**T.C**
**MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

# BEHÇET HASTALARINDA OKÜLER İNFLAMASYON, HASTALIK ŞİDDETİ VE DİYET ALIŞKANLIKLARININ İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. GİZEM GÖK

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2023

**T.C**
**MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

# BEHÇET HASTALARINDA OKÜLER İNFLAMASYON, HASTALIK ŞİDDETİ VE DİYET ALIŞKANLIKLARININ İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. GİZEM GÖK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. HANDE ÇELİKER ATABERK

İSTANBUL 2023

**BEYAN**

Bu çalışmanın kendime ait bir tez çalışması olduğunu, çalışmanın herhangi bir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki tüm bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ederek kullandığımı, bu tezde elde edilmemiş bilgi ve yorumlara kaynakça göstererek kaynaklar listesinde de belirttiğimi, tezimin çalışılması ve yazımı aşamasında patent ve telif haklarını ihlal edici aykırı bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Gizem GÖK

İmza

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel ve insani değerleriyle meslek hayatıma yön veren, tezimin planlama ve yazılma sürecinde hiçbir desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Hande Çeliker Ataberk'e şükranlarımı sunarım.

Tezimde büyük katkısı ve desteği olan Romatoloji Ana Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Rafi Haner Direskeneli, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nden Doç. Dr. Şule Aktaç ve öğrencilerine teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince kendimi geliştirmemde çok büyük emeği olan, her fırsatta bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve bana yol gösteren, eğitimime olan katkılarının yanı sıra her türlü sıkıntımıza sabırla çözüm üreten değerli hocalarım Prof. Dr. Özlem Şahin, Prof. Dr. Muhsin Eraslan, Doç. Dr. Eren Çerman, Doç Dr. Semra Akkaya Turhan, Dr. Öğr. Üyesi Volkan Dericioğlu, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Orkun Sevik ve Dr. Öğr. Üyesi Didem Dizdar Yiğit'e, asistanlık eğitimimde beraber çalışma ayrıcalığına sahip olduğum Prof. Dr. Ayşe Ebru Toker'e ve bilgi ve tecrübelerini her zaman bizlerle paylaşan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Haluk Kazokoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım kliniğimizin değerli uzmanları Uzm. Dr. Aslan Aykut, Uzm. Dr. Esra Biberoğlu Çelik, Uzm. Dr. Mustafa Çakır ve Uzm. Dr. Ziya Akıngöl'e teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan büyük gurur duyduğum, bu zorlu asistanlık sürecini keyifli hale getiren Dr. Betül Kubat, Dr. Elif Bağatur Vurgun, Dr. Halit Eren Erdem ve Dr. Gamze Özkan başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin tüm çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemi sağlayan, sevgisini ve desteğini hiç esirgemeyen, her zaman arkamda olduklarını bildiğim canım annem Rasime Hacıismail, canım babam Metin Hacıismail ve biricik kardeşim Sinem Hacıismail'e, her zaman yanımda olan, hayatımı güzelleştiren, desteğini ve sevgisini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Burak Gök'e sonsuz teşekkür ederim.

Gizem Gök

Mayıs, 2023

**İÇİNDEKİLER**

**BEYAN** ..... **i**
**ÖNSÖZ** ..... **ii**
**ÖZET** ..... **vi**
**ABSTRACT** ..... **viii**
**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ** ..... **x**
**ŞEKİLLER DİZİNİ** ..... **xiii**
**TABLOLAR DİZİNİ** ..... **xiv**
**EKLER DİZİNİ** ..... **xvi**
**1.GİRİŞ ve AMAÇ** ..... **1**
**2.GENEL BİLGİLER** ..... **4**
2.1.Behçet Hastalığı ..... 4
2.1.1.Epidemiyoloji ..... 4
2.1.2.Etyopatogenez ..... 5
2.1.3.Genetik ve epigenetik faktörler ..... 6
2.1.4.İmmunolojik faktörler ..... 7
2.1.5.Enfeksiyöz ajanlar ..... 8
2.1.6.Çevresel faktöler ..... 9
2.2.Diyet ve İnflamasyon ..... 10
2.2.1.Diyet inflamatuar indeksi ..... 13
2.3.Behçet Hastalığı'nın Kliniği ..... 14
2.3.1.Oral aftlar ..... 15
2.3.2.Genital ülserler ..... 15
2.3.3.Cilt tutulumu ..... 15
2.3.4.Kas iskelet sistemi ve eklem tutulumu ..... 16
2.3.5.Kalp tutulumu ..... 16
2.3.6.Damar tutulumu ..... 16
2.3.7.Nörolojik tutulumu ..... 16
2.3.8.Akciğer tutulumu ..... 16
2.3.9.Gastrointestinal sistem tutulumu ..... 17
2.3.10.Göz tutulumu ..... 17

