, magnezyum ve B6 vitamini tüketimlerinin diyet referans önerilerinin altında olduğu belirtilmiştir [75]. AS'li hastalarda, hastalık aktivitesi ile diyet ve yağ asit örüntüsü ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, besin sıklığı alınarak hastaların diyetleri incelenmiştir. Diyet ile hastalık aktivitesi arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ancak araşidonik asit ile BASDAI skorları arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur. Bu konuda uzun süreli ve daha büyük gruplarda yeni araştırmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir [76].

Antioksidanların ve özellikle E vitamininin romatolojik hastalıkların ve artritlerin tedavisinde önemli bir rol aldığı bildirilmiştir. E vitamininin, n-3 yağ asitlerinde olduğu gibi eikosonoid üretiminde ve inflamatuvar sitokinlerin baskılanmasında etkisi olabilmektedir. Buna ek olarak oksidatif hasar eikosonoid üretimini baskılamaktadır, bu nedenle antioksidanların tüketimi oksidatif hasarı azaltarak yararlı etkiler göstermektedir. Bu konuda yapılan ilk araştırmalar ışığında E vitamini'nin osteoartrit tedavisinde ve RA'da

acıyı azaltmada olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir. Fakat genel olarak bu konuda yapılan araştırmalar yeterli değildir [77]. Antioksidan içerik bakımdan zengin olan vegan diyetlerinin romatolojik hastalıklar üzerine olan etkisinin incelendiği bir çalışmada, çiğ vegan diyetlerinin tüketimi ile romatolojik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir. Özellikle çiğ vegan diyetlerinin, meyveler, sebzeler, yağlı tohumlar ve tam tahıllar içermesinden ötürü karatenoidler, C vitamini, E vitamini ve posadan zengin olduğu belirtilmiştir. Bu diyetlerin tüketiminin romatolojik hastalıklarda ağrı ile eklem tutukluğunu azaltmada ve sağlığın geliştirilmesinde olumlu etkileri olabileceği belirtilmiştir [78]. Antioksidan takviyesinin etkinliğinin araştırıldığı bir araştırmada 40 RA'lı kadın hastaya 12 hafta boyunca günlük multi vitamin-mineral (selenyum, çinko, C vitamini, A vitamini ve E vitamini) takviyesi yapılmıştır. Antioksidan takviyesinin acı ve eklem hareketlerinde herhangi bir etkinliği belirlenememiştir ancak hastalık aktivitesinde ve CRP düzeylerinde anlamlı azalışlar görülmüştür. Çalışmanın sonucunda antioksidanların romatolojik hastalıklarda klinik sonlanım ve oksidatif stres üzerine etkisi olabileceği belirtilmiştir [79]. Brezilyada yapılan bir çalışmada RA'lı hastaların C ve A vitamini alımlarının önerilen miktarlarda olduğu fakat E vitamini alımlarının düşük olduğu bulunmuştur. Hastalara yapılan E vitamini takviyesinin klinik semptomlar üzerine iyileştirici etkisi olabileceği belirtilmiştir [80]. Yapılan başka bir araştırmada AS hastalarının plasma A, C, E ve Beta karoten konsantrasyonlarının sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük olduğu belirtilmiştir [81]. Araştırmalar sonucunda genellikle bu grup hastaların antioksidan besin öğeleri alımlarının yetersiz olduğu belirtilmiştir ve özellikle meyve, çiğ sebze, yağlı tohumların tüketimine önem verilmesi gerektiği bildirilmiştir [80,81].

D vitamini romatoid artrit, sistemik lupus gibi otoimmün hastalıkların etiyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. D vitamini yetersizliği T hücre cevabının azalmasına neden olmaktadır. T hücreleri sitokinlerin üretimini inhibe etmektedir, bu nedenle vitamin eksikliğinde sitokinler aktive olarak inflamasyonu arttırabilmektedir [82]. Ancak D vitamini yetersizliği ile RA ve AS görülme riski arasındaki ilişkiler çelişkilidir. Laboratuvar araştırmaları AS'de artan TNF-alfa düzeylerinin böbreklerde D vitamininin aktivasyonunda rol alan 24-hidroksilaz aktivitesini etkilediğini ve böylelikle vücutta TNF-alfa'nın artmasıyla D vitamini seviyelerinin azalabildiğini belirtmiştir [82,83]. Bir meta analize göre D vitamininin (25 hidroksi kalsiferol) AS hastalığında koruyucu rol oynayabileceği belirtilmiştir. Meta analiz sonucunda Serum D vitamini ile AS hastalık aktivitesi arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur [84]. Başka bir meta

analiz sonucuna göre yüksek D vitamini alımlarının RA hastalığı görülme riskini %24,2 azalttığı ve D vitamini takviyesi ile RA insidansı arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunduğu belirtilmiştir [85]. Bunun aksine 12 hafta boyunca haftalık 25 hidroksi D vitamini (50000 IU) takviyesi yapılan RA hastalarında, D vitamini takviyesi ile hastalık aktivitesi ve klinik semptomlar arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. D vitamininin romatalojik hastalıklar üzerine olan uzun dönemli etkinliğinin daha çok çalışma tarafından araştırılması gerektiği bildirilmiştir [86].

AS hastalığında bilimsel çalışmalarla tam olarak klinik etkinliği kanıtlanmamış ancak hastalığın komplikasyonlarını azaltabileceği varsayılan bazı özel diyetlerin varlığı da tartışılmaktadır. Bu tür diyetler mutlaka bu konuda uzman bir diyetisyen/hekime sorularak uygulanmalıdır. Bu diyetlerden bazıları; Değişim diyeti, Akdeniz diyeti, Düşük nişastalı diyet (Londra diyeti)' dir [87].

AS hastalarında total serum IgA'nın arttığı ve bununla bağlantılı olarak bağırsak florasında bulunan '*klebsiella*' adlı bakterinin arttığı ve hastalık sürecini tetiklediği belirtilmiştir. Bu bakterilerin üremesi için nişastaya bağımlı olmaları hastalarda nişasta alımının azaltılmasını gündeme getirmiştir. Londra diyetinde ekmek, patates, pirinç, kek ve hamur işi miktarları azaltılmıştır. AS ve sağlıklı bireylere düşük nişastalı diyet uygulanmıştır ve her iki gruptada total serum IgA'nın azaldığı buna ek AS hastalarında inflamasyon ve semptomlarda azalma görüldüğü belirtilmiştir [88].

Akdeniz diyetinin; yağ örüntüsü, antioksidanlar ve posa içeriği sebebiyle romatolojik hastalıklar ve inflamatuvar sitokin (IL-1, IL-6 ve TNF-alfa) düzeyleriyle ilişkisi olabileceği bildirilmiştir [89]. Akdeniz diyetinde yer alan yağ asitleri ve antioksidan besin ögeleri eikosonoidlerin üretimini aktive ederek hücre membranlarında sitokin aktivasyonunu baskılamakta ve inflamasyonun azalmasını sağlamaktadır [70,77]. Yapılan bazı kontrol çalışmalarında Akdeniz diyetinin önemli bir kısmını oluşturan yüksek balık, zeytinyağı ve sebze tüketiminin RA hastalığı görülme riskini azaltabileceği belirtilmiştir [90,91]. Akdeniz diyetinin inflamatuvar hastalık riski ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, RA kadın hastaların besin tüketim sıklığı, ve Akdeniz diyetine uyumları sorgulanmıştır. Akdeniz diyeti ile RA görülme riski arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,005$). Akdeniz diyetinin romatolojik hastalıklar ile olan ilişkisinin

belirlenebilmesi için uzun süreli, daha büyük popülasyonlarda araştırma yapılması gerektiği belirtilmiştir [92].

Bu çalışmada romatolojik hastalıklardan AS hastalarında anti TNF-alfa tedavisinin hastaların beslenme alışkanlıklarına, antropometrik ölçümlerin ve serum leptin düzeylerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmanın sonuçları anti TNF-alfa tedavisinin romatolojik hastalıkların seyri üzerindeki etkinliklerini daha geniş bir perspektifle değerlendirilmesine yol açabileceği ve literatüre orijinal bir katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Yeri ve Örneklem Seçimi

Bu çalışmaya bir romatolojik hastalık olan AS tanısı almış, 20-59 yaş arasında 47 kadın 49 erkek toplam 96 hasta alınmıştır. Çalışma grubuna en az 3 aydır anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan hastalar, kontrol grubuna da benzer ancak anti TNF-alfa ilaç tedavisi almayan hastalar dahil edilmiştir. Ayrıca erkek ve kadın katılımcıların kendi içerisinde yaş ve BKİ'ye göre dağılımlarının homojen olmasına dikkat edilmiştir.

Çalışmanın örneklemini Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şehitkamil Araştırma ve Uygulama Hastanesi Romatoloji polikliniğine başvuran, BASDAI skorları > 5 olan ve çalışma kriterlerine uygun hastalar oluşturmuştur.

AS hastalığı tanısı almış olmasına rağmen başka herhangi kronik bir hastalığı bulunan, steroid tedavisi almakta olan ve gebe kadınlar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmanın Etik Kurul Raporu 28 Aralık 2015 tarih ve karar no: 2015/372 ile Gazintep Üniversitesi Tıp fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (EK-1).

3.2. Çalışmanın Genel Planı

Çalışmaya katılan bireyler Gaziantep Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar için bilgilendirilmiş gönüllü onam formu (EK-2) ile çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü olduklarına dair onayları alınmıştır.

Çalışma verileri anket formu (EK-3) aracılığıyla yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır. Anket formuyla bireylere ait tanımlayıcı bilgiler, (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi) fiziksel aktivite yapma durumları ve beslenme alışkanlıkları sorgulanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri yapılmış ve besin tüketim kayıtları alınmıştır. Bazı biyokimyasal parametreler analiz edilmiştir.

3.2.1. Besin tüketim durumlarının saptanması

Bireylerin günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının saptanması için 24 saatlik besin tüketim kayıtları araştırmacı tarafından geriye dönük sorgulanarak detaylı bir şekilde kayıt edilmiştir.

Tüketilen besinlerin veya yemeklerin porsiyon ölçülerini doğru bir şekilde kayıt edebilmek amacıyla 'Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu' [93] kaynağından yararlanılmıştır. Tutulan kayıtlarda yemeklerdeki çeşitli malzeme bilgileri hakkında yeterli bilgi olmayan durumlarda, bu yemeklerin porsiyonlarına giren miktarları 'Kurumlar için Standart Yemek Tarifleri' [94] kaynağından yararlanılarak hesaplanmıştır. Tüketilen besinlerin ortalama enerji ve besin değerleri Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis) programı kullanılarak hesaplanmıştır [95].

Hesaplanan enerji ve besin ögesi miktarları Türkiye Beslenme Rehberi 2015'deki (TÜBER, 2015) referans aralıklarına göre değerlendirilmiş ve karşılama yüzdeleri hesaplanmıştır [96].

3.2.2. Antropometrik ölçümler

Bireylerin vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), vücut yağ miktarı (%), vücut su miktarı (%), yağsız vücut miktarı (%) ve tahmini kemik kütlesi (kg) ölçüleri alınmıştır.

Boy uzunluğu ölçümü baş Frankford düzleminde, ayaklar topuklardan bitişik, sırt, kalça ve topuklar duvara değecek şekilde derin nefes aldırılarak stardiometre ile yapılmıştır [97].

Bel çevresi ölçümü birey ayakta, kollar yanda sarkıtılmış, bacaklar bitişik durumda iken en alt kaburga kemiği ile kristailiak arasındaki orta nokta işaretlenerek esnemeyen mezür ile doku sıkıştırılmadan mezür yere paralel olacak şekilde yapılmıştır. Kalça çevresi ölçümü ise bireyin yan tarafında durularak kalçanın en geniş bölgesinden alınmıştır [98]. Bel çevresi ölçümleri Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organisation-WHO) sınıflamasına göre kronik hastalık riski taşıması bakımından; erkek bireyler için <94 cm ise normal, 94-102 cm arası ise riskli, ≥102 cm ise yüksek riskli olarak; kadınlar için <80

cm ise normal, 80-88 cm arası ise riskli, ≥ 88 cm ise yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır [98].

Alınan bel ve kalça çevresi ölçümlerinden bel/kalça oranı hesaplanmıştır. Bu değerler WHO'ya göre erkekler için >0,90; kadınlar için >0,85 ise kronik hastalıklar bakımından riskli olarak kabul edilmiştir [98].

Bireylerin vücut ağırlığı, vücut yağ miktarı (%), yağsız vücut miktarı (%), vücut su miktarı (%) ve tahmini kemik kütlesi (kg) ölçümleri bireylerin üzerinde en az giysi olacak şekilde, yalınayak, aç karnına Tanita BC 532 vücut analiz tartısı kullanılarak ölçülmüştür.

Cihazın çalışma prensibi vücut yağı ile yağsız vücut miktarı elektrik akımı geçirgenliği farkına bağlıdır. Ölçüm öncesi bireylerin en az 4 saat aç olmalarına ve ağır fiziksel aktivite yapmamış olmalarına, çok fazla sıvı tüketmemiş olmalarına ve üzerlerinde tenlerine temas eden metal bir eşya bulundurmamalarına dikkat edilmiştir. Ayrıca kadın katılımcıların menstural dönemlerinde olmamalarına dikkat edilmiştir [99].

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri kullanılarak bireylerin BKİ oranı vücut ağırlığı/boy uzunluğu (kg/m^2) denklemi ile hesaplanmıştır. Elde edilen BKİ değerleri WHO sınıflaması baz alınarak erkek ve kadın bireyler için ≥30 kg/m^2 ise şişman, <30 kg/m^2 ise şişman olmayan olarak sınıflandırılmıştır [100].

3.2.3. Fiziksel aktivite kaydı

Bireylerin fiziksel aktivitesinin değerlendirilmesinde "Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu" kullanılmıştır (IPAQ). Bu form ile aktivite türlerine göre haftalık aktivite süresi sorgulanmıştır. Elde edilen değerler 'Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu Değerlendirme Kılavuzu' kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu kılavuza göre bireyler 3 kategoride sınıflandırılmaktadır [101].

<u>Hareketsiz veya düşük hareketli:</u>

- Herhangi bir fiziksel aktivitesi olmamak veya
- Orta derece ve çok hareketli kriterlerini karşılamamak

Orta derece hareketli:

- Haftada en az 3 gün, 20 dakika şiddetli fiziksel aktivite (ağır kaldırma, kazma, aerobik vb.) yapmak veya
- Haftada en az 5 gün, 30 dakika yürüyüş veya orta şiddetli fiziksel aktivite (hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, tenis vb.) yapmak veya
- Haftada en az 5 gün toplam 600 dakika yürüyüş, orta şiddetli veya çok şiddetli fiziksel aktivite yapmaktır [101].

Çok hareketli:

- Haftada en az 3 gün, toplam 1500 dakika şiddetli fiziksel aktivite yapmak veya
- Haftanın her günü toplam 3000 dakika yürüyüş, orta şiddetli veya çok şiddetli fiziksel aktivite yapmaktır [101].

3.2.4. Biyokimyasal ölçümler

Kan örnekleri Gaziantep Üniversitesi Şehitkamil Araştırma Hastanesi Biyokimya bölümünde, 8 saatlik açlık sonrasında, hemşire tarafından alınmış ve aynı hastanenin biyokimya laboratuvarında analiz edilmiştir. Rutin kan değerleri dışında serum leptin ve endocan analizi için bir EDTA'lı tüpe 4 mL kan alınmıştır. Bireylerin serum total kolesterol, HDL- kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, açlık kan şekeri, hemoglobin A1C değerleri analiz edilmiştir. Serum leptin ve serum endocan düzeyleri için alınan kan araştırmacı tarafından santrifüj edilerek serum örneği ayrılmış ve -70° C'de saklanmıştır. Bireylerin serum leptin ve serum endocan düzeyleri ELISA yöntemi ile ve ticari leptin ve Human ESM-1 (Endothelial Cell Specific Molecule 1) kiti kullanılarak belirlenmiştir. Çalışma tamamlandıktan sonra numuneler araştırmacı gözetiminde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Araştırma Laboratuvarında analiz edilmiştir. Bu ölçümler için bütçe araştırmacı tarafından sağlanmıştır.

3.3. Serum Leptin ve Endocan Analizleri

Serum Leptin ve Endocan düzeylerinin ölçümleri araştırmacı ve biyokimya asistanı tarafından immünoenzimatik (ELISA) yöntemle ticari ELISA kitleri (Leptin, Human

ESM-1) kullanılarak analiz edilmiştir [102]. Analiz için her bireyden 4 mL kan jelsiz kırmızı kapaklı tüplere alınmıştır. Kan numuneleri kitin prosedürüne uygun olarak en az 2 saat oda sıcaklığında bekletilmiş 1000xg'de 15 dakika santrifüj edilerek serum ayrılması sağlanmış ve analizin yapılacağı zamana kadar -70° C'de saklanmıştır. Leptin için DRG marka, Almanya'da üretilmiş Leptin (Sandwich) ELISA, ve endocan için Elabscience marka, Çin'de üretilmiş Human ESM-1 ELISA kit kullanılmıştır [103]. Serum leptin düzeyi kitlerin kalibrasyonu ve diğer teknik nedenlerle çalışmaya alınan hastalardan 87'sinde, endocan düzeyi ise 82 hastada çalışılmıştır.

