



Romatoid Artritli Hastalarda Diyetin İnflamatuar İndeksinin Hastalık Aktivitesiyle İlişkisi

The relationship between dietary inflammatory index and disease activity in patients with rheumatoid arthritis

Eylül SAĞUN¹, Mendane SAKA¹, Günay Şahin DALĞIÇ²

¹ Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

² Başkent Üniversitesi Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışma, romatoid artrit (RA) tanısı almış hastaların diyet inflammatuar indeksi (DII) ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yürütülmüştür.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Şubat-Nisan 2021 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne kontrol amaçlı gelen, daha önce romatoid artrit tanısı almış 22-75 yaş arası 63 bireyle yürütülmüştür. Bireylerin sosyo-demografik özellikleri ile hastalıkla ilgili genel bilgileri anket formu ile değerlendirilmiştir. Katılımcılardan antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi, triceps deri kıvrım kalınlığı) ve el kavrama gücü ölçümü alınmış, bir günü hafta sonuna gelecek şekilde birbirini izleyen 3 gün boyunca besin tüketim kaydı alınarak diyetle günlük ortalama alınan besin ögesi miktarı belirlenmiş ve DII hesaplanmıştır. Biyokimyasal parametreler (açlık kan glukozu, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, albumin, demir, B12 vitamini, folik asit, C-reaktif protein, 25-OH-kolekalsiferol) hastalardan kan alınarak değerlendirilmiştir. Hastalık aktivitesi, 28 Eklemde Hastalık Aktivite Skoru (Disease Activity Scores in 28 joints using C-reactive protein) (DAS28 CRP) kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: Bireylerin DII skorları üç gruba (tertilere) ayrılarak değerlendirilmiştir. Buna göre 1. tertilde DII $\leq -1,04$; 2. tertilde DII $-0,88$ ile $0,72$ arası ve 3. tertilde DII $\geq 0,97$ olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaşı, antropometrik ölçüm değerleri, sigara tüketim durumları ve RA'ya yönelik aldıkları ilaç tedavisi ile DII tertilleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Ortalama el kavrama gücü ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ve total DII skoru arasında

*Yazışma Adresi: Eylül Sağun, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

E-posta adresi: eylulsagun@outlook.com

Gönderim Tarihi: 14 Ekim 2021. Kabul Tarihi: 7 Ekim 2022.

Yazar sırasına göre ORCID: 0000-0003-3468-7085; 0000-0002-5516-426X; 0000-0001-5704-8628

istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). DII tertillerine göre DAS28 CRP skoru incelendiğinde, tertiller arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). DII skoru ile hastalık aktivitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Sonuç: Diyetin inflamatuvar yükünün azaltılmasının romatoid artritli hastalarda düşük hastalık aktivitesinin korunmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: İnflamasyon, beslenme durumu, diyet, romatoid artrit, diyet inflamatuvar indeks

Abstract:

Objective: The purpose of this study was to investigate the relationship between dietary inflammatory index (DII) and rheumatoid arthritis disease activity.

Material and Method: The study was conducted with 63 individuals aged 22-75 years, who were diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) before and applied to Başkent University Ankara Hospital Rheumatology Outpatient Clinic between February and April 2021. Data were collected with a questionnaire to determine the sociodemographic characteristics and general information about the disease. Anthropometric measurements (body weight, height, waist circumference, hip circumference, middle upper arm circumference, triceps skinfold thickness, hand grip strength) were taken from the participants, food consumption was recorded for 3 consecutive days, one day of which will be at the weekend, and the daily average amount of nutrients in the diet was determined. Dietary inflammatory index was calculated based on the daily nutrient intakes. Biochemical parameters (fasting blood glucose, total cholesterol, LDL-C, HDL-C, albumin, iron, vitamin B12, folic acid, C-reactive protein, 25-OH-cholecalciferol) were evaluated by taking blood from patients. Disease activity was assessed using the DAS28 CRP (Disease Activity Scores in 28 joints using C-reactive protein).

Results: Dietary inflammatory index scores of individuals were divided into three groups (tertiles). Accordingly, DII scores were $\leq -1,04$ in the 1st tertile, $-0,88$ to $0,72$ in the 2nd tertile and $\geq 0,97$ in the 3rd tertile. There was no significant difference between the age, anthropometric measures, smoking status and drug treatments of the patients across DII tertiles ($p>0,05$). A significant correlation was found

between hand grip strength and disease activity ($p<0,05$). There was a statistically significant correlation between serum C-reactive protein (CRP) levels and total DII score ($p<0,05$). Regarding DII score, there was a statistically significant difference between DII tertiles and DAS28 CRP ($p<0,05$). A statistically significant association was found between DII score and disease activity ($p<0,05$).

Conclusion: In conclusion, it is thought that reducing the inflammatory load of the diet will contribute to maintaining low disease activity patients with rheumatoid arthritis.

