



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANISI ALMIŞ HASTALARDA
PROBİYOTİKLERİN HASTALIK AKTİVİTESİNE, CRP VE
ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZINA ETKİSİ**

NEŞERİZ NİHAL AKARCA
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2020



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANISI ALMIŞ HASTALARDA
PROBİYOTİKLERİN HASTALIK AKTİVİTESİNE, CRP VE
ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZINA ETKİSİ**

NEŞERİZ NİHAL AKARCA
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2020

Anabilim Dalı:	Beslenme ve Diyetetik
Program:	Beslenme ve Diyetetik Doktora
Tez Başlığı:	Ankilozan Spondilit Tanısı Almış Hastalarda Probiyotiklerin Hastalık Aktivitesine, CRP ve Eritrosit Sedimentasyon Hızına Etkisi
Öğrencinin Adı-Soyadı:	Neşeriz Nihal Akarca
Savunma Sınavı Tarihi:	16/03/2020

Bu tez çalışması jürimiz tarafından DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Murat BAŞ Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Murat BAŞ Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Esen Karaca ÇELİK Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Gözde Arıtcı ÇOLAK Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Binnur Okan BAKIR Yeditepe Üniversitesi
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Nihan Çakır BİÇER İstanbul Kültür Üniversitesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

01.03.2020

Neşeriz Nihal AKARCA

TEŞEKKÜR

Başta, akademik yola tekrar çıkmama vesile olan çok değerli hocam sayın Prof.Dr.Perran TOKSÖZ'e,

Doktora eğitimim ve tez çalışmam boyunca kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Murat BAŞ'a,

Tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde emeği geçen tüm Çukurova Üniversitesi Öğretim Görevlilerine,

En zor anlarımda yanımda olan, manevi desteklerini esirgemeyen mesai arkadaşlarıma, can dostlarıma,

Bu süreçte bana gösterdiklerini sınırsız anlayış ve fedakarlık için CANIM oğullarım SARP'IM ve DORUĞ'UMA, kıymetli eşime,

Her aşamada her zaman yanımda olan canım ANNEM ve BABAMA,

Sonsuz teşekkür ederim....

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
BEYAN.....	iii
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Spondiloartropatiler.....	5
2.2. Ankilozan Spondilit (AS).....	5
2.2.1. Tanım ve epidemiyoloji	5
2.2.2. Tanı kriterleri	6
2.2.3. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi.....	7
2.2.4. Etiyopatogenez.....	9
2.3. İnsan Mikrobiyomu.....	10
2.3.1. Bağırsak mikroflorası ve spondiloartropatiler ilişkisi	11
2.3.2. Bağırsak mikrobiyomunun ankilozan spondiliti etkileme mekanizmaları.....	12
2.3.3. AS’de Güncel Tedavi.....	16
2.3.4. Mikrobiyota.....	19
2.3.5. AS’de mikrobiyoma yönelik tedavi stratejileri	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM	26
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	26
3.2. Araştırmanın Genel Planı	26
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	28
3.3.1. Anket formu	28
3.3.2. Vücut ağırlığı ve vücut kompozisyon analizi.....	28
3.3.3. Boy uzunluğu	28
3.3.4. Beden Kitle İndeksi (BKİ)	28
3.3.5. Bel çevresi.....	29

3.3.6. Kalça çevresi	29
3.3.7. Bel/Kalça.....	29
3.4. Besin Tüketimi	29
3.5. Biyokimyasal Parametreler	30
3.6. Hastalık Aktivite İndeksleri	30
3.6.1. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)	30
3.6.2. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI)	31
3.7. Çalışmada Müdahalede kullanılan Destekler	31
3.8. İstatistiksel Değerlendirme.....	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	50
5.1. Bireylerin Kişisel Özellikleri	50
5.2. Hastalık aktivitesinin Değerlendirilmesi.....	51
5.3. Bireylerin Antropometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	52
5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının ve Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi.....	54
5.5. Düzenli Probiyotik Alımının Hastaların CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ Değerlerine Etkisinin Değerlendirilmesi.....	58
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	60
6.1. Sonuçlar.....	60
6.2. Öneriler	63
7. KAYNAKLAR	65
8. EKLER.....	78
Ek 1. Etik Kurul Raporu.....	78
Ek 2. Anket Formu	79
Ek 3. BASDAİ Ölçek Formu	82
Ek 4. BASFİ Ölçek Formu.....	83
Ek 5. Aydınlatılmış Onam Formu	84
ÖZGEÇMİŞ.....	85

KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AS	: Ankilozan Spondilit
ASQL	: AS Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi
BAS-G	: Bath Ankilozan Spondilit Hasta Global Skoru
BASMI	: Bath Ankilozan Spondilit Meteoroloji İndeksi
BASRI	: Bath Ankilozan Spondilit Radyolojik İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CD4	: Yardımcı T Hücre
CD8	: Sitotoksik T Hücre
CRP	: C reaktif Protein
DFI	: Dougados Fonksiyonel İndeksi
DMARDs	: Hastalık-Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HLA	: Human Leucocyte Antigen
HT	: Hipertansiyon
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
M Schober	: Modifiye Schober
MHC	: Doku Uygunluk Antijeni
MR	: Magnetik Rezonans
MS	: Metabolik Sendrom
NSAİD	: Steroid Olmayan Antienflamatuvar İlaç
RA	: Romatoid Artrit
SpA	: Spondiloartropati
TG	: Trigliserid
Th1	: Yardımcı T Hücre 1
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
TNF α	: Tümör Nekrozis Faktör Alfa
VAS	: Görsel Analog Skala

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Ankilozan Spondilit Tanı Kriterleri (1984) /New York.....	6
Tablo 3.1. DSÖ'nün BKİ sınıflaması	29
Tablo 4.1. Çalışmaya katılan hastaların sosyo demografik özellikleri	34
Tablo 4.2. AS'li hastaların gruplara göre HLA B27 gen dağılımları	34
Tablo 4.3. Çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ değerleri dağılımı.....	35
Tablo 4.4. Çalışmaya Katılan Hastaların öğün tüketim durumlarına göre dağılımı.....	36
Tablo 4.5. Katılımcıların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (kadın)	37
Tablo 4.6. Katılımcıların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (erkek)	38
Tablo 4.7. Hasta Gruplarının BASDAİ, BASFİ, CRP ve ESR Değerlerinin Müdahale öncesi ve Müdahale sonrası Sonuçlarına İlişkin Bulgular.....	39
Tablo 4.8. Katılımcıların enerji ve besin ögesi ölçümlerinin karşılaştırılması	40
Tablo 4.9. Çalışmaya Katılan Hastaların Müdehale Öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ ve yağ asitleri alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları.....	42
Tablo 4.10. Çalışmaya Katılan Hastaların Müdehale Sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ ve yağ asitleri alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları.....	43
Tablo 4.11. Çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları	44
Tablo 4.12. Çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları	45

Tablo 4.13. Çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFI değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları	46
Tablo 4.14. Çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFI değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları	47
Tablo 4.15. Çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFI değerleri ile posa alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. IL-23/ TH17 Ekseni - Barsak Eklem Enflamasyon İlişkisi.....	14
Şekil 2.2. Moleküler Taklit, Çapraz Reaktivite	15
Şekil 2.3. Th17 Hücrelerine Odaklanarak, İntestinal homeostaz İçin Probiyotik/Kommensal Bakterilerin Olumlu Rolü.....	24



ÖZET

Ankilozan Spondilit (AS), nedeni henüz tam açıklanamamış romatizmal bir hastalıktır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, AS ile bağırsak mikrobiyotası arasında ortak, genetik, immünolojik ilişkilerin olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışma, probiyotiklerin, AS tanısı almış hastaların CRP (C Reaktif Protein), ESR (Eritrosit Sedimentasyon Hızı) değerleri ile BASDAİ (Bath Ankilozanspondilit Hastalık Aktivite İndeksi) ve BASFI (Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi) değerlerine etkileri olabileceğini göstermek amacıyla yapılmıştır. Çalışma hastalığın aktif döneminde olan (BASDAİ>3, BASFI>3, CRP ve ESR değerleri normalin üzerinde), herhangi başka bir kronik hastalığı olmayan, 25-65 yaş arası 28 (12'si kadın, 16'sı erkek) AS'li hastayla yürütülmüştür. Plasebo kontrollü çift kör randomize planlanan çalışmada katılımcılar, 1. grup probiyotik alacak grup (n=14), 2. grup plasebo alacak grup (n=14) olacak şekilde iki gruba randomize edilmişlerdir. Birinci gruba *Lactobasillus Rhamnus* GG içeren probiyotik kapsül, ikinci gruba etken maddesi olmayan plasebo kapsül, 8 hafta boyunca hergün yemeklerden hemen sonra olacak şekilde almaları söylenerek verilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce CRP, ESR, BASDAİ ve BASFI sonuçları değerlendirilen hastaların ayrıca çalışma boyunca 15 günde bir, besin tüketimleri, antropometrik ölçümleri alınmış, 8. Haftanın sonunda da tüm sonuçları tekrar değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda BASDAİ ve BASFI, CRP ve ESR değerlerinde gruplar içinde düşüş olsada probiyotik ve plasebo grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Anahtar Sözcükler: Ankilozan spondilit, Mikrobiyota, Otoimmünite, Probiyotikler, Prebiyotikler.

SUMMARY

Effect of Probiotics on Disease Activity, Crp and Erythrocyte Sedimentation Rate in Patients with Ankylosing Spondylitis

Ankylosing Spondylitis (AS) is a rheumatic disease, the cause of which has not yet been fully elucidated. Studies conducted in recent years reveal that there are common, genetic and immunological relationships between AS and intestinal microflora. This study was carried out to show that probiotics may have effects on patients diagnosed with AS with CRP (C Reactive Protein), ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate) values and BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) and BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) scores. The study included 28 (12 female, 16 male) patients aged 25 to 65 years who are in the active phase of the disease (BASDAI > 3, BASFI > 3, CRP and ESR values above normal), without any other chronic disease. In this placebo controlled double-blinded randomized study, the participants were randomized into two groups as group 1 probiotic group (n = 14) and group 2 placebo group (n = 14). The first group was given a probiotic capsule containing *Lactobacillus Rhamnus* GG, and the second group was told to take the placebo capsule with no active ingredient, immediately after meals for 8 weeks. Before the study, CRP, ESR, BASDAI and BASFI results were evaluated, and every 15 days, food consumption and anthropometric measurements were taken during the study, and all results were reevaluated at the end of the 8th week. At the end of the study, although there was a decrease in BASDI and BASFI, CRP and ESR values within groups, there was no statistically significant difference between probiotic and placebo groups.

Key words: Ankylosing spondylitis, Microbiota, Otoimmunity, Probiotics, Prebiotics.

1. GİRİŞ

Ankilozan Spondilit (AS), esas olarak, eklemlerde enfeksiyonla başlayan, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek, ilerleyen süreçte eklem tutukluğuna yol açabilen romatizmal hastalık olarak tanımlanmıştır (1). Eklemler arasındaki ve bazı periferik kemiklerde görünen enfeksiyona sebep olan mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber, Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı (CD)'da artritlerin görülmesi, özellikle bağırsak iltihabı ile AS'ye neden olan mekanizma arasında önemli ilişkiler olabileceğini düşündürmüştür. İnsan lökosit antijeni B27 (HLA-B27) geninin de bağışıklık sistemindeki rolünün keşfedilmesiyle eklemlerde ve bağırsaklarda oluşan enfeksiyonların altında, genetiğin de etkili olduğu çeşitli mekanizmaların olabileceği düşünülmektedir. Bu mekanizmaların temeli; bağırsak bağışıklık hücrelerinin ve/veya bakterilerinin organizmanın bağışıklık sistemi ile daha kolay etkileşmesine sebep olan bağırsak geçirgenliğinin artmasına dayandırılmaktadır. Bu hücrelere karşı kontrolsüz gelişen bağışıklık yanıtın, artrit oluşumuna neden olabileceği düşünülmektedir (2-5).

AS, yaşamın çok genç yaşlarında görülen hem fizyolojik hem de psikolojik yaşam kalitesini etkileyen inflamatuvar bir hastalıktır. AS'de tedavi semptomatiktir. Ağrıyı azaltmak, hareket kapasitesini arttırıp, postürü düzeltmeye yöneliktir. Biyolojik tedavilerin yanında AS'nin oluşum nedenleri arasında bağırsak sağlığı ile ilgili görüşler yeni tedavi yöntemleri arayışına yönlendirmiştir (6,7).

Birçok inflamatuvar hastalıkta olduğu gibi AS'de de protein gereksiniminin ve enerji gereksiniminin, mineral mobilizasyonunun ve vitamin gereksiniminin arttığı bir süreç işlemektedir. Bu sebeple, hastaların besin öğelerini gereksiniminin doğru hesaplanması, buna uygun beslenmesi, diyetin makro besin ve fitokimyasal içeriği, antioksidan içeriği, prebiyotik-probiyotik içeriği hem bağırsak sağlığı açısından hem de enfeksiyonla mücadele aşamasında hayati önem taşımaktadır (8).

Bu çalışmanın amacı, 8 haftalık bir süre boyunca aktif AS'li hastalarda oral yolla uygulanan bir probiyotiğin hastalık aktivitesinde etkinliğini ve güvenliğini araştırmaktır.

Çalışmanın hipotezleri;

- 1) Hastalık aktivite indekslerinden BASDAİ, ağrı ve vücuttaki inflamasyonla ilişkilidir.
- 2) Hastalık fonksiyonellik indeksi BASFİ, ağrı ve eklemlerdeki inflamasyonla ilişkilidir.
- 3) Eklemlerdeki ve vücuttaki inflamasyonun kaynağı bağırsak sağlığının bozuk olmasıyla ilişkilidir.
- 4) Düzenli probiyotik kullanımı, bağırsak sağlığını düzenleyerek, inflamasyonu azaltıp, hastalık aktive indeklerini iyileştirir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spondiloartropatiler

Spondiloartropatiler (SpA), romatizmal hastalıklar içerisinde ortak genetik, radyolojik ve klinik seyirle tanımlanan, kemikte ve kemik dışındaki tutulumların da görüldüğü hastalık grubudur. Ankilozan Spondilit (AS), SpA'ların içinde değerlendirilen bir alt gruptur (9).

2.2. Ankilozan Spondilit (AS)

2.2.1. Tanım ve epidemiyoloji

AS, başta omurga ve periferik eklemlerin tutulduğu, ilerleyen evrede eklem dışındaki yapıların da tutulumunun görüldüğü, oluşturduğu hareket kısıtlılığı sebebiyle, yaşam kalitesini çok olumsuz etkileyen inflamatuvar, kronik bir hastalıktır. Bu hastalar, hareket sisteminde meydana gelen kısıtlılıklar nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde, sosyal yaşamlarında büyük sıkıntılar yaşamaktadırlar (10).

AS, genellikle genç erişkinleri etkileyen bir romatizma hastalığıdır. Başlangıç yaşı çoğunlukla 20'li 30'lu yaşlar olmasına rağmen ileri yaşlarda başlayan formları da mevcuttur. Ancak tam tanı konulmasa bile hastalık belirtileri, hastaların yaklaşık %80'inde otuzlu yaşlardan önce görülmektedir. Bölgelere göre değişmekle birlikte hastalarının çoğunluğunu (%65-90) erkekler oluşturmaktadır (11). Türkiye'de erkek/kadın görülme oranı 1,2/1'dir. Avrupa verilerine göre, genel olarak AS prevalansı %0,1-1,6 arasında iken yıllık insidansı 100000'de 0,5-14'tür. Türkiye'de ise AS prevalansı %0,49'dur (12).

2.2.2. Tanı kriterleri

Romatizmal hastalıklarda, doğru tanı ve sınıflandırma yapmak, hastalık aktivitesini kontrol altına almak adına çok önemlidir. Bu yüzden tedavide amaç, tanıya yönelik doğru yaklaşımları içermelidir. AS'nin romatizmal hastalıklar içerisinde değerlendirilmesi gereken ayrı bir tip romatolojik hastalık olduğu anlaşıncı, Avrupa Romatoloji Kongresi'nde 1961 yılında ilk AS sınıflandırma kriterleri oluşturulmuştur. Daha sonra birçok kez düzenlenen kriterler en son egzersizin ve ağrının da dahil edilmesiyle günümüzde en çok kullanılan Modifiye New York (MNY) kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 2.1) (13,14).

Tablo 2.1. Ankilozan Spondilit Tanı Kriterleri (1984) /New York

Kriterler
1.Egzersizle rahatlayan ve dinlenmeyle geçmeyen ve en az 3 ay süren bel ağrısı
2.Lomber omurganın sagital ve frontal düzlemlerde hareketlerinin kısıtlı olması
3. Cinsiyet ve yaşa göre göğüs ekspansiyonunda normal değerlere göre azalma
4.Radyolojik sakroiliit bulgusu (2-4) Bileteral Evre
5.Radyolojik sakroiliit bulgusu (3-4) Unilateral Evre

2.2.2.1. Laboratuvar değerlendirmeleri

2.2.2.1.1. Akut faz yanıtı

AS, inflamatuvar bir hastalık olduğu için inflamasyon belirteçlerinden C Reaktif Proteini (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızının (ESR) yükselmesi beklenmektedir. Hem tedaviye yanıtın hızlı bir göstergesidir. Hem de maliyet etkinliğinden dolayı, akut faz yanıtını değerlendirmede kullanılan en önemli belirteçlerdir (15).

2.2.2.1.2. Görüntüleme

İnflamasyon belirteçlerinin yüksek olması, tanıda, hastalığın takibinde çok önemli olsa da, kemiklerde ve eklemlerdeki yıkıcı değişiklikleri tanımlamada yeterli değildir. Bu yüzden radyolojik değerlendirme, tüm romatizmal hastalıklarda çok önemlidir. AS'ye bağlı kronikleşmiş kemikteki yapısal değişiklikler bilgisayarlı tomografi (BT), akut oluşmuş inflamasyonlar da Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile görüntülenebilmektedir. Eklemlerin alt kısmında gölgeli görüntüler, sakroiliitin ilk belirtileri olarak tanımlanmaktadır. Doku yer değişiklikleri arttıkça eklemler arasındaki yanıtıcı boşluklar görüntülenmektedir. Zamanla da eklem aralarında daralmayla birlikte kemik ankilozu olduğu görülmektedir. Hastalığın başlangıç döneminde omurlarda kareleşme, parlaklaşma ve daha ileri evrelerinde kemik doku kayıpları görülmekle birlikte en ileri aşamada hastalık genel karakteristik görünümünü oluşturan 'bambu kamışı' görünümü oluşturmaktadır. Ancak bu derecede ileri bulgularının radyolojide görüntülenmesi için yılların geçmesi gerekmektedir (15-16).

2.2.3. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi

Laboratuvar testleri, AS'li hastaların inflamasyonunu değerlendirmekte, radyografik görüntülerde AS tanısında oluşan hasarı göstermekte AS kesin tanısı için çok önem teşkil etmektedir. Ancak hastalığın klinik seyri, hastalığın aktivitesini ya da hastanın tedaviye verdiği yanıtı değerlendirmek için yeterli olmamaktadır. Bu sebeple hastalık aktivitesinin, hastanın fonksiyonelliğinin değerlendirilmesi için hekim tarafından hastayla beraber değerlendirilen güvenilirliği uluslararası standartlarda kabul edilen özel ölçekler geliştirilmiştir (17).

2.2.3.1. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ)

İlk kez Garrett ve ark tarafından geliştirilen bu ölçek; hastaya sorulan, sabah tutukluluğunu, yorgunluğunu, eklem ağrılarını değerlendirmesi istenen altı soruyu içermektedir. Hekim tarafından hastaya sorulan sorularda major semptomlar

sorgulanmakta, hastadan her bir soruya görsel analog skala (VAS) üzerinde puan vermesi istenmektedir (0 ile 10 puan arası). Toplam BASDAI puanlaması 0-50 puanlamasının 0-10 puanlamasına çevrilmesiyle hesaplanmaktadır. BASDAI, AS hastalık aktivitesinin belirlenmesinde en fazla kullanılan, Türkiye’de geçerliliği kabul edilmiş bir ölçektir (18,19).

2.2.3.2. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI)

BASFI’de hastanın günlük aktiviteleri ve fonksiyonel hareket kapasitesini içeren 10 soru bulunmaktadır. Calin ve ark. tarafından ilk kez oluşturulan, ülkemizde de geçerliliği ispatlanmış, yaygın olarak kullanılan ölçektir. Fonksiyonel yetersizliğin derecesinin hesaplanması amaçlanan bu ölçek de, yine hekim tarafından yapılır ve yine VAS üzerinden hastanın, aktiviteleri zorluk derecesine göre puanlama yapması istenmektedir (0=en kolay 10=en zor). 10 sorudan elde edilen puan ortalamasının alınmasıyla 0-10 arasında değişen toplam puan hesaplanır. Puanı ne kadar yüksekse hastanın o kadar hareketlerinde zorluk var demektir (18,20,21).

AS’de Klinik Bulgular

AS, genelde erkeklerde, 30’lu yaşlarda görülen romatizmal hastalıktır. Şiddetli bel ağrısı şikayeti ile gelen hastaların kliniği, başta semptomatik olmayan eklem iltihaplarından, ileri derecede kemik eklem tutulumlarına ve hatta kemik dışı organ tutulumlarına kadar değişmektedir. AS’ye eşlik eden kemik dışındaki bulgular arasında en sık karşılaşılanlar gastrointestinal sistemdeki tutulumlardır. Bunun dışında pulmoner tutulumlar, nörolojik (genellikle göz) ve renal tutulumlarla, kardiyak ileti bozuklukları da sıkça görülmektedir. AS’li hastaların %60’ında yapılan kolonoskopi sonucunda bağırsaklarda mukozal lezyonlar gözlenmiştir. AS’deki bağırsak inflamasyonunun CD Hastalığında görülen inflamasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kronik inflamatuvar bağırsak lezyonları olanlarda da çeşitli eklemlerde ve kemiklerde artrit görülmektedir. AS’deki bağırsak inflamasyonunun AS’nin oluşum nedenine dair çeşitli görüşler mevcuttur. Bağırsaktaki mukozal inflamasyonunun sonucu bağırsak bariyeri bozulmasının bağışıklık hücrelerine

ve/veya mikroorganizmalara karşı HLA-B27 geni ile ilişkili kontrolsüz bir bağışıklık yanıtının, eklemlerde ve çeşitli dokularda artrit oluşturabileceği yönünde görüşler bulunmaktadır (22-25).