Leptin analizi katı faz sandviç ELISA tekniğine göre yapılmış olup 96 kuyucuklu plaka leptin molekülü spesifik antikorları ile kaplanmıştır. Hastadan alınan örnekte bulunan endojen leptin kuyucuklu plakada özel biyotinlenmiş anti leptin antikorları ile inkübe olmuştur. İnkbasyondan sonra serbest madde yıkanmıştır ve Steptavidin peroksidaz enzim kompleksi leptin sınırlarını belirlemek için eklenmiştir. Substrat solüsyonu eklenerek ölçümü yapılmak istenen leptin miktarı ile doğru orantılı olarak oluşan renk okuyucu ile ölçülmüştür [102].

Endocan analizi sandviç ELISA tekniğine göre yapılmıştır. Kuyucuklu plakalar ESM1 molekülü spesifik antikorları ile kaplanmaktadır. Örnekler kuyucuklu plakaya ekilerek ve spesifik antibody ile karıştırılmıştır. ESM1 spesifik biyotinlenmiş antikorlar ve avidin-Horseradish peroksidaz plakalara eklenmiştir ve inkübe edilmiştir. Serbest maddeler yıkanmıştır. Her plakaya substrast solüsyonu eklenmiştir. Sadece ESM1 spesifik biyotinlenmiş antikorlar ve avidin-Horseradish peroksidaz içeren plakalarda mavi rengi oluşturmaktadır. Enzim-subsrat reaksiyonu sulfurik asit eklenmesiyle sonlandırılmıştır ve renk sarıya dönmüştür. Standart eğriye göre ESM1 değerleri hesaplanmıştır [103].

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler uygun istatistiksel testlerle SPSS 15.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir [104]. Nitel veriler sayı (S), yüzde değerleri (%) ile hesaplanmış ve istatiksel önemlilik için ki kare testinden faydalanılmıştır. Elde edilen nicel veriler için ise ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS), alt-üst değerleri belirlenerek, gruplar arasındaki parametrik verilerde bağımsız student t testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Serum leptin, serum endocan ile antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve diyetle alınan enerji ve besin

öğeleri ile ilişkilerinin belirlenmesi için Pearson ilişki testi kullanılmıştır. Tüm karşılaştırmalarda p değerinin 0.05'den küçük olması istatistiki önemlilik olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular aşağıda verilmiştir.

4.1. Bireylere Ait Genel Özellikler

Çalışmaya planlandığı şekilde 48 tedavi alan, 48 tedavi almayan toplam 96 hasta dahil edilmiştir. Çizelge 4.1.'de cinsiyete göre bireylerin genel özellikleri değerlendirildiğinde çalışmadaki toplam 96 kişiden %47'sini kadınlar %51'ini erkekler oluşturmaktadır. Medeni durumlarına bakıldığında toplamda kadınların %4,2'si bekar, %44,8'i evli, erkeklerin %11,4'ü bekar %39,6 'sı evlidir. Toplamda bireylerin %15,6'sı bekar %84,4'ü evlidir.

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	**Erkek (n:49)**		**Kadın (n:47)**		**Toplam (n:96)**	
	S	%	S	%	S	%
Medeni Durumu						
Evli	38	39,6	43	44,8	81	84,4
Bekar	11	11,4	4	4,2	15	15,6
Eğitim durumu						
Okuma-yazma (-)	-	-	-	-	-	-
İlkokul	5	5,2	11	11,5	16	16,7
Ortaokul	7	7,3	3	3,1	10	10,4
Lise	17	17,7	29	30,2	46	47,9
Üniversite	19	19,8	4	4,2	23	24,0
Yüksek lisans	1	1	-	-	1	1,0
Anti TNF-alfa tedavi						
Alan	25	26,0	23	24,0	48	50,0
Almayan	24	25,0	24	25,0	48	50,0

Kadınların %11,5'i erkeklerin %5,2'si ilkokul mezunudur. Kadınların %3,1'i erkeklerin %7,3'si ortaokul mezunudur. Kadınların %30,2'sinin, erkeklerin %17,7'sinin toplamda

bireylerin %46'sının eğitim düzeyi lisedir. Buna karşın kadınların %4,2'si, erkeklerin %19,8'i üniversite mezunudur. Katılımcıların sadece %1'i yüksek üniversite mezunudur ve erkek bireydir. Bireylerin %50 si anti-TNF alfa tedavisi almakta %50'si almamaktadır. Tedavi alan bireyleri %24'ü kadın, %26'sı erkek bireylerden oluşmaktadır. Tedavi almayan kadın ve erkek bireylerin sayısı eşittir.

4.2. Anti TNF-alfa Tedavisi Alan Bireylerin İlaç Kullanım Durumu

Anti TNF-alfa tedavisinde kullanılan ilaçların farklı ticari ve kimyasal çeşitleri bulunmaktadır. Çalışmada tedavi alan hastaların aldığı ilaçların etken maddeleri Çizelge 4.2.'de gösterilmiştir. İlaç kullanan hastaların çoğunluğu, %35,4'ü etken maddesi golimumab olan ilaçları kullanmaktadır. Etken maddeye göre hastaların %22,9'u etanercept, %25'i adalimumab %16,7 ile infliksimab kullanmaktadır.

Çizelge 4.2. Anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerin kullandıkları ilaçların etken maddeleri

	Anti TNF-alfa tedavisi alanlar	
	S	%
Etken madde		
Etarnercept	11	22,9
Adalimumab	12	25,0
Golimumab	17	35,4
İnfliksimab	8	16,7
Toplam	48	100,0

4.3. Bireylerin Beslenme Durumları

4.3.1. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıkları

Bireylerin beslenme alışkanlıkları sorgulanmıştır ve değerlendirilmiştir. Çizelge 4.3.'de bu veriler incelendiğinde anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerin %81,3'ü yeterli ve dengeli beslendiğini düşünürken %18,7'si yeterli ve dengeli

beslenmediğini düşünmektedir. Buna karşın anti TNF-alfa tedavisi almayan bireylerin %64,6'sı yeterli ve dengeli beslendiğini %35,4'ü yeterli ve dengeli beslenmediğini ifade etmiştir. İlaç tedavisi alan bireylerin daha büyük bir kısmı sağlıklı beslendiğini düşünmesine rağmen iki grup arasındaki fark istatistiksel önemlilikte bulunmamıştır (p=0,108).

Her iki gruptaki bireylere ana öğün atlama durumu sorulduğunda anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerin %27,1'i en az bir ana öğünü atladığını %72,9'ü atlamadığını belirtirken tedavi almayan gruptaki bireylerin %43,8'i en az bir ana öğünü atladığını %56,2 'si atlamadığını belirtmiştir. İki grup arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,208). Çoğunlukla sabah kahvaltısı ve öğle yemeği atlanan ana öğünlerdir. Anti TNF-alfa tedavi alan grup da ana öğün atlama nedeni %46,1 yemek için zaman olmaması, %23,1 bireylerin acıkmaması, %15,4 bireyler iştahsız olduğu ve geç uyandığı içindir. Anti TNF-alfa tedavi almayan grupta benzer şekilde ana öğün atlama nedeni %19,0 zaman olmaması, %28,6 bireylerin acıkmaması, %14,3 alışkanlığın olmaması ve %38,1 bireylerin iştahsız olmasındandır.

Ara öğün atlama durumu sorgulandığında katılımcılardan tedavi alan bireylerin %73'ü en az bir ara öğün atladığını %27'si atlamadığını belirtirken tedavi almayan bireylerin %85,4'ü en az bir ara öğün atladığını %14,6'sı atlamadığını belirtmiştir. Grupların ara öğün atlama sıklığı arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,208). Ara öğün atlama nedenleri her iki grup içinde çoğunlukla zaman olmaması ve bireylerin acıkmamasından ileri gelmektedir. Kahvaltı yapma durumu sorgulandığında, tedavi alan bireylerin %91,7'si, tedavi almayan bireylerin %77,1'i kahvaltı yaptıklarını belirtmişlerdir. İki grup arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,09) Bireylerin öğle yemeği yeme durumları sorgulandığında tedavi alan grubun %85,4'ü tedavi almayan grubun %81,3'ü öğle yemeği yediklerini belirtmiştir. Her iki grupta da akşam öğünleri atlanmamaktadır.

Çizelge 4.3. Bireylerin genel beslenme alışkanlıkları

Değişkenler	**Anti-TNF (+)**		**Anti-TNF (-)**			
	S	%	S	%	χ^2	**p**
Yeterli ve dengeli beslendiğini düşünenler						
Evet	39	81,3	31	64,6		
Hayır	9	18,7	17	35,4	2,58	0,108
Toplam	**48**	**100,0**	**48**	**100,0**		
Ana öğün atlama						
Evet	13	27,1	21	43,8		
Hayır	35	72,9	27	56,2	2,23	0,135
Toplam	**48**	**100,0**	**48**	**100,0**		
Atlanan ana öğün						
Sabah	4	36,4	11	55,0	0,38	0,536
Öğle	7	63,6	9	45,0		
Akşam	-	-	-	-		
Toplam	**11**	**100,0**	**20**	**100,0**		
Atlama Nedeni						
Zamanı yok	6	46,1	4	19,0		
Acıkmıyor	3	23,1	6	28,6		
Alışkanlığı yok	-	-	3	14,3	0,49	0,482
İştahsız	2	15,4	8	38,1		
Geç uyanıyor	2	15,4	-	-		
Toplam	**13**	**100,0**	**21**	**100,0**		
Ara öğün atlama						
Evet	35	73,0	41	85,4		
Hayır	13	27,0	7	14,6	1,58	0,208
Toplam	**48**	**100,0**	**48**	**100,0**		

Ki kare testi yapılmıştır.

Çizelge 4.3. (devam) Bireylerin genel beslenme alışkanlıkları

Değişkenler	**Anti-TNF (+)**		**Anti-TNF (-)**			
	S	%	S	%	χ^2	**p**
Atlama Nedeni						
Zamanı yok	19	54,3	10	24,4		
Acıkmıyor	11	31,4	19	46,3		
Alışkanlığı yok	-	-	3	7,3	3,82	0,050
İştahsız	2	5,7	9	22,0		
Zayıflamak için	3	8,6	-	-		
Toplam	**35**	**100,0**	**41**	**100,0**		
Kahvaltı						
Evet	44	91,7	37	77,1		
Hayır	4	8,3	11	22,9	2,84	0,09
Toplam	**48**	**100,0**	**48**	**100,0**		
Öğle yemeği						
Evet	41	85,4	39	81,3		
Hayır	7	14,6	9	18,7	0,08	0,784
Toplam	**48**	**100,0**	**48**	**100,0**		
Akşam yemeği						
Evet	48	100,0	48	100,0		
Hayır	-	-	-	-	-	-
Toplam	**48**	**100,0**	**48**	**100,0**		

Ki-kare testi yapılmıştır.

4.3.2. Bireylerin Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Bireylerin günlük enerji ve besin öğeleri alımları Çizelge 4.4.'de verilmiştir. Çizelge'ye göre Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan ve almayan erkek hastaların günlük diyetle ortalama enerji alımları sırasıyla 2399 kkal ve 2069 kkal'dir ve aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,036). Tedavi alan ve almayan kadın hastaların günlük diyetle ortalama enerji alımları sırasıyla 2102 kkal ve 1659 kkal'dir ve aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Buna ek tedavi alan kadın hastaların günlük yağ (g) ve karbonhidrat (g) tüketimleri tedavi almayan kadın hastalara göre yüksek olmakla birlikte

istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,005, p=0,022). Bireylerin yağ alım miktarları incelendiği zaman ilaç tedavisi alan ve almayan kadınların DYA ve tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) tüketimleri sırasıyla 34,6 g , 26,6 g ve 36,1 g, 26,8 g olarak belirlenmiştir (p=0,005). Fakat grupların günlük çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA), n-6 yağ asitleri, n-3 yağ asitleri, kolesterol tüketimleri ve n6/n3 oranı arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Makro besin ögelerinin günlük diyetle enerjiden gelen yüzdeleri karşılaştırılmıştır. Tedavi alan ve almayan erkekler sırasıyla enerjilerinin ortalama %49,7'sini ve %48,9'unu CHOlardan, % 16,4'ünü ve %17,4'ünü proteinlerden, % 33,8'ini ve 33,4'ünü yağlardan karşılamaktadır. İlaç tedavisi alan ve almayan kadınlar sırasıyla enerjilerinin ortalama %45,8'ini CHOlardan, % 15,1'ini ve %16,5'ini proteinlerden, % 38,9'unu ve 37,7'sini yağlardan karşılamıştır. Erkeklerin ve kadınların makro besin ögesi yüzdeleri arasındaki farklar istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

İlaç tedavisi alan erkek ve kadınların, tedavi almayan erkek ve kadınlara göre posa tüketimleri istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,016, p=0,005). Grupların günlük vitamin ve mineral alımları kıyaslandığı zaman, özellikle tedavi alan erkeklerin C vitamini tüketimleri (169,7 mg) tedavi almayan erkeklere göre istatiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p=0,018) ancak diğer vitamin ve mineral tüketimleri arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan kadınların günlük ortalama K vitamini, demir ve bakır tüketimleri tedavi almayan kadınlara göre istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,01) ancak A vitamini, E vitamini, C vitamini, kalsiyum ve çinko tüketimleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.4. Bireylerin cinsiyete göre ortalama günlük enerji ve besin ögesi alım miktarları ($\bar{x}$±SS)

	Erkek (n:49)		**Kadın(n:47)**	
Enerji ve Besin Öğeleri	Anti-TNF (+) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (-) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (+) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (-) $\bar{x}$±SS
Enerji (kkal)	2399,9±657,41	2069,8±362,16	2102,2±503,38	1659,1±277,11
	t=2,164	**p**=0,036*	**t**=3,759	**p**=0,001*
CHO (g)	302,4±125,26	249,1±72,95	242,8±102,36	186,1±55,63
	t=1,183	**p**=0,076	**t**=2,375	**p**=0,022*
CHO (%)	49,7±8,31	48,9±8,88	45,8±11,07	45,8±10,20
	t=0,343	**p**=0,733	**t**=-0,016	**p**=0,987
Protein (g)	95,1±27,45	88,7±19,6	77,7±22,39	66,5±15,24
	t=0,925	**p**=0,360	**t**=2,008	**p**=0,05
Protein (%)	16,4±4,02	17,4±2,87	15,1±3,15	16,5±3,10
	t=-1,056	**p**=0,296	**t**=-1,497	**p**=0,141
Yağ (g)	87,7±18,61	77,4±23,20	90,1±22,73	70,1±24,20
	t=1,712	**p**=0,093	**t**=2,930	**p**=0,005*
Yağ (%)	33,8±7,50	33,4±8,84	38,9±9,70	37,7±10,51
	t=0,163	**p**=0,871	**t**=0,408	**p**=0,685
DYA (g)	32,8±9,06	29,1±8,96	34,6±9,18	26,6±9,29
	t=1,450	**p**=0,154	**t**=2,955	**p**=0,005*
TDYA (g)	36,0±8,51	29,5±9,69	36,1±10,63	26,8±10,70
	t=2,477	**p**=0,017*	**t**=2,961	**p**=0,005*
ÇDYA (g)	12,4±4,88	13,2±6,53	13,5±6,14	11,7±6,76
	t=-0,484	**p**=0,631	**t**=0,961	**p**=0,342
Kolesterol (mg)	330,7±162,18	311,4±164,70	322,3±145,35	255,4±149,47
	t=0,415	**p**=0,680	**t**=1,555	**p**=0,127
n-3 (g)	1,5±0,65	1,5±0,77	1,7±0,72	1,4±0,72
	t=0,171	**p**=0,865	**t**=1,645	**p**=0,107
n-6 (g)	10,6±4,59	11,4±6,10	11,8±5,80	10,2±6,23
	t=-0,549	**p**=0,586	**t**=0,873	**p**=0,387

*p<0,05, Bağımsız t testi

Çizelge 4.4. (devam) Bireylerin cinsiyete göre ortalama günlük enerji ve besin ögesi alım miktarları ($\bar{x}$±SS)

	Erkek (n:49)		**Kadın (n:47)**	
Enerji ve Besin Öğeleri	Anti-TNF (+) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (-) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (+) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (-) $\bar{x}$±SS
n-6/n-3	7,3±4,12	8,5±4,82	7,4±4,19	9,2±9,75
	t=-0,869	**p**=0,389	**t**=-0,779	**p**=0,440
Posa (g)	28,3±11,17	21,5±7,50	26,5±11,71	18,3±6,68
	t=2,509	**p**=0,016*	**t**=2,988	**p**=0,005*
A vitamini (µg)	1292,7±639,02	1240,9±244,96	1668,3±838,95	945,3±797,70
	t=0,185	**p**=0,854	**t**=1,762	**p**=0,085
E vitamini (mg)	11,8±5,68	10,3±6,29	12,2±5,97	9,2±4,94
	t=0,911	**p**=0,367	**t**=1,897	**p**=0,064
K vitamini(mcg)	372,9±196,6	294,1±136,64	448,5±435,50	233,2±167,31
	t=1,623	**p**=0,111	**t**=2,255	**p**=0,029*
C vitamini (mg)	169,7±137,05	93,6±66,55	167,5±123,30	108,5±79,84
	t=2,460	**p**=0,018*	**t**=1,955	**p**=0,057
Kalsiyum (mg)	855,53±235,00	715,12±254,46	785,3±268,63	684,3±235,59
	t=2,008	**p**=0,05	**t**=1,371	**p**=0,177
Demir (mg)	14,06±5,24	12,14±3,22	12,2±3,88	9,5±2,20
	t=1,531	**p**=0,133	**t**=2,940	**p**=0,005*
Çinko (mg)	13,9±4,05	2,4±3,31	10,9±3,47	9,4±2,29
	t=1,414	**p**=0,164	**t**=1,858	**p**=0,070
Bakır (mg)	1,9±1,20	1,5±0,39	1,6±0,55	1,2±0,28
	t=1,551	**p**=0,128	**t**=3,299	**p**=0,002*

*p<0,05, Bağımsız t testi

4.3.3 Bireylerin Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımları Karşılama Yüzdeleri

Bireylerin günlük enerji ve besin öğeleri alımlarının TÜBER 2015 referans değerlerine göre karşılama yüzdeleri Çizelge 4.5.'de gösterilmiştir. Çizelgeye göre genel olarak tüm bireylerin günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımları karşılama yüzdelerinin referans değerlere göre yüksek olduğu görülmüştür.