Key words: Inflammation, nutrition, diet, rheumatoid arthritis, dietary inflammatory index

© 2022 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

1. Giriş

Romatoid artrit (RA), kronik inflamasyon ve eklem hasarıyla karakterize otoimmün bir hastalık olup, çok sık görülen bir inflamatuvar artrit (Smolen, Aletaha ve McInnes, 2016). Periferik sinovyal eklemlerde simetrik inflamasyona bağlı olarak ağrı ve şişlik görülmektedir (McInnes ve Schett, 2011). Hastalık ilerledikçe tutulan eklem sayısı ve sistemik komplikasyonlar artmaktadır (Majithia ve Geraci, 2007). Romatoid artrit tedavisinin temel amacı, mümkün olan en erken zamanda eklem tahribatına neden olabilecek sinoviti iyileştirmektir (Ataman vd., 2011). Bunun için nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), kortikosteroidler ve hastalığı modifiye edici ilaçlar (DMARD) medikal tedavi yöntemleri olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Demirel ve Kırnay, 2010). Kronik inflamasyonun baskılanması RA'da hastalık aktivitesinin kontrolü için anahtar bir role sahiptir. Bu nedenle medikal tedaviye ek olarak yardımcı yaklaşımlar araştırılmaktadır (O'connor, 2014).

Diyetin, inflamatuvar otoimmün hastalıklar ile ilişkisi, yaklaşık 50 yıldır tartışılan bir konudur (Manzel vd., 2014). Birçok besin ve besin ögesinin hem akut hem de kronik olarak inflamasyonu modüle edebildiği belirtilmektedir (Minihane vd., 2015). Diyetin; hastaların metabolik profili, antioksidan düzeyleri ve mikrobiyota üzerindeki potansiyel etkileriyle RA semptomlarını olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir (Bustamante vd., 2020). Yapılan çalışmalarda, omega 3 çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin diyetlerin RA hastalarında inflamasyonu azalttığı ve hastalık aktivitesini baskıladığı rapor edilmiştir (Radzikowska vd., 2019; Tedeschi vd., 2018). Benzer şekilde, tekli doymamış yağ asitlerinin hastalık aktivitesi üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği belirtilmektedir (Matsumoto vd., 2018).

C vitamini, E vitamini, karotenoidler, bakır, mangan, çinko ve selenyum gibi antioksidanlar; fitokimyasallar, flavanoidler, yeŐil çay, zencefil, kara biber gibi besin bileŐenlerinin sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğu ve inflamasyonu modüle etmede yardımcı olabileceği düşünülmektedir (Bustamante vd., 2020). Bununla birlikte, yüksek glisemik indeksli rafine tahıllar, trans ve doymuş yağ asitleri ile kırmızı etin artan tüketiminin proinflamatuvar etkili olabileceği belirtilmiştir (Bach Knudsen, 2015; Oteng ve Kersten, 2020).

Romatoid artritte diyet örüntülerinin hastalık üzerindeki etkileri araŐtırıldıęında, Akdeniz diyetinin içerdiği omega 3 yağ asitleri, vitaminler, zeytinyağında bulunan oleik asit gibi ögelerin doğal antiinflamatuvar özellikleri yardımıyla hastalık progresyonunda olumlu etkileri olabileceği belirtilmektedir (Badsh, 2018). Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetinin kontrol diyetine kıyasla hastalık aktivitesinde azalma ve artan yaşam kalitesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Skldstam, Hagfors ve Johansson, 2003). Tüm bunlar göz önüne alındığında, omega 3 yağ asitleri, C vitamini ve E vitamini gibi antioksidan ögeler ile diyet posasından zengin antiinflamatuvar diyet örüntüsünün intestinal florayı iyileŐtirerek hastalık aktivitesi üzerinde potansiyel faydaları olduğu düşünülmektedir (Vadell vd., 2020).

Diyet İnfamatuvar İndeksi, inflamasyon üzerinde etkili olduğu gösterilmiş çeşitli besin ögesi ve besin bileŐenleri kullanılarak hesaplanan literatür kaynaklı bir indeks olup diyetin inflamatuvar potansiyelinin belirlenmesinde kullanılan yeni bir araçtır. DII skorunun yüksek olması, diyetin pro-inflamatuvar etkili; düşük olması ise diyetin anti-inflamatuvar etkili olduğunu göstermektedir (Shivappa, Steck, Hurley, Hussey ve Hebert, 2014). Yapılan alıŐmalarda DII ile kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli kanser türleri arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir (Shivappa vd., 2017; Shivappa vd., 2018). Bununla birlikte, DII ile RA'nın hastalık aktivitesi arasındaki ilişki belirsizdir. Bu çalışmada romatoid artritli hastalarda DII ile beslenme durumu ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıŐtır.

2. Gereç ve Yöntem

Bu alıŐma, Şubat-Nisan 2021 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne kontrol amaçlı gelen, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden RA tanısı almış 22-75 yaş arası 63 bireyle yrtlmŐtr. Bu alıŐma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri AraŐtırma Kurulu ve Etik Kurulunun KA20/395 numaralı ve 04/11/2020 tarihli 20/114 sayılı kararı ile onaylanmış ve Başkent Üniversitesi AraŐtırma Fonunca desteklenmiŐtir.

Çalışmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri (yaş, çalışma durumu, eğitim durumu vb.), hastalığa yönelik alınan tedaviler ile bireylerin beslenme alışkanlıklarına yönelik bilgiler anket formu ile belirlenmiştir. Katılımcıların fiziksel aktivite durumlarına ilişkin veri toplamak adına "Bireysel Fiziksel Aktivite Kaydı" alınmış ve fiziksel fonksiyonel durumlarının saptanması için "Sağlık Değerlendirme Anketi (SDA)" yapılmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi, triceps deri kıvrım kalınlığı) ve el kavrama gücü ölçülmüş, biyokimyasal bulgular için katılımcılardan kan alınmıştır. Çalışmaya katılan hastalardan iki günü hafta içi ve bir günü hafta sonu olacak şekilde birbirini izleyen üç günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Hastalık aktivitesi, 28 Eklemde Hastalık Aktivite Skoru (Disease Activity Scores in 28 joints using C-reactive protein) (DAS 28 CRP) kullanılarak hesaplanmıştır. DAS 28 CRP skoru belirlenirken hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısı, inflamasyon göstergesi olarak CRP ve hastanın genel durumunu içeren bir indeks kullanılmıştır. Bu çalışmada hastalık aktivitesi, DAS 28-CRP skoru 3,2 ve altında olan hastalar remisyonda ve düşük hastalık aktivitesine sahip olarak; DAS 28-CRP skoru 3,2'nin üzerinde olan hastalar ise orta ve yüksek hastalık aktivitesine sahip olarak değerlendirilmiştir (Van Riel, 2014).

Diyet İnflamatuar İndeks (DII) hesaplanırken, hastaların 3 günlük Besin Tüketim Kayıtlarındaki verilerden yararlanılmış, DII hesaplamak için ihtiyaç duyulan besin öğelerine ait ortalama günlük alım düzeyleri ve standart sapma değerleri belirlenmiştir. Bu değerler Shivappa vd. (2014)'nin her bir besin ve besin ögesi için belirlediği DII katsayıları ile çarpılarak bireylerin her bir besinden kazandığı inflammatuar yük hesaplanmıştır. Her bir besin ve besin ögesi için hesaplanan bu puanlar toplanarak bireyin diyetindeki besinlerden kazandığı toplam inflammatuar yük yani DII skoru hesaplanmıştır (Shivappa vd., 2014). Bu çalışmada DII, 27 besin ögesi (enerji, protein, karbonhidrat, yağ, doymuş yağ asitleri, tekli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri, omega-3, omega-6, kolesterol, posa, A vitamini, C vitamini, D vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, riboflavin, B6 vitamini, B12 vitamini, folat, beta-karoten, demir, çinko, magnezyum, selenyum ve alkol) kullanılarak hesaplanmıştır (Shivappa vd., 2014).

Verilerin Analizi

Bu çalışmada verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics 25,0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25,0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılmıştır. Nitel değişkenler sayı (S) ve yüzde (%) olarak, nicel değişkenler ise ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), alt ve

üst değerler olarak ifade edilmiştir. Nicel değişkenlerde normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiş ve normal dağılmama sonuçlara paralel olarak grup sayısı ikiden fazla olan karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi tercih edilmiştir. Numerik veriler arasındaki ilişkinin tespiti için Pearson Korelasyon testi, kategorik veriler arasında ilişkinin tespiti için ki-kare testi ($n < 5$ ise fishers exact test) uygulanmıştır. İstatistiksel testlerin güven aralığı %95 olarak kabul edilmiş ve önemlilik düzeyi $p \leq 0,05$ olarak değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

Bu çalışma, romatoid artrit tanısı almış 63 katılımcıyla yürütölmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 57.6 ± 12.54 yıl olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %89.9'u kadınlardan, %11.1'i erkeklerden oluşmaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin diyet inflamatuvar indeksi her gruba eşit kişi sayısı düşecek şekilde üç gruba yani tertillere ayrılmıştır. Buna göre $DII \leq -1,04$ birinci tertili, $DII -0,88 - 0,72$ ikinci tertili ve $DII \geq 0,97$ üçüncü tertili oluşturmaktadır. Bu çalışmada birinci tertil anti-inflamatuvar diyeti, 3. tertil ise pro-inflamatuvar diyeti ifade etmektedir.

Diyet inflamatuvar indeks tertillerine göre bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 1'de görölmektedir. DII tertilleri ile bireylerin yaşi, cinsiyeti, günlük içilen sigara sayısı, aldıkları medikal tedavi ve diğer demografik özellikleri arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 1. Bireylerin diyet inflammatuar indeks tertillerine göre demografik özelliklerinin dağılımı

	Diyet İnflamatuar İndeksi						p*
	1.Tertil ($\leq -1,04$) (n=21)		2.Tertil ($-0,88 - 0,72$) (n=21)		3.Tertil ($\geq 0,97$) (n=21)		
	S	%	S	%	S	%	
Cinsiyet							
Kadın	18	85,7	19	90,5	19	90,5	0,626
Erkek	3	14,3	2	9,5	2	9,5	
Yaş, yıl							
$\bar{X} \pm SS$	56,1 \pm 15,5		57,6 \pm 12,6		58,9 \pm 9,3		0,963
Eğitim durumu							
Lise	4	14,0	7	33,3	6	28,6	0,416
Üniversite	10	47,6	8	38,1	7	33,3	
Çalışma durumu							
Çalışmıyor	6	28,6	8	38,1	8	38,1	0,315
Emekli	8	38,1	8	38,1	9	42,9	
Fiziksel aktivite							
Sedanter/hafif aktivite	21	100,0	21	100,0	21	100,0	-
Sigara sayısı, (adet/gün)	9,2 \pm 4,8		7,2 \pm 5,3		13,1 \pm 7,3		0,293
Kullanılan ilaçlar							
DMARD	12	57,1	12	57,1	12	57,1	0,886
DMARD ve kortikosteroid	5	23,8	6	28,6	5	23,8	
NSAID ve DMARD	2	9,5	1	4,8	2	9,5	