2.2.4. Etiyopatogenez

AS'nin nedeni bilinmemektedir. Yapılan ikiz ve aile çalışmalarında HLA-B27 geni ile AS arasında güçlü bir ilişki olduğu net bir şekilde ortaya konmuştur (27). Bu çalışmalarda tek yumurta ikizlerinde %63 oranında, çift yumurta ikizlerde %12,5 oranında hastalıkta kümelenme görülmüştür. Ayrıca epidemiyolojik çalışmalar, bir toplum için HLA-B27 görülme sıklığı ile AS insidansı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Genetik, AS hastalığı için bir risk faktörü olarak kabul edilsede genin hastalık yapıcı rolü tam olarak açıklanamamaktadır. HLA-B27 pozitif sağlıklı bireylerde hastalık ortaya çıkma olasılığının %90 olması hastalık oluşumunda genetik etkinin yanında çevresel faktörlerin rolünün olduğunu da düşündürmektedir. Transgenik sıçanlarla yapılan çalışmalarda; mikropsuz, steril ortamlarda hastalığın gelişmediği, hayvanlara bağırsak bakterileri transfer edildiği zaman periferik eklemlerde artrit geliştiği görülmüştür (26-31).

Ankiloizanspondilitin nedeni tam olarak netlik kazanmamış olmamakla birlikte düşünülen en büyük neden genetik yatkınlık (HLA-B27 doku antijeni), ve çevresel etkenlerdir. Ankiloizanspondilit hastalığı ile HLA-B27 geni arasındaki neden sonuç ilişkisine rağmen, HLA-B27(+) sağlıklı bireylerde hastalığın ortaya çıkma olasılığının %90'larda olması, hastalık patogeneğinde sadece genetik değil ve/veya çevresel faktörlerin olduğu sonucuna ulaştırmaktadır. İmmünopatogeneizde proenflamatuvar sitokinlerin anormal ekspresyonu suçlanmıştır. HLA-B27 moleküllerinin bazı allelerinin belirli bazı virütük yapılara karşı güçlü sitotoksik T hücresi cevabını tetikleyici özellikleri bulunmaktadır (33,34).

Son yıllarda yapılan çok yönlü çalışmalar sayesinde romatizmal hastalıkların nedeninde rol oynayabilecek bakteri ve virüslerin araştırılmasına ilgi doğmuştur. İlk dönemlerde sadece Ankiloizanspondilit hastalığına etken olan özel moleküller

tatışılırken Human Microbiome'un (İnsan Mikrobiyomu) bir disiplin olarak gelişmesiyle, insan mikrobiyotasının romatizmal hastalığın etiyopatogenezinde potansiyel katılımını gösteren önemli kanıtlar ortaya çıktıkça, yepyeni kuramlar kurulmuştur. Bu derin, çift yönlü etkileşim ve bunun hastalıklardaki sonuçları yepyeni bir araştırma alanına yol açmıştır (35-36).

2.3. İnsan Mikrobiyomu

İnsan mikrobiyotasının kompozisyonunu; en çok bakteriler olmak üzere, virüsler, mantarlar ve birçok ökaryotik minicanlılardan oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar insan vücudundaki bakteri genomun, insan genomundan 150 kat fazla olabileceğini söylenmektedir. Söylenen şu ki insan vücudundaki mikroorganizma sayısı da insan hücre sayısından 10 kat fazladır, diğer bir deyişle insan, %10 insan ve %90 mikrobiyal hücrelerin birleşiminden oluşan bir holobiont (süperorganizma)'tur (37,38).

Mikrobiyotayı oluşturan bu mini canlıların insanda, hastalık ve sağlık durumlarında önemli rolü mevcuttur. En önde sindirim sistemimizdeki mikrobiyota olmak üzere, hastalık ve sağlık durumlarını, bağışıklık gelişmesini ve bağışıklık sistem fonksiyonlarının normal gelişimini teşvik ederek gerekli sinyalleri sağladıkları bildirilmiştir. İnsan bağırsağı çok çeşitli ve dinamik bir mikrobiyal ekosisteme ev sahipliği yapmaktadır. İnsan vücudunda çoğunluğu bakterilerden oluşan 100 ile 1000 türün bulunduğu eşsiz bir gastrointestinal sistem florası bulunmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasıintestinal yüzeyi kaplayarak patojen mikroorganizmaların proliferasyonunu ve kolonizasyonunu önlemekte, lenfoid hücreleri, regülatör T hücreleri, Ig A üreten B hücreleri gibi intestinalimmün hücrelerinin olgunlaşp, farklılaşmasını desteklemektedir. Son dönemde yapılan çalışmalar, intestinal mikrobiyotadaki bozulmaların sebep olduğu, inflamatuvar barsak hastalıkları, kolorektal kanser, dispepsi, çölyak, irritabl barsak hastalıkları gibi gastrointestinal hastalıkların başlamasına ilişkin güçlü mekanizmalar olduğunu göstermektedir (38-43).

2.3.1. Bağırsak mikroflorası ve spondiloartropatiler ilişkisi

IBD hastalarının %10-40'ında AS benzeri artritlerin görülmesi, aynı şekilde AS tanısı almış hastalarda da %70 oranında subklinik bağırsak enfeksiyonlarının görülmesi bu iki hastalığın ortak kökenli nedenleri olabileceğini düşündürmektedir.

Bağırsaklar ile eklem arasında ortak enfeksiyon yaratan yolların olduğu ayrıca bağırsak flora değişikliğinin inflamasyonu tetikleyici bir faktör olduğu düşünülmektedir (44-46).

Transgenik sıçanların, mikropsuz, steril ortamda hastalık belirtileri göstermediği, *Bacteriodes vulgatus* gibi bağırsak bakterileri verildiğinde hastalık geliştirdiği yapılan bir hayvan çalışmasında görülmüştür. Martinez ve ark. genetik taşıyıcılığın, bağışıklık yanıtın başlamasında rolünün olduğunu, AS hastalarının %56'sının enfeksiyona sahip olduklarını göstermişlerdir (47).

Tito ve ark. bağırsak mikrobiyomunun, AS'ye neden olabilecek bağırsak enfeksiyonu yaratabileceğini belirtmişlerdir (48).

AS'nin aktif evresinde hastaların çoğunda görülen serum IgA düzeylerindeki artış hastalarda olası bağırsak geçirgenliğine bağlı mikrobiyal geçişi düşündürmüştür (49). Yakın tarihli bir çalışmada, AS hastalarının bağırsaklarında sağlıklı bireylere kıyasla bazı bakterilerin daha fazla olduğu görülmüştür (*Lachnospiraceae*, *Prevotellaceae*, *Rikenellaceae* gibi) (50).

Ebringer ve ark. yaptığı bir çalışmada *Klebsiella pneumonia* bakterisinin AS'li hastalarda sağlıklı bireylerden daha fazla bulunduğunu göstermiştir (51).

Benzer bir çalışmada HLA B27 gen pozitif (+) AS li hastalarda *Klebsiella aerogenes* in varlığının eklemlerdeki enfeksiyonla anlamlı bir ilişkisi olduğunu, *Klebsiella pneumonia* ve *Bacteriodes vulgatus* gibi bakterilerin AS oluşumunda önemli etken olduğu bildirilmiştir (52).

2.3.2. Bağırsak mikrobiyomunun ankilozan spondiliti etkileme mekanizmaları

AS ile bağırsak mikrobiyomu arasındaki ilişki değerlendirilirken özellikle üzerinde durulan üç mekanizma vardır; bağırsak geçirgenliğinin artması, bağışıklığın uyarılması, moleküler taklit (53).

2.3.2.1. Artan bağırsak geçirgenliği

Bağırsaklar, organizmayla mikrobiyal etkileşimlerin dengesini sağlayan, zararlı mikroorganizmalara karşı hem fiziksel hem de biyokimyasal engel oluşturacak tek sıra birbirine sıkı bağlantılarla bağlı hücrelerden oluşmuştur. Bu sıkı hücre bağlantıları bir sebeple hasar görürse emilimi istenmeyen, uygun olan veya olmayan herşey bağırsak bariyerini geçip, kana geçebilmektedir. Artmış bağırsak geçirgenliği diye tanımlanan bu süreçte, ara hücre dokusu bozulup, hastalık oluşumuna sebep olabilecek mikrobiyal geçiş artabilmektedir. Bu geçiş sonucunda kana karışan bakterilerin ve bakteriyel asidik ürünlerinin kemiklerin alkali yapısında inflamasyon başlatarak, artritsel yapılar oluşturduğu düşünülmektedir (54-56).

Kerr ve ark., transgenik sıçanlarla yaptığı çalışmada bağırsak geçirgenliğinin sağlıklı kontrol grubundaki sıçanlara göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir (57).

Endotoksinin toksik bir parçası olan lipopolisakarit (LPS), kan dolaşımına girerse ciddi bir sistemik bağışıklık yanıt oluşturur. Serumda yüksek LPS düzeyi AS'de bağırsak geçirgenliğini gösteren önemli kanıttır (58).

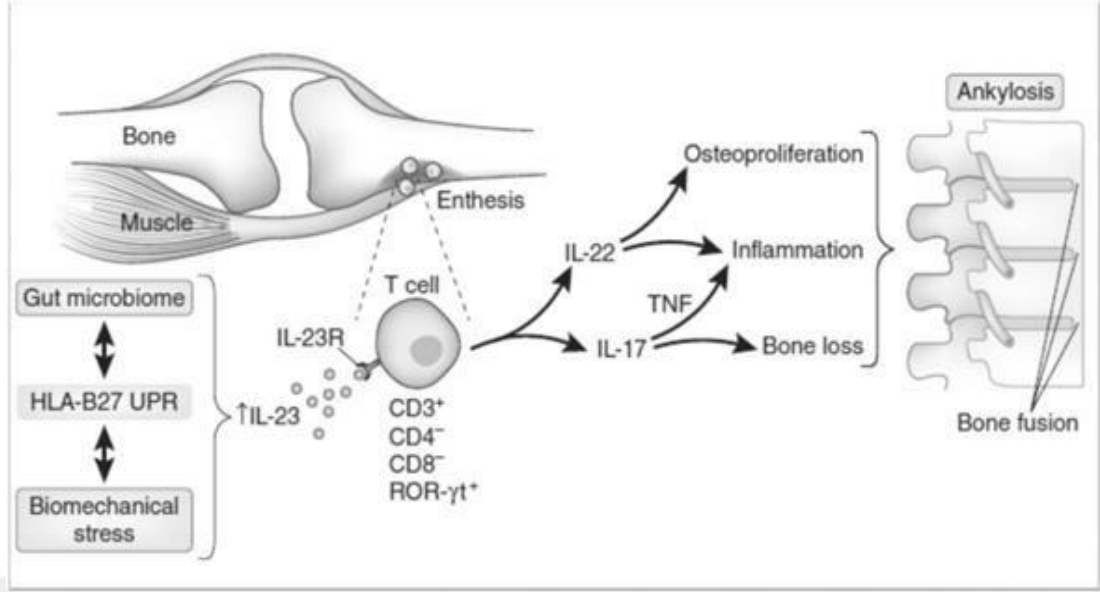
2.3.2.2. IL-23/ TH17 Ekseni - Barsak eklem enflamasyon ilişkisi

Bağışıklık sistemi, organizmaya giren yabancı hücreleri tanıyarak bu hücrelere karşı lenfositler ve makrofajlar aracılığıyla bağışıklık yanıtı oluşturan, savunma hattıdır. Bağışıklık sistemi özellikle bağırsak duvarının işlevsizliğinde zararlı mikroorganizmalara karşı önemli rol oynamaktadır. Normal koşullarda bağırsak

bağışıklık hücre reseptörleri vücuda giren zararlı işgalcileri tanıyabilir. Yine normal koşullar altında organizma kendi doku hücrelerine karşı bağışıklık yanıtı da geliştirmemektedir. Kontrol edilemeyen ya da bazı anormal koşullarda hücre reseptörlerinde ya da ara mekanizmalarda olan sorunlar sebebiyle organizmanın kendi doku hücrelerine karşı geliştirdiği bağışıklık yanıtına otoimmünite denilmektedir. Otoimmünitede genetik rol oynar (59,60).

Bağışıklık hücrelerinden makrofajlar M1 ve M2 olmak iki türe ayrılır. M1 makrofajları, tümör nekroz faktörü alfa (TNF α) ve interlökin-12 (IL-12) dahil olmak üzere nispeten daha yüksek seviyede pro-enflamatuarsitokinler üretirken, M2 makrofajları sayısız rahatsızlıkta bağışıklık yanıtını baskılamaktadır. Otoimmünitenin sebep olduğu bağışıklık hücrelerinin işlevsizliği ile bağırsak enfeksiyonları görülme sıklığı arasında pozitif bir ilişki vardır. Ayrıca bağırsak hücrelerinin farklılaşmasına bakteriler ve/veye bakteriyel toksinlerde sebep olabilmektedir. Bakterilerin AS ye neden olan bağırsak bağışıklık yanıtını tetiklediğine dair kanıtlar bulunmaktadır. İnterlökin-23 (IL-23)/Th17 sinyal eksenindeki aksaklığın kronik enfeksiyonu için önemli bir başlatıcı olduğu düşünülmektedir. Kısaca, bu yol, saf CD4 pozitif hücrelerin, IL-17 ve IL-22'nin baskın üretimi ile bağlantılı, bir T-yardımcı hücre (Th17) fenotipine doğru polarize olmasına karşılık gelir. Bu farklılaşmaya, IL-23 / Th17 yolunu gerçekleştiren IL-23 (ve ayrıca IL-6 ve TGF-P) neden olmaktadır (60,63).

Bağırsak ve kemik dokusunda IL-17 ve IL-23 'ün arttığı bulunmuştur. IL-17 ve IL-23 bağırsak tarafından üretilebilse de, bakterilerin IL-23 / IL-17 üreten hücrelerin nasıl değiştirdiği bilinmemektedir. Bazı bakterilerin, IL23 ve IL-17 gibi sitokin ekspresyonunun artmasına yol açabileceği tahmin edilmektedir. IL-23, *Chlamydia trachomatis* tarafından tetiklenebilmektedir (63,64).



Şekil 2.1. IL-23/ TH17 Ekseni - Barsak Eklem Enflamasyon İlişkisi (65)

Ciccia ve ark. (66), IL-23 aşırı ekspresyonundan sorumlu olanın bağırsak geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak bakteriler olduğunu belirtmişlerdir.

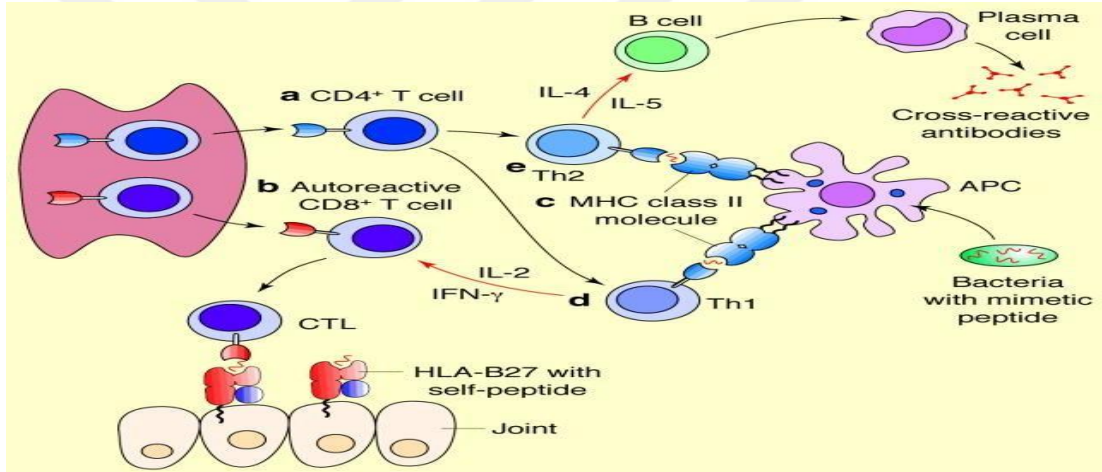
Artritli hayvanlarla yapılan bir çalışmada, *Salmonella enteritidis*'in reaktif artrit Th17 etkilerini değiştirdiği bulunmuştur (67). AS'lilerde IL-23R'yi eksprese eden bağırsaktan eklemlere geçen lenfoid hücrelerin olduğu bulunmuştur. AS'de bağışıklık yanıtların düzenlenmesinde önemli görevi olan IL-23'ün AS'li hastalarda, kemik iliği içindeki hücrelerdeki ve eklemlerdeki kemik iliğini değiştiren bazı makrofajların salınımı tetiklediği bilinmektedir Birlikte ele alındığında, bu çalışmalar, anormal IL-23/Th17 bağışıklık yanıt mekanizmasının AS hastalarında ortak bir mekanizma olduğu ve IL-23/Th17 yanıt yolunu hedeflemenin tedavide bir alternatif olacağı üzerinde durulmaktadır (68-70).

2.3.2.3. Moleküler taklit, çapraz etkileşim

Moleküler taklit (Çapraz etkileşim) hipotezi AS'nin oluşumuna neden olabilecek başka bir mekanizmadır. Yabancı antijenlere karşı vücudun kendi hücrelerinin veya kendi hücrelerine karşı yapısal benzerlikler moleküler taklit olarak tanımlanmaktadır. Çoğunlukla istilacı mikroplardan oluşan bu yabancı antijenler antikor üretmek için

bağışıklık hücreleri tetiklerler. Doku hasarı ve inflamasyonu içeren bir süreç başlatırlar HLA-B27'nin kendisi Gram negatif bakterilerle çapraz reaksiyona girebilir. Örneğin, *Klebsiella* mikropları, HLA-B27 ile veya diğer kendi antijenleriyle moleküler benzerlik çeşitli antijenlere sahiptir. HLA-B27'nin birinci antijeni ve *Klebsiella pneumoniae* nitrojenazı arasında altı amino asitlik bir yapısal benzerlik bulunmuştur (71,72).

Ayrıca *Klebsiella* pullulanaz enziminin Pul-D salgı proteini "DRDE" dizisinin HLA-B27'nin "DRED" motifine benzer olduğu gösterilmiştir. HLA-B27 pozitif lenfositlerle immünize edilmiş bir tavşandan gelen antikorlarla *Klebsiella*, *Enterobacter* mikroplarının çapraz etkileşime girdiği görülmüştür (73).



Şekil 2.2. Moleküler Taklit, Çapraz Reaktivite (74)

Anti-*Klebsiella* antikorları potansiyel olarak HLA-B27 ve spinal kollajenlere karşı otoantikorlar gibi davranmaları AS'nin neden otoimmün bir hastalık olduğunu açıklamaktadır. Bunların dışında çeşitli bakteri türleri bağırsakta Th17 hücre gelişmesini sağlamaktadır. Ayrıca merkezi sinir sistemine geçip, z antijenlere karşı gelişmiş, T hücrelerini çoğaltıp inflamasyona neden olabilirler. Bunun aksine, yararlı bakteriler, merkezi sinir sistemindeki yangıyı, Treg hücrelerini tetikleyerek önleyebilirler. Th17 hücrelerinin uyardığı B hücrelerinin de arterite neden olduğu bilinmektedir (75-77).

2.3.3. AS'de Güncel Tedavi

Hızla aktive olan, ağrının ve hızlı fonksiyon kaybının görüldüğü AS'de, erken tedavi çok önemlidir. AS'ye neden olan mekanizma kesin belli olmadığı için, tedavide yaklaşım; ağrıyı azaltmak, hastanın hareket kısıtlılıklarını azaltmak ve psikosağlığını korumaya yöneliktir. Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİD), semptomatik etki göstermektedir. NSAİD yetersiz kaldığı durumlarda biyolojik ajanlar, anti tnf alfa, hastalığın özellikle alevlenme döneminde enfeksiyonu hedef alan tedavi yaklaşımları olsa da göz ardı edilemeyecek ciddi yan etkileri mevcuttur (kalp hastalıkları, lenfoma gibi). İlaç tedavisi dışında AS'li hastaların hastalıkları konusunda eğitim almaları hastalığın klinik seyri açısından, psikososyal sağlıkları açısından da düzenli egzersiz yapmaları önerilmektedir (78,79).

2.3.3.1. Ankilozan Spondilit ve Beslenme ilişkisi

AS'de beslenme planlamasında üzerinde durulması gereken en önemli nokta, hastanın ideal vücut ağırlığının korunması ya da, hastayı ideal vücut ağırlığına kavuşturmadır. Bununla birlikte inflamatuvar süreci boyunca doku hasarını önlemek, yaşam kalitesini yükseltmektir. AS'de inflamasyona bağlı olarak, enerji, protein gereksiniminin, mineral mobilizasyonunun, vitamin gereksiniminin arttığı bir süreç işlemektedir. Bu sebeple hastaların besin öğelerini gereksiniminin doğru hesaplanması, diyetin makro besin ve fitokimyasal içeriği, antioksidan içeriği, enfeksiyonla baş etme mekanizmasında hayati önem taşımaktadır. Bu anlamda tahıllar, kurubaklagiller, sebze ve meyvelerden zengin, az kırmızı et ve doymuş yağ içeren, içerdiği yağ asitleri ile antiinflamatuvar, zengin vitamin ve mineral içeriği ile antioksidan kapasitesi yüksek Akdeniz diyeti romatizmal hastalıklarda ideal diyet modelidir. (8,80,81).

Romatizmal hastalıklarda dikkat edilmesi gereken önemli bir diğer nokta inflamasyona bağlı olarak gelişen kas kaşeksiyisidir. Kaşeksiye ve enfeksiyona bağlı olarak B grubu vitaminlerinde, Folik asit, C ve E vitaminlerinde yetersizlik

gelişebilmektedir. Hastalığa bağlı fiziksel aktivite azalması sonucu, enerji alımı dengelenmezse vücutta yağ dokusu artar. Bu yüzden hastaların vücut kompozisyonlarını koruyacak, enfeksiyon sürecinde doku kaybını engelleyecek yeterli enerji ve besin ögesi içeren bir beslenme planı yapmaları önem arz etmektedir (82).