2.4.Göz Tutulumunda Yardımcı Tanı Yöntemleri ..... 19
2.4.1.Renkli fundus fotoğrafı ..... 19
2.4.2.Fundus floresein anjiografi ..... 19
2.4.3.İndosiyanin yeşil anjiografi ..... 20
2.4.4.Fundus otofloresans ..... 20
2.4.5.Optik koherens tomografi ..... 20
2.4.6.Optik koherens tomografi anjiografi ..... 21
2.5.Behçet Üveitinin Tedavisi ..... 21
2.5.1.Kortikosteroidler ..... 21
2.5.2.İmmünsüpresif tedavi ..... 22
2.5.3.Biyolojik Ajanlar ..... 23
**3.GEREÇ ve YÖNTEM ..... 25**
3.1.Dahil Edilme Kriterleri ..... 25
3.2.Dışlama Kriterleri ..... 25
3.3.Verilerin Toplanması ..... 26
3.4.Oftalmolojik Muayene ..... 26
3.5.Antropometrik Ölçümler ..... 28
3.6.Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS) ..... 29
3.7.Besin Tüketim Kaydı ve Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ) ..... 29
3.8.Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu ..... 32
3.9.Behçet Hastalığı Şiddet Skorlaması ..... 32
3.10.İstatistiksel Değerlendirme ..... 33
**4.BULGULAR ..... 35**
4.1.Demografik ve Klinik Bulgular ..... 35
4.2.Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS) Değerlendirilmesi ..... 38
4.2.1.Behçet Üveitinde MEDAS Değerlendirilmesi ..... 41
4.2.2.Behçet hastalarının aldığı tedaviye göre MEDAS değerlendirilmesi ..... 42
4.3.Besin ve Besin Ögeleri Alım Durumlarının Değerlendirilmesi ..... 44
4.4.Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ) Değerlendirilmesi ..... 47
4.4.1.Behçet Üveitinde Dİİ değerlendirilmesi ..... 53
4.4.2.Behçet Hastalarının aldığı tedaviye göre Dİİ değerlendirilmesi ..... 54
**5.TARTIŞMA ..... 55**

5.1.Demografik ve Klinik Veriler ..... 55
5.2.Akdeniz Diyetine Bağlılık Ölçeği (MEDAS) ..... 56
5.3.Behçet Hastalarında Besin ve Besin Ögeleri Alım Durumları..... 60
5.4.Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ) ..... 62
**6.SONUÇLAR ..... 65**
**7.KAYNAKÇA ..... 67**
**8.EKLER. ..... 81**