Kruskal Wallis Testi; Ki Kare Testi; *p>0,05, DMARD: Hastalık modifiye edici ilaçlar, NSAID: Non steroid antiinflammatuar ilaçlar

Tablo 2'de, DII tertillerine göre bireylerin antropometrik ölçüm değerleri ve hastalık aktivitesi değerlendirilmiştir. DII tertillerine göre bireylerin antropometrik ölçüm değerleri ve SDA skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05). DAS 28 CRP skoru ortalaması, 1. tertilde 2,5 \pm 0,6, 2. tertilde 3,6 \pm 1,5, 3. tertilde 4,4 \pm 1,5 olarak saptanmıştır. DII tertillerine göre DAS 28 CRP ortalamaları incelendiğinde, tertiller arasında istatistiksel olarak önemli farklılık görülmüştür (p<0,001). Bireylerin toplam DII skoru ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde ilişki tespit edilmiştir (r=0,533; p<0,001).

Tablo 2. Bireylerin diyet inflamatuvar indeks tertillerine göre antropometrik ölçümler ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi

	Diyet İnflamatuvar İndeksi						p
	1.Tertil ($\leq -1,04$) (n=21)		2.Tertil ($-0,88 - 0,72$) (n=21)		3.Tertil ($\geq 0,97$) (n=21)		
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	
Vücut ağırlığı, kg	72,2±10,9	47,0-96,4	74,7±14,5	50,0-105,2	74,7±13,3	54,4-99,0	0,746
BKİ, kg/m ²	27,6 ± 3,9	17,4-33,3	27,9 ± 4,9	18,3-41,1	28,5 ± 4,2	21,3-37,9	0,979
Bel çevresi, cm	92,7±13,1	66,0-111,0	96,1±13,2	70,0-121,0	96,9±13,1	75,0-129,0	0,723
Bel/kalça oranı	0,8 ± 0,1	0,6-1,0	0,9 ± 0,1	0,7-1,0	0,9 ± 0,1	0,8-1,1	0,545
ÜOKÇ, cm	31,6 ± 3,1	25,0-38,0	32,9 ± 3,8	24,0-38,0	32,9±3,01	27,0-38,0	0,265
TDKK, mm	34,8 ± 5,3	21,0-45,0	36,3 ± 4,8	30,0-49,0	35,4 ± 6,8	16,0-45,0	0,812
Ortalama el kavrama gücü, kg	18,6 ± 6,4	10,3-37,3	18,7 ± 8,02	7,9-36,3	14,9 ± 5,5	6,8-33,5	0,097
DAS28CRP	2,5 ± 0,6 ^a	1,6-4,2	3,6 ± 1,5 ^b	1,6-7,1	4,4 ± 1,5 ^b	2,0-7,0	0,001*
SDA	0,3 ± 0,2	0,0-1,0	0,37±0,4	0,0-1,9	0,4± 0,2	0,0-1,0	0,155

Kruskal Wallis Testi; *p<0,05; **Çoklu karşılaştırma testi sonucunda farklılığı yaratan gruplar aynı satırda farklı harf ile gösterilmiştir; BKİ: Beden kütle indeksi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, TDKK: Triceps deri kıvrım kalınlığı, SDA: Sağlık değerlendirme anketi

Bireylerin bazı antropometrik ölçümleri ile DAS 28 CRP Skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmazken (p>0,05); ortalama el kavrama gücü ile DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur (r=-0,424; p<0,05) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastalık aktivite skoru ile bireylerin el kavrama gücü ve antropometrik ölçüm değerleri arasındaki korelasyonun incelenmesi

	DAS 28 CRP Skoru	
	r	p
Vücut ağırlığı, kg	-0,123	0,338
BKİ, kg/m ²	-0,154	0,227
Bel çevresi, cm	-0,027	0,832
Bel/kalça oranı	0,084	0,511
Bel/boy oranı	-0,025	0,848
ÜOKÇ, cm	-0,111	0,387
TDKK, mm	-0,055	0,667
Ortalama el kavrama gücü, kg	-0,424	0,001*

Spearman Korelasyon Analizi. *p=0,001 BKİ: Beden kütle indeksi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, TDKK: Triceps deri kıvrım kalınlığı

Çalışmaya katılan bireylerin DII tertillerine göre enerji ve besin öğeleri tüketim durumu Tablo 4'te incelenmiştir. Katılımcıların günlük diyetle aldığı enerji, karbonhidrat ve toplam yağ miktarı tertiller arasında önemli bir farklılık göstermezken ($p>0,05$); diyetle alınan protein, posa, doymuş yağ ve omega 3 yağ asitleri tertiller arasında önemli bir farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Anti-inflamatuar özellik gösteren 1. tertilde pro-inflamatuar özellik gösteren 3. tertile göre protein, posa ve omega 3 alımları daha yüksek, doymuş yağ alımı daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Mikro besin öğeleri alımı incelendiğinde; C vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B6 vitamini, folat, demir ve magnezyum alımlarının DII skoruna göre 1. tertilde 3. tertile kıyasla daha yüksek alındığı görülmüştür ($p<0,05$).