İlaç tedavisi alan erkek ve kadınların enerji alımları günlük gereksinimlerinin sırasıyla % 114,2 ve %116,6'sını karşılamaktadır, ilaç tedavisi almayan erkek ve kadınların ise % 98,5 ile %92'sini karşılamaktadır.

Tüm bireylerde enerjiden gelen protein ve yağ yüzdelerinin karşılanma oranları %100'ün üzerinde iken karbonhidrattan gelen karşılama yüzdeleri %100'ün altındadır. Özellikle tedavi alan ve almayan kadınların doymuş yağ tüketimlerinin karşılanma yüzdesi % 200'ün üzerindedir. TDYA tüketimlerinin karşılanma yüzdeleri her iki grupta %100'ün üzerinde iken çoklu doymamış yağ asidi karşılanma yüzdeleri %100'ün altındadır ve tedavi alan erkeklerde en düşük olmakla birlikte %67,1 olarak belirlenmiştir.

Posa tüketimlerinin karşılanma yüzdeleri tedavi alan erkeklerde ve kadınlarda tedavi almayan gruba kıyasla daha yüksek olmakla birlikte sırasıyla %113,2 ve %106,0 olarak bulunmuştur.

Vitamin ve minerallerin diyetle karşılanma yüzdelerine bakıldığı zaman, tedavi alan ve almayan bireylerin A vitamini, K vitamini ve çinko alımlarının karşılama yüzdeleri %100'ün üzerindedir. Fakat kalsiyum tüketiminin karşılama yüzdeleri %100'ün altında olmakla birlikte ilaç tedavisi almayan grupta en düşüktür. Özellikle tedavi alan ve almayan kadınların demir tüketimlerinin karşılama yüzdeleri düşük olmakla birlikte sırasıyla %76,3 ve %59,3 olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.5. Bireylerin cinsiyete göre günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımları karşılama yüzdeleri ($\bar{x}$±SS)

	Erkek (n:49)		**Kadın (n:47)**	
Enerji ve Besin Öğeleri	Anti-TNF (+) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (-) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (+) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (-) $\bar{x}$±SS
Enerji (kkal)	114,2±31,30	98,5±17,24	116,6±27,96	92±15,39
	t=-1,748	**p**=0,087	**t**=-1,137	**p**=0,261
Karbonhidrat (%)	90,0±15,12	88,9±16,14	83,3±20,13	83,2±18,55
	t=4,645	**p**=0,001*	**t**=5,960	**p**=0,001*
Protein (%)	115,8±33,50	106,0±23,94	128,3±26,31	110,0±25,88
	t=-9,806	**p**=0,001*	**t**=-8,366	**p**=0,001*
Yağ (%)	112,6±25,03	111,3±29,48	129,6±32,34	125,6±35,03
	t=-3,154	**p**=0,003*	**t**=-5,670	**p**=0,001*
DYA (g)	175,7±79,46	180,0±88,08	240,0±131,28	205,7±132,84
	t=-18,434	**p**=0,001*	**t**=-16,159	**p**=0,001*
TDYA (g)	135,0±85,10	128,0±96,93	154,0±106,34	145,0±106,99
	t=-16,709	**p**=0,001*	**t**=-12,701	**p**=0,001*
ÇDYA (g)	67,1±69,79	81,4±53,28	82,8±87,73	90,0±96,58
	t=-7,143	**p**=0,001*	**t**=-5,972	**p**=0,001*
Kolesterol (mg)	111,0±54,06	103,6±54,90	107,3±48,45	85,0±49,82
	t=-0,920	**p**=0,362	**t**=0,543	**p**=0,590
n-3 (g)	93,7±40,82	93,7±48,70	154,5±66,12	127,3±65,80
	t=0,304	**p**=0,763	**t**=-4,082	**p**=0,001*
n-6 (g)	75,7±32,83	81,4±43,59	107,3±52,77	92,7±56,67
	t=3,899	**p**=0,001*	**t**=-0,024	**p**=0,981
Posa (g)	113,2±44,71	86,0±30,01	106,0±46,86	73,2±26,74
	t=-0,011	**p**=0,991	**t**=1,792	**p**=0,080
A vitamini (µg)	172,3±85,20	165,3±165,99	256,6±282,91	145,4±122,72
	t=-3,721	**p**=0,001*	**t**=-3,094	**p**=0,003*
E vitamini (mg)	90,7±43,76	76,9±48,43	110,0±54,28	83,6±44,91
	t=2,245	**p**=0,029*	**t**=0,441	**p**=0,662

*p<0,05, Bağımsız t testi

Çizelge 4.5. (devam) Bireylerin cinsiyete göre günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımları karşılama yüzdeleri ($\bar{x}$±SS)

	Erkek (n:49)		**Kadın (n:47)**	
Enerji ve Besin Öğeleri	Anti-TNF (+) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (-) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (+) $\bar{x}$±SS	Anti-TNF (-) $\bar{x}$±SS
K vitamini (mcg)	310,0±163,07	245,0±113,87	497,7±183,96	258,8±185,90
	t=-8,680	**p**=0,001*	**t**=-4,992	**p**=0,001*
C vitamini (mg)	153,6±124,59	85,1±60,50	175,8±129,78	114,2±84,04
	t=-1,379	**p**=0,174	**t**=-2,725	**p**=0,009*
Kalsiyum (mg)	90,0±24,73	75,2±26,78	82,6±28,77	72,0±24,79
	t=4,539	**p**=0,001*	**t**=5,821	**p**=0,001*
Demir (mg)	127,3±47,67	110,0±29,33	76,3±24,29	59,3±13,78
	t=-3,354	**p**=0,002*	**t**=10,540	**p**=0,001*
Çinko (mg)	147,8±43,18	131,9±35,28	145,3±46,38	125,3±30,66
	t=-7,056	**p**=0,001*	**t**=-6,073	**p**=0,001*
Bakır (mg)	118,7±75,03	93,7±24,43	123,0±42,38	92,3±22,20
	t=-0,951	**p**=0,346	**t**=-2,052	**p**=0,046

*p<0,05, Bağımsız t testi

4.4. Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçüm Değerleri

Bireylerin yaş ve antropometrik ölçümleri Çizelge 4.6.'da görülmektedir. Buna göre her iki grupta da bireylerin yaş ortalamaları birbirlerine yakın olmakla birlikte kadınların yaş ortalaması biraz daha fazladır (p>0,05). İlaç tedavisi alan kadın bireylerin BKİ ortalaması 28,7 kg/m^2'dir. Tedavi almayan gruptaki kadınlarda ise bu oran 27.3 kg/m^2'dir. Fakat aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Tedavi alan erkek bireylerin BKİ ortalaması 26,1 kg/m^2 iken tedavi almayan grupta 26,9 kg/m^2'dir. İki grupta da bel ve kalça çevresi ölçümleri kıyaslandığında ilaç tedavisi alan grupta kadınların ortalama bel ve kalça çevresi 94 ve 109 cm iken tedavi almayan kadın grubunda ortalama bel ve kalça çevresi 90 ve 105 cm dir. Aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). İlaç tedavisi alan grupta erkeklerin ortalama bel ve kalça çevresi 92 ve 103 cm iken tedavi almayan erkek grubunda ortalama bel ve kalça çevresi 93 ve 105 cm' dir. Aradaki fark

istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Tüm gruplarda bel/kalça oranı ortalaması 1 in altında olmakla birlikte tedavi erkek gruplarında ortalama oran 0,89, kadınlarda ise 0,86'dır.

Vücut bileşimleri kıyaslandığında vücut yağ miktarı ilaç tedavisi alan ve almayan kadınlarda ortalama sırasıyla %39,6 ve %38,3'dür. Erkeklerde ise ortalama sırasıyla %21,2 ve %22,1'dir. Yağsız vücut miktarı tedavi alan ve almayan kadınlarda ortalama %29,4 ve %29,3'dür. Erkeklerde ise yağsız vücut miktarı ortalaması daha yüksek olmakla birlikte sırasıyla %40,6 ve %40,4'dür. Ortalama vücut su miktarı tedavi alan ve almayan kadınlarda sırasıyla %41,7 ve %42,9'dur. Erkeklerde ise bu miktar sırasıyla %54,1 ve %53,4 dür. Son olarak tahmini vücut kemik kütlesi tedavi alan ve almayan kadınlarda ortalama 10,6 kg olarak saptanmıştır. Erkeklerde ise bu miktar sırasıyla 14,3 kg ve 14,1 kg olarak bulunmuştur (p>0,05).

Çizelge 4.6. Bireylerin yaş ve antropometrik ölçüm değerleri ($\bar{x}$±SS)

	Anti-TNF (+)				**Anti-TNF (-)**							
	Erkek (n:25)		**Kadın (n:23)**		**Erkek (n:24)**		**Kadın(n:24)**		**t^1**	**p^1**	**t^2**	**p^2**
	$\bar{x}$±SS	Alt-Üst	$\bar{x}$±SS	Alt-Üst	$\bar{x}$±SS	Alt-Üst	$\bar{x}$±SS	Alt-Üst				
Yaş (yıl)	37,1±7,11	24-57	40,7±8,63	24-54	34,3±8,11	20-57	39,8±9,60	24-56	1,275	0,108	0,339	0,176
Boy uzunluğu (cm)	174,2±8,10	160-186	158,8±5,61	150-170	175,0±7,00	160-187	163,5±5,79	154-177	-0,368	0,729	-2,808	0,901
Vücut ağırlığı (kg)	79,5±14,59	44-110	72,5±14,30	45-104	82,3±19,00	58-131	73,1±15,72	45-99	-0,594	0,805	-0,120	0,640
Bel çevresi (cm)	92,2±15,84	50-120	94,0±14,82	60-130	93,3±14,47	70-120	90,3±12,44	68-110	-0,232	0,744	0,944	0,855
Kalça çevresi (cm)	102,7±14,21	65-129	108,9±15,00	78-140	105,0±12,83	84-128	104,9±12,71	83-128	-0,580	0,071	0,987	0,112
Bel/Kalça oranı	0,89±0,07	0,71-1,1	0,86±0,06	0,76-1,02	0,89±0,04	0,79-0,96	0,86±0,08	0,74-1,04	0,582	0,563	0,058	0,954
BKİ (kg/m^2)	26,1±4,27	17,2-34,7	28,7±4,95	17-36,2	26,9±5,64	19,4-39,2	27,3±5,68	18-34,9	-0,518	0,559	0,877	0,385
Vücut yağ miktarı(%)	21,2±6,35	7,1-35,3	39,6±9,90	15-59,8	22,1±7,10	12,0-36,5	38,3±14,10	15,5-58,3	-0,482	0,632	0,369	0,714
Yağsız vücut miktarı(%)	40,6±3,40	32,4-47,2	29,4±4,61	19,7-41	40,4±3,67	33,3-45,8	29,3±6,53	20,5-41,0	0,121	0,904	0,035	0,972
Vücut su miktarı (%)	54,1±4,31	44,4-63,8	41,7±7,00	27,6-58,4	53,4±4,91	43,6-60,5	42,9±9,62	28,6-58,3	0,546	0,588	-0,259	0,797
Kemik kütlesi (kg)	14,3±1,31	12,5-18	10,6±1,21	7,6-13,7	14,1±1,63	12,0-15,9	10,6±0,90	9,1-12,8	0,623	0,536	-0,061	0,951

t^1, p^1: *p<0,05, Bağımsız t testi (erkek bireyler kendi içinde karşılaştırılmıştır.)

t^2, p^2: *p<0,05, Bağımsız t testi (kadın bireyler kendi içinde karşılaştırılmıştır.)

4.5. Bireylerin Beden Kütle İndeksine Göre Sınıflandırılması

Anti TNF-alfa tedavisi alan hastalar ile tedavi almayan hastaların BKİ değerleri zayıf, normal, hafif şişman ve obez olarak sınıflandırılmıştır. Çizelge 4.7.'ye göre ilaç tedavisi alan erkeklerin %6,3'ünün tedavi almayan erkeklerin %10,4'ünün BKİ'si normal, ilaç tedavisi alan kadınların %3,1'inin tedavi almayan kadınların % 7,3'ünün BKİ'si normal olarak bulunmuştur. BKİ'ye göre toplamda bireylerin % 27,1'i normal, %38,5'i hafif şişman ve %30,2 si obez olarak sınıflandırılmıştır. İlaç tedavisi alan ve almayan erkek ve kadın bireylerin BKİ dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,005).

Çizelge 4.7. Bireylerin cinsiyete göre BKİ dağılımı

	Anti-TNF (+)				**Anti-TNF (-)**				**Toplam**					
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın							
BKİ (kg/m^2)	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	**t^1**	**p^1**	**t^2**	**p^2**
<18.5 (Zayıf)	2	2,1	1	1,0	-	-	1	1,1	4	4,2	0,855	0,351	1	0,317
18.5-24.9 (Normal)	6	6,3	3	3,1	10	10,4	7	7,3	26	27,1	1,718	0,191	0,243	0,625
25-29.9 (Hafif şişman)	13	13,6	10	10,4	7	7,25	7	7,25	37	38,5	1,349	0,247	0,122	0,727
≥30.0 (Obez)	4	4,2	9	9,3	7	7,3	9	9,4	29	30,2	0,790	0,373	0,110	0,738
Toplam	25	26,2	23	23,8	24	24,9	24	25,1	96	100				

t^1, p^1: Bağımsız t testi (erkek bireyler kendi içinde karşılaştırılmıştır.)

t^2, p^2: Bağımsız t testi (kadın bireyler kendi içinde karşılaştırılmıştır.)

4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Sınıflandırılması

Hastalar fiziksel aktivite durumlarına göre değerlendirilmiştir ve Çizelge 4.8.'da sonuçlar gösterilmiştir. Tüm hastaların %53,1'i hareketsiz veya düşük hareketlidir. Hastaların %43,8'i orta hareketlidir, %3'ü çok hareketlidir. Tedavi alan bireylerin %25'i düşük düzeyde hareketli iken ilaç tedavisi almayan bireylerin %28,1'i düşük hareketlidir. İlaç kullanan ve kullanmayan gruptaki bireylerin %21.9'u orta hareketlidir. Fiziksel aktivite durumları incelendiğinde iki grup arasında istatiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,68).

Çizelge 4.8. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin sınıflandırılması

Fiziksel aktivite düzeyi	Anti-TNF (+)		Anti-TNF (-)		Toplam			
	S	%	S	%	S	%	χ^2	p
Düşük	24	25,0	27	28,1	51	53,1	0,17	0,68
Orta	21	21,9	21	21,9	42	43,8		
Çok	3	3,1	-	-	3	3,1		

Ki-kare yapılmıştır.

4.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametre Düzeyleri ve Kan Basıncı Değerleri

Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan hastalar ile tedavi almayan hastaların biyokimyasal ve kan basıncı verileri Çizelge 4.9.'da gösterilmiştir. Buna göre serum açlık kan şekeri tedavi alan grupta ortalama 98,6 mg/dL, tedavi almayan grupta 93,8 mg/dL'dir. Serum açlık kan şekeri ve HbA1c düzeyi tedavi alan ve almayan grup arasında istatiksel anlamlı bulunmamıştır (p=0,288).

Kan lipid profili incelendiğinde, tedavi alan ve almayan grubun ortalama trigliserid düzeyleri sırasıyla 169,3 mg/dL, 129,9 mg/dL'dir ve aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,044). Total kolesterol düzeyleri tedavi alan grupta daha yüksektir (197,1 mg/dL) ve aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,036). Ortalama kan LDL-K kolesterol seviyeleri tedavi alan ve almayan grupta 126,1 mg/dL ve 114,9 mg/dL'dir. HDL-K kolesterol düzeyleri ise tedavi alan grupta ortalama 46,0 mg/dL, tedavi almayan grupta 47,0 mg/dL'dir. Gruplar arasında kan LDL-K ve HDL-K arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,147, p=0,666). Her iki hasta grubunun sistolik ve diastolik kan basınçları arasında da istatiksel olarak anlamlı fark belirlnmemiştir (p=0,055, p=0,892).