Beslenme tedavisinde hastaların beslenme durumları detaylı bir şekilde değerlendirilmeli, hastaların klinik bulguları incelenerek, beslenmelerinde sıkıntı yaratacak kemik ve kas dışı organlarda da tutulum varsa (sindirim sistemi, çene vb.), bunlarda değerlendirilerek beslenmeleri planlanmalıdır (8,82).

Son zamanlarda yayınlanan 87 AS'li hasta ile yapılan bir çalışmada AS hastalarının %81,3'ünün bir diyet modifikasyonu denediği rapor edilmiştir (83).

Vegan Diyet, Akdeniz Diyeti, Elemental Diyet, Dong Diyet gibi diyetler AS'li hastaların semptomlarını azaltmak amacıyla en çok kullandıkları diyet modelleridir (84).

Ankilozan spondilit hastalarının ağrılarına iyi geldiğini, semptomlarını azalttığını düşündükleri için en sık kullandıkları diyet modellerinden vegan diyet;et, balık, yumurta ve süt ürünlerinin olmadığı katı bir diyettir.Akdeniz diyet modeli çoklu doymamış yağ asitlerinden, antioksidanlardan ve rafine edilmemiş karbonhidratlardan zengin, sebze ve meyvenin bol olduğu diyetken, elementel diyet modeli vitamin ve minerallerin, eser elementleri içeren sıvı karışımların tüketilmesini içeren diyettir. AS hastalarının en çok kullandığı bir başka diyet modeli olan Dong Diyeti ise, hastaların semptomlarını arttırdığını düşündüğü, kırmızı eti, süt ve süt ürünleri, domates ve turunçgilleri, alkol ve kahveyi beslenmelerinden çıkardıkları diyet modelidir (85,86).

Bir başka çalışmada 87 AS hastasının %23'ünün hastalığına iyi geldiğini düşündüğü bir diyet ürünü ya da vitamin takviyesiye aldığı rapor edilmiştir. Bunların

arasında en çok kullanılan balık yağı (%26,7), yeşil çay (%25,3) vitamin takviyeleri (%24) yer almaktadır (87).

Antiinflamatuvar etkileri bilinen omega 3 yağ asitelerinin AS'deki etkilerini araştırmak için Sundstrom ve diğerler (88) tarafından yürütülen 24 AS'li hastalar üzerinde yapılan çalışmada; hastalar iki gruba ayırmış ve 21 hafta süresince bir gruba düşük doz (1,95 gr/gün) omega 3 yağ asidi içeren, bir gruba da yüksek doz (4.55 gr/gün) omega 3 yağ asidi içeren balık yağı kapsülleri verilmiş ve çalışma sonunda yüksek doz grubunun BASDAİ skorlarında anlamlı bir azalma rapor edilmiştir.

Bağırsak geçirgenliğinin, bağırsak mikrobiyomunun AS'nin patogenezinde önemine dair görüşler, bağırsak sağlığına yönelik beslenmesinde önemini gündeme getirmektedir. Yapılan çalışmalar, diyetin içeriğinin, değişen makro besinlerinin bağırsak mikrobiyotasını hızla değiştirebildiğini göstermektedir (89,90).

AS patogenezinde *Klebsiellaların* rol oynadığı düşüncesi, bağırsak florasını düzenleyerek bu bakterilerin popülasyonunu azaltacak diyet modelleri üzerinde durulmuştur. Yapılan bir çalışmada; Yüksek oranda alınan oligosakkaritlerin, insan kolonundaki *Bifidobacterium* spp., *Klebsiella* spp., *Clostridium* spp. ve *Escherichiacoli*'nin artmasına sebep olduğu gösterilmiştir (91).

Ebringer ve diğ (92) yapılan bir çalışmada; düşük nişasta diyeti alan aktif 36 AS'li hastanın dokuz aylık takipte ESR, total serum IgA düzeylerinde, NSAİD ilaç alımlarında önemli bir düşüş olduğunu göstermiştir. *Klebsiella*'nın çoğalması, büyümesi ve kopyalanması için karbonhidratlara ihtiyaç olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, Dr. Ebringer ve Wilson tarafından 1983-1996 yılları arasında Londra Middlesex hastanesinde 450'den fazla AS'li hastanın düşük nişasta diyeti ile tedavi edildiği rapor edilmiştir. Hastaların yarısından fazlasının başka hiçbir ilaca gerek duymadıkları, daha düşük doz NSAI kullandıkları rapor edilmiştir. Dr Alan Ebringer tarafından düzenlenen bu düşük nişastalı diyet Londra AS diyeti olarak da bilinmektedir Bağırsak florası ile besinlerin ilişkisi konusunda Appelboom, 25AS ile 10 Romataid Artritli (RA) hasta ile süt, yoğurt, peynir ve tereyağı gibi süt ve süt

ürünlerini içermeyen diyet müdehale çalışması yapmıştır. Süt ve süt ürünlerinin pastörize edilseler bile antijenik bakteri ürünleri içerdiklerini ve bu ürünlerin immün sistemi tetikleyebileceğine dikkat çekmiştir. 6 haftanın sonunda AS'li hastalardan 17'si iyilik hali rapor etmiş, 8'i NSAİ ilacı bıraktığını bildirmiştir (93-95).

2.3.4. Mikrobiyota

2.3.4.1. Mikrobiyota-Mikrobiyom

Vücudumuzu paylaştığımız mikroorganizmaların tümüne mikrobiyota, bu topluluğun toplam gen yapısı ve etkileştiği çevrenin hepsine birden de mikrobiyom adı verilmektedir (96). Birlikte yaşadığımız mikrobiyota, insan hücrelerinden 10 kat fazla sayıda mikroorganizma ve insan genomundan 150 kat fazla sayıda gen içermektedir. Bağırsak mikrobiyotası metabolik, fizyolojik ve bağışıklık sistemimiz üzerinde etkili karmaşık ve aktif görevler üstlenmektedir. Bağırsak bakterileri tarafından gerçekleştirilen birçok kimyasal reaksiyonda önemli rol oynamaktadır.

Bağırsak mikrobiyotası bağışıklık sisteminin oluşması, gelişmesi için de önem arz etmektedir. Gelişen bağışıklık sistemi, faydalı ve zararlı bakterileri birbirinden ayırt etmeyi öğrenir. Yararlı bakterilere kapılarını açarken hastalık oluşturanlara karşı savunma yanıtı vermektedir. Bakteri, virüs, mantar ve protozoa gibi çok sayıda mikroorganizmadan oluşan bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu ve fonksiyonu, doğum şekli, anne sütü alımı, antibiyotik kullanımı ve beslenme gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (97,98).

2.3.4.2. Mikrobiyota ve Beslenme

Besin alımı ve bağırsak mikrobiyotası arasında karşılıklı ve güçlü bir etkileşim olduğu kabul edilmektedir. Bağırsaktaki mikroorganizmaların bazı vitaminlerin sentezini veya bazı besin bileşenlerinin sindirimini etkileyebildiği, yani mikrobiyotanın beslenme üzerine etkileri fark edildiğinden beri beslenmenin mikrobiyomu nasıl etkilemekte olduğu üzerine yoğunlaşmıştır. Kolonda bulunan

bakteriler enerji kaynağı olarak, sindirim kanalının üst kısımlarından sindirilmeden kolona ulaşabilen besin bileşenlerini kullanmaktadırlar. Kolona sindirilmeden ulaşan karbonhidrat bileşenleri temel olarak nişasta olmayan polisakkaritler, dirençli nişasta ve oligosakkaritlerdir. Sindirilmeden kolona ulaşan karbonhidratların, bakteriler tarafından fermentasyonunu sonucunda ise kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) ve çeşitli gazlar ortaya çıkmaktadır. Feçeste en çok olarak bulunan kısa zincirli yağ asitlerinin asetat, propiyonat ve bütirat olduğu gösterilmiştir. Bu üç temel kısa zincirli yağ asidi enerji kaynağı olmalarının yanında, antiinflamatuvar, antikarsinojenik ve immünomodülatör etkileri ile metabolizmada önemli roller oynamaktadır (99,101).

Prebiyotik özellik gösteren diyet bileşenlerinin büyük çoğunluğunun karbonhidrat yapıda olduğu görülmektedir. Fruktooligosakkaritler (FOS), inülin ve galaktooligosakkaritler en çok bilinen prebiyotiklerdir. Diyetle FOS eklenmesi ile *Bifidobacterium* sayısında artış görüldüğü gösterilmiştir. Prebiyotiklerin bağırsaktaki immün ve metabolik fonksiyonlar üzerine faydalı etkilerinin kısa zincirli yağ asidi üretiminde artış sağladığı ve posa fermentasyonundan elde edilen gastrointestinal ilişkili lenfoid dokuyu (GALT) güçlendirdiği bilinmektedir. Kolona sindirilmeden ulaşan proteinlerin fermentasyonları sonucunda amonyak, aminler, indoller, fenoller, sülfür bileşikler ve organik asitler açığa çıkmaktadır. Proteinlerin kolonda proteolitik fermentasyonundan temel olarak *Bacteroides* ve *Propionibacterium* türleri sorumlu olmakla birlikte, *Clostridia*, *Streptococci*, *Staphylococci* ve *Bacillus* türlerinin görev alabileceği belirtilmiştir (102-104).

Diyetin protein içeriğinin mikrobiyota üzerine etkilerini araştıran en eski müdahale çalışmalarından birinde, kırmızı et tüketiminin fazla olduğu dönemde, etin tüketilmediği döneme göre, *Bifidobacterium adolescentis* sayısının düştüğü, *Bacteroides* ve *Clostridia* sayısının arttığı gösterilmiştir (105).

Mikrobiyotanın düzenlenmesinde, diyetin yağ miktarı kadar, yağın türünün de önemli olduğu öne sürülmüştür (106,107). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyetin düşük *Lactobacillus intestinalis* ve yüksek miktarlarda

Clostridiales, *Bacteroides*, *Enterobacteriales* gibi propiyonat ve asetat üreten türler ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca, yüksek yağlı diyet tüketen farelerde bağırsaktaki mikrobiyal değişikliklerin metabolik endotoksemi kaynaklı inflamasyonu etkilediği de gösterilmiştir (108).

2.3.5. AS’de mikrobiyoma yönelik tedavi stratejileri

Bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin AS patogeneğinde önemli bir faktör olabileceğine dair kanıtlar, AS için nedene yönelik tedavi hedefleri oluşturmuştur. Örneğin AS’de meydana gelen inflamasyonda faktör olduğu düşünülen *Klebsiella* gibi en olası mikrobiyal maddenin ortadan kaldırılması, ya da bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı hale getirilmesi için uğraşılması mikrobiyoma yönelik tedavi stratejilerinin başında yer almaktadır (109,110).

2.3.5.1. Antibiyotikler

Uzun süre kullanıldıktan sonra antibiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasının biyolojik çeşitliliğini önemli ölçüde azaltabildiği iyi bilinmektedir. Bağırsaktaki mikrobiyal içeriğin antibiyotik kullanılarak düzenlenmesi, potansiyel olarak etkili bir tedavi seçeneğini temsil edebilir. Salisilat (aspirindeki ana bileşen) veya antibiyotik kombinasyonu olan sülfasalazin, AS’nin akut alevlenmelerinde kuvveli etkiye sahip olduğu bilinmektedir AS’nin bazı Gram-negatif bakterilerle olan ilişkisi nedeniyle, birkaç klinik çalışma AS’nin tedavisinde Moxifloxacin’in faydasını değerlendirilmiştir. Moksifloksasin, hem Gram pozitif hem de negatif bakterilere karşı etkinlik gösteren bir florokinolon antibiyotik olduğu gösterilmiştir. Birlikte ele alındığında, antibiyotiklerin kullanılması AS hastalarının bağırsaklarındaki bakteriyel yükleri azaltabilir ve daha fazla doku hasarını önleyebildiği söylenebilir. Ancak şu da unutulmamalıdır ki; bilindiği gibi antibiyotikler yalnız hedef patojene etki edecek seçici toksisiteye sahip olmadığı için vücuda ve kommensal flora karşı da bazı negatif etkilere sahiptirler (111,112).

2.3.5.2. Probiyotikler ve Prebiyotikler

“Pro” ve “biota” olmak üzere iki kısımdan oluşan probiyotik terimi “for life” (yaşam için) anlamını taşımakta olup, antibiyotik teriminin zıt anlamlısıdır. Probiyotik özellik taşıyan mikroorganizmaların insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileri ilk defa 1908 yılında, Nobel ödüllü Rus araştırmacı Elie Metchnikoff tarafından ortaya atılmıştır. Rus araştırmacı Metchnikoff yıllar önce Bulgar köylülerinin daha uzun yaşadığını farketmiş ve bunu araştırdığında bu insanların bol miktarda yoğurt tükettiklerini görüp, yoğurdu incelediğinde canlı bakterilerle karşılaşmış ve bunlara *Lactobacillusbulgaricus* adını vermiştir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan probiyotikler *Laktobasillerdir* Probiyotikler, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “Yeterli miktarlarda uygulandığında, konağa sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır (113-116).

Probiyotik tedavisinin barsak savunma bariyerini mikrobiyal ekolojiyle teşvik ettiğine inanılmaktadır. Probiyotik mikroorganizmaların sahip olması gereken özellikler; patojen ve toksijenik olmama, insan kaynaklı olma, mide asidi ve safraya dirençli olma, bağırsak hücre epiteline tutunabilme, gastrointestinal sistemde geçici olarak kolonize olabilme, doğal flora ya adapte olabilme, antimikrobiyal özellikte salgı yapabilme ve konakçının sağlığına olumlu katkı yapabilme gibi özelliklerdir. Prebiyotikler kolondaki bir veya daha fazla bakterinin üremesini ve/veya aktivitesini teşvik ederek konakçıya faydalı olan, sindirilemeyen gıda içerikleri olarak tanımlanır. Prebiyotik özellik gösteren diyet bileşenlerinin büyük çoğunluğunun karbonhidrat yapıda olduğu görülmektedir. Fruktooligosakkaritler (FOS), galaktooligosakkarinler, inülin en çok bilinen prebiyotiklerdir (117-121).

Bir besin bileşeninin prebiyotik özellik taşıyabilmesi için sindirime dirençli olması, kolon mikroflora bakterileri tarafından hidrolize edilmesi, bir veya kısıtlı sayıda olmak üzere daha çok bakterinin çoğalmasını uyarması, konakçının sağlığı üzerinde olumlu etkileri olması gibi özellikleri taşıması beklenir (122).

Yapılan bir çalışmada, oral *Lactobacillus rhamnosus GG*'nin (LGG) oral yoldan uygulanmasının, antibiyotikle tedavi edilen spesifik patojen içermeyen HLA-B27 transgenik sıçanlarında kolit nüksünü önleyebildiği, artritin iyileşmesine neden olduğu görülmüştür (123).

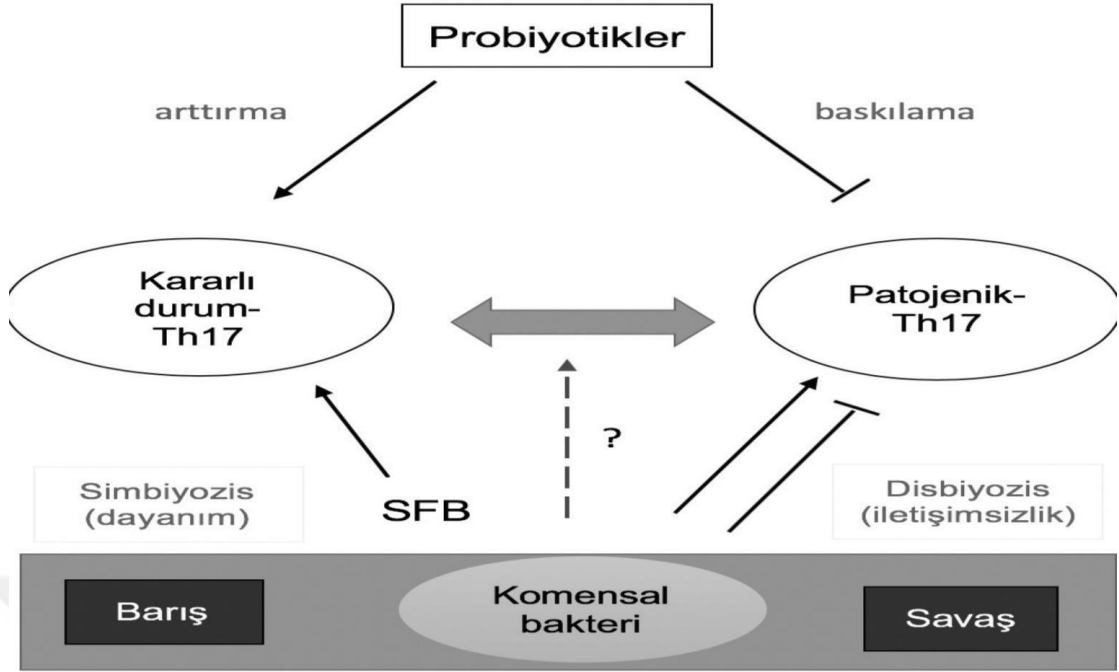
Guslandi ve ark.'nın (124) kontrolsüz çalışmalarında, steroid ilacı kullanımı için uygun olmayan 25 ülseratif kolit hastasına mesalazin ile birlikte 4 hafta *Saccharomyces boulardii* mayası verilmiş ve çalışmayı tamamlayan 24 hastadan 17'sinde hastalık aktivitesinin bulunmadığı gözlenmiştir.

Ishikawa ve ark. (125) da, *Bifidobacterium* ile fermente edilmiş süt alan remisyondaki ülseratif kolit hastalarında, iyilik hali oranının, kontrol grubundakinden anlamlı olarak daha az olduğunu saptamışlardır.

ÜK tanısı ile izlenen klinik remisyondaki hastada, *mesalamine* ve *Saccharomyces boulardii* alan grupta tekrarlama oranlarının az olduğunu saptamışlardır (126).

Probiyotikler, patojen mikroorganizmaların inhibe edilmesini veya ortadan kaldırmasını birçok mekanizma veya yolla gerçekleştirmektedir. Bunlar; Laktik asit üreterek lümenin pH'sını düşürmek, antimikrobiyal mikrosin, hidrojen peroksit ve serbest radikaller üretmek, reseptörlere tutunarak ve besin kaynakları için rekabet etmek, koruyucu mün oluşumunu uyarmak, sekretuar IgA yapımını uyarmaktır (127-131).

Yaygın bir kültürlenebilir kommensal mikroorganizma olan *Bacteroides fragilis*, daha sonra Th17 yanıtlarını azaltan polisakkarit A bileşeni ile IL-10 üreten Tregleri aktive ederek anti-enflamatuar tepkileri teşvik edebilmektedirler (132).



Şekil 2.3. Th17 Hücrelerine Odaklanarak, İntestinal homeostaz İçin Probiyotik/Kommensal Bakterilerin Olumlu Rolü (133)

Amdekar ve diğ. (134), bir probiyotik olan *Lactobacillus casei*'nin güçlü bir anti-enflamatuvar ve antiartritik etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında *Lactobacillus casei*'in prostoglandinlerin neden olduğu zararı hafifleteceği düşüncesiyle, normal histopatoloji ve düşük proinflamatuvar sitokin ekspresyonu gösteren kollajen kaynaklı artrit sıçan modeli üzerinde önemli önleyici etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, yapılan bir çalışmada, Sinerji 1 (oligosakkarit içeren prebiyotik) ile muamele edilmiş HLA B27 transgenik sıçanların, çekumdaki faydalı bakteri oranının arttığını ve IL-1 gibi pro-enflamatuarsitokinlerinin azaldığı gösterilmiştir (135).

Çift kör randomize kontrollü bir çalışmada aktif spondiloartriti olan 63 hastada yapılan çalışmada, 32 hastaya probiyotik, diğer 31 hastaya plasebo verilmiştir. Çalışmanın sonunda, iki grup bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunamamıştır (136). Benzer bir çalışmada, spondiloartropatili 147 hasta internet tabanlı randomize kontrollü çalışmada probiyotik veya plasebo verilen gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (137). Yukarıdaki kanıtlar, probiyotiklerin ve prebiyotiklerin AS için potansiyel ve çekici bir tedavi stratejisi olabileceğini

göstermektedir; Bununla birlikte, tedavi etkinliklerini arařtırmak ve konakçı mikrobiyom ve probiyotiklerin veya prebiyotiklerin nasıl etkileřime girdiđini arařtırmak için daha çok giriřimsel çalıřmalara ihtiyaç olduđu dűřünűlmektedir (138).

2.3.5.3. Fekal Mikrobiyal Transplantasyon

Fekal mikrobiyal transplantasyon (FMT), bir alıcıdaki bağırsakta stabil bir mikrobiyal topluluk oluşturmak için sağlıklı bir vericiden dışkı transferi şeklinde tanımlanmaktadır. FMT ile ilgili yapılan birçok çalışma; obezitede, diyabette, alerjik hastalıklarda, nűrolojik hastalıklarda, tekrarlayan *Clostridium difficile* (CD) enfeksiyonunun tedavisinde pozitif sonuçlar gűstermiřtir (139-142).

Yakın zamanda yapılan bir çalıřmada Chron Hastalıđı olan 19 hastanın, FMT'den sonra klinik semptomlarının hafiflediđi ve alıcıların bađırsak mikroflorası çeřitliliđinin műdahale öncesi olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduđu gűrűlműřtür (143).