Tablo 4. Bireylerin DII tertillerine göre enerji ve besin öğeleri tüketim durumu

	Diyet İnflamatuar İndeksi			p
	1.Tertil ($\leq -1,04$)	2.Tertil ($-0,88 - 0,72$)	3.Tertil ($\geq 0,97$)	
	(n=21) $\bar{X} \pm SS$	(n=21) $\bar{X} \pm SS$	(n=21) $\bar{X} \pm SS$	
Enerji, kkal	1346,4 \pm 364,64	1314,3 \pm 406,64	1175,1 \pm 298,65	0,281
Karbonhidrat, g	130,7 \pm 58,60	123,2 \pm 64,63	111,1 \pm 40,51	0,475
Karbonhidrat, %	38,8 \pm 9,44	37,0 \pm 8,35	38,3 \pm 7,55	0,802
Posa, g	19,2 \pm 6,60 ^a	13,3 \pm 3,69 ^b	9,7 \pm 2,04 ^b	<0,001**
Total protein, g	51,9 \pm 11,95 ^a	51,9 \pm 14,59 ^a	43,7 \pm 11,58 ^b	0,040*
Total protein, %	16,2 \pm 3,20	16,5 \pm 3,38	15,2 \pm 2,23	0,361
Yağ, g	66,8 \pm 19,13	65,5 \pm 17,87	60,7 \pm 16,25	0,375
Yağ, %	45,0 \pm 8,57	45,1 \pm 7,57	46,3 \pm 6,15	0,611
DYA, %	16,1 \pm 3,60 ^a	19,5 \pm 3,56 ^b	19,5 \pm 4,17 ^b	0,006*
TDYA, %	16,4 \pm 4,54	15,8 \pm 2,75	15,6 \pm 3,39	0,942
ÇDYA, %	9,6 \pm 4,37	7,1 \pm 2,92	6,8 \pm 2,75	0,079
Omega 3 yağ asitleri, g	2,7 \pm 1,18 ^a	1,9 \pm 0,94 ^b	1,1 \pm 0,43 ^b	<0,001**
Omega 6 yağ asitleri, g	11,1 \pm 6,71	7,7 \pm 3,56	7,3 \pm 3,87	0,113
Kolesterol, mg	278,6 \pm 78,67	329,6 \pm 146,23	280,0 \pm 152,76	0,264
A vitamini, mcg	812,3[980,3] ^{# a}	773,3[341,9] ^{# b}	643,7[251,3] ^{# b}	0,023*
E vitamini, mg	10,03 \pm 4,11 ^a	7,3 \pm 2,29 ^b	7,5 \pm 4,37 ^b	0,014*
C vitamini, mg	177,1[90,05] ^{# a}	75,8[57,9] ^{# b}	45,02[36,02] ^{# b}	<0,001**
Tiamin, mg	0,8 \pm 0,23 ^a	0,6 \pm 0,15 ^b	0,4 \pm 0,11 ^b	<0,001**
Riboflavin, mg	1,1 \pm 0,20 ^a	1,2 \pm 0,43 ^a	0,9 \pm 0,35 ^b	0,037*
Niasin, mg	10,8 \pm 4,56 ^a	10,5 \pm 3,5 ^a	7,5 \pm 2,51 ^b	0,004*
B6 vitamini, mg	1,2 \pm 0,26 ^a	0,9 \pm 0,32 ^b	0,6 \pm 0,17 ^b	<0,001**
Folat, mcg	580,1 \pm 341,9 ^a	253,6 \pm 92,09 ^b	247,3 \pm 195,97 ^b	<0,001**
B12 vitamini, mcg	2,9[3,68] [#]	4,02[4,37] [#]	2,9[2,7] [#]	0,538
Kalsiyum, mg	592,8 \pm 140,84	591,1 \pm 171,74	503,3 \pm 120,69	0,110
Magnezyum, mg	258,9 \pm 81,92 ^a	204,7 \pm 46,97 ^b	154,9 \pm 25,02 ^b	<0,001**

Selenyum, mcg	12,1±6,41	12,1±9,57	12,4±8,83	0,746
Demir, mg	8,4±2,02 ^a	7,2±2,23 ^b	5,7±1,59 ^b	<0,001**
Çinko, mg	9,2±6,82	8,1±3,32	7,1±1,82	0,408

Kruskal Wallis Testi; Bonferroni Testi; *p<0,05; **p<0,001 #Ortanca [Çeyrek Değerler Arası Fark]
Çoklu karşılaştırma testi sonucunda farklılığı yaratan gruplar aynı satırda farklı harf ile gösterilmiştir

Bireylerin DII tertillerine göre biyokimyasal bulguları Tablo 5'te değerlendirilmiştir. 1. tertildeki bireylerin serum 25-OH Kolekalsiferol değerlerinin, 2. tertildeki bireylerden daha yüksek olduğu görülmüş (p<0,05), ancak CRP, B12 vitamini ve folik asit değerleri tertiller arasında farklı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 5. Bireylerin DII tertillerine göre biyokimyasal bulguların değerlendirilmesi