Çizelge 4.9. Bireylerin bazı biyokimyasal ve kan basıncı değerleri ($\bar{x}$±SS)

	Anti-TNF (+)			**Anti-TNF (-)**				
	$\bar{x}$±SS	Alt	Üst	$\bar{x}$±SS	Alt	Üst	**t**	**p**
Açlık kan şekeri (mg/dL)	98,6±4,85	72,0	311,0	93,8±2,06	74,0	114,0	0,901	0,370
HbA1c (%)	5,0±0,12	4,0	10,0	4,8±0,05	4,0	5,8	1,068	0,288
Trigliserid (mg/dL)	169,3±16,5	54,0	571,0	129,9±9,91	56,0	385,0	2,044	0,044*
Total kolesterol (mg/dL)	197,1±5,29	117,0	273,0	181,1±5,30	127,0	294,0	2,132	0,036*
LDL-K (mg/dL)	126,1±6,37	56,0	313,0	114,9±4,31	61,0	202,0	1,462	0,147
HDL-K (mg/dL)	46,0±1,79	25,0	88,8	47,0±1,53	32,0	96,0	-0,433	0,666
Sistolik kan basıncı (mmHg)	123,9±1,89	90	170	119,4±1,40	90	150	0,136	0,055
Diastolik kan basıncı (mmHg)	78,9±1,14	50	100	78,8±1,01	60	100	1,941	0,892

*p<0,05, Bağımsız t testi

4.8. Bireylerin Tedavi Almalarına Göre Serum Leptin ve Endocan Düzeyleri

Serum leptin ve endocan seviyelerinin gruplara göre ortalama değerleri Çizelge 4.10.'da gösterilmiştir. Buna göre ilaç tedavisi alan bireylerin serum endocan seviyeleri ortalaması 909,5 ng/mL, tedavi almayan bireylerin serum endocan seviyeleri 864,4 ng/mL dir. Aralarındaki fark istatiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p=0,776).

Tedavi alan bireylerin serum leptin seviyeleri ortalaması 7,5 ng/mL, tedavi almayan bireylerin serum leptin seviyeleri 8,6 ng/mL'dir (p=0,533).

Çizelge 4.10. Bireylerin serum leptin ve endocan düzeyleri ($\bar{x}$±SS)

	Anti-TNF Tedavisi	$\bar{x}$±SS	t	p
Endocan (ng/mL)	Alan (n:40)	909,5± 754,95		
	Almayan (n:37)	864,4±617,06	0,286	0,776
Leptin (ng/mL)	Alan (n:41)	7,5±6,35		
	Almayan(n:41)	8,6± 8,69	-0,626	0,533

Bağımsız t testi yapılmıştır.

4.9. Cinsiyete Göre Bireylerin Serum Leptin ve Endocan Düzeyleri

Çizelge 4.11.'de bireylerin serum endocan ve leptin seviyeleri cinsiyetlere göre değerlendirilmiştir. Kadın bireylerin serum endocan seviyeleri ortalaması 884,8 ng/mL, erkek bireylerin serum endocan seviyeleri ortalaması ise 891,0 ng/mL'dir. Aralarındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,968).

Kadın bireylerin serum leptin seviyeleri ortalaması 12,4 ng/mL, erkek bireylerin serum leptin seviyeleri ortalaması 3,7 ng/mL'dir. Kadınların serum leptin seviyeleri erkek bireylerle kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0,001).

Çizelge 4.11. Bireylerin cinsiyete göre serum leptin ve endocan düzeyleri ($\bar{x}$±SS)

	Cinsiyet	$\bar{x}$±SS	t	p
Endocan (ng/mL)	Erkek (n:49)	891,0±683,47		
	Kadın (n:47)	884,8±701,30	-0,040	0,968
Leptin (ng/mL)	Erkek (n:49)	3,7±3,08		
	Kadın (n:47)	12,4±8,22	6,371	0,001*

*p<0,05, Bağımsız t testi

4.10. Anti TNF-alfa Tedavisi Alan ve Almayan Bireylerde Serum Leptin Düzeylerinin Enerji Alımı ve Bazı Besin Öğeleri Alımı ile İlişkisi

Serum leptin düzeyleri ile diyetle enerji ve bazı besin ögesi alımları ilişkisi Çizelge 4.12.' de gösterilmiştir. Genel olarak her iki gruptada erkek ve kadınlarda serum leptin düzeyleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Anti TNF-alfa ilaç tedavisi almayan kadınlarda serum leptin düzeyleri ile karbonhidrat (g) ve kalsiyum alımları arasında istatiksel olarak pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). İlaç tedavisi alan kadınlarda serum leptin düzeyleri ile ÇDYA, n-6 yağ asitleri ve E vitamini alımları arasında negatif ve istatiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). Tedavi almayan erkeklerde serum leptin düzeyleri ile n-3 yağ asitleri alımları arasında istatiksel olarak pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.12. Serum leptin düzeyleriyle bireylerin cinsiyete göre enerji ve bazı besin öğeleri ilişkisi

	Anti-TNF (+)				**Anti-TNF (-)**			
Enerji ve Besin	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
Öğeleri	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,108	0,651	-0,171	0,458	0,107	0,645	0,418	0,067
Karbonhidrat (g)	0,095	0,690	-0,043	0,855	-0,120	0,605	0,451	0,046*
Karbonhidrat (%)	0,105	0,659	0,175	0,448	-0,318	0,160	0,208	0,380
Protein (g)	0,057	0,811	-0,075	0,748	0,079	0,734	0,226	0,338
Protein (%)	-0,067	0,779	0,077	0,741	0,051	0,827	-0,046	0,848
Yağ (g)	0,129	0,587	-0,339	0,133	0,300	0,187	-0,057	0,812
Yağ (%)	-0,093	0,696	-0,207	0,368	0,320	0,157	-0,211	0,373
DYA (g)	0,321	0,167	-0,126	0,587	0,332	0,141	0,069	0,771
TDYA (g)	0,088	0,712	-0,257	0,261	0,134	0,564	0,025	0,916
ÇDYA (g)	-0,254	0,280	-0,548	0,010*	0,317	0,161	-0,318	0,172
Kolesterol (mg)	-0,132	0,580	-0,187	0,416	0,325	0,150	-0,166	0,484
n-3 (g)	0,059	0,805	-0,414	0,062	0,567	0,007*	0,334	0,150
n-6 (g)	-0,222	0,348	-0,528	0,014*	0,278	0,222	-0,367	0,112
n-6/n-3	-0,195	0,410	-0,279	0,221	-0,066	0,777	-0,427	0,061
Posa (g)	-0,318	0,172	-0,191	0,406	0,065	0,780	0,293	0,210
A vitamini (µg)	-0,302	0,195	-0,264	0,248	0,160	0,488	0,576	0,008*
E vitamini (mg)	-0,222	0,348	-0,476	0,029*	-0,100	0,666	-0,312	0,181
K vitamini (mcg)	-0,357	0,122	-0,186	0,419	-0,048	0,837	0,442	0,051
C vitamini (mg)	-0,215	0,362	-0,002	0,992	0,159	0,490	0,384	0,095
Kalsiyum (mg)	-0,386	0,093	0,071	0,760	0,311	0,171	0,552	0,012*
Demir (mg)	-0,166	0,485	-0,147	0,524	0,225	0,327	0,359	0,120
Çinko (mg)	0,063	0,791	-0,005	0,982	0,117	0,614	0,308	0,187
Bakır (mg)	-0,222	0,347	-0,305	0,179	0,361	0,107	0,305	0,191

*p<0,05, Pearson korelasyon testi

4.11. Anti TNF-alfa Tedavisi Alan ve Almayan Bireylerde Serum Leptin Düzeylerinin Serum Endocan, Kan Lipid Parametreleri ve Antropometrik Ölçümler ile İlişkisi

Serum leptin düzeyleri ile endocan ve bazı kan parametrelerinin ilişkisi Çizelge 4.13.' de gösterilmiştir. Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan ve almayan bireylerde serum leptin düzeyleri ile endocan ve kan lipid parametreleri (T.kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserit) arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tedavi alan ve almayan erkek ve kadın bireylerin serum leptin düzeyleri ile BKİ ve vücut yağ yüzdeleri arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). İlaç tedavisi alan kadınların ve tedavi almayan erkeklerin serum leptin düzeyleri ile bel/kalça oranları arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Tüm bireylerin serum leptin düzeyleri ile yağsız vücut miktarı (%), vücut su miktarı (%) ve tahmini kemik kütlesi (kg) arasında negatif fakat istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.13. Serum leptin düzeyleriyle bireylerin cinsiyete göre serum endocan ve kan lipid parametreleri ve antropometrik ölçümler ile ilişkisi

	Anti-TNF (+)				**Anti-TNF (-)**			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Leptin	1	-	1	-	1	-	1	-
Endocan	0,082	0,739	-0,411	0,064	-0,142	0,563	0,002	0,995
T.Kolesterol	0,131	0,582	0,051	0,827	0,332	0,141	0,057	0,813
LDL-K (mg/dL)	0,203	0,390	0,019	0,934	0,268	0,240	-0,312	0,181
HDL-K (mg/dL)	-0,152	0,521	-0,428	0,053	-0,309	0,173	-0,246	0,296
Trigliserit	0,264	0,261	0,379	0,090	0,075	0,745	0,138	0,562
BKİ (kg/m^2)	0,655	0,002*	0,548	0,010*	0,807	0,001*	0,618	0,004*
Bel/Kalça oranı	0,334	0,149	0,465	0,034*	0,661	0,001*	0,373	0,105
Vücut yağ miktarı (%)	0,553	0,011*	0,444	0,44*	0,743	0,001*	0,597	0,001*
Yağsız vücut miktarı(%)	-0,558	0,011*	-0,282	0,216	-0,728	0,001*	-0,526	0,017*
Vücut su miktarı (%)	-0,494	0,027*	-0,482	0,027*	-0,742	0,001*	-0,615	0,004*
Kemik kütlesi (kg)	-0,450	0,046*	-0,240	0,295	-0,682	0,001*	-0,693	0,027*

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

5. TARTIŞMA

Romatolojik hastalıkların oluşumunda en çok artmış sitokinlerin rolü üzerinde durulmuştur. Romatolojik kaşeksiye bağlı gelişen düşük BKİ, yağsız vücut miktarı ve metabolik yetersizlikler, TNF-alfa ve IL-1B gibi proinflamatuar sitokinlerin artışı ile açıklanmıştır [105]. Bu anlamda TNF- alfa bloke edici ajanların (Anti TNF-alfa ilaçlar) tanıtımı AS hastalığı tedavisinde önemli bir gelişme olmuştur [45]. Anti TNF- alfa ilaç tedavisinin kullanımı ile serum leptin, endocan, antropometrik ölçümler ve beslenme alışkanlıkları arasındaki olası ilişkinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmanın sonucunda elde edilen veriler literatür ile karşılaştırılarak tartışılmıştır.

5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Birçok hastalıkta olduğu gibi AS hastalığında da bireylerin hastalık düzeyleri ile eğitim durumları arasında ilişki olduğu bildirilmektedir. Özellikle düşük eğitimli bireylerin fiziksel işlevselliğin daha kötü olduğu ifade edilmektedir [106]. Türkiye'de AS hastalarında yapılan bir çalışmada AS hastalarında eğitim düzeylerinin ve mesleki eğitim durumlarının yaşam kalitesini ve hastalık düzeylerini etkilediği belirtilmiştir [107]. Yapılan bu araştırmada bireylerin büyük bir çoğunluğunu lise mezunları oluşturmaktadır. Çalışmada erkek hastaların kadın hastalara kıyasla daha yüksek eğitim düzeyleri olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.1.) ancak eğitim durumları hastalık düzeyleri ile ilişkilendirilememiştir ($p>0,05$).

5.2. Anti TNF-alfa Tedavisi Alan Bireylerin İlaç Çeşitlerinin Değerlendirilmesi

Anti TNF-alfa tedavisinde kullanılan ilaçların farklı ticari ve kimyasal çeşitleri bulunmaktadır. İnfiliksimab, etanercept, adalimumab ve golimumab tedavide etken madde olarak kullanılan başlıca anti TNF-alfa grubu ilaçlardır [46]. Yapılan çalışmalarda bu grup ilaçlar genellikle iyi tolere edilmiş ve ciddi anlamda yan etkileri olmamıştır [45, 51, 52]. Özellikle MR'da görülen önemli düzelmeler bu ilaçların AS'nin yapısal ve fonksiyonel sonuçlarını değiştirebileceği konusunda umut verici olmuştur [46]. AS ve RA hastalarının uzun süreli ilaç kullanımlarının araştırıldığı bir çalışmada hastaların %38,7'sinin infliximab, %34,9'unun adalimumab, %26,4'ünün etanercept kullandığı bildirilmiştir. Dört yıl takip edilen hastalarda ilacın ciddi bir yan etkisi görülmemiştir. AS hastalarının RA hastalarına göre ilacı daha iyi tolere ettiği belirtilmiştir [24]. Yapılan araştırmalar

sonucunda anti TNF-alfa tedavisinin AS hastalığında oluşan inflamatuvar yanıtı azaltmada başarılı olduğu gösterilmiştir [24, 45, 51]. Yapılan bu çalışmada etken maddelerine göre hastaların % 35,4'ünün golimumab, % 22,9'unun etanercept, % 25'inin adalimumab ve % 16,7'sinin infliksimab kullandığı belirlenmiştir. Hastalar ilaç kullanmaya başladıktan kısa bir süre sonra hareketlerinde rahatlama ve ağrılarda azalmalar olduğunu ifade etmişlerdir.

5.3. Anti TNF-alfa Tedavisi ile Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının ve Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Hastalığın oluşumunda anahtar role sahip olan sitokinlerin beslenme ve metabolik durum ile yakından ilişkisi bulunmaktadır. Genel olarak bu hastalarda beslenmenin bozulması patolojiyi ve fiziksel fonksiyonları olumsuz etkilemektedir [108]. Bu anlamda AS hastalarında sitokinleri baskılayan (TNF-alfa blokeri) ilaçların kullanımının beslenme ve metabolik süreçlerde etkin olabileceği düşünülmektedir [51]. TNF-alfa yanıtını baskılayan ilaçların AS hastalarında olumlu etkinliği kanıtlanmış olsa dahi beslenme faktörleri üzerindeki etkisi ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır [108].

Anti TNF-alfa tedavisinin beslenme ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada beslenme ve beslenme desteği kullanımı ile ilaç tedavisinin etkinliğinin arttığı belirtilmiştir. Aynı zamanda malnütrisyon riski olmayan bireylerde olan bireylere göre ilacın etkinliğinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu anlamda bireylerin tedaviye başlamadan önce beslenme ve beslenme parametreleri açısından taranması gerektiği, çünkü beslenme durumunun ilacın etkinliğini değiştirebileceği vurgulanmıştır [109]. Yapılan bu çalışmada Anti-TNF-alfa tedavisi alan gruptaki hastaların %81'i, almayan hastaların %64'ü yeterli ve dengeli beslendiklerini beyan etmişlerdir. Ancak bu oran iki grup arasında istatistiksel önemlilikte bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.3.) (p=0.108). Dengeli bir beslenme programı hazırlanması için doğru miktarlarda besin tüketiminin sağlanması ve besin çeşitliliğinin olması gerekmektedir [69]. Yapılan bir araştırmada anti TNF-alfa tedavisi alan Chron hastaları'nın ilaç kullanımları ile beslenme durumlarının iyileşmesi ve besin alımları arasında istatiksel anlamlı bir ilişki belirlenmiştir [110]. Yapılan bu çalışmada hastalar ilaç tedavisine başladıktan bir süre sonra beslenme durumlarında iyileşme ve iştahlarında artış olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışma doğrultusunda bu iştah artışının leptin kaynaklı olmasından çok tedavi alan hastaların beslenme durumlarının iyileşmesinin ve iştah

artışlarının hastalık şiddetinin azalması ve hastaların iyi hissetmeleriyle doğru orantılı olabileceği düşünülmektedir ama bu konuda yapılmış araştırmalara ihtiyaç vardır.