FMT'nin olası mekanizması normal bir intestinal mikrobiyomun geri kazanılması ve alıcının bađıklık mekanizmasının dűzenlenmesine dayanmaktadır. Muazzam potansiyeline rađmen, fekal mikrobiyal tedavinin kullanılmasında bazı bűyűk zorluklar vardır; űrneđin bađıřçılar istemedi hastaya enfeksiyon dıřkısı bulařtırabilmektedirler. FMT'yi yűnetmenin en iyi yolu ile ilgili birçok cevaplanmamıř soru vardır. Uygulanan ekosistemin tam bileřimini açıklamak için daha fazla arařtırma yapılması gerekmektedir. AS'de FMT bu yűzden mikrobiyoma yűnelik tedavi seçenekleri arasında deđerlendirilmemiřtir (144).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Ekim 2018-Mart 2019 tarihleri arasında 25-65 yaş arası, Ankilozan Spondilit (AS) tanısı konulmuş 28 hasta (16 erkek, 12 kadın) ile yürütülmüştür. Araştırmanın örneklemini, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Romatoloji polikliniğinde AS tanısı konmuş, çalışmaya katılmayı onaylayan bireyler oluşturmuştur. Deneysel tarzda olan bu çalışma için; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan KARAR NO:54 ve 07/12/2008 tarihli 'Etik Onay' alınmıştır (EK 1).

Araştırmada, hekim tarafından AS tanısı aldıktan sonra, BASDAI indeksi üçten büyük, BASFI indeksi üçten büyük, CRP değerlerinin 5mg/L nin üzerinde, ESR değerlerinin 15mm/saat in üzerinde olan hastalar arasından, çalışmayı kabul eden hastaların dahil edildiği basit rastgele örneklem seçimi ile çalışma popülasyonu oluşturulmuştur. Son 3 ayda prebiyotik, probiyotik veya simbiyotik kullanmış olan, gebelik veya emzirme sürecinde olan, herhangi bir başka kronik hastalığı olan hastalar araştırma dışında tutulmuştur.

Çalışmaya 31 hastayla başlanmış, veri toplama sürecinde, takiplere gelemeyeceğini bildiren 2 hasta, ek olarak farklı bir ilaç tedavisi uygulanmasına karar verilen 1 hasta çalışma dışında tutularak, 14 kişi probiyotik grubu, 14 kişi plasebo grubu olmak üzere iki gruba tekrar randomize edilmiştir. Çalışma 28 hasta ile eksiksiz tamamlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya dahil olmayı kabul eden hastalar, çalışma hakkında bilgilendirilmiş, gönüllü katıldıklarına dair yazılı 'aydınlatılmış onam formu' imzalatılmıştır (EK2).

Çift kör randomize plasebo kontrollü planlanan çalışma, hastanın takibe uyum süreçleri ve daha önce yapılmış benzer müdahale çalışmaları değerlendirilerek 8 hafta olarak belirlenmiştir. Çalışma hakkında genel olarak bilgilendirilen, onam formu imzalatılan hastalara, ilk görüşmede sosyo-demografik özelliklerini ve genel bilgilerini içeren anket formu araştırmacı tarafından birebir görüşme sırasında uygulanmıştır (EK3). Çift kör kontrollü yapılan çalışmada randomizasyon araştırmacı ve hekim dışında yapılmıştır. Hastalar 14 kişi *Lactobacillus Rhomnus GG* içeren probiyotik desteği alacak grup, 14 kişi de Çukurova Üniversitesi Eczacılık fakültesinden temin edilen plasebo kapsül alacak plasebo grubu olacak şekilde 2 gruba randomize edilmiştir. Çalışmaya alınan 28 AS'li hasta aynı ilaçlarla aynı tıbbi tedavi altına alınmıştır. Hastaların romatolojik hastalık aktivite indekslerinden BASDAİ ve BASFİ skorları takip eden hekimler tarafından hesaplanmış, rutin kan tetkikleri romatoloji laboratuvarında yapılmıştır. İlk görüşmede ve 15 günlük görüşme periyodlarında, hastaların vücut analizleri araştırmacı tarafından yapılmıştır. Kullanılan desteğin tek başına etkinliğini değerlendirmek için hastaların hayat tarzlarına ve beslenme alışkanlıklarına müdahale edilmemiş, sadece her gün 1 adet desteğin yemeklerden hemen sonra almaları istenmiştir. Hastaların beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek amacıyla, 15 günde 1 görüşmeye çağrılan hastalardan 3 günlük (2 gün hafta içi 1 gün hafta sonu) besin tüketimi tutmaları istenmiştir. İlk görüşmede besin tüketim kayıtları araştırmacı tarafından alınan hastalara, doğru besin tüketim kaydı tutabilmeleri için, görsel şekiller/analoglar kullanılarak, doğru besin tüketim kaydı tutma, porsiyon ve miktar ölçüleri tayin etme anlatılmıştır. 15 günde bir görüşmelerde hastaların vücut analizleri yapılmış, besin tüketim kayıtları alınan hastalara destekler verilmiştir.

Hastaların HLA gen testleri romatoloji laboratuvarında yapılmıştır. CRP ve ESR değerleri rutin kan tetkiklerini içeren hasta dosyalarından alınmıştır. Hastalık aktive indekleri, hastalık fonksiyonellik indeksleri ve CRP, ESR değerleri çalışmanın başında ve 8. haftanın sonunda değerlendirilmiştir.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Anket formu

Hastaların sosyo demografik özelliklerini, AS öyküsünü sorgulayan anket formu araştırmacı tarafından yüzyüze görüşme sırasında doldurulmuştur (Ek 3).

3.3.2. Vücut ağırlığı ve vücut kompozisyon analizi

Çalışmaya alınan hastaların, ilk görüşmede, 15 günde bir yapılan görüşmelerde, Tanita BC-418 MA marka bioelektriksel impedans analiz (BİA) cihazı ile vücut ağırlıkları ve vücut analizleri, araştırmacı tarafından yapılmıştır. Vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi (%), yağ ağırlığı (kg), yağsız vücut kütlesi ve toplam vücut su miktarının analizini, yağsız doku kütlesi ile yağ dokusunun elektriksel geçirgenlik farkına dayalı olarak ölçüm yapan BİA'dan sağlıklı ölçüm yapmak için, hastalar görüşmeye gelmeden 4-5 saat öncesinde hiçbir şey yememe ve içmeme konusunda, görüşmeden 12 saat öncesinde hiçbir egzersiz yapmamış olmamaları ve yine görüşmeden 24 saat öncesinde alkol ve kafein içeren yiyecek ve içecekleri tüketmemiş olmaları, ölçüm sırasında da metal eşya bulundurmamaları konusunda uyarılmışlardır (145).

3.3.3. Boy uzunluğu

Çalışmaya katılan hastaların boy ölçümleri, araştırmacı tarafından, sabit boy ölçerde, hastaların ayakları çıplak bitişik, göz- kulak kepçesi üstü aynı hizada (Frankfurt düzlem) olacak şekilde yapılmıştır (145).

3.3.4. Beden Kitle İndeksi (BKİ)

BKİ, hastaların vücut ağırlıkları (kg) ve boy uzunlukları (m) kullanılarak, vücut ağırlığının kg cinsinden miktarının boyun m cinsinden miktarının karesine bölümü formu ile hesaplanmış, sonuçlar Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir.

Tablo 3.1. DSÖ'nün BKİ sınıflaması (146)

BKİ (kg/m ²)	DSÖ değerlendirmesi
≤18.5	Zayıf
18.5-24.9	Normal
25-29.9	Hafif Şişman
≥ 30	Şişman

3.3.5. Bel çevresi

Hastaların bel çevresi ölçümü, araştırmacı tarafından, hastanın üzerinde ince kıyafet olacak şekilde, kollar iki yanda, ayaklar bitişik pozisyonda, en alt kaburga kemiği ile kristailiayak arasında kalan bölgenin orta noktasından esnemeyen mezura ile yapılmıştır (166). Bel çevresi DSÖ değerleri referans alınarak değerlendirilmiştir.

DSÖ sınıflandırmasına göre kronik hastalık açısından erkeklerde ≥102 cm yüksek riskli grup, kadınlarda ≥ 88cm yüksek riskli grup olarak sınıflandırılmıştır (147).

3.3.6. Kalça çevresi

Kalça çevresi, araştırmacı tarafından esnemeyen mezura ile hastanın yan tarafından kalçanın en geniş yerinden ölçülmüştür (147).

3.3.7. Bel/Kalça

Hastaların bel ve kalça ölçümlerinin oranı alınmıştır. Bu değerler DSÖ sınıflandırmasına göre erkekler için ≥0,90; kadınlar için ≥0,85 ise kronik hastalıklar için riskli grup olarak değerlendirilmektedir (147).

3.4. Besin Tüketimi

Hastaların besin tüketimlerini değerlendirmek amacıyla, çalışmanın başlangıcında, 15 günde bir görüşmelerde hastalardan 3 günlük (2 gün hafta içi, 1

gün hafta sonu) olmak üzere besin tüketim kayıtları alınmıştır. Hastalardan alınan besin tüketim kayıtları, Beslenme Bilgi Sistemi programı (BEBİS) kullanılarak analiz edilmiştir.

Hastaların besin tüketimleri günlük enerji ve besin öğeleri karşılama durumları ‘Günlük Önerilen Alım’ (DRI) indeksi ile Amerikan Kalp Derneği (AHA) verileri ile değerlendirilmiştir (148).

3.5. Biyokimyasal Parametreler

Çalışmaya katılan hastaların biyokimyasal parametrelerinden Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C reaktif protein (CRP) değerleri, çalışmanın başında ve 8. haftanın sonunda, Çukurova Üniversitesi laboratuvarlarında araştırmacı tarafından yaptırılmıştır.

3.6. Hastalık Aktivite İndeksleri

Genel tedavi amacı semptomların iyileştirilmesi olan AS’li hastalarda hastalığın seyrini, iyilik halini takip etmek için inflamasyon markerlarına bakmak çok önemlidir ancak değerlendirmede yeterli değildir. Bu sebeple ülkemizde de altın standar olarak kullanılan ölçekler geliştirilmiştir (149).

3.6.1. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)

İlk kez Garrett ve ark tarafından hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilen bu ölçek; hastaya sorulan, sabah tutukluluğunu, yorgunluğunu, eklem ağrılarını değerlendirmesi istenen altı soruyu içermektedir. Major semptomlar nitel/nicel olarak sorgulanmakta, hastandan her bir soruya görsel analog skala (VAS) üzerinde puan vermesi istenmektedir (0 ile 10 puan arası) Toplam BASDAI puanlaması 0-10 puanlaması arasında hesaplanmaktadır. 3 ve üzerindeki sonuçlar hastalığın alevlenme ve aktif süreçte olduğunu göstermektedir (18). BASDAI AS hastalık aktivitesinin belirlenmesinde en fazla kullanılan, ülkemizde de geçerliliği

onaylanmış bir ölçektir (150). Hastaların BASDAİ skorlamaları, takip eden romatologlar tarafından yapılmıştır.

3.6.2. Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI)

BASFI'de hastanın günlük aktiviteleri ve fonksiyonel hareket kapasitesini içeren 10 soru bulunmaktadır. Fonksiyonel yetersizliğin derecesinin hesaplanması amaçlanan bu ölçekte yine VAS üzerinden hastanın aktiviteleri zorluk derecesine göre puanlaması istenmektedir (0=en kolaydan 10=en zora değerlendirilir).

10 sorudan elde edilen toplam puan ortalamasının alınmasıyla 0-10 arasında değişen toplam puan hesaplanır. Calin ve ark. (20) tarafından ilk kez geliştirilen, ülkemizde de geçerliliği ispatlanmış, yaygın olarak kullanılan ölçektir. Çalışmada hastaların BASFI skorları takip eden ramatologlar tarafından hesaplanmıştır.

3.7. Çalışmada Müdehalede kullanılan Destekler

Çalışmaya katılan probiyotik grubunda yer alan hastaların 8 hafta boyunca tüketecekleri *Lactobacillus Rhomnus GG* içeren probiyotik desteği araştırmacı tarafından eczaneden temin edilmiştir. Kullanılan probiyotik desteğin her bir kapsülü altı milyar *Lactobacillus Rhomnus GG* mikroorganizma içermektedir.

Plasebo grubunda yer alan hastalara verilen etken maddesi olmayan boş kapsül içeren plasebo destekler, Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi tarafından çalışma için üretilmiştir.

3.8. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmaya katılan hastalardan elde edilen verilerin analizinde *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 25.0 yazılım programı kullanılmıştır. Hastalardan elde edilen kategorik ölçümlerin dağılımının incelenmesinde frekans analizi kullanılmış, elde edilen bulgular çapraz tablolarda gösterilmiştir. Gruplar

arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilip, değişkenler parametrik dağılım göstermediğinden Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Tekrarlı ölçüm sonuçların karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Grupların müdahale öncesi ve sonrası CRP, ESR, BASDAİ ve BASFI değerleri ile besin öğeleri alımları ile ilişkisini değerlendirmede Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.



4. BULGULAR

Tablo 4.1’de çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özelliklerine ilişkin dağılımlar verilmiştir. Araştırmaya katılan AS’li bireylerin %57,1’i erkek, %42,9’u kadın olduğu, %25’inin 25-34 yaş aralığında olduğu, %60,71’inin 35-44 yaş aralığında olduğu, %14,29’unun 45-54 yaş aralığında olduğu ve yaş ortalamalarının $41,64 \pm 3,6$ olduğu görülmüştür. Araştırmaya katılan hastaların %46,4’ünün herhangi bir işte çalışmadığı, %53,7’sinin bir işi olduğu saptanmıştır.

Çalışmaya katılan probiyotik grubunda yer alan hastaların %42,9’unun kadın, %57,1’inin erkek olduğu, %21,42’sinin 25-34 yaş aralığında olduğu, %57,16’sının 35-44 yaş aralığında olduğu, %21,42’sinin 45-54 yaş aralığında olup, yaş ortalamalarının $42,0 \pm 4,03$ olduğu tespit edilmiştir. Probiyotik grubunda yer alan hastaların %35,7’si ilkokul, %21,4’ü ortaokul, %42,9’u lise mezunu olduğu, %100’ünün evli olduğu saptanmıştır. Probiyotik grubundaki hastaların %42,86’sı herhangi bir işte çalışmaz iken, %57,14’ü bir işte çalışmaktadır.

Çalışmaya katılan plasebo grubunda yer alan hastaların, %42,9’unun kadın, %57,1’inin erkek olduğu, %28,57’si 25-34 yaş aralığında iken, %64,28’si 35-44 yaş aralığında olup, %7,15’inin 45-54 yaş aralığında olduğu ve yaş ortalamalarının $41,28 \pm 3,40$ olduğu saptanmıştır. Plasebo grubunda yer alan hastaların, %21,4’ü ilköğretim, %42,9’u ortaokul, %28,4’ü lise mezunu, %7,13’ünün önlisans mezunu olduğu, %93,75’i evli olduğu, %6,25’inin bekar olduğu saptanmıştır. Plasebo grubunda yer alan hastaların %50’si bir işte çalışırken %50’si herhangi bir işte çalışmamaktadır.

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan hastaların sosyo demografik özellikleri

	Probiyotik (n=14)		Plasebo (n=14)		Toplam (n=51)	
	N	%	n	%	n	%
Cinsiyet						
Kadın	6	42,9	6	42,9	12	42,9
Erkek	8	57,1	8	57,1	16	57,1
Yaş grubu (yıl)						
25-34	3	21,42	4	28,57	7	25,0
35-44	8	57,16	9	64,28	17	60,71
45-54	3	21,42	1	7,15	4	14,29
Yaş Ortalaması	42,0±4,03		41,28±3,40		41,64±3,6	
Medeni durumu						
Evli	14	100,00	13	93,75	27	92,16
Bekar	0	0,00	1	6,25	1	7,84
Eğitim durumu						
İlköğretim	5	35,7	3	21,4	8	28,57
Ortaokul	3	21,4	6	42,9	9	32,14
Lise	6	42,9	4	28,4	10	35,72
Önlisans	0	0,0	1	7,13	1	3,57
Çalışma durumu						
Çalışan	8	57,14	7	50,0	15	53,57
Çalışmayan	6	42,86	7	50,0	13	46,4

Tablo 4.2’de çalışmaya alınan hastaların gruplarına göre HLA B27 gen dağılımları verilmiştir.

Çalışmaya katılan probiyotik grubundaki hastaların %14,3’ünde HLB 27 geninin pozitif, %85,7’sinde HLA B27 geninin negatif olduğu, plasebo grubundaki hastaların %21,42’sinde HLA B27 pozitif olduğu, %78,58’inde negatif olduğu saptanmıştır. Probiyotik ve plasebo grupları için HLA B27 dağılımlarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p>0,05$).

Tablo 4.2. AS’li hastaların gruplara göre HLA B27 gen dağılımları

		Probiyotik Grubu (n: 14)		Plasebo Grubu (n: 14)		Tüm hasta grubu (n: 28)		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
HLA B27	Pozitif	2	14,3	3	21,42	5	17,9	0,565
	Negatif	12	85,7	11	78,58	23	82,14	

* $p<0,05$

Tablo 4.3’de çalışmaya alınan hastaların müdehale öncesi gruplarına göre CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ değerleri dağılımları verilmiştir.

Çalışma kapsamına alınan probiyotik grubundaki hastaların müdehale öncesi CRP değerleri $7,55 \pm 4,96$ iken, plasebo grubundaki hastaların CRP değerleri $9,28 \pm 8,88$ 'dir. Müdehale öncesi probiyotik ve plasebo gruplarındaki CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Müdehale öncesi probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların ESR değerleri sırasıyla $42,00 \pm 28,66$ ve $42,26 \pm 31,00$ 'dir. Probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların ESR değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların müdehale öncesi BASDAİ skorları sırasıyla; $6,72 \pm 1,03$, $6,30 \pm 1,58$, müdehale öncesi BASFİ skorları ise sırasıyla $5,15 \pm 0,75$, $5,72 \pm 1,27$ 'dir. Çalışma kapsamına alınan probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların müdehale öncesi BASDAİ ve BASFİ skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.3. Çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ değerleri dağılımı

Ölçümler	Plasebo Grubu (n: 14)	Probiyotik Grubu (n: 14)	p
	Ort $\pm$ ss	Ort $\pm$ ss	
CRP	$9,28 \pm 8,88$	$7,55 \pm 4,96$	0,530
ESR	$42,26 \pm 31,00$	$42,00 \pm 28,66$	0,981
BASFİ	$5,72 \pm 1,27$	$5,15 \pm 0,75$	0,162
BASDAİ	$6,30 \pm 1,58$	$6,72 \pm 1,03$	0,419

* $p < 0,05$

Tablo 4.4'de çalışma kapsamına alınan hastaların öğün tüketim sayılarına göre dağılımı gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalardan probiyotik grubunda yer alanların tamamının sabah öğününü atlamadığı, %42,9'unun öğle öğününü tüketmediği, %14,9'unun akşam öğünü tüketmediği, %64,29'unun ara öğün tüketmediği belirlenmiştir. Probiyotik grubunda yer alan hastaların %57,1'i öğün atlamadıklarını belirtirken, %35,71'i bazen öğün atladıklarını, %7,14'ü bir öğünü mutlaka atladıklarını belirtmişlerdir.

Çalışmaya katılan plasebo grubundaki hastaların tamamının sabah öğünü atlamadığı, %50'sinin öğle öğünü, %28,58'nin de akşam öğünü tüketmediğini, %57,15'inin ara öğün tüketmediği, %21,42'sinin hiç öğün atlamazken, %50,0'sinin da öğün atladığı, %28,58'inin bazen öğün atladığı saptanmıştır.

Çalışmaya katılan toplam hastaların %100'ünün sabah öğünü tükettiği, %46,43'ünün öğle öğünü tüketmediği, %21,43'ünün akşam öğünü tüketmediği, %60,72'sinin ara öğün tüketmediği, %42,86'sının herhangi bir öğün atlamazken, %28,57'sinin öğün atladığı, %28,57'sinin de bazen öğün atladığı saptanmıştır.

Tablo 4.4. Çalışmaya Katılan Hastaların öğün tüketim durumlarına göre dağılımı

	Probiyotik (n=14)		Plasebo (n=14)		Toplam (n=28)	
	n	%	n	%	n	%
Sabah öğünü						
Tüketiyor	14	100,00	14	100	28	100
Tüketmiyor	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Öğle öğünü						
Tüketiyor	8	57,1	7	50,0	15	53,57
Tüketmiyor	6	42,9	7	50,0	13	46,43
Akşam öğünü						
Tüketiyor	12	85,71	10	71,42	22	78,57
Tüketmiyor	2	14,29	4	28,58	6	21,43
Ara öğün						
Tüketiyor	5	35,71	6	42,85	11	39,28
Tüketmiyor	9	64,29	8	57,15	17	60,72
Öğün atlama durumu						
Atlıyor	8	57,1	7	50,0	8	28,57
Atlamıyor	1	7,14	3	21,42	12	42,86
Bazen atlıyor	5	35,71	4	28,58	8	28,57

Tablo 4.5'de çalışma kapsamına alınan kadın hastaların gruplarına göre antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması verilmiştir.

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları plasebo grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır($p<0,05$).