	Diyet İnflamatuvar İndeksi									p
	1.Tertil (≤ -1,04) (n=21)			2.Tertil (-0,88 – 0.72) (n=21)			3.Tertil (≥ 0,97) (n=21)			
	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3	
AKG (mg/dL)	84,0	97,0	96,0	82,5	304,0	100,0	85,0	91,0	112,0	0,714
AST (U/L)	13,5	16,0	20,5	15,0	20,0	20,0	12,0	19,0	17,0	0,231
ALT (U/L)	12,0	29,0	23,0	16,5	26,0	23,0	11,0	30,0	20,0	0,070
Total kolesterol (mg/dL)	174,0	150,0	230,5	177,5	152,0	245,0	191,0	173,0	230,5	0,683
LDL-K (mg/dL)	101,0	123,0	158,5	113,0	148,0	162,0	115,5	148,5	162,5	0,624
HDL-K (mg/dL)	49,0	79,0	67,3	43,0	47,0	68,5	47,0	44,8	64,7	0,628
Trigliserid (mg/dL)	94,0	181,0	147,0	87,5	400,0	186,0	91,0	157,0	142,5	0,518
Albümin (g/dL)	4,2	1,2	4,5	4,1	1,2	4,4	4,05	0,8	4,4	0,191
Demir (mcg/dL)	42,1	47,0	60,0	35,05	66,7	64,2	39,9	63,0	57,5	0,736
B12 vitamini (ng/L)	245,5	1655, 0	546,0	255,0	564,0	427,5	265,5	729,0	397,0	0,860
Folik asit (mcg/L)	6,2	18,8	14,1	6,1	13,8	12,5	6,3	18,9	16,9	0,513
25-OH Kolekalsiferol (mcg/L)	29,2	59,3 ^a	49,7	19,2	43,9 ^b	34,4	24,4	66,2 ^a	49,05	0,037*
CRP (mg/dL)	1,0	10,7	4,3	1,0	74,9	10,3	1,6	50,5	14,1	0,052

Kruskal Wallis Testi; Bonferroni testi; *p<0,05, **Çoklu karşılaştırma testi sonucunda farklılığı yaratan gruplar aynı satırda farklı harfle gösterilmiştir; LDL: düşük dansiteli lipoprotein, AKG: açlık kan glukozu, BUN: kan üre azotu, ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C reaktif protein

Diyet inflamatuvar indeksi ile bireylerin biyokimyasal değerleri ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişki Tablo 6'da incelenmiştir. Buna göre katılımcıların serum CRP düzeyleri ile DII skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır (r=0,302; p<0,05).

Tablo 6. Diyet inflamatuvar indeksi toplam skoru ile bireylerin biyokimyasal değerleri ve hastalık aktivitesi korelasyonu

	Diyet İnflamatuar İndeksi	
	r	p
AKG (mg/dL)	0,126	0,325
BUN (mg/dL)	0,204	0,109
Kreatinin (mg/dL)	-0,050	0,696
Ürik asit (mg/dL)	-0,071	0,583
Kalsiyum (mg/dL)	-0,044	0,730
Fosfor (mg/dL)	0,137	0,284
Magnezyum (mg/dL)	0,179	0,160
AST (U/L)	-0,126	0,326
ALT (U/L)	-0,048	0,707
Total kolesterol (mg/dL)	0,085	0,506
LDL-Kolesterol (mg/dL)	0,106	0,409
HDL-Kolesterol (mg/dL)	-0,012	0,928
Trigliserid (mg/dL)	-0,042	0,744
Total protein (g/dL)	0,038	0,765
Albümin (g/dL)	-0,201	0,115
Demir (mcg/dL)	-0,169	0,185
B12 vitamini (ng/L)	-0,099	0,440
Folik asit (mcg/L)	0,036	0,781
25-OH Kolekalsiferol (mcg/L)	-0,177	0,166
CRP (mg/dL)	0,302	0,016*

Spearman Korelasyon Analizi; *p<0,05, AKG: açlık kan glukozu, BUN: kan üre azotu, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alaninaminotransferaz, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C reaktif protein

4. Tartışma

Bu çalışma, romatoid artritli hastalarda DII ile beslenme durumu ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Mevcut çalışmada, DII tertillerine göre bireylerin yaşı ve antropometrik ölçümleri arasında istatistiksel önemliliğe sahip bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak tertillere göre DAS 28 CRP skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmiştir. Anti-inflamatuar özellik gösteren birinci tertildeki DAS 28 CRP skorunun, ikinci ve pro-inflamatuar özellik gösteren üçüncü tertildeki DAS 28 CRP skoru ortalamalarından daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bununla birlikte bireylerin toplam DII skoru ile serum CRP düzeyleri

($r=0,302$; $p<0,05$) ve DAS 28 CRP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0,553$; $p<0,05$).

Diyetin, CRP gibi inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkisi çeşitli gözlemsel çalışmalarda gösterilmiş ve sağlıklı diyetlerin düşük inflamasyon düzeyleriyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Fung vd., 2005; Park vd., 2014). Yapılan prospektif kohort bir çalışmada, 18 besin kullanılarak hesaplanan deneysel diyet inflamatuvar modeli (Empirical Dietary Inflammatory Pattern-EDIP) ile RA gelişimi arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışma sonuçları EDIP ile genel RA riski arasında bir ilişki olmadığını ($p>0,05$); ancak <55 yaş kadınlarda EDIP ile RA gelişimi arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir ($p<0,05$) (Sparks vd., 2019). Bir başka çalışmada, uzun dönem diyet kalitesini değerlendirmeye yarayan Alternatif Sağlıklı Beslenme İndeksi (2010 Alternative Healthy Eating Index-AHEI) ile kadınlarda RA gelişim riski arasındaki ilişki değerlendirilmiş, sağlıklı diyetlerin düşük RA riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Hu vd., 2017).