AS hastalarında diyetin hastalık şiddeti ile ilişkisini belirlemek amacıyla yapılan bir araştırmada bireylere 84 soruluk besin sıklığı ölçeği uygulanmıştır ve hastalık şiddetini belirlemek için BASDAI skorlarına bakılmıştır. Erkek bireylerin (n=84) kadın bireylere (n=27) göre anlamlı derecede diyetle enerji (kkal), yağ (%), protein (%), çoklu doymamış yağ asidi (g) ve posa (g) alım miktarlarında yükseklik bulunmuştur. Erkek bireylerin BKİ düzeyleri de anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur ancak iki grup arasında beslenme ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir [111]. Bu çalışmada tedavi alan ve almayan bireylerin besin tüketimlerini belirlemek amacıyla 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınmış, enerji ve besin öğeleri alımları değerlendirilmiştir (Bkz.Çizelge 4.4.). Çalışmalar sonucunda Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan ve almayan erkek hastaların günlük diyetle ortalama enerji alımları arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (2399 kkal ve 2069 kkal, p=0,036). Benzer şekilde tedavi alan ve almayan kadın hastaların da günlük diyetle ortalama enerji alımları arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (2102 kkal ve 1659 kkal p=0,001). Ayrıca enerji ve besin öğeleri alımlarının karşılama yüzdeleri hesaplanmıştır. Bu anlamda ilaç tedavisi alan ve almayan erkek ve kadınların enerji alımlarının önerilen düzeylerde olduğu bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.5.). Enerji alımının yeterli olması ileri dönemde hayat kalitesinin artmasında, ilaç tedavilerinin etkinliğinde önem arz etmektedir. Ancak bireylerin enerji alımları yeterli olsa dahi tüketilen enerji kaynaklarının çeşidi de önemlidir. Bu nedenle enerjinin iyi kaliteli besinlerden karşılanmasına dikkat edilmelidir.

Bu çalışmada makro besinlerin günlük diyetle enerjiden gelen yüzdeleri karşılaştırıldığında ise ilaç tedavisi alan ve almayan erkeklerin karbonhidratlardan gelen enerjilerinin önerilenin altında olduğu (%49,7'si ve %48,9), yağdan gelen enerjilerin önerilenden fazla olduğu (%33,8 ve %33,4) belirlenmiştir. Benzer şekilde ilaç tedavisi alan ve almayan kadınların karbonhidratlardan gelen enerjilerinin önerilenin altında olduğu (%45,8), yağdan gelen enerjilerin önerilenden fazla olduğu (%38,9 ve %37,7) belirlenmiştir. Kremer ve Bigaouette'nin yaptığı araştırmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Araştırmaya göre erkek ve kadın aktif RA hastalarının karbonhidrattan gelen enerji yüzdesinin önerilen referansların altında (kadın %47,4, p=0,001, erkek %48,9 p=0,025), yağdan gelen enerji yüzdesinin önerilenin üstünde olduğu (kadın %36,8, p=0,001, erkek %35,2 p=0,002)

belirtilmiştir. Çalışmada kadın hastaların istatiksel olarak anlamlı derecede önerilerin üstünde DYA ve TDYA tükettikleri bulunmuştur (p=0,001). Her iki grupta önerilerin altında posa, çinko, magnezyum ve bakır tüketimleri olduğu belirlenmiştir [112]. Benzer şekilde bu çalışmada da kadınların DYA ve TDYA tüketimleri yüksek olarak bulunmuştur fakat Kremer'in yaptığı çalışmadan [112] farklı olarak bireylerin posa, çinko ve bakır tüketimlerinin önerilen miktarlarda olduğu belirlenmiştir. Hastaların yağ tüketimi önerilenden fazla, CHO tüketimi önerilerin altındadır (Bkz. Çizelge 4.5.). Bu anlamda bireyler daha kaliteli bir yaşam sürdürmek için özellikle DYA tüketimini azaltarak, bulgur, tam buğday ekmeği, tam buğday unu gibi besinleri tercih ederek tam tahıl tüketimini arttırmaya özen göstermelidir.

Başka bir araştırmada artritli hastaların besin sıklığı ve 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Buna göre toplam yağ asidi, orta zincirli yağ asidi (MCT) tüketimleriyle hastalık şiddeti arasında negatif ilişki bulunmuştur. Yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda balık yağı ve MCT tüketimi düşük bulunmuştur [108]. TÜBER, 2015'e göre ideal n-6/n-3 oranının 5:1 ve altı, bazı yabancı rehberlere göre 4:1 ve altı olduğunu belirtilmiştir ama gelişmekte olan toplumlarda bu oranın fazla miktarda işlenmiş bitkisel yağların kullanımıyla 15-20:1 olduğu bildirilmiştir [96, 113]. Bu çalışmada ilaç tedavisi alan ve almayan erkek ve kadınların diyetlerindeki n-6/n-3 oranı yüksek bulunmuştur (7:1, ve 8,5:1, 9:1). Yapılan gözlemler sonucunda diyette DYA'nın fazla olmasının nedenleri arasında Gaziantep bölgesinde özellikle terayağı ve kırmızı et tüketiminin fazla olması gösterilebilir. Ayrıca n-3 yağ asitleri alımının önerilen düzeylerde olmasının bu yörede ceviz tüketiminin fazla olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir çünkü en önemli n-3 yağ asidi kaynakları olan balık (ton, somon, uskumru) ve balık yağları bu yörede çok fazla tercih edilmemektedir.

AS hastalarında yapılan bir çalışmada bir grup hastaya yüksek doz n-3 yağ asitleri takviyesi (4.55 g/gün), diğer gruba düşük doz n-3 yağ asitleri takviyesi (1.95 g/gün) yapılmıştır. Yüksek doz n-3 yağ asitleri takviyesi alan hastaların hastalık aktivitelerinde istatiksel olarak anlamlı azalışlar belirlenmiştir [73]. Bu anlamda Gaziantepte olduğu gibi balık tüketiminin az olduğu bölgelerde yaşayan AS hastalarına hekim onayı alındıktan sonra n-3 yağ asitleri takviyesi yapılması düşünülebilir.

Antioksidanların romatolojik hastalıkların ve artritlerin tedavisinde önemli bir rol aldığı düşünülmektedir [77]. Yapılan bir çalışmada RA'lı hastaların C ve A vitamini alımlarının önerilen miktarlarda olduğu fakat E vitamini alımlarının düşük olduğu bulunmuştur [80]. Bu çalışmada da benzer şekilde tüm bireylerin C ve A vitamini alımlarının önerilen miktarlarda olduğu bulunmuştur. Fakat Anti TNF-ilaç tedavisi almayan erkek ve kadın bireylerin E vitaminini önerilen miktarların altında aldığı belirlenmiştir. RA'lı hastalar üzerinde yapılan bir metaanaliz sonucunda ise 13 ay boyunca uygulanan vejeteryan diyet ile 12 hafta boyunca uygulanan akdeniz diyetinin antioksidan içeriğinin zengin olmasında kaynaklı anlamlı derecede acıyı azalttığı fakat fonksiyonel anlamda bir etkisi olmadığı belirtilmiştir [80]. Bu çalışmanın yapıldığı Güneydoğu Anadolu Bölgesinde Akdeniz diyetinin uygulanabilirliği çok kolay değildir. Ancak AS'li hastalar uzman bir diyetisyen eşliğinde yanlış olan beslenme alışkanlıklarını değiştirip, akdeniz diyeti gibi sağlıklı beslenme modelini tercih ederek yaşam kalitelerinde artış sağlayabilir.

Romatolojik hastalıklarda destekleyici tedavi olarak anti-inflamatuvar diyet, inflamasyon sürecini azaltmakta ve hastalığın alevlenmesini geciktirebilmektedir [68]. Antioksidan besin öğeleri açısından zengin olan bu diyet, dengeli ve sağlıklı olmasının yanında oksidatif hasarı azaltarak inflamatuvar sitokinlerin baskılanmasında etkili olabilmektedir [77]. Bu anlamda diyetle antioksidan alımının araştırıldığı bir çalışmada, 53 RA'lı kadının besin alımları sorgulanmış ve besin bileşim cetveline göre analiz edilmiştir. A, C vitaminleri ile çinko alımının önerilerin üzerinde olduğu belirtilirken, E vitamini ve selenyum alımlarının düşük olduğu belirtilmiş [80]. Yapılan bu çalışmada genel olarak bireylerin günlük diyetlerinde vitamin ve mineral yönünden yeterli beslendikleri belirlenmiştir, sadece kadın hastaların demir ve kalsiyum alımlarının önerilen miktarların biraz altında olduğu görülmüştür (Bkz. Çizelge 4.5.). Önerilerin altında kalsiyum alan artritli kadın hastalarda osteoporoz ve osteoartrit görülme riskini azaltmak için kalsiyum tüketimine dikkat edilmesi gerekmektedir. Önemli birer kalsiyum kaynağı olan süt ve süt ürünlerinin tüketiminin arttırılması bu açıdan önem arz etmektedir.

5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Günümüzde küresel bir sorun olan obezite, bu hasta grubu için de önemli bir sorun haline gelebilmektedir. Obezite vücuda besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kütlesinin, yağsız vücut miktarına oranla artması ile

karakterize olan kronik bir hastalıktır [114]. Obezitenin tanımında yaygın olarak kullanılan antropometrik parametre BKİ'dir [116].

Romatolojik hastaların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 102 (88 kadın, 14 erkek) bireyin demografik özellikleri, aktivite ve beslenme profilleri incelenmiştir. Çalışmada şişman ve obez prevelansı yüksek bulunurken, düşük oranda vücut kas kayıpları görülmüştür [116]. On beş AS hastasının aynı sayıda kontrol grubuyla karşılaştırıldığı ve antropometrik verilerin değerlendirildiği başka bir araştırmada her iki grubun ortalma BKİ'si yüksek bulunmuştur fakat gruplar arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Hasta grup 26.2 kg/m^2-kontrol grubu 25.4 kg/m^2, $p>0,05$) [117]. Yapılan bu çalışmada her iki gruptaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri cinsiyetlere göre kıyaslanmıştır. Tüm gruplarda bireylerin BKİ ortalaması 25 kg/m^2'nin üzerindedir. Diğer araştırmalara benzer şekilde bireyler BKİ sınıflamasına göre hafif şişman grubuna girmektedir [100]. Bu çalışmada Anti TNF-alfa tedavisi alan kadın bireylerin BKİ ortalaması yüksek olmakla birlikte 28,7 kg/m^2'dir. Tedavi almayan gruptaki kadınlarda ise bu oran 27.3 kg/m^2'dir (Bkz. Çizelge 4.6.). Tedavi grupları ve cinsiyet karşılaştırıldığında BKİ arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bunun nedeninin yapılan bu çalışmada verilerin daha güvenilir olabilmesi için BKİ değerlerinin benzer olmasına dikkat edilmesinden ileri geldiği düşünülmektedir. Bu anlamda çalışmadan elde edilen veriler yukarıda belirtilen araştırmalar ile benzerlik göstermektedir. Genel olarak hastaların BKİ değerlerinin yüksek olması klinik semptomları ve ağrı düzeylerini etkileyebilmektedir. Yüksek kilolu hastaların uzman gözetiminde normal ağırlıklarına getirilmesinin diğer tedavilerin etkinliğini arttırcağı düşünülmektedir.

Obezite de bel çevresi, bel/kalça oranı ve vücut yağ dağılımı ölçümleri de tanıda önem arz etmektedir. Yapılan bu araştırmada WHO'nun sınıflaması bel çevreleri ölçümlerine göre kadınlar yüksek riskli olarak sınıflandırılabilmektedir [98]. İlaç tedavisi alan grupta erkeklerin ortalama bel çevresi 92 cm iken ilaç tedavisi almayan erkek grubunda ortalama bel çevresi 93 cm'dir. Şu durumda erkek bireyler ortalama bel çevrelerine göre normal olarak sınıflandırılabilir ama 94 cm ve üzeri durumlar riskli gruba girmektedir. Alınan bel ve kalça çevresi ölçümlerinden bel/kalça oranı hesaplanmıştır. Anti-TNF tedavi alan ve almayan erkek grubunda oran 0,89, kadınlarda ise 0,86'dır. Bu değerler WHO'ya göre erkekler için >0,90; kadınlar için >0,85 ise kronik hastalıklar bakımından riskli olarak

kabul edilmiştir [98]. Bu anlamda kadın hastalar risk grubuna girmektedir. Abdominal bölgede olan kilo artışları AS grubu hastalarda bel bölgesinde baskıyı arttırabilmekte ve bireylerde ağrı artışlarına neden olabilmektedir. Hastalar BKİ'leri dışında bölgesel olarak da değerlendirilmelidir.

Türkiye'de AS hastalarının antropometrik ölçümlerinin değerlendirildiği bir araştırmada, hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun bel çevresi, kalça çevresi ve BKİ 'leri karşılaştırılmıştır. Fakat aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Aynı araştırmada sağlıklı grupta vücut yağ kütlesi (g) anlamlı derecede daha yüksek (p=0,043) bulunmuştur [118]. Bu hastalık grubunda yapılan başka bir araştırmada, vücut yağ yüzdeleri hasta kadınlarda %36,1, kontrol grubundaki kadınlarda %34,8, hasta erkeklerde % 5,7 ve kontrol grubundaki erkeklerde %26,4 olarak belirlenmiştir. Aradaki farklar istatiksel olarak anlamlı bulunamamıştır [117]. RA hastalarında yapılan araştırmalarda hasta grubunun ve kontrol grubunun yağsız vücut miktarı yüzdesi ve vücut yağ yüzdesi arasında anlamlı bir fark bulunmuştur, ancak AS gibi farklı romatolojik hastalık gruplarında vücut kompozisyonuyla ilgili yapılan çalışmalar yetersizdir [119, 120]. Sarı ve diğerleri AS hastalarında yaptığı araştırmada hasta ve kontrol grubunun vücut bileşenleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır sadece hasta erkek bireylerin kontrol grubuna kıyasla vücut yağ yüzdesinin istatiksel olarak anlamlı deredece daha düşük bulunduğu belirtilmiştir ($p<0,01$) [121]. Yapılan bu çalışmada her iki hasta grubun da yağsız vücut miktarı yüzdesi ve vücut yağ yüzdesi arasında da anlamlı bir fark bulunmamıştır (%29,9, %30,1, p=0.944), yağsız vücut miktarı (%35,2, %34,8, p=0,829) (Bkz. Çizelge 4.4). Çalışmanın sağlıklı kontrol grubu içermemesi sadece Anti TNF-alfa tedavisi alan ve almayan hastaların karşılaştırılmış olması diğer araştırmalardan en önemli ayırıcı faktör olmuştur. Anti TNF-alfa tedavisinin antropometrik bileşenlere etkisi çok az çalışmada araştırılmıştır [121].

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

AS hastalarının beslenme ve ilaç kullanımları kadar fiziksel aktivite durumları çok önemlidir. Çünkü egzersiz hastalığın tedavisinde anahtar rol oynamaktadır. AS hastaları arasında fiziksel aktivite'nin faydaları yeteri kadar bilinmemekle birlikte, aktivitelerinin düşük olduğu belirtilmiştir [122]. Yapılan bu çalışmada hastalar fiziksel aktivite durumlarına göre değerlendirildiklerinde tüm hastaların %53,1'i hareketsiz veya düşük

hareketli, %43,8' i ise orta hareketli olarak belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.8.), ve hastaların fiziksel aktivite durumlarının yetersiz olduğu gösterilmiştir. AS hastaları ve sağlıklı bireylerin fiziksel aktivitelerinin karşılaştırıldığı bir araştırmada her iki grubun fiziksel aktivite seviyeleri benzer ve düşük bulunmuştur [117]. Yapılan bu çalışmada Anti TNF-alfa tedavisi alan grubun fiziksel aktivite düzeylerinin daha yüksek olması beklenmiştir çünkü ilaç kullanımı sayesinde hastalar daha rahat hareket edebildiklerini ifade etmişlerdir. Dolayısıyla bu iyi etkinin fiziksel aktivite durumlarına da yansıyacağı düşünülmüştür ancak iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$). AS hastalığının en önemli özelliklerinden birisi de ağrıların egzersiz ile düzelmesidir. Araştırmada bireylerin çoğunluğunun inaktif olduğu belirlenmiştir. Bu sebeple hastaların fiziksel aktivitelerini arttırmaları ağrı azalmasına yardımcı olacaktır.

5.6. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Parametre Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Yapılan bu çalışmada tedavi alan ve almayan hastalarda biyokimyasal parametre ölçümlerinden serum açlık glukoz, HbA1c, total kolesterol, LDL-K, HDL-K ve trigliserit parametreleri analiz edilip değerlendirilmiştir (Bkz. Çizelge 4.9.).

Açlık kan glukozu ve HbA1c diyabetin tanısında kullanılan parametrelerdir. Serum açlık kan glukozunun 126 mg/dl'nin üzerinde olması diyabet tanısının konulması için yeterlidir. Lakin HbA1c 2-3 aylık kan glukozu hakkında bilgi verdiği için tanı konulmadan önce sıklıkla bakılmaktadır. HbA1c'nin normal düzeyleri % 3-6 arasında değişmektedir [123]. Yapılan başka bir araştırmada 48 AS hastası ile 24 sağlıklı birey arasında açlık glikoz, insülin ve insülin direnci düzeyleri bakımından istatiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır [124]. Yapılan bu çalışmada bireylerin açlık kan glukozu ve HbA1c düzeyleri normal düzeylerdedir ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Çünkü hastaların seçiminde AS dışında bir kronik hastalık olmamasına dikkat edilmiştir. Hastalarda prediyabet ve diyabet teşhisi olmadığı için açlık kan şekerlerinin ve HbA1c düzeylerinin normal olması beklenilen bir sonuçtur.