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Behçet üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarında diyet alışkanlıklarını ortaya koymak, oküler inflamasyon ve hastalık şiddeti ile ilişkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Behçet Hastalığı (BH) Uluslararası Çalışma Grubu kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı almış olan hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve görme kesinliği (logMAR) ve göz içi basınçları (mmHg) not edildi, ön ve arka segment muayeneleri yapıldı. Fundus floresein anjiografi (FFA) ve optik koherens tomografi (OKT) çekimleri uygulandı. Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu (Behcet Disease Current Activity Form, BDCAF) dolduruldu, Behçet Hastalığı toplam hastalık şiddeti hesaplandı, Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği (Mediterranean Diet Adherence Screener, MEDAS) anketi uygulandı. Behçet üveiti öyküsü olan hastalar Behçet oküler atak skor-24 (BOS-24) ve "Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN)" çalışma grubunun belirlediği Behçet üveiti klasifikasyon kriterlerine göre değerlendirildi. Behçet üveiti (BÜ) hastaları görme keskinliğine göre, OKT ve muayenede sekel varlığına göre kategorize edildi. Sağlıklı kontrollerin görme kesinliği (logMAR) ve göz içi basınçları (mmHg) not edildi, ön ve arka segment muayeneleri yapıldı, OKT çekildi ve MEDAS anketi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden 24 saatlik besin tüketim kaydı (iki gün hafta içi, bir gün hafta sonu olmak üzere üç günlük) alındı ve antropometrik ölçümleri (boy, kilo ve beden kütle indeksi) not edildi. Besin tüketiminin değerlendirilmesi için katılımcılardan alınan 24 saatlik besin tüketim kayıtları "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)" kullanılarak analiz edildi. BEBİS programı kullanılarak besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler günlük tüketim miktarlarına dönüştürüldükten sonra, Excel programında Diyet inflamatuar indeks (Dİİ) hesaplamaya yönelik geliştirilen formüle girilerek Dİİ hesaplandı.

**Bulgular:** Kesitsel çalışmaya Behçet üveiti olan [BÜ(+)] 31 ve Behçet üveiti olmayan [(BÜ(-)] 36 Behçet hastası, sağlıklı kontrol (SK) 70 kişi dahil edildi. BÜ(-), BÜ(+), SK gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla 46±8,3, 40,6±9,9, 42±10,9 olup gruplar

arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). Behçet hastalarının MEDAS skoru (5,88±1,58) anlamlı olarak SK grubundan (6,87±1,9) daha düşük bulundu (p<0,001). Üç grup arasında MEDAS skoru SK grubunda (6,87±1,9), BÜ+ grubuna (5,35±1,56) göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). Gruplar arasında Dİİ skoru açısından anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). Tüm Behçet hastalarında (n=67) BH şiddet skoruna göre <4 puan hafif, 4-6 puan orta, >6 puan şiddetli olarak gruplara ayrıldı ve şiddetli olan grubun MEDAS skoru (5,23±1,31), hafif (6,45±1,86) ve orta gruba (6,12±1,55) göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0,048) ancak Dİİ skorunda anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). BH şiddet skoru ile MEDAS skoru arasında zayıf negatif korelasyon izlendi (r= -0,351 p=0,004). SK grubunun Akdeniz diyetine sıkı bağlılık oranı (%19) Behçet hastalarına (%8) göre daha yüksek bulundu (p<0,001). BÜ(+) grubun subgrup analizlerinde MEDAS ve Dİİ skorunda anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). Behçet hastalarının tedavide kullandıkları ajanlara göre MEDAS ve Dİİ değerlendirildiğinde anlamlı fark izlenmedi (p>0,05).

**Sonuç:** Behçet hastalarında diyet alışkanlıkları incelenmiş olup Akdeniz diyetine bağlılığın düşük olduğu gösterilmiştir. Akdeniz diyeti gibi anti-inflamatuar özellikteki diyetlerin BH'de sistemik ve oküler inflamasyonu azaltma potensiyeli olduğunu ön görmekteyiz.

**ANAHTAR KELİMELER:** Akdeniz diyeti, Behçet hastalığı, Diyet inflamatuar indeks

**ABSTRACT**

**Purpose:** The aim of this use is to reveal the dietary habits in Behçet's patients with and without Behçet's uveitis and to evaluate its relationship with ocular inflammation and disease severity.