Yapılan bir çalışmada, koroner kalp hastalığı olan bireylerde altı ay boyunca uygulanan Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetlerin DII skoru üzerindeki etkisi karşılaştırılmış, Akdeniz diyeti uygulayan grubun DII skoru daha düşük bulunmuş; bu grupta diyetle alınan tekli doymamış yağ asitleri, omega 3, posa, E vitamini ve flavonoid alımlarının daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Mayr vd., 2018). Bu çalışmada anti-inflamatuvar etki gösteren besin ve besin öğelerinden omega 3 yağ asitleri, diyet posası, C vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B6 vitamini, folat, demir ve magnezyum alımlarının DII skoruna göre 1. tertilde pro-inflamatuvar özellik gösteren 3. tertile kıyasla daha yüksek alındığı görülmüştür ($p<0,05$). İsveç'te yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, anti-inflamatuvar bir diyetin RA'da hastalık aktivitesini azaltıp azaltmadığı araştırılmıştır. Bunun için 50 RA hastası, 10 hafta boyunca anti-inflamatuvar bir diyet modeli ile kontrol diyeti grubuna rastgele dahil edilmiştir. Anti-inflamatuvar diyet modelinde kontrol diyetine kıyasla posa, çoklu doymamış yağ asitleri, EPA, DHA, E vitamini ve selenyum alımlarının daha yüksek, doymuş yağ alımlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir. On haftanın sonunda, diyet içeriğinin anti-inflamatuvar etkilere sahip olması beklenen bir modele değiştirilmesinin, hastalık aktivitesini baskıladığı görülmüştür (Vadell vd., 2020).

Diyetin inflamatuvar yükü ve diz osteoartriti olan bireylerde fonksiyonel durum, ağrı yoğunluğu ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, DII ile VAS (görsel analog ölçek) ve fiziksel sağlık arasında önemli bir ilişki olduğu belirtilmiştir (Toopchizadeh, Dolatkah, Aghamohammadi, Rasouli

ve Hashemian, 2020). Bu bulgularla birlikte, diyetin inflamatuvar indeksi ve RA hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin belirsiz olduğu göz önünde bulundurularak, Matsumoto vd. (2021) DII skoru ve romatoid artrit hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla 2010 yılında başlatılan kohort çalışması verilerini kullanarak yürüttükleri çalışmada, 177 RA hastası ve 183 kontrol grubunu analiz etmiştir. 2011 ve 2017 yıllarında alınan 24 saatlik besin tüketim kayıtları yardımıyla DII hesaplaması yapılmış ve RA hastalarının kontrol grubuna kıyasla hem 2011'de hem de 2017'de daha yüksek DII skoruna sahip olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bununla birlikte RA hastalarında DII skoru, hastalık aktivitesinde anlamlı bir değişiklikle ilişkilendirilmemiş; ancak DII skorundaki anti-inflamatuar değişiklik (2011 yılına kıyasla 2017 yılında düşük DII skoru) 6 yıl boyunca düşük hastalık aktivitesinin (DAS28-ESR $\leq 3,2$) sürdürülmesiyle ilişkili bulunmuştur ($p=0,011$) (Matsumoto vd., 2021).

Bu çalışmanın sınırlılıkları düşük bir örneklem sayısına sahip olması, araştırmaya katılan kadınların erkeklerden daha çok olması ve besin tüketim kayıtlarının hasta beyanına göre alınmış olması olarak sıralanabilir. Romatoid artrit, kadınlarda daha sık görülmesine karşın erkek hastaların da eşit derecede çalışmaya dahil edildiği araştırmalar daha objektif kanıtlar sunabilir. İleride yapılacak çalışmaların daha büyük hasta popülasyonu ile yürütülmesi, aynı zamanda uzun vadeli diyet müdahaleleri ile diyetin inflamatuvar yükünün hastalık aktivitesi üzerine etkisinin incelendiği çift kör randomize çalışmalardan elde edilecek bulgular, konunun aydınlatılması için önemli olabilir.

5.Sonuç

Diyet inflamatuvar indeksi, RA olan bireylerde diyetin inflamatuvar yükünün belirlenmesinde kullanılabilir bir yöntemdir. Bu nedenle Akdeniz diyeti gibi diyetin inflamatuvar yükünü azaltan diyetlerin romatoid artritli hastalarda düşük hastalık aktivitesinin korunmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

Ataman, Ş., Borman, P., Evcik, D., Aydoğ, E., Ayhan, F. F., Yıldızlar, D., ... Özgöçmen, S. (2011).

Management of rheumatoid arthritis: consensus recommendations from the Turkish League Against Rheumatism. *Turkish Journal of Rheumatology*, 26(4), 273-294.

Bach Knudsen, K. E. (2015). Microbial degradation of whole-grain complex carbohydrates and impact on short-chain fatty acids and health. *Advances in Nutrition*, 6(2), 206-213.