Çalışmaya alınan probiyotik ve plasebo grubunda yer alan kadın hastaların müdehale öncesi BKI, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), probiyotik grubundaki

kadın hastaların müdahale öncesi yağsız vücut kütlesi ile total vücut suyu plasebo grubuna göre daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan kadın hastaların gruplarına göre müdahale sonrası BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken ($p>0,05$), probiyotik grubunda yer alan kadın hastaların müdahale sonrası yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan kadın hastaların grup içinde müdahale öncesi ve müdahale sonrası antropometrik ölçümlerindeki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.5. Katılımcıların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (kadın)

Antropometrik Ölç.	Grup	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		
		$\bar{x} \pm s$	p_1	$\bar{x} \pm s$	p_2	p_3
Vücut ağırlığı (kg)	Probiyotik	83,7 $\pm$ 12,80	0,038*	81,9 $\pm$ 12,98	0,042*	0,325
	Plasebo	75,9 $\pm$ 14,57		74,0 $\pm$ 13,95		0,666
BKİ (kg/m ²)	Probiyotik	27,8 $\pm$ 4,35	0,303	27,3 $\pm$ 4,41	0,325	0,648
	Plasebo	27,3 $\pm$ 4,44		26,8 $\pm$ 4,93		0,574
Bel Çevresi(cm)	Probiyotik	101,9 $\pm$ 14,18	0,392	99,6 $\pm$ 13,56	0,301	0,296
	Plasebo	97,8 $\pm$ 14,90		95,8 $\pm$ 6,64		0,355
Kalça çevresi(cm)	Probiyotik	105,9 $\pm$ 8,86	0,197	104,3 $\pm$ 8,88	0,155	0,475
	Plasebo	114,9 $\pm$ 14,82		106,3 $\pm$ 14,63		0,359
Bel/Kalça çevresi	Probiyotik	0,96 $\pm$ 0,07	0,265	0,95 $\pm$ 0,05		0,658
	Plasebo	0,84 $\pm$ 0,06		0,90 $\pm$ 0,06		0,455
Vücut yağ (%)	Probiyotik	30,9 $\pm$ 6,65	0,458	30,4 $\pm$ 8,09	0,602	0,832
	Plasebo	29,4 $\pm$ 10,09		29,2 $\pm$ 5,44		0,286
Yağsız vücut kütlesi (kg)	Probiyotik	61,1 $\pm$ 7,87	0,018*	59,6 $\pm$ 8,79	0,021*	0,487
	Plasebo	42,9 $\pm$ 3,96		40,7 $\pm$ 3,74		0,299
Total vücut suyu (%)	Probiyotik	55,9 $\pm$ 6,96	0,002*	55,7 $\pm$ 3,58	0,017*	0,885
	Plasebo	45,6 $\pm$ 6,3		47,5 $\pm$ 3,17		0,576

(p_1 : MÖ gruplararası karşılaştırma), (p_2 : MS gruplararası karşılaştırma) (MS-MÖ grubu içi karşılaştırma)

* $p<0,05$

Tablo 4.6'da araştırmaya katılan erkek hastaların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular verilmiştir.

Araştırmaya kapsamına alınan probiyotik ve plasebo grubunda yer alan erkek hastaların müdahale öncesi vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi değerleri

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Probiyotik grubunda yer alan erkek hastaların müdehale öncesi vücut yağ yüzdesi plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, yağsız vücut kütlelerinin de plasebo grubuna göre daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Araştırmaya katılan probiyotik ve plasebo grubunda yer alan erkek hastaların müdehale sonrası vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Probiyotik grubunda yer alan erkek hastaların müdehale sonrası yağsız vücut kütlesi plasebo grubuna göre daha fazla olduğu, vücut yağ yüzdesinin daha az olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan erkek hastaların gruplarına göre müdehale öncesi ve müdehale sonrası antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Katılımcıların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (erkek)

Antropometrik Ölçümler	Grup	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		
		$\bar{x} \pm s$	p_1	$\bar{x} \pm s$	p_2	p_3
Vücut ağırlığı (kg)	Probiyotik	70,33 $\pm$ 11,74	0,168	71,28 $\pm$ 11,89	0,117	0,312
	Plasebo	72,88 $\pm$ 9,86		71,64 $\pm$ 6,72		0,538
BKİ (kg/m ²)	Probiyotik	27,91 $\pm$ 7,44	0,902	27,08 $\pm$ 6,61	0,765	0,182
	Plasebo	27,85 $\pm$ 7,64		27,63 $\pm$ 7,69		0,176
Bel çevresi (cm)	Probiyotik	82,33 $\pm$ 14,06	0,598	83,68 $\pm$ 13,04	0,699	0,157
	Plasebo	85,56 $\pm$ 9,78		83,13 $\pm$ 7,65		0,563
Kalça çevresi (cm)	Probiyotik	101,17 $\pm$ 8,36	0,538	101,68 $\pm$ 11,36	0,430	0,695
	Plasebo	101,98 $\pm$ 5,53		101,98 $\pm$ 5,54		0,555
Bel/kalça çevresi	Probiyotik	0,81 $\pm$ 0,05	0,838	0,82 $\pm$ 0,06	0,538	0,795
	Plasebo	0,83 $\pm$ 0,06		0,81 $\pm$ 0,05		0,089
Vücut yağ (%)	Probiyotik	18,09 $\pm$ 5,22	0,017*	19,26 $\pm$ 5,16	0,022*	0,235
	Plasebo	21,06 $\pm$ 5,07		21,62 $\pm$ 5,18		0,568
Yağsız vücut kütlesi (kg)	Probiyotik	52,57 $\pm$ 10,58	0,012*	54,19 $\pm$ 10,4	0,021*	0,387
	Plasebo	49,59 $\pm$ 7,53		49,38 $\pm$ 7,6		0,364
Total vücut suyu (sıvı oranı)	Probiyotik	52,17 $\pm$ 7,3	0,076	54,98 $\pm$ 7,28	0,081	0,053
	Plasebo	49,45 $\pm$ 5,32		51,43 $\pm$ 5,27		0,975

p_1 : MÖ gruplararası karşılaştırma), (p_2 : MS gruplararası karşılaştırma) (MS-MÖ grup içi karşılaştırma)

* $p<0,05$

Tablo 4.7’de çalışma kapsamına alınan hastaların müdahale öncesi ve sonrası BASDAİ, BASFİ, CRP ve ESR değerlerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular verilmiştir.

Çalışmada kapsamına alınan probiyotik grubunda yer alan hastaların müdahale öncesi ve sonrası CRP, ESR değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdahale sonrası BASDAİ ve BASFİ skorlarında da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüştür ($p<0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdahale öncesi ve sonrası CRP ve ESR değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdahale öncesi ve sonrası BASDAİ ve BASFİ skorları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.7. Hasta Gruplarının BASDAİ, BASFİ, CRP ve ESR Değerlerinin Müdahale öncesi ve Müdahale sonrası Sonuçlarına İlişkin Bulgular

Parametreler	Grup	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		
		$\bar{x} \pm s$	p ₁	$\bar{x} \pm s$	p ₂	p ₃
CRP	Probiyotik	9,27 ± 6,22	0,530	3,55 ± 2,45	0,579	0,007*
	Plasebo	8,55 ± 3,87		3,92 ± 3,40		0,002*
ESR	Probiyotik	42,00 ± 28,66	0,981	21,20 ± 6,38	0,081	0,003*
	Plasebo	42,26 ± 31,00		11,66 ± 10,86		0,001*
BASFİ	Probiyotik	5,15 ± 0,75	0,162	3,64 ± 0,56	0,683	0,004*
BASDAİ	Plasebo	5,72 ± 1,27		3,77 ± 1,01		0,014*
	Probiyotik	6,72 ± 1,03	0,419	4,40 ± 0,92	0,643	0,005*
	Plasebo	6,29 ± 1,58		5,45 ± 1,60		0,003*

p₁: MÖ gruplararası karşılaştırma), (p₂: MS gruplararası karşılaştırma) (MS-MÖ grubu içi karşılaştırma)

*p<0,05

Tablo 4.8’de çalışma kapsamına alınan probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların enerji ve besin ögeleri alımları miktarlarının karşılaştırılmasına ilişkin bulgular verilmiştir.

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdahale öncesi enerji, protein, karbonhidrat, çinko, kolesterol alım miktarlarının plasebo grubunda yer alan hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdahale sonrası, enerji, protein, karbonhidrat, niasin, çinko, sodyum alımları plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların müdahale öncesi ve sonrası grup içi enerji ve besin alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Katılımcıların enerji ve besin ögesi ölçümlerinin karşılaştırılması

Enerji/Besin öğeleri	Grup	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		
		$\bar{x} \pm s$	p_1	$\bar{x} \pm s$	p_2	p_3
Enerji (kcal)	Probiyotik	2004,5 $\pm$ 491,2	0,007*	2152,8 $\pm$ 510,31	0,003*	0,696
	Plasebo	1419,9 $\pm$ 599,2		1420,78 $\pm$ 408,3		0,506
Protein (g)	Probiyotik	68,9 $\pm$ 11,68	0,022*	74,8 $\pm$ 9,6	0,006*	0,285
	Plasebo	53,9 $\pm$ 21,06		57,28 $\pm$ 14,37		0,722
Protein (%)	Probiyotik	13,3 $\pm$ 2,84	0,369	13,8 $\pm$ 2,3	0,496	0,724
	Plasebo	15,1 $\pm$ 3,90		14,4 $\pm$ 2,66		0,815
Yağ (g)	Probiyotik	88,5 $\pm$ 35,9	0,065	88,9 $\pm$ 23,59	0,093	0,482
	Plasebo	63,0 $\pm$ 23,68		74,5 $\pm$ 18,34		0,328
Yağ (%)	Probiyotik	36,2 $\pm$ 6,22	0,296	35,1 $\pm$ 5,9	0,193	0,411
	Plasebo	39,7 $\pm$ 6,28		40,2 $\pm$ 5,1		1,000
Karbonhidrat (g)	Probiyotik	232,7 $\pm$ 72,93	0,003*	262,2 $\pm$ 77,40	0,002*	0,722
	Plasebo	159,7 $\pm$ 108,5		134,9 $\pm$ 65,32		0,534
Karbonhidrat (%)	Probiyotik	51,5 $\pm$ 5,92	0,066	51,1 $\pm$ 5,85	0,065	0,672
	Plasebo	45,2 $\pm$ 7,07		45,3 $\pm$ 4,7		0,878
Lif (g)	Probiyotik	22,8 $\pm$ 8,77	0,276	26,9 $\pm$ 11,69	0,241	0,182
	Plasebo	19,3 $\pm$ 10,44		22,5 $\pm$ 11,49		0,374
Suda çözm. lif (g)	Probiyotik	11,9 $\pm$ 10,41	0,221	14,0 $\pm$ 17,9	0,084	0,859
	Plasebo	10,2 $\pm$ 9,12		12,2 $\pm$ 11,5		0,859
Suda çözb. lif (g)	Probiyotik	10,4 $\pm$ 3,04	0,149	12,4 $\pm$ 6,24	0,157	0,155
	Plasebo	9,0 $\pm$ 2,66		10,3 $\pm$ 6,32		0,286
A vitamini (µg)	Probiyotik	888,0 $\pm$ 382,2	0,742	995,1 $\pm$ 612,77	0,177	0,647
	Plasebo	1023,3 $\pm$ 596,9		1478,1 $\pm$ 996,98		0,198
E vitamini (mg)	Probiyotik	19,1 $\pm$ 7,09	0,439	25,5 $\pm$ 8,6	0,259	0,534
	Plasebo	16,2 $\pm$ 8,99		18,5 $\pm$ 7,4		0,477
Tiamin (mg)	Probiyotik	0,9 $\pm$ 0,15	0,203	1,1 $\pm$ 0,67	0,296	0,790
	Plasebo	0,8 $\pm$ 0,22		0,9 $\pm$ 0,27		0,477
D Vitamini (µg)	Probiyotik	0,98 $\pm$ 0,82	0,214	0,99 $\pm$ 0,82	0,302	0,578
	Plasebo	0,99 $\pm$ 0,74		0,98 $\pm$ 0,78		0,444
Riboflavin	Probiyotik	1,1 $\pm$ 0,12	0,843	1,3 $\pm$ 0,82	0,069	0,258
	Plasebo	1,1 $\pm$ 0,4		1,2 $\pm$ 0,83		0,374
Niasin (mg)	Probiyotik	26,9 $\pm$ 5,4	0,157	28,9 $\pm$ 7,13	0,028	0,672
	Plasebo	23,0 $\pm$ 9,97		23,9 $\pm$ 8,33		0,564
Folik Asit (mg)	Probiyotik	344,9 $\pm$ 112,75	0,542	362,7 $\pm$ 117,72	0,483	0,859
	Plasebo	299,9 $\pm$ 105,50		305,0 $\pm$ 77,87		0,458

Tablo 4.8. Katılımcıların enerji ve besin ögesi ölçümlerinin karşılaştırılması (devam)

Enerji/Besin öğeleri	Grup	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		
		$\bar{x} \pm s$	p_1	$\bar{x} \pm s$	p_2	p_3
C vitamini (mg)	Probiyotik	128,0 $\pm$ 78,18	0,567	114,7 $\pm$ 56,91	0,117	0,859
	Plasebo	105,9 $\pm$ 57,25		122,4 $\pm$ 41,61		0,424
Kalsiyum (mg)	Probiyotik	409,7 $\pm$ 147,7	0,536	505,7 $\pm$ 182,65	0,325	0,089
	Plasebo	465,6 $\pm$ 178,0		548,9 $\pm$ 200,07		0,429
Magnezyum (mg)	Probiyotik	226,1 $\pm$ 54,12	0,197	256,8 $\pm$ 99,08	0,637	0,534
	Plasebo	200,9 $\pm$ 82,59		252,9 $\pm$ 90,40		0,497
Fosfor (mg)	Probiyotik	1092,0 $\pm$ 198,4	0,176	1151,1 $\pm$ 265,48	0,084	0,590
	Plasebo	985,6 $\pm$ 392,34		1075,0 $\pm$ 227,24		0,401
Demir (mg)	Probiyotik	13,5 $\pm$ 2,87	0,056	13,8 $\pm$ 6,58	0,256	0,877
	Plasebo	11,1 $\pm$ 4,98		11,9 $\pm$ 6,11		0,374
Çinko (mg)	Probiyotik	9,5 $\pm$ 2,19	0,025	10,6 $\pm$ 3,10	0,018	0,235
	Plasebo	8,2 $\pm$ 2,51		8,7 $\pm$ 1,78		0,378
Potasyum (mg)	Probiyotik	2238,9 $\pm$ 512,0	0,987	2578,2 $\pm$ 540,3	0,640	0,859
	Plasebo	2254,7 $\pm$ 893,5		2341,1 $\pm$ 570,6		0,182
Sodyum (mg)	Probiyotik	2008,3 $\pm$ 528,1	0,168	2393,6 $\pm$ 991,12	0,022	0,659
	Plasebo	1548,9 $\pm$ 758,8		1550,4 $\pm$ 463,80		0,224
Omega 3 (g)	Probiyotik	1,3 $\pm$ 0,3	0,242	1,4 $\pm$ 0,58	0,392	0,705
	Plasebo	1,2 $\pm$ 0,7		1,3 $\pm$ 0,55		0,269
Omega 6 (g)	Probiyotik	21,7 $\pm$ 11,9	0,299	24,7 $\pm$ 7,50	0,057	0,622
	Plasebo	15,8 $\pm$ 8,19		18,0 $\pm$ 5,82		0,859
Omega 3 % enerji	Probiyotik	0,5 $\pm$ 0,07	0,186	0,6 $\pm$ 0,11	0,122	0,757
	Plasebo	0,7 $\pm$ 0,36		0,7 $\pm$ 0,25		0,375
Omega 6 % enerji	Probiyotik	8,6 $\pm$ 2,9	0,357	9,9 $\pm$ 3,40	0,935	0,283
	Plasebo	9,5 $\pm$ 3,30		9,7 $\pm$ 2,59		0,689
Omega6/Omega 3	Probiyotik	15,8 $\pm$ 5,1/1	0,948	18,1 $\pm$ 6,42/1	0,128	0,401
	Plasebo	15,7 $\pm$ 7,69/1		14,6 $\pm$ 4,70/1		0,798
Doymuş yağ (%)	Probiyotik	11,6 $\pm$ 2,46	0,655	11,9 $\pm$ 1,78	0,245	0,214
	Plasebo	12,4 $\pm$ 3,54		13,2 $\pm$ 1,97		0,365
Kolesterol (mg)	Probiyotik	352,9 $\pm$ 92,8	0,001	225,5 $\pm$ 98,2	0,241	0,929
	Plasebo	252,95 $\pm$ 115,5		288,54 $\pm$ 87,6		0,828

(p_1 :MÖ gruplararası karşılaştırma), (p_2 :MS gruplararası karşılaştırma) (MS-MÖ grup içi karşılaştırma), * $p < 0,05$

Tablo 4.9’da çalışmaya katılan hastaların müdahale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ ve yağ asitleri alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları verilmiştir.

Çalışmaya katılan, probiyotik grubunda yer alan hastaların müdahale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ, yağ asitleri alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar olmadığı tespit edilmiştir ($p > 0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdahale öncesi yağ, yağ asitleri alımları ile CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.9. Çalışmaya Katılan Hastaların Müdehale Öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ ve yağ asitleri alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları

Probiyotik														Plasebo			
		Yağ (%)	Doymuş yağ as. (g)	Tekli doymam.y (g)	Çoklu doymam.y (g)	Omega 3 (g)	Omega 6 (g)		Yağ (%)	Doymuş yağ as. (g)	Tekli doymam.y (g)	Çoklu doymam.y (g)	Omega 3 (g)	Omega 6 (g)			
CRP	r	0,165	0,218	-0,212	-0,055	-0,282	-0,269	0,257	0,285	0,288	0,292	-0,298	0,298				
	p	0,685	0,325	0,217	0,224	0,315	0,280	0,520	0,311	0,185	0,364	0,380	0,324				
ESR	r	0,142	0,168	-0,274	-0,087	-0,026	0,226	0,282	0,026	0,293	0,092	-0,068	0,266				
	p	0,280	0,440	0,485	0,524	0,519	0,368	0,185	0,230	0,548	0,725	0,798	0,306				
BASDAİ	r	0,157	0,212	0,298	0,291	0,076	0,123	0,254	0,056	0,212	0,174	0,116	0,105				
	p	0,144	0,285	0,212	0,720	0,605	0,627	0,208	0,296	0,111	0,708	0,656	0,694				
BASFi	r	0,151	0,198	0,212	-0,205	0,061	0,124	0,207	0,050	0,255	0,103	-0,140	0,224				
	p	0,268	0,198	0,242	0,697	0,448	0,425	0,242	0,267	0,180	0,692	0,694	0,598				

* $p < 0,05$

Tablo 4.10'da çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ ve yağ asitleri alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları verilmiştir.

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ, yağ asitleri alımı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışmaya alınan plasebo grubunda yer alan hastalarında müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ ile yağ, yağ asitleri değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.10. Çalışmaya Katılan Hastaların Müdehale Sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ ve yağ asitleri alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları

			Probiyotik						Plasebo					
			Yağ (%)	Doymuş yağ as. (g)	Tekli doymam.y (g)	Çoklu doymam.y (g)	Omega 3 (g)	Omega 6 (g)	Yağ (%)	Doymuş yağ as. (g)	Tekli doymam.y (g)	Çoklu doymam.y (g)	Omega 3 (g)	Omega 6 (g)
CRP	r		-0,145	-0,208	-0,115	0,255	-0,282	0,169	0,258	0,165	-0,088	0,252	-0,208	-0,198
	p		0,585	0,212	0,347	0,224	0,337	0,280	0,420	0,654	0,165	0,344	0,410	0,323
ESR	r		-0,142	-0,154	-0,154	0,097	-0,226	0,226	0,282	0,146	-0,193	0,092	-0,088	-0,215
	p		0,280	0,064	0,385	0,524	0,419	0,368	0,085	0,575	0,648	0,625	0,228	0,306
BASDAİ	r		0,277	-0,012	0,298	0,091	-0,176	-0,123	0,254	-0,256	0,112	0,173	-0,216	-0,105
	p		0,154	0,295	0,112	0,720	0,241	0,627	0,208	0,296	0,314	0,807	0,226	0,312
BASFİ	r		0,151	-0,098	-0,122	-0,105	-0,121	-0,200	0,207	-0,150	-0,245	0,103	-0,140	-0,124
	p		0,198	0,188	0,314	0,697	0,352	0,425	0,232	0,567	0,180	0,692	0,404	0,648

* $p < 0,05$

Tablo 4.11’de çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları verilmiştir.

Çalışmaya alınan probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışmaya alınan probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale öncesi BASDAİ, BASFİ değerleri ile A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR değerleri ile E vitamini alım miktarları arasında da istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 4.11. Çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları

		Probiyotik						Plasebo					
		A vitamini	E vitamini	Tiamin	Riboflavin	Niasin	C vitamini	A vitamini	E Vitamini	Tiamin	Riboflavin	Niasin	C Vitamini
CRP	r	-0,185	-0,108	0,015	0,255	-0,282	-0,269	0,257	-0,465	-0,088	0,252	-0,208	-0,096
	p	0,585	0,102	0,257	0,254	0,215	0,190	0,420	0,044	0,165	0,344	0,380	0,423
ESR	r	-0,142	-0,054	0,154	0,087	0,026	0,022	0,282	-0,546	-0,193	0,092	0,288	0,215
	p	0,280	0,254	0,485	0,524	0,819	0,368	0,085	0,015	0,648	0,725	0,398	0,306
BASDAİ	r	-0,257	-0,112	0,298	0,091	0,076	-0,123	0,254	-0,056	-0,212	0,173	-0,116	-0,105
	p	0,254	0,295	0,212	0,720	0,605	0,627	0,208	0,296	0,204	0,707	0,656	0,694
BASFİ	r	-0,151	0,098	0,222	-0,005	-0,051	-0,200	0,107	-0,250	-0,145	-0,203	0,240	-0,024
	p	0,298	0,168	0,142	0,697	0,948	0,425	0,232	0,567	0,180	0,692	0,794	0,588

* $p < 0,05$

Tablo 4.12’de çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları verilmiştir.

Çalışmaya katılan probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR değerleri ile E vitamini, Niasin ve Tiamin alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonlar görülmüştür ($p < 0,05$).

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası BASDAİ ve BASFİ değerleri ile A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmemiştir ($p > 0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile A vitamini ve C vitamini alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonlar görülmüştür ($p < 0,05$).

Tablo 4.12. Çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, Niasin ve C vitamini alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları

		Probiyotik						Plasebo					
		A vitamini	E vitamini	Tiamin	Riboflavin	Niasin	C vitamini	A vitamini	E Vitamini	Tiamin	Riboflavin	Niasin	C Vitamini
CRP	r	0,165	-0,408	-0,515	0,155	-0,582	0,269	-0,357	-0,165	-0,088	0,252	-0,198	-0,394
	p	0,685	0,012	0,027	0,224	0,045	0,280	-0,020	0,654	0,165	0,344	0,380	0,023
ESR	r	0,142	-0,554	-0,454	0,087	-0,526	0,226	-0,382	0,146	-0,193	0,292	0,088	-0,515
	p	0,080	0,044	0,005	0,524	0,019	0,368	0,015	0,575	0,648	0,725	0,798	0,006
BASDAİ	r	0,257	-0,212	0,198	0,091	0,076	-0,123	-0,554	-0,156	0,212	0,173	0,116	-0,505
	p	0,154	0,295	0,112	0,720	0,605	0,627	0,008	0,296	0,084	0,707	0,666	0,042
BASFİ	r	0,251	-0,098	-0,282	-0,005	-0,051	-0,222	-0,357	-0,150	-0,145	0,103	-0,140	-0,624
	p	0,298	0,155	0,224	0,697	0,948	0,425	0,032	0,567	0,155	0,898	0,754	0,036

* $p < 0,05$

Tablo 4.13’de çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları verilmiştir.