Koroner kalp hastalıklarının oluşumunda kan yağlarından total kolesterol (>200 mg/dL), trigliserit (>150 mg/dl) ve LDL kolesterolün yüksek olması (>130 mg/dL), HDL kolesterolün düşük olması (<50 mg/dl), sistolik ve diastolik kan basıncının (sistolik kan basıncı<140 mmHg, diastolik kan basıncı<90 mmHg) yüksek olması risklidir [125].

AS hastalarının kardiyovasküler mortalite oranlarının sağlıklı gruplara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu durumun hastalıkta artan inflamasyonun kan lipid parametrelerini etkilemesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir [126]. İnflamasyon ve kan lipid parametreleri arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamakla birlikte bu ilişkinin artan biyolojik maddelerden (TNF-alfa, IL-6) kaynaklı olabileceği düşünülmektedir [127]. Kırkbeş AS hastasıyla ve kontrol grubuyla yapılan bir çalışmada, hastalık şiddetine göre kan lipid parametreleri (total kolesterol, trigliserit, HDL-K) incelenmiştir. Çalışmada hastalık düzeyi ile kan lipid profili arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). Çalışmanın sonucunda hastalık düzeyine göre total kolesterol düzeyi yükselirken HDL-K düzeyinin azaldığı belirtilmiştir [126]. Yapılan bu çalışmada tedavi alan grubun ortalama trigliserid düzeyleri ile total kolesterol düzeyleri tedavi almayan gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,044$, $p=0,036$). Buna karşın gruplar arasındaki kan LDL-K ve HDL-K arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,147$, $p=0,666$). Buna ek olarak bireylerin biyokimyasal parametreleri serum leptin düzeyleri ile ilişkili çıkmıştır (Bkz. Çizelge 4.13.). Çalışmaya göre Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan bireylerde serum leptin düzeyleri ile trigliserit seviyeleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,015$). Lakin genel olarak her iki grupta da serum leptin düzeyleri ile, total kolesterol, LDL-K ve HDL-K düzeyleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Hastaların AS dışında kardiyovasküler hastalık teşhisi olmaması sebebiyle, kan lipid parametreleri genellikle referans aralıklarındadır. Ancak gerek yüksek vücut ağırlığına sahip olmak gerekse Gaziantep'te olduğu gibi DYA tüketimlerinin fazla olması ileri dönemde kan lipidlerinde artışa neden olabilmektedir. Hastalar beslenme alışkanlıklarına ve vücut ağırlıkları kontrolüne dikkat etmelidir.

5.7. Bireylerin Serum Leptin Düzeyleri ile Çeşitli Parametrelerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi

Leptin; adipoz dokudan elde edilen bir hormondur ve yağ depolarıyla orantılı olarak üretilmektedir [53]. Fakat leptin birçok metabolik olaylardan da etkilenebilmektedir ki yapılan bir fare araştırmasında sitokinlerin serum leptin seviyelerini etkilediği gösterilmiştir [128]. Sitokinler yağ dokusunda leptin ekspresyonunu arttırabilmektedir. Leptin'in inflamasyon süresince çeşitli metabolik sebeplerden dolayı anoreksiya'yı tetikleyebileceği dahi belirtilmiştir. Leptin üretiminde artış ilk defa septik şoklu hastalarda gösterilmiştir [129]. Benzer bir şeklide, kanser hastalarına verilen TNF-alfa tedavisinin de

leptin seviyelerini yükselttiği belirtilmiştir [128]. Böylelikle TNF-alfa ve leptin'in inflamatuvar hastalıklarda vücut ağırlığı kontrolünde sırayla veya bağımsız olarak rol oynadığı gösterilmiştir. Ayrıca, daha uzun süreyle TNF-alfa'ya maruz kalmanın leptin üretimini azalttığı belirtilmiştir [7]. Bu bulgular TNF-alfa bloke edici ajanların leptin, beslenme ve metabolik parametreler üzerinde etkili olabileceğini düşündürmüştür ancak bu konuda yapılmış insanlar üzerindeki araştırma sayısı yeterli değildir.

Yapılan bu çalışmada anti TNF-alfa tedavisi alan ve almayan AS hastalarının serum leptin seviyelerine bakılmıştır ve serum leptin düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,533$). Anti TNF-alfa tedavisi alan RA grubu hastaların leptin düzeylerinin ve BKİ'lerinin takip edildiği bir araştırmada da tedavi alan bireylerin bir sene sonunda leptin seviyelerinde ve BKİ değerlerinde istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır [130]. Otuz diyabetik olmayan AS hastasında yapılan bir araştırmada infliximab tedavisine bağlı serum leptin ve visfatin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ancak kadın ve erkek bireylerin serum leptin seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) [121]. Bu çalışmada da benzer şekilde kadın hastaların serum leptin seviyeleri (12,4± 8.2 ng/mL) erkek hastalara göre (3,7± 3.02 ng/mL) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Bunun nedenleri arasında leptin sentezinin testesteron hormunu tarafından engellenirken, yumurtalık steroidleri tarafından uyarılması gösterilebilmektedir. Bu durum kadın ve erkek arasında BKİ için düzeltme yapılsa dahi kadınlarda daha yüksek serum leptin seviyelerinin bulunmasını açıklayabilmektedir [57].

Miranda-Filloy ve arkadaşlarının [131] araştırmasının, bu çalışmadan en temel farkı bireylerin infliximab tedavisi verilmeden hemen önceki ve verildikten hemen sonraki kan serum leptin ve visfatin seviyelerinin değerlendirilmiş olmasıdır. Yapılan bu çalışmada ise ilaç tedavisini en az 3 aydır alan ve hiç almayan bireylerin serum leptin seviyeleri karşılaştırılmıştır.

Başka bir araştırmada da infliximab tedavisi ile takip edilen erkek AS hastalarının serum leptin seviyelerinde fark bulunamamışken, adiponektin düzeylerinde anlamlı artışlarlar bulunmuştur ($p<0,05$). Buna rağmen 6. ayın sonunda bireylerin vücut ağırlığında artış belirlenememiştir [132]. Anti TNF-alfa ilaçların verildiği RA ve AS hastalarında, bireyler 2 yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışma, uzun süreli tedavinin vücut bileşimi ve serum adipokinler üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Tedavi alan bireylerin BKİ ve

vücut toplam yağ kütlesinde anlamlı artışlar görülürken, serum leptin, ghrelin ve total adiponektin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik belirlenmemiştir ($p>0,05$). Çalışmanın sonunda bireylerin yağ düzeylerindeki artışın ileri dönemde kardiyovasküler profillerini etkileyebileceği belirtilmiştir [63].

TNF-alfa bloke edici ajanların ve kan lipid profillerinin değerlendirildiği bir meta analiz çalışmasına göre uzun süreli anti TNF-alfa ilaç kullanımı total kolesterol, trigliserit ve HDL-K düzeylerinde anlamlı artışa neden olmuştur ($p=0,03$, $p<0,001$) fakat LDL-K ile anlamlı ilişki bulunamamıştır [133]. Yapılan bu çalışmada da Anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerin total kolesterol ve trigliserit düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,036$, $p=0,044$) ama LDL-K ve HDL-K düzeyleri ile anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). İlacın kan lipidleri üzerine olan etkileri tartışmalıdır ancak bireyler ilaç faktörünü göz önünde bulundurarak kan lipid parametrelerine düzenli olarak baktırmalıdır. Herhangi bir artış durumunda uygun tedavilerin (ilaç, diyet, fiziksel aktivite) yapılmasına özen gösterilmelidir.

Leptin'in yağ depolarıyla orantılı olarak üretilen bir hormon olması sebebiyle [53] yapılan bu çalışmada da erkek ve kadında serum leptin seviyeleri ile BKİ, ve vücut yağ yüzdesi arasında pozitif ve istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,001$) ancak total kolesterol, trigliserit, HDL-K ve LDL-K düzeyleri ile anlamlı ilişki belirlenmemiştir. Yapılan birçok araştırmada da serum leptin düzeyleri ile BKİ, vücut yağ yüzdesi, total kolesterol arasında pozitif ve anlamlı ilişki bulunmuştur [53, 134]. Bu çalışmada da BKİ ve vücut yağ yüzdesi dışında tüm bireylerin serum leptin düzeyleri ile yağsız vücut miktarı (%) ve vücut su miktarı (%) arasında negatif fakat istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Leptin inflamatuvar sitokinlerin IL-1B, TNF-alfa ve IL-6 üretimini düzenlemektedir, bunun tersine IL-1B, TNF-alfa ve IL-6 yağ dokusundan leptin üretimini arttırmaktadır [9]. Bu anlamda ilaç tedavisi alan hastalarda leptin düzeylerinin daha düşük olması beklenmektedir ancak bu çalışmada ilaç tedavisinin leptin düzeyleriyle ilişkisi bulunmamıştır. Bu çalışmayla benzerlik gösteren bir araştırmada kısa süreli veya uzun süreli anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerin serum leptin seviyeleriyle BKİ'leri arasında anlamlı fark bulunmuştur ancak ilaç tedavisinin leptin düzeyleriyle istatiksel olarak anlamlı

ilişkisi bulunmamıştır. Bu konuda uzun süreli ve daha büyük gruplarda araştırma yapılmasının anlamlı sonuçlar ortaya çıkarabileceği düşünülmektedir [135].

5.8. Bireylerin Serum Endocan Düzeyleri ile Çeşitli Parametrelerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi

Endocan özel bir glikoprotein, vasküler işlevlerde önemli bir gösterge ve kan damarlarının oluşumunda önemli bir aracıdır. Endocan'ın inflamasyon, ateroskleroz, ve damar içi yapının işlevsel bozukluğuyla güçlü bir ilişkisi olduğu belirtilmiştir [12]. Bu anlamda yapılan bu çalışmada bireylerin leptin dışında endocan düzeyleri analiz edilmiştir. AS'de serum endocan seviyeleri ile kan lipid profilleri ve serum leptin düzeyleri arasında ilişkiye bakılmıştır. Serum endocan ile kan lipid değerleri ve leptin arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak başka bir araştırmada hipertansiyon hastalarında endocan seviyeleri ile koroner arter hastalığı şiddeti ve kan lipidleri arasında anlamlı fark belirlenmiştir [65]. İnflamasyonda yükselen TNF-alfa'nın koroner riski arttığı ile ilgili görüşler bulunmaktadır. TNF-alfa bloke edici ajanların akut koroner sendrom gelişme riskini azaltabileceği belirtilmiş ama mekanizması tam olarak açıklanmamıştır [67]. İleri düzey inflamatuvar görülen kronik böbrek hastalarında serum endocan seviyelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p<0,01$), aynı zamanda bu yüksekliğin TNF-alfa düzeylerindeki artışla da ilişkili olduğu bulunmuştur. TNF-alfanın endocan salınımını uyarabileceği belirtilmiştir [13]. Bu anlamda TNF-alfa ile endocan seviyeleri arasında ilişki olabileceği düşünülmüş ama çalışmada anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerin serum endocan seviyeleri ortalaması (909,5 ng/mL) ile tedavi almayan bireylerin serum endocan seviyeleri ortalaması (864,4 ng/mL) arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,776$). Serum endocan seviyelerinin inflamatuvar hastalıklarda değişimini gözlemlemek amacıyla yapılan bir araştırmada inflamatuvar barsak hastalarında sağlıklı gruba ve kanser grubuna göre serum endocan seviyelerinde anlamlı yükseklik belirlenmiştir ve inflamatuvar süreçte endocan seviyelerinde artış olabileceği belirtilmiştir [66]. Tüm bu varsayımlardan yola çıkarak AS hastalarında artan TNF-alfa sitokin düzeylerinin endocan salınımını tetikleyebileceği, böylelikle TNF-alfa bloke edici ajan tedavisi alan bireylerde tedavi almayan bireylere göre serum endocan seviyeleri ve kan lipid düzeyleri arasında farklılıklar görülmesi beklenebilmektedir. Yapılan bu çalışmada anlamlı sonuç bulunamamasına rağmen AS hastalarında daha önce bu konuda bir araştırma yapılmamakla birlikte yapılan bu çalışma bir ilk niteliği taşımaktadır. İnflamatuvar hastalıklarda TNF-alfa

ve endocan seviyeleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi açısından daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır.

Beslenme, anti TNF-alfa tedavisi ve serum leptin ve endocan düzeyleriyle ilgili yapılan araştırmaların çoğunluğunu RA hastaları ve inflamatuvar barsak hastaları oluşturmaktadır. AS hastalarının biyolojik ajan tedavisi alsın veya almasın özellikle beslenme durumlarının ve antropometrik ölçümlerinin araştırıldığı araştırma sayısı çok azdır. Biyolojik tedavi alan AS hastalarında ise çoğunlukla ilaç tedavisinin hastalık şiddeti üzerine olan ilişkisine bakılmıştır. İlaçların metabolizmadaki diğer etkilerine, hormonlar ve beslenme ile olan ilişkilerine çok az çalışmada bakılmıştır. Bu anlamda AS hastalarında beslenme profilleri ve besin-ilaç etkileşimi ile ilişkili daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

AS hastalarında anti TNF-alfa tedavisinin beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümler ve serum leptin düzeyleri arasındaki olası ilişkinin incelenmesi amacıyla gerçekleştirilen çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibi özetlenmiştir.

1. Araştırmaya bir romatolojik hastalık olan AS tanısı almış, 20-59 yaş arasında ve en az 3 aydır Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan 48 hasta ile anti TNF-alfa ilaç tedavisi almayan 48 hasta katılmıştır.
2. Anti-TNF-alfa tedavisi alan gruptaki hastaların % 81'inin, almayan hastaların % 64'ünün çalışmaya göre sağlıklı beslendikleri saptanmıştır. Ancak iki grup arasındaki beslenme alışkanlıkları algı farkı istatistiksel önemlilikte değildir (p=0,108).
3. Anti TNF-alfa tedavisi alan bireylerin %27,1'i, tedavi almayan gruptaki bireylerin %43,8'i en az bir ana öğünü atladıklarını belirtmişlerdir. İki grup arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,208). Atlanan ana öğünler çoğunlukla kahvaltı ve öğle yemeği olmakla birlikte tüm bireyler akşam öğününü tükettiklerini belirtmişlerdir.
4. Fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde iki grup arasında istatiksel bir fark bulunmamıştır (p=0,68).
5. Anti TNF-alfa tedavisi alan ve almayan gruplar arasındaki antropometrik ölçümler; beden kütle indeksi (27,3 kg/m^2 , 27,1 kg/m2, p=0,805), bel/ kalça oranı (0,88, 0,87, p=0,643), vücut yağ miktarı (%29.9, %30.1, p=0,944), yağsız vücut miktarı (%35.2, %34,8 kg, p=0,829), toplam su miktarı (%48.1, %47.8, p=0,872) ve tahmini kemik kütlesi (12.5 kg, 12.3 kg, p=0,695) ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).
6. Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan erkeklerin %6,3'ünün tedavi almayan erkeklerin %10,4'ünün BKİ'si normal, ilaç tedavisi alan kadınların %3,1'inin tedavi almayan kadınların % 7,3'ünün BKİ'si normal olarak bulunmuştur. BKİ'ye göre toplamda bireylerin % 27,1'i normal, %38,5'i hafif şişman ve %30,2 si obez olarak sınıflandırılmıştır. Aradaki farklar istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).
7. Biyokimyasal parametreler incelendiğinde, hasta gruplarının açlık kan şekeri ile HbA1c düzeyleri arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) fakat trigliserid ve total kolesterol düzeyleri arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

8. Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan ve almayan erkek hastaların günlük diyetle ortalama enerji alımları arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (2399 kkal ve 2069 kkal, p=0,036).

9. Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan ve almayan kadın hastaların da günlük diyetle ortalama enerji alımları arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (2102 kkal ve 1659 kkal p=0,001).

10. Anti TNF-alfa tedavisi alan ve almayan AS hastalarının serum leptin seviyeleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,533) ancak hem anti TNF-alfa tedavisi alan hem de almayan grupta kadın bireylerin serum leptin seviyeleri (12,4± 8,2 ng/mL) erkek bireylere göre (3,7± 3,02 ng/mL) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p< 0.001).

11. Anti TNF-alfa tedavisi alan ve almayan AS hastalarının serum endocan seviyeleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,304) aynı şekilde cinsiyete göre kıyaslandığında da serum endocan seviyeleri arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir (p=0,729).

12. Tüm bireylerin serum leptin seviyeleri ile BKİ, ve vücut yağ yüzdesi arasında istatiksel olarak pozitif ve anlamlı, yağsız vücut miktarı (%) ve vücut su miktarı (%) arasında ise negatif fakat istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,05).

13. Hasta gruplarının genel olarak serum leptin düzeyleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasında istatiksel bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

14. Anti TNF-alfa ilaç tedavisi alan bireylerde serum leptin düzeyleri ile total kolesterol, trigliserit, LDL-K ve HDL-K düzeyleri ile arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05).