- Badsha, H. (2018). Role of diet in influencing rheumatoid arthritis disease activity. *The Open Rheumatology Journal*, 12, 19.
- Bustamante, M. F., Agustín-Perez, M., Cedola, F., Coras, R., Narasimhan, R., Golshan, S., ... Guma, M. (2020). Design of an anti-inflammatory diet (ITIS diet) for patients with rheumatoid arthritis. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 17, 100524.
- Demirel, A., ve Kırnay, M. (2010). Romatoid artrit tedavisinde geleneksel ve güncel yaklaşımlar. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 19(1), 74-84.
- Fung, T.T., McCullough, M.L., Newby, P., Manson, J.E., Meigs, J. B., Rifai, N., ... Hu, F.B. (2005). Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, 82(1), 163-173.
- Hu, Y., Sparks, J.A., Malspeis, S., Costenbader, K.H., Hu, F.B., Karlson, E.W., ve Lu, B. (2017). Long-term dietary quality and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Annals Of The Rheumatic Diseases*, 76(8), 1357-1364.
- Majithia, V., ve Geraci, S.A. (2007). Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *The American Journal of Medicine*, 120(11), 936-939.
- Manzel, A., Muller, D. N., Hafler, D. A., Erdman, S. E., Linker, R. A., ve Kleinewietfeld, M. (2014). Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases. *Current Allergy and Asthma Reports*, 14(1), 1-8.
- Matsumoto, Y., Shivappa, N., Sugioka, Y., Tada, M., Okano, T., Mamoto, K., ... Koike, T. (2021). Change in dietary inflammatory index score is associated with control of long-term rheumatoid arthritis disease activity in a Japanese cohort: the TOMORROW study. *Arthritis Research And Therapy*, 23(1), 1-10.
- Matsumoto, Y., Sugioka, Y., Tada, M., Okano, T., Mamoto, K., Inui, K., ... Koike, T. (2018). Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: The TOMORROW study. *Clinical Nutrition*, 37(2), 675-680.
- Mayr, H.L., Thomas, C.J., Tierney, A.C., Kucianski, T., George, E.S., Ruiz-Canela, M., ... Itsiopoulos, C. (2018). Randomization to 6-month Mediterranean diet compared with a low-fat diet leads to

- improvement in Dietary Inflammatory Index scores in patients with coronary heart disease: the AUSMED Heart Trial. *Nutrition Research*, 55, 94-107.
- McInnes, I.B., ve Schett, G. (2011). The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 365(23), 2205-2219.
- Minihane, A.M., Vinoy, S., Russell, W. R., Baka, A., Roche, H. M., Tuohy, K. M., ... Calder, P. C. (2015). Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *British Journal of Nutrition*, 114(7), 999-1012.
- O'Connor, Á. (2014). An overview of the role of diet in the treatment of rheumatoid arthritis. *Nutrition Bulletin*, 39(1), 74-88.
- Oteng, A. B., ve Kersten, S. (2020). Mechanisms of action of trans fatty acids. *Advances In Nutrition*, 11(3), 697-708.
- Park, K.H., Zaichenko, L., Peter, P., Davis, C.R., Crowell, J.A., ve Mantzoros, C.S. (2014). Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. *Metabolism*, 63(2), 233-241.
- Radzikowska, U., Rinaldi, A. O., Çelebi Sözüner, Z., Karaguzel, D., Wojcik, M., Cypryk, K., ... Sokolowska, M. (2019). The influence of dietary fatty acids on immune responses. *Nutrients*, 11(12), 2990.
- Shivappa, N., Godos, J., Hébert, J. R., Wirth, M. D., Piuri, G., Speciani, A. F., ve Grosso, G. (2017). Dietary inflammatory index and colorectal cancer risk—a meta-analysis. *Nutrients*, 9(9), 1043.
- Shivappa, N., Godos, J., Hébert, J. R., Wirth, M. D., Piuri, G., Speciani, A. F., ve Grosso, G. (2018). Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality—A meta-analysis. *Nutrients*, 10(2), 200.
- Shivappa, N., Steck, S.E., Hurley, T.G., Hussey, J.R., ve Hébert, J.R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1689-1696.
- Sköldstam, L., Hagfors, L., ve Johansson, G. (2003). An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Annals of The Rheumatic Diseases*, 62(3), 208-214.

- Smolen, J.S., Aletaha, D., ve McInnes I.B. (2016). Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, 388(10055), 2023-2038.
- Sparks, J.A., Barbaiya, M., Tedeschi, S.K., Leatherwood, C.L., Tabung, F. K., Speyer, C.B., ... Lu, B. (2019). Inflammatory dietary pattern and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Clinical Rheumatology*, 38(1), 243-250.
- Tedeschi, S. K., Bathon, J. M., Giles, J. T., Lin, T. C., Yoshida, K., ve Solomon, D. H. (2018). Relationship between fish consumption and disease activity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research*, 70(3), 327-332.
- Toopchizadeh, V., Dolatkah, N., Aghamohammadi, D., Rasouli, M., ve Hashemian, M. (2020). Dietary inflammatory index is associated with pain intensity and some components of quality of life in patients with knee osteoarthritis. *BMC Research Notes*, 13(1), 1-7.
- Vadell, A.K., Bärebring, L., Hulander, E., Gjerdtsson, I., Lindqvist, H. M., ve Winkvist, A. (2020). Anti-inflammatory Diet In Rheumatoid Arthritis (ADIRA)—a randomized, controlled crossover trial indicating effects on disease activity. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, 111(6), 1203-1213.
- Van Riel, P. L. (2014). The development of the disease activity score (DAS) and the disease activity score using 28 joint counts (DAS28). *Clinical and Experimental Rheumatology*, 32(5 Suppl 85), 65-74.