Çalışmaya katılan probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale öncesi CRP ve ESR değerleri ile çinko alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Çinko alımları arttıkça, CRP ve ESR değerleri düşmüştür.

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale öncesi BASDAİ ve BASFİ değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasındaki istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.13. Çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları

		Probiyotik						Plasebo					
		Kalsiyum	Magnezyum	Fosfor	Çinko	Potasyum	Sodyum	Kalsiyum	Magnezyum	Fosfor	Çinko	Potasyum	Sodyum
CRP	r	0,165	-0,108	-0,215	-0,355	-0,282	0,269	0,257	-0,165	-0,088	0,252	-0,198	0,298
	p	0,685	0,802	0,254	0,014	0,215	0,280	0,420	0,654	0,165	0,344	0,380	0,323
ESR	r	0,242	-0,254	-0,154	-0,487	0,026	0,226	0,282	0,146	-0,193	0,092	0,088	0,215
	p	0,180	0,554	0,485	0,025	0,819	0,368	0,085	0,575	0,648	0,725	0,798	0,306
BASDAİ	r	0,257	-0,112	0,298	0,191	0,076	-0,123	0,254	-0,156	0,212	0,173	0,116	-0,105
	p	0,154	0,295	0,112	0,720	0,605	0,627	0,208	0,296	0,094	0,707	0,656	0,694
BASFİ	r	0,151	-0,098	-0,222	-0,005	-0,051	-0,200	0,107	-0,150	-0,245	0,103	-0,140	-0,024
	p	0,198	0,188	0,421	0,697	0,948	0,425	0,232	0,567	0,180	0,692	0,794	0,588

* $p < 0,05$

Tablo 4.14’de çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları verilmiştir.

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Çinko ve Sodyum alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası BASDAİ ve BASFİ skorları ile mineral alımları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR değerleri ile Kalsiyum ve Magnezyum alımları arasında anlamlı ve negatif bir korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası BASDAİ ve BASFİ değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasındaki istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.14. Çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Çinko, Potasyum, Sodyum alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları

		Probiyotik						Plasebo					
		Kalsiyum	Magnezyum	Fosfor	Çinko	Potasyum	Sodyum	Kalsiyum	Magnezyum	Fosfor	Çinko	Potasyum	Sodyum
CRP	r	-0,365	-0,408	-0,145	-0,395	-0,282	-0,569	-0,457	-0,565	-0,088	-0,252	-0,198	0,298
	p	0,005	0,022	0,341	0,024	0,215	0,002	0,020	0,044	0,165	0,344	0,380	0,323
ESR	r	-0,542	0,554	-0,154	-0,487	0,026	-0,426	-0,482	0,546	-0,193	0,092	0,088	0,215
	p	0,045	0,004	0,485	0,017	0,819	0,008	0,005	0,015	0,648	0,725	0,798	0,306
BASDAİ	r	-0,257	0,212	0,198	0,091	0,076	-0,123	0,254	-0,256	0,212	-0,193	0,116	-0,105
	p	0,154	0,295	0,512	0,720	0,605	0,627	0,208	0,296	0,094	0,708	0,656	0,694
BASFİ	r	-0,251	0,198	-0,222	-0,005	-0,051	-0,200	0,207	-0,150	-0,245	0,103	-0,140	-0,224
	p	0,198	0,188	0,097	0,697	0,948	0,425	0,232	0,567	0,180	0,692	0,794	0,588

* $p < 0,05$

Tablo 4.15’de çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile posa alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları verilmiştir.

Çalışma kapsamına alınan probiyotik grubundaki hastaların müdehaleden önce CRP, ESR, BASDAİ, değerleri ile posa alım miktarları ile arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışma kapsamına alınan plasebo grubundaki hastaların müdehaleden önceki CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile posa alım miktarları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.15. Çalışmaya katılan hastaların müdehale öncesi CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile posa alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları

		Probiyotik			Plasebo		
		Posa (g)	Suda çözün (g)	Suda çözülebilir (g)	posa (g)	Suda çöz.mez(g)	Suda çözbilir
CRP	r	-0,188	0,124	0,190	-0,125	-0,089	-0,130
	p	0,744	0,373	0,848	0,622	0,645	0,486
ESH	r	-0,037	-0,230	0,262	-0,145	-0,064	-0,222
	p	0,190	0,259	0,394	0,179	0,212	0,157
BASDAİ	r	-0,042	-0,202	0,280	0,098	0,119	-0,234
	p	0,628	0,594	0,632	0,243	0,372	0,698
BASFİ	r	-0,114	-0,014	0,149	-0,088	0,196	-0,115
	p	0,657	0,555	0,556	0,395	0,444	0,660

* $p < 0,05$

Tablo 4.16’de çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile posa alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları verilmiştir.

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, değerleri ile posa alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların da müdehale sonrası posa alımı ile CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı herhangi bir korelasyon tespit edilememiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.15. Çalışmaya katılan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile posa alım miktarları arasındaki korelasyon bulguları

		Probiyotik			Plasebo		
		Posa (g)	Suda çözün (g)	Suda çözülür (g)	posa (g)	Suda çöz.mez(g)	Suda çözülür
CRP	r	-0,283	0,223	0,140	-0,229	-0,092	-0,239
	p	0,324	0,506	0,578	0,212	0,725	0,355
ESH	r	-0,135	-0,230	0,202	-0,177	-0,064	-0,238
	p	0,429	0,359	0,294	0,310	0,808	0,357
BASDAİ	r	-0,142	-0,002	-0,087	0,299	0,219	-0,234
	p	0,148	0,594	0,532	0,243	0,200	0,596
BASFİ	r	-0,211	-0,014	-0,178	0,221	0,296	-0,215
	p	0,197	0,695	0,222	0,395	0,595	0,660

* $p < 0,05$

5. TARTIŞMA

Çalışmaya AS tanısı almış, hastalığın aktif (alevlenme) döneminde olan 28 hasta katılmıştır. Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen AS'de, inflamatuvar bağırsak hastalıklarındaki semptomların görülmesi, aynı şekilde İBH hastalarında da artritsel yapıların görülmesi bu iki hastalığın birbiriyle ilişkisi olabileceğini düşündürmüştür (151-153). Bağırsak sağlığında da önerilen olumlu etkileri olan probiyotiklerin AS hastalarında semptomları iyileştireceği, hastalık aktivesini indekslerinde ve inflamasyon parametrelerinde iyileşme sağlayacağı düşüncesiyle yürütülen çalışmada elde edilen bulgular tartışmalı olarak değerlendirilmiştir.

5.1. Bireylerin Kişisel Özellikleri

Araştırmada, hekim tarafından AS tanısı aldıktan sonra, hastalığın alevlenme döneminde olma kriterlerine sahip (BASDAI indeksi üçten büyük, BASFI indeksi üçten büyük, CRP değerlerinin 5mg/L nin üzerinde, ESR değerlerinin 15mm/saat in üzerinde olan) hastalar arasından, çalışmayı kabul eden hastaların dahil edildiği basit rastgele örneklem seçimi ile çalışma popülasyonu oluşturulmuştur. Çalışmaya 31 hastayla başlanmış, veri toplama sürecinde, takiplere gelemeyeceğini bildiren 2 hasta, ek olarak farklı bir ilaç tedavisi uygulanmasına karar verilen 1 hasta çalışma dışında tutularak, 14 kişi probiyotik grubu, 14 kişi plasebo grubu olmak üzere iki gruba tekrar randomize edilmiştir. Çalışma 28 hasta ile eksiksiz tamamlanmıştır.

AS, daha çok erkeklerde ve 30'lu yaşlarda görülen bir hastalıktır (28). Bu çalışmada yer alan hastaların %57,1'i erkek, %42,9'u kadın'dır. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamaları ve ortalama tanı yılları sırasıyla plasebo grubunda $41,28 \pm 3,40$, $3,0 \pm 1,24$, probiyotik grubunda $42,0 \pm 4,03$, $3,21 \pm 1,42$, genel toplamda yaş ortalaması $41,64 \pm 3,68$ ve tanı yılı $3,1 \pm 1,31$ olarak saptanmıştır.

Romatoloji hastalarının eğitim seviyeleri ile hastalık aktivite indekslerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, eğitim seviyesi düşüklüğünün hastalığın riskini 2 kat

arttırdığı belirtilmiştir (154). AS, kişilerin en aktif olduğu yaşta görülmektedir. Ancak, kişileri işini yapmaktan alı koyan fiziksel hareketsizlik nedeniyle birçok hasta kısmi olarak ya da tamamen işinden ayrılmak zorunda kalmaktadırlar. AS'li hastalarla yapılan depresyon ölçeği çalışmalarında eğitim seviyesi yüksek, bir iş sahibi olan hastaların, hastalığın klinik seyrini daha iyi kontrol edebildikleri yaşam kaliteleri için sağlıklı beslenme ve egzersize daha çok önem verdikleri belirtilmiştir (155-156).

Bu çalışma kapsamına alınan toplam hastaların %96,43'ü lise ve altı eğitim seviyesine sahipken, %3,57'si ön lisans mezunudur. Hastaların %53,57'si bir işte çalışırken, %46,4'ü herhangi bir işte çalışmamaktadır.

Probiyotik grubunda yer alan hastaların %100'ü lise ve altı eğitim seviyesine sahipken, %42,86'sı herhangi bir işte çalışmamaktadır. Plasebo grubundaki hastaların %92,7'si lise ve altı eğitim seviyesine sahipken %50'sinin işi yoktur.

Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik özelliklerine göre probiyotik ve plasebo gruplarına dağılımları homojen özellik göstermektedir ($p>0,05$).

5.2. Hastalık aktivitesinin Değerlendirilmesi

AS'nin etiyolojisi bilinmemektedir. HLA antijenlerinin hastalıkla güçlü ilişkisi olduğu bilinmektedir. Ülkemizde, yapılan epidemiyolojik çalışmada AS hastalarının HLA B27 pozitiflik oranının %70 olduğu görülmüştür (157-158). Çalışma kapsamına alınan probiyotik grubunda yer alan hastaların %14,3'ü, plasebo grubunda yer alan hastaların %21,42'si HLA B27 gen taşıyıcısıdır.

Gen pozitif hastaların gruplara dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p<0,05$).

AS'de hastalığın klinik seyrini değerlendirmekte en çok BASDAİ ölçeği kullanılmaktadır (159). Eren ve ark. (160) yaptıkları çalışmada, AS'li hastaların yaşam kalitesi anlayışları ve fonksiyonellik kapasiteleri ile BASDAİ skorları

arasında pozitif korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Ağrı, fonksiyonellik, romatizmal hastalıklarda yaşam kalitesini değerlendiren iki önemli unsurdur. BASFİ AS'de kullanılan, hastanın ağrı ve fonksiyonelliğini ölçen geçerlilik ve güvenilirliği uluslararası ispatlanmış bir ölçektir (20) Seehan ve ark (161) yaptığı bir çalışmada, vücuttaki inflamasyonun hastalık aktivite indekslerini olumsuz etkilediği, hastaların CRP ve ESR değerleri ile BASDAİ, BASFİ, arasında pozitif korelasyonlar olduğunu vurgulamıştır. Bu çalışmada; müdehaleden önce CRP ve ESR değerleri yüksek hastaların, hastalık aktivite indekleri de yüksektir.

Bu çalışmada probiyotik ve plasebo grubunda olan hastaların müdehaleye başlamadan önce CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p<0,05$).

5.3. Bireylerin Antropometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Kaşeksi ve sarkopeni romatizmal hastalıklarda hastaların vücut kompozisyonlarında değişikliğe sebep olan iki önemli sorundur. Kas katabolizması sırasında kas kütlesi azalırken, fiziksel aktivite azlığına karşın enerji alımı dengelenmezse vücut yağ dokusu artabilmektedir (162-164).

Erkeklerde ideal vücut yağ yüzdesi %8-15 iken, kadınlarda %15-20 aralığında olması ideal kabul edilir (145).

Bu çalışmada, müdehale öncesi probiyotik grubunda yer alan erkeklerin yağ yüzdesi $18,09 \pm 5,22$, plasebo grubunda yer alan erkeklerin yağ yüzdesi $21,06 \pm 5,07$ iken müdehale sonrası probiyotik grubunda yer alan erkeklerin vücut yağ yüzdesi $19,26 \pm 5,16$, plasebo grubunda yer alan erkek hastaların yağ yüzdesi ise $21,62 \pm 5,18$ 'dir. Hem müdehale öncesi hem müdehale sonrası erkek bireylerin vücut yağ yüzdeleri ideal değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır.

Müdehale öncesi probiyotik ve plasebo grubundaki kadın hastaların vücut yağ yüzdeleri sırasıyla $30,9 \pm 6,65$, $29,4 \pm 10,09$ ve müdehale sonrası yağ yüzdeleri

sırasıyla $30,4 \pm 8,09$, $29,2 \pm 5,44$ olarak bulunmuştur. Kadın hastaların yağ yüzdeleri de hem müdehale öncesi hem müdehale sonrası ideal değerlerin üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmada müdehale öncesi probiyotik ve plasebo grubundaki kadın hastaların yağsız vücut kütleleri sırasıyla $61,1 \pm 7,87$ kg, $42,9 \pm 3,96$ kg iken müdehale sonrasında $59,6 \pm 8,09$ kg'ye ve $40,7 \pm 3,44$ kg'ye saptanmıştır. Aynı şekilde, müdehale öncesi probiyotik ve plasebo grubundaki erkek hastaların vücut yağ kütleleri $52,57 \pm 10,58$ kg, $49,59 \pm 7,53$ kg iken, müdehale sonrasında sırasıyla $54,19 \pm 10,4$ kg'ye ve $49,38 \pm 7,6$ 'ya olduğu saptanmıştır.

Müdehale öncesi probiyotik ve plasebo grubunda yer alan erkek hastaların BKİ değerleri sırasıyla $27,91 \pm 7,44$ kg/m, $27,85 \pm 7,64$ kg/m ve müdehale sonrası BKİ değerleri gruplara göre sırayla $27,08 \pm 6,61$ kg/m, $27,63 \pm 7,69$ kg/m'dir. Müdehale öncesi probiyotik ve plasebo grubunda yer alan kadın hastaların BKİ değerleri sırasıyla $27,8 \pm 4,35$ kg/m, $27,3 \pm 4,44$ kg/m ve müdehale sonrası BKİ değerleri $27,3 \pm 4,41$ kg/m, $26,8 \pm 4,93$ kg/m'dir.

Çalışma kapsamına alınan probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların müdehale öncesi ve müdehale sonrası BKİ dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte, genel BKİ ortalamaları değerlendirildiğinde, DSÖ sınıflandırmasına göre 'hafif şişman' oldukları saptanmıştır.

Abdominal obezitenin önemli bir göstergesi olan bel çevresi ölçümü için erkekler için 102 cm üzeri, kadınlar için 88cm üzerinde olması risk faktörüdür (145). Bu çalışmada; müdehale öncesi probiyotik grubunda yer alan kadın hastaların bel çevresi, $101,9 \pm 14,18$ cm, plasebo grubunda yer alan kadın hastaların bel çevresi $97,8 \pm 14,90$ cm, müdehale sonrası probiyotik grubunda yer alan kadın hastaların bel çevresi $99,6 \pm 13,56$ cm ve plasebo grubunda yer alan kadın hastaların bel çevresi $95,8 \pm 6,64$ cm'dir. Bel çevresi ölçümlerine göre kadın AS'li hastaların risk altında olduğu söylenebilmektedir.

Probiyotik grubunda yer alan erkek hastaların müdehale öncesi ve sonrası bel çevresi ölçümleri sırasıyla $82,33 \pm 44,06$ cm , $83,68 \pm 68$ cm ve plasebo grubu erkek hastaların müdehale öncesi ve sonrası bel ölçümleri sırasıyla $85,56 \pm 9,78$ cm, $83,13 \pm 7,65$ cm'dir. Bel çevresi ölçümlerine göre erkek hastalarında risk grubunda olduğu söylenebilir.

BKI, bel çevresi dışında bel kalça oranı da vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılan bir ölçümdür. Kadınlarda bel kalça oranının 0,85'in, erkeklerde 0,9'un üzerinde olması obezite ve komplikasyonlarının riskiyle ilişkilendirilmiştir (147).

Bu çalışmada; probiyotik grubunda yer alan müdehale öncesi ve sonrası kadın hastaların bel kalça oranları sırasıyla; $0,96 \pm 0,07$ ve $0,96 \pm 0,05$, plasebo grubundaki kadınların müdehale öncesi ve sonrası bel kalça oranları $0,84 \pm 0,06$ ve $0,9 \pm 0,06$ olarak idealin üzerinde oldukları erkek hastaların bel kalça oranlarının sınır değerlerde olduğu saptanmıştır.

Antropometrik ölçümlerde referans değerler yaş ve cinsiyete göre farklılık gösterdiği için değerlendirmeler cinsiyetlere göre yapılsada, cinsiyetlerin probiyotik ve plasebo grubuna homojen dağılımları sebebiyle her iki grupta da müdehale öncesi ve sonrası vücut kompozisyonlarındaki farkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı hastaların vücut ağırlıkları, BKİ' leri, bel, bel/kalça ölçümleri değerlendirdiğinde ise hastaların normal değerlerin üzerinde oldukları saptanmıştır.

5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının ve Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi

AS inflamatuvar bir hastalıktır (165) Dolayısıyla, hastalıkta, enerji, protein, vitamin gereksiniminin, mineral mobilizasyonunun arttığı bir süreç işlemektedir. Hem ideal vücut ağırlığının korunmasında hem de enfeksiyonla baş edebilme mekanizmasında sağlıklı beslenme hayati önem taşımaktadır. Hastaların beslenme durumları değerlendirilirken, günlük alması gereken enerji ve besin öğelerinin, gereksinimlerini ne kadarını karşıladığı kadar, ne sıklıkta, ne kadar aralıklarla

tüketildiği de değerlendirilmelidir (8, 166, 167). Türkiye Özgü Beslenme Rehberi (2004) yetişkin bireyler için 3 ana, 2-3 ara öğün tüketilmesini önermektedir (168).

Yeme sıklığı ve öğün sayısı ile obezite arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, özellikle sabah kahvaltısını atlamanın obezite riskini arttırdığı belirtilmiştir (169).

Bu çalışmada, probiyotik ve plasebo grubunda yer alan hastaların genelde 2 ana öğünü mutlaka tükettikleri, en fazla atlanan öğünün de öğle öğünü olduğu saptanmıştır.

Katabolik bir sürecin işlediği inflamatuvar romatizmal hastalıklarda protein gereksinimi iyi değerlendirilmelidir. Sağlıklı bireylerde diyetin proteinden gelen enerjisi %13-15 önerilmektedir. Romatizmal hastalıklarda protein, DRI miktarları üzerinde önerilirken, fazla hayvansal protein alımının diyetin asit yükünü arttıracığı bununda, kemiklerden mineral kaybına neden olabileceği gözden kaçmamalıdır (170).

Bu çalışmada probiyotik grubunda yer alan hastaların diyetin protein alım yüzdesi müdehale öncesi $13,3 \pm 2,84$, müdehale sonrası, $13,8 \pm 2,3$ olup, plasebo grubunun protein alım yüzdesi müdehale öncesi $15,1 \pm 3,90$ iken müdehale sonrası $14,4 \pm 2,66$ saptanmıştır. Her iki grupta da protein alımlarının sınırda olduğu söylenebilir.

Amerikan Kalp Derneği (AHA), sağlıklı bireyler için diyetin yağdan gelen enerjisi %25-30 aralığında ve diyetin doymuş yağdan gelen enerjinin yüzdesi %10'un altında olmasını önermektedir (148). Çalışmaya katılan hastaların her iki grupta da yağ tüketimi önerilen üzerinde olduğu belirlenmiştir.

Omega 3 yağ asitleri antiinflamatuvar etki gösterir. Omega 6 yağ asitlerinin fazla alımı omega 6/omega 3 oranının artmasına, bu da proinflamatuvar eikozanoidlerin sentezini arttırarak vücuttaki inflamasyonun artmasına sebep olmaktadır. AHA, günlük alınan toplam enerjinin %2'sinin omega 3 yağ asitlerinden, %5-10'unun omega 6 yağ asitlerinden karşılanmasını önermektedir (171).

Omega 3 yağ asitlerinin antiinflamatuvar özelliğine dayanarak Sundstrom ve ark. 24 AS'li hastayla 21 hafta süren bir çalışma yapmıştır. Düşük doz ve yüksek doz omega 3 yağ asitleri içeren balık yağı kapsüllerinin farklı 2 gruba verildiği çalışmada, çalışmanın sonunda yüksek doz omega 3 yağ asidi alan AS'li hastaların BASDAİ skorlarında anlamlı bir azalma görülmüştür (88).

Omega 3 yağ asitlerinin AS deki etkilerini değerlendirmek için romatizmal hastalarda yapılan plasebo kontrollü çalışmaların bir meta-analizinde, diyet balık yağının, omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin anti-enflamatuvar mekanizmasına bağlı olarak sabah sertliğini azaltmada ılımlı bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (172).

Bu çalışma kapsamında yer alan probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların enerjisinin omega 6'dan gelen yüzdesi önerilere uygunken, omega 3 alımları yetersizdir. Çalışmada, omega 6/omega 3 oranının 15/1, 20/1 olduğu saptanmıştır.

Vitaminler ve mineraller ya anti oksidan özellikleri gösterirler, ya da antioksidan enzimlerin yapısında serbest radikallere karşı hücre hasarını önlemede, enfeksiyonla baş etme mekanizmasında görev alırlar. Romatizmal hastalıklarda vitamin ve mineral gereksinimi artmaktadır. D vitaminin kemik metabolizmasında da, bağışıklık mekanizmasında da önemli rolleri vardır. Bu sebeple eksikliği osteoporoz riskini de beraberinde getirmektedir (8,173).