Çalışma sonuçlarına göre şu öneriler geliştirilebilir;

Serum leptin ve endocan düzeylerini, beslenme alışkanlıklarını ve antropometrik ölçümleri etkileyen faktörler göz önünde bulundurularak daha yüksek hasta gruplarında, çok merkezli ve uzun süreli çalışmalar yapılabilir. Yapılan bu çalışmada bağımsız gruplar karşılaştırılmıştır ama bu gruplar sadece Anti TNF-alfa tedavisi baz alınarak kıyaslanmıştır. İlaç tedavisi dışında birçok genetik ve çevresel faktörler sonuçları etkileyebilmektedir. Bu anlamda buna benzer çalışmaların bağımlı grup üzerinde ve uzun süreli takipler ve kontroller ile birlikte yapılması daha anlamlı sonuçlar verecektir.

Romatolojik hastalıklarda farklı tedavi yöntemleri olması sebebiyle hastaların multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Bu anlamda uygun bir diyet tedavisi için diyetisyenin rolü önemlidir. Hastaların beslenme ve beslenme parametreleri açısından değerlendirilmesi diğer tedavilerin (ilaç, fizik tedavi ve rehabilitasyon, vb.) etkinliğini arttırabilmektedir. Malnütrisyon ve besin ögesi yetersizlikleri görüldüğü durumlarda ise gerekirse hekim kontrolünde suplementasyon yapılmalıdır.

Sonuç olarak bu araştırmanın anti TNF-alfa tedavisinin romatolojik hastalıkların seyri üzerindeki etkinliklerini daha geniş bir perspektifle değerlendirilmesine öncülük edeceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Braun, J., Kiltz, U., Baraliakos, X., and Van der Heijde, D. (2014). Optimisation of rheumatology assessments – the actual situation in axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Clinical Experimental Rheumatology*, 32(5 Suppl 85),96–104.

2. Nakashima, Y., and Ohishi, M. (2016). Delayed diagnosis of ankylosing spondylitis in a Japanese population. *Modern Rheumatology*, 26(3),421–425.

3. Khalessi, A A., Oh, B C., and Wang, M Y. (2008). Medical management of ankylosing spondylitis. *Neurosurg Focus*, 24, p. E4.

4. Ghasemi-rad, M., Attaya, H., and Lesha, E. (2015). Ankylosing spondylitis: A state of the art factual backbone.*World Journal Radiology*, 7(9), 236-252.

5. Van der Heijde, D., Landewe´, R., Baraliakos, X., Houben, H., van Tubergen, A., and Williamson, P. (2008). Radiographic findings following two years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatology*, 58(10), 3063–70.

6. Campanati, A., Ganzetti, G., and Giuliodori, K. (2015). Serum levels of adipocytokines in psoriasis patients receiving tumor necrosis factor-a inhibitors: results of a retrospective analysis. *International Journal of Dermatology*, 54, 839–845.

7. Franchimont, D., Roland, S., and Gustot, T. (2005). Impact of Infliximab on Serum Leptin Levels in Patients with Crohn's Disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(6), 3510-3516.

8. Hekimoğlu, A. (2006). Leptin ve fizyopatolojik olaylardaki rolü. *Dicle Tıp Dergisi,* 33(4), 259-267.

9. Likuni, N., Lam, Q L., and Lu, L. (2008). Leptin and inflammation. *Current Immunology Reviews*, 4 (2), 70–79.

10. Romanatto, T., Cesquini, M., and Amaral, M E. (2007). TNF-α acts in the hypothalamus inhibiting food intake and increasing the respiratory quotient-Effects on leptin and insulin signaling pathways. *Peptides,* 28, 1050-1058.

11. Deodhar, A., and Braun, J. (2015). Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in ankylosing spondylitis: 5-year results of the GO-RAISE study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(4), 757-61.

12. Turan, T., and Aktuz, A R. (2016). Plasma endocan Levels in Patients With Isolated Coronary Artery Ectasia. *Angiology,* [Ahead of print].

13. Su, YH., and Shu, KH. (2014). Serum Endocan correlated with stage of chronic kidney disease and deterioration in renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings*, 46(2), 323-7.

14. Singh, HJ., Nimarpreet, K., Ashima, S,. Kumar, A., and Prakash, S. (2013). Study of bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. *Journal of Clinical Diagnostic Research,* 7, 2832-2835.

15. Bywaters, E. (1983). Historical perspectives in the aetiology of ankylosing spondylitis. *British Journal of Rheumatology,* 27(2),1–4.

16. Varol, Ö İ. (2013). *Romatoid artrit, scleroderma ve ankilozan spondilitli hastalarda D vitamin düzeyinin hastalık aktivasyonu ile ilişkisi*. İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

17. Lubrano, E., and Spadaro, A. (2015). Tumour necrosis factor alpha inhibitor therapy and rehabilitation for the treatment of ankylosing spondylitis: A systematic review . *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 44, 542–550.

18. Akkoc, N. (2010). Türkiye'de Romatizmal Hastalıkların Epidemiyolojisi ve Diğer Ülkelerle Karşılaştırılması. *Raed dergisi,* 2, 1-8.

19. Will, R., and Edmunds, L. (1990). Is there a sexual inequality in ankylosing spondylitis? A study of 498 women and 1202 men. *Journal of Rheumatology*, 17, 1649-1652.

20. Onen, F., Akar, S., ve Birlik M. (2008). Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *Journal of Rheumatology*, 35, 305-9.

21. Johnsen, K., Gran, JT., Dale, K., and Husby, G. (1992). The prevalence of ankylosing spondylitis among Norwegian Samis. *Journal of Rheumatology*,19, 1591-4.

22. Saraux, A., Guillemin, F., and Guggenbuhl, P. (2005). Prevalence of spondyloarthropathies in France. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64, 1431-5.

23. Akkoc, N., ande Khan, M A. (2006). Epidemiology of Ankylosing Spondylitis and Related Spondyloarthropathies. In: Weisman, M H., Reveille, JD., and van der Heijde, D., editors. Ankylosing Spondylitis and the Spondyloarthropathies. *A companion to Rheumatology,* 117-31.

24. Fafa, B P.(2015). Drug survival and causes of discontinuation of the first anti-TNF in ankylosing spondylitis compared with rheumatoid arthritis: analysis from biobadabrasil. *Clinical Rheumatology*, 34, 921–927.

25. Smith, J A. (2015). Update on Ankylosing Spondylitis: Current Concepts in Pathogenesis. *Current Allergy and Asthma Reports*, 15, 489.

26. Maksymowych, W P. (2003). Spondyloartropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 3, 1183-92.

27. De Keyser, F., Van den Bosch, F., and Mielants, H. (2006). Anti-TNF-alpha therapy in ankylosing spondylitis. *Cytokine*, 33, 294-298.

28. Martinez Gonzalez, O., Cantero Hinojosa, J., Paule Sastre, P., Gomez Magan, J C., and Salvatierra Rios, D. (1994). Intestinal permeability in patients with ankylosing spondylitis and their healthy relatives. *British Journal of Rheumatology*, 33, 644–7.

29. Kınıklı, G., Biberoğlu, K., Süleymanlar, G., ve Ünal, S. (2012). Spondiloartropatiler in İliçin. *İç Hastalıkları*, 419-3, 2588-2593.

30. Van Der Linden, S., and Van Der Heijde, D. (2003). Classification of spondyloarthropathies. Rheumatology, 23, 1149-51.

31. Aytekin, E. (2008). *Ankilozan Spondilit hastalarda ev egzersiz tedavisinin ağrı, mobilite, fonksiyon, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonları üzerine olan etkinliğinin değerlendirilmesi*. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanlık Tezi, İstanbul.

32. Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Khan, M A., Braun, J., and Sieper, J. (2004). How to diagnose axial spondylarthritis early. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64, 35-543.

33. Jenkinson, T R., Mallorie, P A., Whitelock, H C., Kennedy, L G., Garrett, S L., and Calin, A. (1994). Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis. The Bath AS Metrology Index. *Journal of Rheumatology*, 21(3), 1694-8.

34. Karatepe, A G., Akkoc, Y., Akar, S., Kirazli, Y., and Akkoc, N. (2005). The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: reliability and validity. *Rheumatology International,* 25, 612-618.

35. Yanik, B., Gursel, Y K., Kutlay, S., Ay, S., and Elhan, A H. (2005). Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clinical Rheumatology,* 24(1), 41-7.

36. Yu, D T., and Wisenhutter, C W. (2004). Clinical manifestation of ankylosing spondylitis. *Uptodate,*12,1.

37. Brophy, S., Hickey, S., Menon, A., Taylor, G., Bradbury, L., Hamersma, J., and Calin, A. (2004). Concordance of disease severity among family members with ankylosing spondylitis? *Journal of Rheumatology,* 31.

38. Marcora, S., Casanova, F., and Williams, E J. (2006). Preliminary evidence for cachexia in patients with well established ankylosing spondylitis. *Rheumatology,* 45, 1385–1388.

39. Dos Santos, F P., Constantin, A., and Laroche,. (2001). Whole body and regional bone mineral density in ankylosing spondylitis. *Journal of Rheumatology*, 28, 547–9.

40. Rall, L C., and Roubenoff, R. (2004). Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. *Rheumatology,* 43, 1219–23.

41. Indahl, A. (2004). Low back pain: diagnosis, treatment, and prognosis. *Scand Journal of Rheumatology*, 33, 199- 209.

42. Melian, A., van der Heijde, D M., and James, M K. (2002). Etoricoxib in the treatment of ankylosing spondylitis [AS]. *Arthritis and Rheumatology,* 46, 432.

43. Gorman, J D., Sack, K E., and Davis, J C. (2002). Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *The New England Journal of Medicine*, 346(18), 1349-56.

44. Sostres, C., and Gorgallo, C J. (2013). Non steroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. Arthritis Research and Therapy, 15(3), 3.

45. Elalouf, O., and Elkaya, O. (2015). Long-term safety and efficacy of infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis. *Journal of Therapeutics and Clinical Risk Managament*, 11, 1719–1726.

46. Inman, R D. (2011). Spondiloartropatiler. *Textbook of medicine Elsevier and Saunders*, 341-7.

47. Csontos, Á A., and Molnár, A. (2016). The Effect of anti TNF-alpha Induction Therapy on the Nutritional Status and Dietary Intake in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Gastrointestinal Liver Diseases*, 25(1), 49-56.

48. Nikolaus, S., Raedler, A., Kuhbacker, T., Sfikas, N., Folsch, U R., and Schreiber, S. (2000). Mechanisms in failure of infliximab for Crohn's disease. *Lancet* 2000, 356, 1475-1479.

49. Reid, M B., and Li, Y P. (2001). Tumor necrosis factor-alpha and muscle wasting: a cellular perspective. *Respiratory Research*, 2, 269-272.

50. Kloet, A D., and Lopez, G P. (2011). The effect of TNFα on food intake and central insulin sensitivity in rats. *Physiology and Behavior*, 103(1), 17–20.

51. Braun, J., and Baraliakos, X. (2008). Persistent clinical efficacy and safety of anti-tumour necrosis factor a therapy with infliximab in patients with ankylosing spondylitis over 5 years: evidence for different types of response. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 67, 340–345.

52. Haroon, N N, and Sriganthan, J. (2014). Effect of TNF-alpha inhibitor treatment on bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis and Rheumatology*, 44(2), 155-61.

53. Myers, M G., and Cowley, M A. (2008). Mechanisms of Leptin Action and Leptin Resistance. *Annual Review of Physiology*, 70, 537–56.

54. Liu, K., Liu, P. (2015). Relationship between serum leptin levels and bone mineral density: A systematic review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 444, 260–263.

55. Penicaud, L., and Meillon, S. (2012). Leptin and the central control of feeding behavior. *Biochimiestry*, 94, 2069-2074.

56. Meier, U., and Gressner, A M. (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: Review of epithelial cells and breast milk. *The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism*, 83, 1810- 1813.

57. Yu, W H., and Kimura, M. (1997). Role of leptin in hypothalamic–pituitary function *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94 (3), 1023–1028.

58. Tian, G., and Liang, J N. (2014). Emerging role of leptin in rheumatoid arthritis. Clinical and Experimental Immunology, 177 (3), 557–570.

59. Fantuzzi, G. (2005). Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *Journal of Allergy Clinical Immunology*, 115(5), 911–919.

60. Gremese, E., and Carletto, A. (2013). Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor α in rheumatoid arthritis: an approach to a personalized medicine. *Arthritis Care and Research*, 65(1), 94–100.

61. Paquet, J., Goebel, J C., Delaunay, C., and Pinzano, A. (2012). Cytokines profiling by multiplex analysis in experimental arthritis: which pathophysiological relevance for articular versus systemic mediators? *Arthritis Research Theory*, 14(2), 60.

62. Otvos, L Jr., Shao, W H., and Vanniasinghe, A S. (2011). Toward understanding the role of leptin and leptin receptor antagonism in preclinical models of rheumatoid arthritis. *Peptides*, 32(8), 1567–1574.

63. Toussirot, E., Mourot, L., and Dehecq, B. (2014). Dumoulin, TNFα blockade for inflammatory rheumatic diseases is associated with a significant gain in android fat mass and has varying effects on adipokines: a 2-year prospective study. *European Journal of Nutrition*, 53(3), 951–961.

64. Sugioka, Y. (2012). Acquired leptin resistance by high-fat feeding reduces inflammation from collagen antibody-induced arthritis in mice. *Clinical Experimental Rheumatology*, 30(5), 707-13.

65. Wang, X S., Yang, W., and Luo, T. (2015). Serum endocan levels are correlated with the presence and severity of coronary artery disease in patients with hypertension. *Genetic Test of Molecular Biomarkers*, 19(3), 124-7.

66. Voiosu, T., and Balanescu, P. (2014). Serum endocan levels are increased in patients with inflammotory bowel disease. *Clinical Laboratory*, 60(3), 505-10.

67. Ljung, L., and Askling, J. (2014). The risk of acute coronary syndrome in rheumatoid arthritis in relation to tumor necrosis factor inhibitors and the risk in the general population: a national cohort study. *Arthritis Research and Therapy*, 16(3), 127.

68. Adam, O. (2008). Ankylosing Spondylitis and convenient nutrition. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 158(9-10), 294-7.

69. Baysal, A. (2008). Diyet el Kitabı (Beşinci Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.

70. James, M., Proudman, S., and Cleland, L. (2010). Fish oil and rheumatoid arthritis: past, present and future. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 69, 316-23.

71. Giuseppe, D D., Wallin, A., Bottai, M., Askling, J., and Wolk, A. (2013). Long-term intake of dietary long-chain n-3 polyunsaturates fatty acids and risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study of women. *Annals of the Rheumatic Diseases,* 73, 1949-1953.

72. Calder, P C. (2012). Nutrition-links to the immune system, in. Encyclopedia of Lifestyle Medicine and Health, Sage, Los Angeles, 750-755.

73. Sundström, B., Stalnacke, K., Hagfors, L., and Johansson, G. (2006). *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 35, 359-362.

74. Linauskas, A., Thurah, A., Andersen, G N., and Stengaard-Pedersen, K. (2015). No evidence that diet has any influence on the aetiology of rheumatoid arthritis. *Ugeskr Laeger,* 177(16), V08140445.

75. Hejazi, J., Mohtadinia, J., Kolahi, S., Bakhtiyari, M., and Delpisheh, A. (2011). Nutritional status of Iranian women with rheumatoid arthritis: an assessment of dietary intake and disease activty. *Womens Health(Lond),* 7(5), 599-605.

76. Sundström, B., Johansson, G., Kokkonen H., Cederholm, T., and Wallberg-Jonsson, S. (2012). Plasma phospholipid fatty acid contents is related to disease activity in ankylosing spondylitis. *Journal of Rheumatology*, 39(2), 327-33.

77. Sangha, O., and Stucki, G. Vitamin E in therapy of rheumatic diseases. (1998). *Zeitschrift für Rheumatologie*, 57(4), 207-14.

78. Hanninen., Kaartinen, K., Rauma, A L., Nenonen, M., and Torronen R. (2000). Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. *Toxicology,* 155(1-3), 45-53.

79. Jalili, M., Kolahi, S., and Hekmatdoost, A. (2014). Beneficial Role of Antioxidants on Clinical Outcomes and Erthrocyte Antioxidant Parameters in Rheumatoid Arthritis Patients. International journal of Preventive Medical, 5(7), 835-840.

80. Silva, B ., and Araujo, I. (2014). Intake of antioxidant in patients with rheumatoid arthritis. *Revista da associacao Medica Brasileira*, 60(6), 555-559.

81. Nazıroglu, M., Akkus S., and Celik, H. (2011). Levels of lipid peroxidation and antioxidant vitamins in plasma and erythrocytes of patients with ankylosing spondylitis. *Clinical Biochemistry*, 44, 1412-1415.

82. Schact, E. (2000). Osteoporosis in rheumatoid arthritis-significance of alfacalcidol in pre-vention and therapy. *Zeitschrift für Rheumatologie,* 59(1), 10-20.

83. Shany, s., Levy, Y., and Lahav-Cohen, M. (2001). The effects of 1 alpha, 24(S)-dihydroxyvitamin D(2) analog on cancer cell proliferation and cytokine expression. *Steroids*, 66, 319-25.

84. Cai, G., and Wang, L. (2015). Vitamin D in ankylosing spondylitis: Review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 438, 316-322.

85. Song, G G., Bae, S C., and Lee, Y H. (2012). Association between vitamin D intake and the risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Clinical Rheumatology*, 31(12), 1733-9.