Akkar ve ark. (174), romatizmal hastalıklarla ilgili yaptıkları çalışmada D vitamini eksikliği ile yüksek hastalık aktive indeksinin ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışma kapsamında yer alan hastaların, genelinde vitamin D alımı gereksiniminin altında olduğu saptanmıştır.

Diyetin posa miktarının yüksek olmasının ağırlık kaybında etkin olduğu bilinmektedir. Posası yüksek besinlerin yağ miktarı ve enerji miktarı da düşüktür. Ayrıca kronik inflamatuvar bağırsak hastalıklarından biri olan ülseratif kolitin en

önemli nedenlerinin fekal kısa zincirli yağ asidi yoğunluğunun azalması ve bütirat oksidasyonunun bozulması olduğu düşünülmektedir. Çözünür posanın koliti düzelttiği, klinik iyileşmeyi sağladığı, iltihabı azalttığı ve kolondan elektrolit emilimini düzelttiği gösterilmiştir. Sağlıklı yetişkinler için günlük önerilen posa miktarı 25-30 g'dır (175).

Bu çalışmada, probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların günlük posa alımlarının gereksiniminin altında olduğu görülmektedir.

Probiyotiklerin, AS'de inflamasyona ve hastalık aktivitesine etkisini değerlendirebilmek için yaşam tarzlarına ve beslenme alışkanlıklarına müdahale edilmeden yürütülen çalışmada, çalışma kapsamına alınan hastaların genel enerji, vitamin ve mineral alımları, gereksinimi karşılamakla birlikte yağ ve doymuş yağ alımlarının yüksek, omega 3 ve posa alımlarının düşük olduğu saptanmıştır.

Dünyada ve ülkemizde prevelansı giderek artan obezite, bugün bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte AS'de de hastalık aktivitesini arttıran ciddi bir faktördür (176).

Bu çalışmada, probiyotik ve plasebo grubundaki hastaların vücut ağırlıkları, BKI ileri, bel, bel/kalça oranları değerlendirdiğinde normal sınırların üzerinde oldukları saptanmıştır. Bunun sebebi, hastalığın yarattığı hareket kısıtlılığına bağlı fiziksel aktivite azlığı, yüksek yağlı, düşük posalı, dengesiz beslenme, düşük eğitim düzeyine bağlı biliçsizlik olduğu düşünülebilir.

Çalışma kapsamına alınan AS'li hastaların müdahale öncesi ve sonrası enerji ve besin alımlarında probiyotik ve plasebo grubu arasında çalışmanın parametrelerini etkileyecek istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmamıştır ($p>0,05$).

5.5. Düzenli Probiyotik Alımının Hastaların CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ Değerlerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Probiyotiklerin CD, ülseratif kolit ve İBS gibi gastrointestinal sistem hastalıklarındaki tedavi edici etkilerinin yanında obezite gibi pek çok hastalık üzerindeki olumlu etkilerini, bağırsaktaki bakteri kompozisyonunu değiştirerek yaptığı kabul edilmektedir (177).

Probiyotiklerin bağırsak sağlığını düzenleyerek AS'de artrite neden olabilecek mekanizmayı önleyebileceği düşüncesiyle Amdekar ve ark (134)'nın artritli sıçanlarla yaptığı çalışmada, *Lactobacillus Casei* içeren probiyotik verdiği sıçanlar üzerinde probiyotiklerin antianflamatuar etkisi olduğunu saptamışlardır.

Başka bir çalışmada, HLA B27 transgenik sıçanlara verilen *Lactobacillus Rhamnus GG* içeren probiyotiğin kolit oluşumunu engellediği görülmüştür (52).

63 AS tanısı almış hastalarla, Yeni Zellanda'da yapılan çift kör randomize konrollü çalışmada, 31 AS hastasına *Lactobacillus Rhamnus GG* probiyotik desteği, diğer 31 AS'li hastaya plasebo desteği verilmiştir. Çalışmanın sonunda, probiyotik grubu ile plasebo grubunun CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (136).

İnternet tabanlı randomize edilen 147 AS 'li hasta üzerinde yapılan probiyotik müdahale çalışmasında, probiyotik verilen grubun klinik sonuçlarıyla, plasebo verilen grubun klinik sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (137).

Bu çalışmada, probiyotik suşu olarak *Lactobacillus Rhamnus GG* kullanılmıştır. Çalışmada, müdahaleden sonra probiyotik grubun CRP değerleri $9,27 \pm 6,22$ 'den $3,55 \pm 2,45$ 'e ESR değeri $42,00 \pm 28,66$ 'dan $21,20 \pm 6,38$ 'e, BASDAİ skoru $6,72 \pm 1,03$ 'den $4,40 \pm 0,092$ 'ye BASFİ skoru da $5,15 \pm 0,75$ 'den $3,64 \pm 0,56$ ya düşmüş olsada plasebo grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır

($p>0,05$). Probiyotiklerin teorik bir açıklaması olmasına rağmen bu sonuçların sebebi, çalışmanın süresinin kısa olması, kullanılan probiyotiğin farklı olması gerektiği ya da probiyotiğin hastalığın daha erken safhasında uygulanması gerektiği muhtemeller arasındadır.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Romatoloji polikliğine başvuran 25-65 yaş arası aktif AS tanısı almış 28 hasta ile yürütülen ‘Probiyotiklerin Ankilozan Spondilit Tanısı Almış Hastalarda Hastalık Aktivitesine, CRP ve Eritrosit Sedimentasyon Hızına Etkisi’ni değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada şu sonuçlara varılmıştır:

Çalışmaya katılan hastaların %42,9’u kadın, %57,1’i erkek olup, hastaların yaş ortalaması $41,64 \pm 3,68$ ’dir.

Çalışmaya katılan hastalardan probiyotik grubundaki bireylerin yaş ortalamaları $42,0 \pm 4,03$ olup, % 42,9’unu kadın, %57,1’ini erkek bireyler oluşturmaktadır.

Çalışmaya katılan hastalardan plasebo grubundaki bireylerin yaş ortalamaları $41,28 \pm 3,40$ olup, %42,9’unu kadın, %57,1’ini erkek bireyler oluşturmaktadır.

Çalışmaya katılan probiyotik grubundaki hastaların %14,3’ünde HLB 27 geninin pozitif, %85,7’sinde HLA B27 geninin negatif olduğu, plasebo grubundaki hastaların %21,42’sinde HLA B27 pozitif olduğu, %78,58’inde negatif olduğu saptanmıştır. Probiyotik ve plasebo grupları için HLA B27 dağılımlarında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışmaya katılan probiyotik grubundaki bireylerin müdahale öncesi ve sonrası CRP ve ESR değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Çalışmaya katılan plasebo grubundaki bireylerin müdehale öncesi ve sonrası CRP ve ESR değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan probiyotik grubundaki bireylerin müdehale öncesi ve sonrası BASDAİ ve BASFİ değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan plasebo grubundaki bireylerin müdehale öncesi ve sonrası BASDAİ ve BASFİ değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan hastaların CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ müdehale öncesi ve sonrası değerleri, grup içinde istatistiksel olarak anlamlı olsada gruplar arası karşılaştırmada anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan plasebo grubundaki hastaların tamamının sabah öğünü atlamadığı, %50'sinin öğle öğünü, %28,58'nin de akşam öğünü tüketmediğini, %57,15'inin ara öğün tüketmediği, %21,42'sinin hiç öğün atlamazken, %50,0'sinin da öğün atladığı saptanmıştır.

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları plasebo grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmaya alınan kadın hastaların müdehale öncesi BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), probiyotik grubundaki kadın hastaların yağsız vücut kütlesi ile total vücut suyu plasebo grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan kadın hastaların gruplarına göre müdehale sonrası BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

yokken ($p>0,05$), probiyotik grubunun yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan kadın hastaların grup içinde müdehale öncesi ve müdehale sonrası antropometrik ölçümlerindeki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Araştırmaya katılan probiyotik ve plasebo grubunda yer alan erkek hastaların müdehale öncesi vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, kalça çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Plasebo grubunda yer alan erkek hastaların müdehale öncesi vücut yağ yüzdesi probiyotik grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, yağsız vücut kütlesinin de plasebo grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR değerleri ile E vitamini, Niasin ve Tiamin alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,05$).

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR değerleri ile Kalsiyum, Magnezyum, Çinko ve Sodyum alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR değerleri ile Kalsiyum ve Magnezyum alımları arasında anlamlı ve negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFI değerleri ile A vitamini ve C vitamini alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,05$).

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, BASFİ değerleri ile yağ, yağ asitleri alımı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmaya alınan plasebo grubunda yer alan hastalarında müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ ve BASFİ yağ, yağ asitleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Probiyotik grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, değerleri ile posa alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Plasebo grubunda yer alan hastaların müdehale sonrası CRP, ESR, BASDAİ, değerleri ile posa alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

6.2. Öneriler

Genetiğin başrolde oynadığı otoimmün hastalıkların kronik inflamasyona nasıl dönüştüğü ile ilgili mekanizmalar henüz bilinmemektedir. Fakat bilinen şu ki ikisinin arasındaki ilişki bağışıklık sistemini strese sokup, bağışıklık düzenini alt üst etmektedir. İşte bu yüzden bağışıklık hücrelerinin %85-90'ının bulunduğu bağırsakların sağlığı önem taşımaktadır.

Bugün, kronik inflamatuvar romatizmal bir hastalık olan Ankilozan Spondilit'te tedavide amaç; yaşam kalitesini yükseltmektir. Öncelikli olarak yaşam kalitesinin en önemli unsurları; eğitim, ikincisi sürdürülebilir yaşam tarzı alışkanlıkları kazanmaktır. Hastaları hastalıkları konusunda bilgilendirmek, farkındalık katmak, sürdürülebilir yaşam tarzı alışkanlıklarını daha kolay kazanmalarına yardımcı olacaktır. Düzenli egzersiz ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları, obezitenin hastalık aktivitesini arttırdığı bir hastalıkta, ideal vücut ağırlığını korumada, vücut doku kaybını önlemede en önemli iki unsurdur. Tahıllar, kurubaklagiller, sebze ve

7. KAYNAKLAR

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007; 369(9570):1379-1390.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(5):535-43.
3. Koehler L, Kuipers JG, Zeidler H. Managing seronegative spondyloarthritis. *Rheumatology* 2000; 39(4):360-8.
4. Ohman L, Simrén M. New insights into the pathogenesis and pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2007; 39:201-15
5. Quigley EM. Irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: interrelated diseases? *Chin J Dig Dis* 2005; 6:122-32.
6. Maksymowych WP. Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. In: Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2003:1183-92.
7. Sturrock R, Nijjar JS. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Arthritis, arthropathy and osteoporosis, Crohn's disease and ulcerative colitis. In: Baumgart DC, Editor. *Crohn's Disease and Ulcerative Colitis*. 2012:631-9.
8. Şahin, H. Romatizmal hastalıklarda beslenme tedavisi. In: *Hastalıklarda beslenme tedavisi*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 2014: 697-723.
9. Gendur ÖF, Aydeniz A. Spondiloartropatilerin temel özellikleri ve ayırıcı tanı ve tedavisinin genel kriterleri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 2(2):31-35.
10. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007; 369(9570):1379-1390.
11. Sieper J, Braun J, Rudwaillet M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(Suppl 3):8-18.
12. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008; 35(2):305-9
13. Haroon N, Inman RD. Ankylosing Spondylitis New Criteria, New Treatments. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2010; 68(3):171-174.
14. Çeliker R. Ankilozan spondilit: Klinik özellikleri. *Romatizma* 2000;15(1):15-21.
15. Colglazier CL, Sutej PG. Laboratory testing in the rheumatic diseases: a practical review. *South Med J* 2005; 98(2):185-91.

16. Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1998; 27(6):311-20
17. Shaikh SA. Ankylosing spondylitis: recent breakthroughs in diagnosis and treatment. *J Can Chiropr Assoc* 2007;51(4):249-260.
18. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994; 21(12):2286-91
19. Sivrioğlu K. Ankilozan Spondilitte Sınıflama, Etiyopatogenez ve Değerlendirme. *Turk J Phys Med Rehab.* 2005; 51:44-50.
20. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy L, O'hea J, Mallorie P, Jenkinson T. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *The Journal of rheumatology*, 1994; 21(12):2281-2285.
21. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Nguyen M, Mery C, Amor B. Evaluation of a functional index and a articular index in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1998; 15(2):302-7
22. Arnett FC. Ankylosing spondilitis. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*, 13th edn. Vol.1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 1197-1208.
23. Chen B, Li D, Xu W. Association of ankylosing spondylitis with HLA-B27 and ERAP1: pathogenic role of antigenic peptide. *Medical Hypotheses*, 2013; 80(1):36-8.
24. Maksymowych WP. Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. In: Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Limited, 2003:1183-92.
25. Buttó LF, Haller D. Dysbiosis in intestinal inflammation: Cause or consequence. *Int J Med Microbiol.* 2016; 306(5):302-9.
26. Gabriel ES, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Research & Therapy* 2009; 11(3):229-43.
27. Brown MA. Breakthroughs in genetic studies of ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2008; 47(2):132-7.
28. Oliver JE, Silman AJ. What epidemiology has told us about risk factors aetiopathogenesis in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(3):223
29. Rosenbaum JT, Davey MP. Time for a gut check: Evidence for the hypothesis that HLA-B27 predispose to ankylosing spondylitis by altering the microbiome. *Arthritis Rheum* 2011; 63:3195-3198.

30. Maksymowych WP. Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. In: Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 3 ed. Philadelphia, Elsevier, 2003:1183-92.
31. Hammer RE, Maika SD, Richardson JA, Tang JP, Taurog JD. Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human beta 2m: an animal model of HLAB27 associated human disorders. *Cell*. 1990; 63:1099–112
32. Pimentel-Santos FM, Matos M, Ligeiro D, Mourao AF, Ribeiro C, Costa J, Santos H, Barcelos A, Pinto P, Cruz M. HLA alleles and HLA-B27 haplotypes associated with susceptibility and severity of ankylosing spondylitis in a Portuguese population. *Tissue Antigens* 2013; 82:374-379.
33. Khan MA. Etiopathogenic role of HLA-B27 alleles in ankylosing spondylitis. *APLAR Journal of Rheumatology*, 2005; 8(3):146-153.
34. Dakwar E, Reddy J, Vale FL, Uribe JS. A review of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Neurosurg Focus* 2008; 24(1):E2.
35. Stoll ML. Gut microbes, immunity, and spondyloarthritis. *Clin. Immunol*. 2015; 159:134-142.
36. Eerola E, Mottonen T, Hannonen P, et al. Intestinal flora in early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*. 1994; 33:1030–8.
37. Tap J, Mondot S, Levenez F, Pelletier E, Caron C, Furet JP. Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core. *Environ Microbiol* 2009;11(10):2574-84
38. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature* 2012; 489(7415):242-9
39. Kamada N, Nunez G. Regulation of the immune system by the resident intestinal bacteria. *Gastroenterology* 2014; 146(6):1477-88.
40. Guinane CM, Cotter PD. The role of the Gut microbiota in gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol* 2013; 6(4),295-308
41. Scher JU, Littman DR, Abramson SB. Microbiome in inflammatory arthritis and human rheumatic diseases. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68:35-45.
42. Goto Y, Obata T, Kunisawa J. Innate lymphoid cells regulate intestinal epithelial cell glycosylation. *Science* 2014; 345(6202):125-4
43. Nagao-Kitamoto H, Kitamoto S, Kuffa Kamada N. Pathogenic role of the gut microbiota in gastrointestinal diseases. *Intest Res* 2016; 14 (2):127-38.
44. Costello ME, Ciccio F, Willner D, Warrington N, Robinson PC, Gardiner B, Marshall M, Kenna TJ, Triolo G, Brown MA. Intestinal dysbiosis in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatol* 2014; 67 (3): 686–91.

45. Schaefferbeke T, Truchetet ME, Richez C. Gut metagenome and spondyloarthritis. *Jt. Bone Spine* 2013; 80:349-352.
46. Sparks JA, Costenbader KH. Genetics, environment, and gene-environment interactions in the development of systemic rheumatic diseases. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2014; 40:637-657
47. Martinez-Gonzalez O, Cantero-Hinojosa J, Paule-Sastre P, Gomez-Magan JC, Salvatierra-Rios D. Intestinal permeability in patients with ankylosing spondylitis and their healthy relatives. *Br. J. Rheumatol.* 1994; 33:644-647.
48. Tito RY, Cypers H, Joossens M, Varkas G, van Praet L, Glorieus E, van den Bosch F, de Vos M, Raes J, Elewaut D. Dialister as microbial marker of disease activity in spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2016.
49. Abbott A. Gut reaction. *Nature* 2004; 427(22):284-86.
50. Scher JU, Ubeda C, Artacho A, et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis & Rheumatology*. 2015; 67:128–39
51. Ebringer A, Wooley P, Panayi G, Ebringer R. Ankylosing spondylitis, HLA-B27 and Klebsiella. I. Cross-reactivity studies with rabbit antisera. *Br. J. Exp. Pathol* 61(1):85.
52. Taurog JD, Richardson JA, Croft JT, Simmons WA, Zhou M, Fernandez-Sueiro JL, Balish E, Hammer RE. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *J. Exp. Med.* 1994; 180(6): 2359-2364.
53. Schaefferbeke T, Truchetet ME, Richez C. Gut metagenome and spondyloarthritis. *Jt. Bone Spine* 2013; 80:349-352.
54. Van Praet L, Van den Bosch FE, Jacques P. Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: a multi-parametric predictive model. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(3):414-7.
55. Ciccio F, Rizzo A, Triolo G. Subclinical gut inflammation in ankylosing spondylitis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2016; 28:89-96
56. Kamada N, Seo SU, Chen G, Nunez G, Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2013;13(5): 321-35.
57. Kerr SW, Wolyniec WW, Filipovic Z, Nodop SG, Braza F, Winquist RJ, Noonan TC. Repeated measurement of intestinal permeability as an assessment of colitis severity in HLA-B27 transgenic rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1999; 291:903-910.
58. Baohman OA, et al. The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids in health and disease* 2016; 15(1): 108
59. Sun M, He C, Cong Y, Liu Z. Regulatory immune cells in regulation of intestinal inflammatory response to microbiota. *Mucosal Immunol* 2015; 8:969-978.

60. Tlaskalová-Hogenová H, Těpánková R, Hudcovic T, Tučková L, Cukrowska BE, Lodinová-ÁdnKová R, Kozáková H, Rossmann P, Bártová JI, Sokol D. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. *Immunol. Lett.* 2004; 93:97-108.
61. Vandooren B, Noordenbos T, Ambarus C, Krausz S, Cantaert T, Yeremenko N, Boumans M, Lutter R, Tak PP, Baeten D. Absence of a classically activated macrophage cytokine signature in peripheralspondylarthritis, including psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60:966-975
62. Hreggvidsdottir HS, Noordenbos T, Baeten DL. Inflammatory pathways in spondyloarthritis. *Mol. Immunol.* 2014; 57:28-37.
63. Welsby I, Goriely S. Regulation of interleukin-23 expression in health and disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016; 941:167-189.
64. Appel H, Maier R, Bleil J, Hempfing A, Loddenkemper C, Schlichting U, Syrbe U, Sieper J. In situ analysis of interleukin-23- and interleukin-12-positive cells in the spine of patients with ankylosingspondylitis. *Arthritis Rheum.* 2013; 65:1522-1529
65. Rik J Lories, Iain B McInnes. Primed for inflammation: enthesis-resident T cells. *Nature medicine* 2012; 18(7):1017-1019
66. Ciccio F, Guggino G, Rizzo A, Saieva L, Peralta S, Giardina A, Cannizzaro A, Sireci G, de Leo G, Alessandro R. Type 3 innate lymphoid cells producing IL-17 and IL-22 are expanded in the gut, in the peripheral blood, synovial fluid and bone marrow of patients with ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2015; 74:1739-1747
67. Ekman P, Kirveskari J, Granfors K. Modification of disease outcome in Salmonella-infected patients by HLA-B27. *Arthritis Rheum.* 2000; 43:1527-34
68. Smith JA, Colbert RA. Review: The interleukin-23/interleukin-17 axis in spondyloarthritis pathogenesis: Th17 and beyond. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(2), 231-241.
69. Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB. Therapeutic targeting of IL-17 and IL-23 cytokines in immune-mediated diseases. *Annu. Rev. Med.* 2016; 67:337-353.
70. Wright PB, McEntegart A, McCarey D, McInnes IB, Siebert S, Milling SW. Ankylosing spondylitis patients display altered dendritic cell and T cell populations that implicate pathogenic roles for the IL-23 cytokine axis and intestinal inflammation. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55:120-132.
71. Cusick MF, Libbey JE, Fujinami RS. Molecular mimicry as a mechanism of autoimmune disease. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2012; 42:102-111
72. Fielder M, Pirt SJ, Tarpey I, Wilson C, Cunningham P, Ettelaie C, Binder A, Bansal S, Ebringer A. Molecular mimicry and ankylosing spondylitis: Possible role of a novel sequence in pullulanase of *Klebsiella pneumoniae*. *FEBS Lett.* 1995; 369:243-248.