86. Salesi, M., and Farajzadegan Z. (2012). Efficacy of vitamin D in patients with active rheumatoid arthritis receiving methotrexate therapy. *Rheumatology Internatıonal*, 32(7), 2129–33

87. Akbulut, G. (2015). Romatolojik ve Kemik-Eklem Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi (Birinci Baskı). Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri.

88. Ebringer, A., and Wilson, C. (1996). The use of a low starch diet in the treatment of patients suffering from ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*, 15(1), 62-66.

89. Skölstam, L., Hagfors, L., and Johansson, G. (2003). An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases,* 62, 208-214.

90. Hagfors, L., Leanderson, P., Sköldstam, L., Andersson, J., and Johansson, G. (2003). Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutritional Jornal*, 2,5.

91. Hagfors, L., Nilsson, I., Sköldstam, L., and Johansson, G. (2005). Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids in a randomized, controlled, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutrional Metabolism (London)*, 2,26.

92. Yang, H., Costenbader, K H., Xiang, G., and Bing, L. (2015). Mediterranean diet and incidence of rheumatoid arthritis in women. *Arthritis Care Research*, 67(5), 597-606.

93. Rakıcıoğlu, N.**,** Tek Acar, N., Ayaz, A., and Pekcan, G. (2006). Besin ve Yemek Fotografları Katalogu. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık,.

94. Kutluay Merdol, T. (2011). Kurum İçin Standart Yemek Tarifeleri. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.

95. BeBis (Beslenme Bilgi Sistemi) bilgisayar yazılım programı versiyon 7.

96. Pekcan, G., Şanlıer, N., ve Baş, M. (2015). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara.

97. Weber, J L. (2003). Height and Weight Measurement Procedures. *Training Manual Originally Developed by BMI Task Force.*

98. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. (2008). Geneva.

99. Khalil, S F., Mohktar, M S., and Ibrahim, F. (2014). The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases. *Sensors*, 14, 10895-10928.

100. WHO/FAO. (2003). Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. *WHO Technical Report Series*, 916, Geneva.

101. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – (2004). Short Form.

102. DRG Leptin (Sandwich) ELISA EIA-2395. 96 Wells. Vers 9.0, 2012/07-vk.

103. Elabscience Human ESM1 ELISA KIT E-EL-H1557. 96T

104. SPSS Inc. (2001). Statistical Package fort he social sciences.Chicago, IL, USA.

105. Fukuda, W., Yamazaki, T., and Akaogi, T. (2005). Malnutrition and disease progression in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology,* 15, 104–7.

106. Dagfinrud, H., Mengshoel, A., Hagen, K., Loge, J., and Kvien, T. (2004). Health status of patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 63(12), 1605-1610.

107. Karkucak, M., Ozden, G., Capkın, E., ve Tosun, M. (2010). Ankilozan Spondilitte Anksiyete ve Depresyon Düzeyi, Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. *Fırat Üniversitesi Saglık Bilimleri Tıp Dergisi*, 24(1), 13-19.

108. Hayashi, H., Satoi, K., and Sato Mito, N. (2012). Nutritional status in relation to adipokines and oxidative stress is associated with disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition,* 28, 1109–1114.

109. Sumi, R., and Nakajima, K. (2015). Influence of nutritional status on the therapeutic effect of infliximab in patients with Crohn's disease. *Surgery Today,* (Epub ahead of print).

110. Choy, E. And Sattar, N. (2009). Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. *Annals of the Rheumatic Diseases,* 68(4), 460-9.

111. Sundström, B., Jonsson, S W., and Johansson, G. (2011). Diet, disease activity, and gastrointestinal symptoms in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*, 30, 71–76.

112. Kremer, J M., and Bigaouette, J. (1996). Nutrient intake of patients with rheumatoid arthritis is deficient in pyridoxine, zinc, copper, and magnesium. *Journal of Rheumatology,* 23(6), 990-4.

113. Simopoulos, A P. (2002). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids, *Biomedical Pharmacotherapy*, 56, 365-379.

114. WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. (1997). Geneva.

115. Pi-Sunyer, F X. (1993). Medical hazards of obesity. *Annals of International Medicine*, 119, 655-660.

116. Zarpellon, R S., Dias, M M., Skare, T L. (2014). Nutritional profile in rheumatoid arthritis. *Revista Brasiliera de Reumatologia*, 54(1), 68-72.

117. Plasqui, G., Boonen, A., and Geusens P. (2012). Physical activity and body composition in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care and Research*, 64(1),101-7.

118. Cimen, O B., ve Karabiber, M. (2002). Ankilozan Spondilitli Hastaların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Kompozisyon Analizleri. *Fiziksel Tıp Dergisi*, 5(1), 1-4.

119. Rall, L C., and Wallsmith, J M. (2002). Cachexia in rheumatoid arthritis is not explained by decreased growth hormone secretin. *Arthritis and Rheumatology*, 46, 2574-7.

120. Summers, G D., Deighton, C M., Rennie, M J., and Booth, A H. (2008). Rheumatoid cachexia: a clinical perspective. *Rheumatology (Oxford),* 47, 1124-31.

121. Sari, I., Demir, T., and Kozca, L D. (2007). Body composition, insülin and leptin levels in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology,* 26, 1427-32.

122. O'Dwyer, T., McGowan, E., Osha, F., and Wilson, F. (2015). Physical Activity and Exercise: Perspectives of Adults With Ankylosing Spondylitis. *Journal of Physical Activity Health,* 13(5), 504-13.

123. TEMD, Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. (2013). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği,* Ankara.

124. Taylan, A., Yener, S., Kozacı, D., ve Yüksel, A. (2012). Ankilozan spondilitli hastalarda adipositokin düzeyleri ve insülin direnci. *Raed Dergisi,* 5(1), 8-12.

125. T.C Sağlık Bakanlığı. (2008). Türkiye Kalp Damar Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı. Ankara: Anıl Matbacılık.

126. Halm, V P., and Denderen, J C. (2006). Increased disease activity is associated with a deteroiorated lipid profile in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(11), 1473-1477.

127. Nishida, N., Sasaki, M., Kurihara, M., and Amagai, T. (2013). Changes of energy metabolism, nutritional status and serum cytokine levels in patients with Crohn's disease after anti-tumor necrosis factor-α therapy. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition,* 53(2), 122-127.

128. Zumbach, M S., Wolfgang, M., and Boehme, J. (1997). Tumor Necrosis Factor Increases Serum Leptin Levels in Humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82, 11.

129. Bornstein, S R., Licinio, J., Tauchnitz, R., Engelmann, L., Negrao, A B., Gold, P., and Chrousos, G P. (1998). Plasma leptin levels are increased in survivors of acute sepsis: associated loss of diurnal rhythm, in cortisol and leptin secretion. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83, 280 –283.

130. Kopec, M M., and Kotulska, A. (2012). Plasma leptin and neuropeptide Y concentrations in patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab, a TNF-α antagonist. *Rheumatology International*, 32(11), 3383-9.

131. Miranda-Filloy, J A. (2013). Leptin and visfatin serum levels in non-diabetic ankylosing spondylitis patients undergoing TNF-α antagonist therapy. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 31(4), 538-45.

132. Derdemezis, C S., Filippatos, T D., and Voulgari, P V. (2010). Leptin and adiponectin levels in patients with ankylosing spondylitis: The effect of infliximab treatment. *Clinical and Experimantal Rheumatology*, 28(6), 880-3.

133. Daien, C I., Duny, Y., and Barnetche, T. (2012). Effect of TNF inhibitors on lipid profile in rheumatoid arthritis: a systematic review with meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases,* 71, 862-868.

134. Ayina C N., and Noubian, J J. (2016). Association of serum leptin and adiponectin with anthropomorphic indices of obesity, blood lipids and insulin resistance in a Sub-Saharan African population. *Lipids in Health and Disease* ,15(1), 96.

135. Popa, C., and Netea, MG. (2009). Cirulating leptin and adiponectin concentrations during tumor necrosis factor blockade patients with active rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*, 36(4),724-30.

EKLE

Ek-1 Etik Kurul Onay Formu

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankilozan Spondilit'li Hastalarda Anti Tnf-Alfa Tedavisi'nin, Serum Leptin, ve Serum Endocen Düzeyleri ile Beslenme Alışkanlıklarına Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	372

ETİK KURUL BİLGİLERİ		
	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ahmet Mesut Onat			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Romatoloji Bilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz :			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-1 (devam) Etik Kurul Onay Formu

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankilozan Spondilit'li Hastalarda Anti Tnf-Alfa Tedavisi'nin, Serum Leptin, ve Serum Endocen Düzeyleri ile Beslenme Alışkanlıklarına Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	372

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2015 /372**	**Tarih: 28.12 .2015**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E☐	K x ☐	E☐	H x☐	E☐	H☐	
Prof.Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x ☐	K☐	E☐	Hx☐	E☐	H☐	
Prof. Dr Feridun IŞIK	GÖĞÜS CERRAHİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x ☐	K☐	E☐	Hx☐	E☐	H☐	
Prof. .Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x ☐	K☐	E☐	Hx☐	E☐	H☐	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x ☐	K☐	E☐	Hx☐	E☐	H☐	
Doç. Dr. Bünyamin KISACIK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x ☐	K☐	E☐	Hx☐	E☐	H☐	
Doç.Dr.Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E☐	K x ☐	E☐	H x☐	E☐	H☐	
Doç.Dr.Seval KUL	BİYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E☐	K x ☐	E☐	Hx☐	E☐	H☐	
Yrd. Doç. Dr Betül TAŞ	AĞIZ DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E x ☐	K☐	E☐	Hx☐	E☐	H☐	
Uzm.Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl sağlık Müdürlüğü	E☐	K x ☐	E☐	H x☐	E☐	H☐	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	Ex ☐	K☐	E☐	Hx☐	E☐	H☐	
İrem ELBEYLİ	MİMAR	Gaziantep Büyükşehir Belediyesi	E☐	Kx ☐	E☐	H x☐	E☐	H☐	

*:Toplantıda Bulunma

Elden teslim aldım
F. Zehra Kadayıfçı

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2 Klinik Araştırmalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız.Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Ankilozan Spondilit'li Hastalarda Anti TNF-Alfa Tedavisi'nin, Serum Leptin ve Serum Endocen Düzeyleri ile Beslenme Alışkanlıklarına Etkisinin olup olmadığının araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için Ankilozan Spondilit tanısı almış olmanız gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Yüz yüze anket yapılarak vücut ağırlığınız, ve boy uzunluğunuz ölçülecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırmada Anti TNF-Alfa Tedavisi ile ilgili olarak diğer ilaç kullanımları sizin sorumluluklarınızdır

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 150 'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 0.5 saat dir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar çıkarılan sonuçların başka insanların yararına kullanılabilecek olması dır

EK-2 (devam) Klinik Araştırmalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada anket uygulanacaktır. Herhangi girişimsel bir işlem yapılmayacağı için beklenen herhangi bir risk yoktur.

GEBELİK

Çalışmaya gebeler dahil edilmeyecektir.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışmaya dahil olma kriterlerinizden herhangi birinin ortandan kalkması vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Başka bir tedavi yoktur.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırıcı tarafından yapılacak. Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı [ölüm/sakatlanma dahil] güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir [Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir].

EK-2 (devam) Klinik Araştırmalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırıcıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0342 3606060 /76107 no.lu telefondan Dr. Ahmet Mesut Onat'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırıcı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak

EK-2 (devam) Klinik Araştırmalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz [tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir].

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında,bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

EK-2 (devam) Klinik Araştırmalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

EK-3 Çalışma Verileri Anket Formu

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA ANTİ TNF-ALFA TEDAVİSİNİN BESLENME ALIŞKANLIKLARI SERUM LEPTİN VE SERUM ENDOCAN DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sayın Katılımcı,

Bu çalışma romatolojik hastaların ilaç tedavisinin, beslenme durumunun ve serum leptin ve serum endocan düzeyinin belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır. Çalışmaya katılım isteğe bağlı olup, verilecek bilgiler gizli tutulacak ve bu çalışma dışında hiçbir kişi veya kurumla paylaşılmayacaktır.

Gaziantep Üniversitesi Şehitkamil Araştırma Hastanesi
Romatoloji Bölümü ABD

Tarih:

Anket No:

A. GENEL BİLGİLER

1. Adınız Soyadınız:

2. Cinsiyet: 1. Kadın 2. Erkek

3. Yaşınız:.....[yıl]

4. Medeni Durumunuz : 1. Bekâr 2. Evli

5. Eğitim Durumunuz :

1. Okuma-yazma yok
2. İlkokul
3. Ortaokul
4. Lise
5. Üniversite
6. Yüksek Üniversite[Yüksek Lisans / Doktora / Uzmanlık]

EK-3 (devam) Çalışma Verileri Anket Formu

B. SAĞLIK BİLGİLERİ

1. Anti TNF- Alfa tedavisi alıyor mu?

1. Evet 2. Hayır

2. Düzenli olarak vitamin ve/veya mineral takviyesi kullanıyor musunuz ?

1. Evet 2. Hayır

3. Cevabınız evet ise kullandığınız vitamin ve/veya mineral takviyesinin adı nedir, kullanma sıklığınızı ve ne zamandır kullandığınızı belirtiniz.

Adı……Adedi……[gün/hafta]……süre[ay/yıl]

Adı……Adedi……[gün/hafta]……süre[ay/yıl]

Adı……Adedi……[gün/hafta]……süre[ay/yıl]

C. FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada___gün

□ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → [3.soruya gidin.]

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

□ Bilmiyorum/Emin değilim

EK-3 (devam) Çalışma Verileri Anket Formu

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

Haftada___gün

□ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → [5.soruya gidin.]

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadını?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

□ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada__ gün

□ Yürümedim. → [7.soruya gidin.]

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

□ Bilmiyorum/Emin değilim

EK-3 (devam) Çalışma Verileri Anket Formu

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat
Günde ___ dakika
□ Bilmiyorum/Emin değilim

D. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

	EVET	**HAYIR**	**Öğün atlama nedeni ?**
Yeterli ve dengeli besleniyor musunuz?			
Ana öğün atlar mısınız?			
Sabah kahvaltısı yapar mısınız?			
Öğle yemeği yer misiniz?			
Akşam yemeği yer misiniz?			
Ara öğün atlar mısınız?			

EK-3 (devam) Çalışma Verileri Anket Formu

E.ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

1. Boy uzunluğu [cm]:
2. Vücut Ağırlığı [kg]:
3. BKİ [kg/m^2]:
4. Bel çevresi [cm]:
5. Kalça çevresi [cm]:
6. Bel/kalça oranı:
7. Vücut yağ miktarı [%]:
8. Yağsız vücut miktarı [%]:
9. Vücut su miktarı [%]:
10. Kemik kütlesi:

F. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLER

Total Kolesterol:
HDL- Kolesterol:
LDL- Kolesterol:
Trigliserit:
Açlık kan şekeri:
Hb A1C:
Küçük kan basıncı:
Büyük kan basıncı:
Serum Leptin:
Serum Endocan:

Günde kaç bardak su içersiniz? ……..su bardağı *veya*……

EK-3 (devam) Çalışma Verileri Anket Formu

SON 24 SAAT BOYUNCA TÜKETTİĞİNİZ YİYECEK VE İÇECEKLER

ÖĞÜNLER	**Hangi besinleri/ yem ekleri yedi?**	**Hazırlanırken İçine Konan Malzemeler ve Yağ Çeşidi**	**Miktar**	
			Ölçü	**Ağırlık**
SABAH **[……]**				
Sabah ve öğle yemeği arasını […….]				
ÖĞLE yemeği [……]				
Öğle ve Akşam yemeği arasını [……..]				
AKŞAM yemeğini […….]				
Akşam yemeğinden sonra ve/veya gece				

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler



Soyadı, adı : KADAYIFÇI, Fatma Zehra

Uyruğu : T.C.

Doğum tarihi ve yeri : 07/08/1992 Ankara

Medeni hali : Bekar

Telefon : 0 (505) 920 11 99

E posta : fzkadayifci@gmail.com

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet yılı
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/ Belenme ve Diyetetik	Devam ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi/ Belenme ve Diyetetik	2014
Lise	Gaziantep Kolej Vakfı Özel Anadolu Lisesi	2010

Yabancı Dili

İngilizce

Almanca

Yayınlar

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Yayınlanan Bildiriler

1. Kadayifci F Z, Gezmen Karadag M, Zengin O, Aksoy S, Kisacik B, Onat A M. (2016). Romatolojik Hastalarda Anti-TNF alfa Tedavisi'nin Beslenme Alışkanlıkları ve Antropometrik Parametreler Üzerine Etkisi. 9. Anadolu Romatoloji Günleri, Bodrum, Turkey.

2. **Sempozyum ve Konferanslar**

Hastalıklarda Diyet Tedavisi ve Klinik Yaklaşımlar Sempozyumu (ANKARA-2012)

III. Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu (ANKARA-2013)

Çocuk Hastalıklarında Beslenme Sempozyumu (ANKARA-2013)

Hobiler

Voleybol ve tenis, Yurtiçi ve yurtdışı seyahat, Belgesel ve film izleme.



GAZİ GELECEKTİR...