73. Sparks JA, Costenbader KH. Genetics, environment, and gene-environment interactions in the development of systemic rheumatic diseases. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2014; 40:637-657.
74. C López-Larrea, S González, J Martínez-Borra. The role of HLA-B27 polymorphism and molecular mimicry in spondylarthropathy. *Molecular Medicine Today*, 1998; 4(12):540-549.
75. Rosenbaum JT, Lin P, Asquith M. Does the microbiome cause B27-related acute anterior uveitis? *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2016; 24:440-444.
76. The Pathogenetic role of HLA-B27. Ed. TEW Feltkamp, *Scand J Rheumatol* 1990; 87:9-61.
77. De Vries DD, Dekker-Saeys AJ, Gyodi E, Bohm U, Ivanyi P. Absence of autoantibodies to peptides shared by HLA-B27.5 and *Klebsiella pneumoniae* nitrogenase in serum samples from HLA-B27 positive patients with ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 1992; 51:783-789.
78. Leirisalo-Repo M. Prognosis, course of disease, and treatment of the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998; 24(4):737-51.
79. the Spondylitis Association of America. www.spondylitis.org/about/drugs.aspx.
80. Akbulut G. Romatolojik ve kemik-eklem hastalıklarında tıbbi beslenme tedavisi. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2015: 46-56.
81. Baysal A. Kemik ve eklem hastalıklarında beslenme. In: *Diyet El Kitabı*. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2008:375-83
82. Coleman, L.A. Nutrition and Rheumatic Disease. Totowa NJ: Humana Press, 2008.
83. Haugen M, Kjeldsen-Kragh J, Nordvåg BY, Førre O. Diet and disease symptoms in rheumatic diseases-results of a questionnaire based survey. *Clin Rheumatol* 1991; 10(4): 401-7.
84. Rayman MP, Pattison DJ. Dietary manipulation in musculoskeletal conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22(3):535-61.
85. Haugen M, Fraser D, Forre O. Diet therapy for the patient with rheumatoid arthritis? *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(11):1039-44.
86. Panush RS, Carter RL, Katz P, Kowsari B, Longley S, Finnie S. Diet therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1983; 26(4):462-71.
87. Chatfield SM, Dharmage SC, Boers A, Martin BJ, Buchanan RR, Maksymowych WP, et al. Complementary and alternative medicines in ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol* 2009; 28(2):213-7.
88. Sundström B, Stålnacke K, Hagfors L, Johansson G. Supplementation of omega-3 fatty acids in patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2006; 35(5):359-62.

89. Brown K, De Coffe D, Molcan E, Gibson DL. Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. *Nutrients* 2012; 4:1095-1119
90. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature* 2013; 500:585-8.
91. Rashid T, Ebringer A. Ankylosing spondylitis is linked to Klebsiella-the evidence. *Clin Rheumatol* 2007; 26(6):858-64.
92. Ebringer and Wilson C. The use of a low starch diet in the treatment of patients suffering from ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology* 1996; 15(Suppl. 1):61-65.
93. The London AS Diet. www.kickas.org/londondiet.shtml.
94. Appelboom T, Durez P. Effect of milk product deprivation on spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 1994; 53(7):481-2.
95. Flint HJ, Duncan SH, Scott KP, Louis P. Interactions and competition within the microbial community of the human colon: links between diet and health. *Environmental microbiology* 2007; 9(5):1101-11.
96. Morgan XC, Segata N, Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. *Trends in genetics* 2013; 29(1):51-8.
97. Koenig JE, Spor A, Scalfone N, Fricker AD, Stombaugh J, Knight R, et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2011; 108(Suppl.1):4578-82
98. Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss JA, et al. The NIH human microbiome project. *Genome Research*. 2009; 19(12):2317-23.
99. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*. 2017; 57(1):1-24.
100. Macfarlane G, Gibson G, Cummings J. Comparison of fermentation reactions in different regions of the human colon. *Journal of Applied Microbiology*. 1992;72(1):57-64.
101. Steliou K, Boosalis MS, Perrine SP, Sangerman J, Faller DV. Butyrate histone deacetylase inhibitors. *BioResearch open access*. 2012; 1(4):192-198.
102. Alexandre Y, Le Blay G, Boisrame-Gastrin S, Le Gall F, Hery-Arnaud G, Gouriou S, Vallet S, Le Berre R. Probiotics: A new way to fight bacterial pulmonary infections? *Médecine et Maladies Infectieuses* 44(1):9-17.
103. Schley P, Field C. The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. *British Journal of Nutrition*. 2002; 87(S2):221-230

104. Macfarlane G, Cummings J, Allison C. Protein degradation by human intestinal bacteria. *Microbiology*. 1986; 132(6):1647-56.
105. Hentges DJ, Maier BR, Burton GC, Flynn MA, Tsutakawa RK. Effect of a high-beef diet on the fecal bacterial flora of humans. *Cancer research*. 1977; 37(2):568-71.
106. Fava F, Gitau R, Griffin B, Gibson G, Tuohy K, Lovegrove J. The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome population. *International Journal of Obesity*. 2013; 37(2):216.
107. Drasar B, Crowther J, Goddard P, Hawksworth G, Hill M, Peach S, et al. The relation between diet and the gut microflora in man. *Proc Nutr Soc*. 1973; 32(2):49
108. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*. 2009; 58(8):1091.
109. Louis P, Flint HJ, Michel C. How to manipulate the microbiota: Prebiotics. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2016; 902:119-142.
110. Scher JU, Littman DR, Abramson SB. Microbiome in inflammatory arthritis and human rheumatic diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68:35-45.
111. Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Medicine*. 2016; 8:39.
112. Kocazeybek BS. Antimicrobial resistance surveillance of gram-negative bacteria isolated from intensive care units of four different hospital in Turkey. Evaluation of prevalence of extended-spectrum and inducible beta-lactamases using different E-test strips and direct induction methods. *Chemotherapy* 2001; 47:396-408.
113. Coşkun T. Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49:128-148.
114. Saavedra JM. Clinical applications of probiotic agents. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(6):1147–1151.
115. Yağcı, R. V. (2005). Probiyotik ve Prebiyotikler. *Güncel Gastroenteroloji*. 9(4): 223-225.
116. FAO Food and Nutrition Paper 85, World Health Organization Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome (2006), Health and Nutrition Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, Argentina, <http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>.
117. Jones JP. Clinical Nutrition: 7. Functional foods- More than just nutrition. *Canadian Medical Association Journal*. 2002; 166(12):1555-1563.

118. Heller F, Duchmann R. Intestinal flora and mucosal immune responses. *Int J Med Microbiol.* 2003; 293(1):77-86
119. Koletzko S. Probiotics and prebiotics for prevention of food allergy: Indications and recommendations by societies and institutions. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016; 63:9-10.
120. Sanchez B, Delgado S, Blanco-Miguez A, Lourenco A, Gueimonde M, Margolles A. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016; 61(1), 1600240.
121. Saavedra JM. Clinical applications of probiotic agents. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(6):1147-1151.
122. Hempel S, Newberry S, Ruelaz A, et al. Safety of Probiotics to Reduce Risk and Prevent or Treat Disease. Evidence Report/Technology Assessment No. 200. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2011. AHRQ Publication No. 11-E007.
123. Dieleman LA, Goerres MS, Arends A, Sprengers D, Torrice C, Hoentjen F, Grenther WB, Sartor RB. *Lactobacillus GG* prevents recurrence of colitis in HLA-B27 transgenic rats after antibiotic treatment. *GUT* 2003; 52:370-376.
124. Guslandi M, Mezzi G, Sorghy M, Testoni PA. *Saccharomyces Boulardii* in maintenance treatment of crohn's disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 2000; 45(7):1462-1464.
125. Ishikawa H, Akedo I, Umesaki Y, Tanaka R, Imaoka A, Otani T. Randomized controlled trial of the effect of bifido bacteria- fermented milk on ulcerative colitis. *Journal of the American Collage of Nutrition* 2003; 22(1):56-63.
126. Guslandi M, Giollo P, Testoni PA. A pilot trial of *saccharomyces boulardii* in ulcerative colitis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2003; 15(6): 697-698
127. Özden A. Gastrointestinal Sistem ve Probiyotik-Prebiyotik-Sinbiyotik. *Güncel Gastroenteroloji* 2005; 9(3): 124-133.
128. Yılmaz M. Probiyotik ve Probiyotikler. *Güncel Pediatri* 2004; 2(4): 142-145.
129. Kaleli İ. Probiyotiklerin Etki Mekanizması. *Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği Dergisi* 2007; 21 (Ek 2): 238- 242.
130. Roos NM, Katan MB. Effects of Probiotics Bacteria on Diarrhea, Lipid Metabolism, and Carcinogenesis: a Review of Papers Published Between 1988 and 1998. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71(2): 405-411.
131. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential Uses of Probiotics in Clinical Practice. *Clinical Microbiology Reviews* 2003; 16(4):658-672.
132. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature* 1996; 383(6603): 787–793.

133. Andrews JM, Tan M. Probiotics in luminal gastroenterology: The current state of play. *Intern. Med. J.* 2012; 42:1287-1291.
134. Amdekar S, Singh V, Singh R, Sharma P, Keshav P, Kumar A. Lactobacillus casei reduces the inflammatory joint damage associated with collagen-induced arthritis (CIA) by reducing the pro-inflammatory cytokines. *J. Clin. Immunol.* 2011; 31(2): 147-154
135. Hoentjen F, Welling GW, Harmsen HJ, Zhang X, Snart J, Tannock GW, Lien K, Churchill TA, Lupicki M, Dieleman LA. Reduction of colitis by prebiotics in HLA-B27 transgenic rats is associated with microflora changes and immunomodulation. *Inflamm. Bowel Dis.* 2005; 11:977-985.
136. Yang L, Wang L, Wang X, Xian CJ, Lu H. A Possible Role of Intestinal Microbiota in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17:21-26.
137. Brophy S, Burrows CL, Brooks C, Gravenor MB, Siebert S, Allen SJ. Internet-based randomised controlled trials for the evaluation of complementary and alternative medicines: Probiotics in spondyloarthropathy. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2008; 9(1):4.
138. Scher JU, Ubeda C, Artacho A. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis & Rheumatology.* 2015; 67:128-39.
139. Gupta S, Allen-Vercoe E, Petrof EO. Fecal microbiota transplantation: In perspective. *Ther. Adv. Gastroenterol.* 2016; 9(2): 229-239.
140. Fuentes S, de Vos WM. How to manipulate the microbiota: Fecal microbiota transplantation. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016; 902:143-153.
141. Pamer EG. Fecal microbiota transplantation: Effectiveness, complexities, and lingering concerns. *Mucosal. Immunol.* 2014; 7:210-214
142. Song Y, Garg S, Girotra M, Maddox C, von Rosenzweig EC, Dutta A, Dutta S, Fricke WF. Microbiota dynamics in patients treated with fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection. *PLoS ONE* 2013; 8:813-30.
143. Vaughn BP, Vatanen T, Allegretti JR, Bai A, Xavier RJ, Korzenik J, Gevers D, Ting A, Robson SC, Moss AC. Increased intestinal microbial diversity following fecal microbiota transplant for active Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2016; 22:2182-2190.
144. Cui B, Li P, Xu L, Peng Z, Xiang J, He Z, Zhang T, Ji G, Nie Y, Wu K. Step-up fecal microbiota transplantation (FMT) strategy. *Gut Microbes* 2016; 7:323-328.
145. Pekcan, G. (). Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı.* Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2008: 67-141.

146. WHO. Preventing and managing the global epidemic of obesity: Report of the WHO consultation of obesity. Geneva, Switzerland, 1995.
147. WHO. Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation. Geneva, Switzerland, 2011.
148. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the American Dietetic Association*, 2002; 102(11), 1621-1630.
149. Zochling J, Braun J. Assessments in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21(4): 699-712
150. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25 (4): 280
151. Dougados M, Revel M, Khan MA. Spondyloarthropathy treatment: progress in medical therapy. *Bailliers Clin Rheumatol* 1998; 12:717-736.
152. Mielants H, Veys EM, Cuvelier C. The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. III. Relation between gut and joint. *J Rheumatol*. 1995; 22(12):2279-84.
153. Hascelik G, Oz B, Olmez N, Memis A, Yoruk G, Unsal B, Ekinici N. Association of macroscopic gut inflammation with disease activity, functional status and quality of life in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2008; 29:755-758.
154. Özgül A, Peker F, Taşkınatan MA, Tan AK, Dinçer K, Kalyon TA. Effect of ankylosing spondylitis on health-related quality of life and different aspects of social life in young patients. *Clin Rheumatology* 2006; 25(2):168-74
155. Bergström U, Jacobsson LTH, Nilsson JA, Wirfalt E, Turesson C. Smoking, low formal level of education, alcohol consumption, and the risk of rheumatoid arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2013; 42, 123–130.
156. Barlow JH, Macey SJ, Struthers GR. Gender, depression, and ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res*. 1993; 6(1):45-51.
157. Benjamin R, Parham P. Guilt by association: HLA-B27 and ankylosing spondylitis. *Immunol Today* 1990; 11(4):137-42.
158. Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, Gul A, Inanc M, Carin M, et al. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Joint Bone Spine*. 2008;75(3):299-302
159. Özgöçmen S. Romatolojide Sınıflama Kriterleri ve Kısa Klinik Metroloji. 1.Baskı. İstanbul, Veri Medikal Yayıncılık, 2008:119.

160. Eren I, Şahin M, Cüre E, İnanlı İÇ, Tunç ŞE, Küçük A. Ankilozan Spondilit Hastalarında Psikiyatrik Belirtilerin Yetiyitimi ve Yaşam Kalitesi ile İlişkileri. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2007; 44:1-9.
161. Sheehan NJ, Slavin BM, Donovan MP. Lack of corelation between elinical disease activity and erythrocyte sedimentation rate, acute phase protein sor protease inhibitors in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1986; 25(2): 171-4.
162. El Maghraoui A, Ebo'o FB, Sadni S, Majjad A, Hamza T, Mounach A. Is there a relation between pre-sarcopenia, sarcopenia, cachexia and osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis? *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2016; 17(1):268
163. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical Nutrition*, 2014; 33(5):737-748.
164. El Maghraoui A, Ebo'o, FB, Sadni S, Majjad A, Hamza T, Mounach A. Is there a relation between pre-sarcopenia, sarcopenia, cachexia and osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis? *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2016; 17(1):268
165. Braun J, Baraliakos X. Treatment of ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides. *Current Opinion in Rheumatology* 2009; 21(4):324-34.
166. Gomez-Vaquero C, Nolla JM, Fiter J, Ramon JM, Concustell R, Valverde J, Roig-Escofet D. Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 2001; 68(5), 403-409
167. Baysal A, Aksoy M, Besler H, Bozkurt N, Keçecioglu S, Merdol T, Mercanlıgil SM, Pekcan G, Yıldız E. *Diyet El Kitabı*. 5. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 2008.
168. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2004: 9-62.
169. Ma Y, Bertone ER, Stanek EJ, Reed GW, Hebert JR, Cohen NL, Ockene IS. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *American Journal of Epidemiology*, 2003, 158(1):85-92.
170. Duncan K. Medical nutrition therapy in rheumatic disease. In Mahan LK, Escott-Stump S. eds. *Krause's Food ann nutrition Therapy*. Philadelphia, Elsevier, 12th edition, 2008: 991-1020
171. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2002; 56(8):365-379.
172. Lee YH. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Treatment Rheumatoid Arthritis: A Meta-analysis. *Archives of Medical Research*, 2012; 43(5):356-362.
173. Michael JW, Schluter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(9):152-62.

174. Akkar O, Ichchou L. SAT0129 Vitamin D Status and Its Association with Disease Activity, Severity and Physical Disability in Rheumatoid Arthritis Patients. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016; 75(2):711.
175. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Beslenme Rehberi 2015. Ankara: Kayhan Ajans, 2016.
176. Kader U, Şener YS, Özkan Y. Obezitenin Tanımı, Epidemiyolojisi ve Klinik Önemi. *Türkiye Klinikleri Journal of Cosmetic Dermatology Special Topics*, 2016; 9(2):1-7.
177. Butel MJ. Probiotics, gut microbiota and health. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2014; 44(1):1-8.



8. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Raporu

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
83	7 Aralık 2018

KARAR NO 54- Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı'nda, Prof. Dr. Murat Baş yönetiminde, Doç. Dr. Didem Arslan Taş'ın, Uzm. Dr. Esra Kayacan'ın katkılarıyla, Uzman Diyetisyen Neşeriz Nihal Akarca tarafından yürütülmesi öngörülen, "Ankilozan Spondilit Tanısı Almış Hastalarda Probiyotiklerin Hastalık Aktivitesine, CRP ve Eritrosit Sedimentasyon Hızına Etkisi" başlıklı doktora tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

Ek 2. Anket Formu

KİŞİSEL ÖZELLİKLER

ÇALIŞMA KONTROL

1. Adı-Soyadı:

.....

Adres/Telefon:.....

2. Cinsiyet ☐ 1. Erkek ☐ 2. Kadın

3. Yaşyıl/...../...../

(gün/ay/yıl)

4. Medeni durumunuz:

☐ 1. Evli ☐ 2. Bekar

5. Eğitim: ☐ 1. Okur-yazar değil ☐ 2. Okur-yazar ☐ 3. İlkokul ☐ 4. Ortaokul

☐ 5. Lise ☐ 6. Üniversite

6. Meslek: ☐ 1. Ev kadını ☐ 2. Memur ☐ 3. İşçi ☐ 4. Serbest Meslek

☐ 5. Emekli ☐ 6. Ücretli ☐ 7. İşsiz ☐ 8. Öğrenci ☐ 9.

Diğer..... (belirtiniz)

SAĞLIK BİLGİLERİ

1. AS tanısı ne zaman konuldu? yıl önce

2. Şikayetleriniz ne zaman başladı? yıl önce

3. Ailenizde romatizmal hastalık öyküsü olan var mı?

☐ 1. Var ☐ 2. Yok ☐ 3. Bilmiyorum HLA ()

4. AS için kullandığınız ilaç/ilaçların adı nedir, kullanma sıklığınızı ve ne kadar zamandır kullandığınızı belirtiniz.

Adı..... Adedi.....(gün/hafta/ay/yıl). süre(ay/yıl)

Adı..... Adedi.....(gün/hafta/ay/yıl). süre(ay/yıl)

Adı..... Adedi.....(gün/hafta/ay/yıl). süre(ay/yıl)

Adı..... Adedi.....(gün/hafta/ay/yıl). süre(ay/yıl)

5. AS dışında hekim tarafından teşhisi konmuş kronik bir hastalığınız var mı

? ☐ 1.Evet ☐ 2.Hayır (varsa belirtiniz)

CRP: ESR: CRP: ESR:

BASDAİ SKOR:

BASFİ SKOR :

Boy uzunluğu (cm)					
Vücut Ağırlığı (kg)					
Bel çevresi (cm)					
Kalça çevresi(cm)					
Vücut yağ (%)					
Vücut su (%)					
Yağsız vücut kütlesi (kg)					

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAHA Saat:			
ARA Saat:			
ÖĞLE Saat:			
ARA Saat:			
AKŞAM Saat:			
ARA Saat:			

Ek 3. BASDAİ Ölçek Formu

BASDAİ

(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yeri işaretleyiniz.

Örnek

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

5

Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluğunuzun seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

1

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

2

Ankilozan Spondilite bağlı yaşadığınız boyun, bel ve kalça ağrınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

3

Boyun bel ve kalça haricindeki eklemlerdeki ağrı ve şişliğin seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

4

Herhangi bir vücut bölgenizdeki dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

5

Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz?

Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli

6

Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir?

Yok | Yarım Saat | 1 Saat | 1,5 Saat | 2 Saat Çok Daha Uzun

A. Calin, J.-P. Nakache Rheumatology 1999;38:878-882

$$\text{BASDAİ SKORU} = \frac{1+2+3+4+\left(\frac{5+6}{2}\right)}{5}$$

Hastanın BASDAİ Skoru (0-10): _____

Ek 4. BASFİ Ölçek Formu

BASFİ

(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Sorularda belirtilen aktiviteleri ne ölçüde yapabildiğinizi göstermek için lütfen çizgi üzerinde sizi en iyi ifade ettiğini düşündüğünüz yeri işaretleyiniz.

Örnek

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

5

1

Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

2

Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

3

Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

4

Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

5

Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

6

Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

7

Bir yürüme aracı veya merdiven tırabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

8

Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

9

Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizik tedavi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

10

Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak

Kolay 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 İmkânsız

Cain, A., et al. (1994) Journal of Rheumatology, Vol 21, 2281-5

$$\text{BASFİ SKORU} = \frac{1+2+\dots+10}{10}$$

Hastanın BASFİ Skoru (0-10): _____

Ek 5. Aydınlatılmış Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Ankilozan Spondilit Tanısı Almış Hastalarda Probiyotiklerin Hastalık Aktivitesine, CRP ve Eritrosit Sedimentasyon Hızına Etkisi)

Ankilozan Spondilit (AS), aksiyel iskeleti etkileyen, omurga ve periferik eklemlerin tutulduğu, sistemik, kronik inflamatuvar ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen romatizmal hastalıktır. AS seyri boyunca görülen ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu ve mobilite kısıtlılığı gibi şikayetler hastanın günlük yaşamını oldukça zorlaştırmaktadır.

Probiyotikler, besinlerle veya destek şeklinde alındıklarında konakçının bağırsaklarında mikroorganizmalar arası dengeyi sağlayarak sağlıklı olumlu etkileyen canlı mikroorganizmalardır. Sağlıklı bir barsak florası sağlıklı bir bağışıklık sistemi oluşturup, olası bir inflamasyonu önleyebileceğinden dolayı probiyotikler, AS gibi inflamatuvar romatizmal hastalıklarda bir tedavi seçeneği olarak düşünülmektedir.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Romatoloji Polikliniğine başvuran 18 yaş üzeri Ankilozan Spondilit Tanısı almış hastalar arasından seçilerek yürütülecektir. Bu çalışmada hastalığınız gereği yapılan rutin muayene tetkik ve tedaviniz devam edecek buna ek olarak tedavinize fayda sağlayacağını düşündüğümüz probiyotik destekleri verilecektir. Bunun için ek ücret talep edilmeyecek, size de bu çalışma için bir ödeme yapılmayacaktır. Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçlı kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır. Ek bir bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır. Ek bilgi için; 0 532 704 35 62 Uzm.Dyt. N.Nihal AKARCA, 0536 623 84 00 Uzm. Dr. Esra Kayacan ile iletişime geçebilirsiniz.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız lütfen aşağıdaki bölüme adınızı soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz....

Katılımcı ile görüşen hekim/diyetisyen:

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

TARİH

AD SOYAD

KATILIMCI

ADI SOYADI

ADRES

TEL

İMZA

GÖRÜŞME TANIĞI

ADI SOYADI

ADRES/ TEL:

KATILIMCI İLE GÖRÜŞEN HEKİM

AD SOYAD

ADRES

TEL

İMZA

ÖZGEÇMİŞ