**Materials and Methods:** Detailed anamnesis was taken from the patients who were diagnosed with Behçet's Disease according to Behçet's Disease International Study Group criteria, visual accuracy (logMAR) and intraocular pressure (mmHg) were noted, and anterior and posterior segment examinations were performed. Fundus fluorescein angiography (FFA) and optical coherence tomography (OCT) were performed. Behcet's Disease Current Activity Form (BDCAF) was filled, total disease severity of Behcet's Disease was calculated, Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) questionnaire was applied. Patients with a history of Behçet's uveitis were evaluated according to Behçet's ocular attack score-24 (BOS-24) and Behçet's uveitis classification criteria determined by the "Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN)" study group. Behçet's uveitis (BU) patients were categorized according to visual acuity, OCT and presence of sequela on examination. Visual accuracy (logMAR) and intraocular pressure (mmHg) of healthy controls were noted, anterior and posterior segment examinations were performed, OCT was performed, and the MEDAS questionnaire was applied. A 24-hour food consumption record (two days on weekdays and three days on weekends) was taken from all individuals included in the study, and their anthropometric measurements (height, weight and body mass index) were noted. In order to evaluate food consumption, 24-hour food consumption records from the participants were analyzed using the "Computer Assisted Nutrition Program, Nutrition Information Systems Package Program (BEBIS)". After the data obtained from food consumption records were converted into daily consumption amounts using BEBIS program, DII was calculated by entering the formula developed for calculating Diet inflammatory index (DII) in Excel program.

**Results:** 31 patients with Behçet's uveitis [BU(+)] and 36 patients without Behçet's uveitis Behçet's patients [(BU(-)], and 70 healthy controls (HC) were included in the cross-sectional study. The mean ages of BU(-), BU(+), HC groups were 46±8.3,

40.6±9.9, 42±10.9, respectively, and no significant difference was observed between the groups (p>0.05). The MEDAS score of Behçet's patients (5.88±1.58) was found to be significantly lower than the HC group (6.87±1.9) (p<0.001). Among the three groups, the MEDAS score was found to be significantly higher in the HC group (6.87±1.9) than in the BU+ group (5.35±1.56) (p<0.001). There was no significant difference between the groups in terms of DII score (p>0.05). All Behçet's patients (n=67) were divided into groups as <4 points mild, 4-6 points moderate, >6 points severe according to the BD severity score, and the MEDAS score of the severe group (5.23±1.31) was found to be significantly lower than the mild (6.45±1.86) and moderate group (6.12±1.55) (p=0.048), but no significant difference was observed in DII score (p>0.05). A weak negative correlation was observed between the BD severity score and the MEDAS score (r= -0.351 p=0.004). The rate of strict adherence to the Mediterranean diet in the HC group (19%) was higher than that of Behçet's patients (8%) (p<0.001). In the subgroup analyzes of the BU(+) group, no significant difference was observed in the MEDAS and DII scores (p>0.05). When MEDAS and DII were evaluated according to the agents used in the treatment of Behçet's patients, no significant difference was observed (p>0.05).

**Conclusion:** Dietary habits of patients with Behçet's disease have been examined and it has been shown that adherence to the Mediterranean diet is low. We predict that anti-inflammatory diets such as the Mediterranean diet have the potential to reduce systemic and ocular inflammation in BD.

**KEYWORDS:** Behçet's disease, Dietary inflammatory index, Mediterranean diet

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

**ω-3** : Omega-3

**ω-3** : Omega-6

**AD** : Akdeniz Diyeti

**ADA** : Adalimumab

**AZA** : Azatioprin

**BDCAF** : Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu

**BEBİS** :Beslenme Bilgi Sistemleri, Bilgisayar Destekli Beslenme Programı

**BH** : Behçet Hastalığı

**BKİ** : Beden kütle indeksi

**BOS-24** : Behçet oküler atak skor-24

**BÜ** : Behçet üveiti

**COX-2** : Siklooksijenaz 2

**CRP** : C- reaktif protein

**CSA** : Siklosporin-A

**Dİİ** : Diyet inflamatuar indeks

**EDİ** : Gelişmiş derinlik görüntüleme

**EİDGK** : En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

**ERM** : Epiretinal membran

**EULAR** :Avrupa Romatizma Birliği (European League Against Rheumatism)

**EVOO** : Extra virgin olive oil

**FFA** : Fundus floresein anjiografi

**FOF** : Fundus otofloresans

**GİB** : Göz içi basıncı

**GİS** : Gastrointestinal sistem

**HLA** : İnsan Lökosit Antijeni (Human Leukocyte Antigen)

**HSV** : Herpes simpleks virüsü

**IFN-γ** : İnterferon-gama

**IFX** : İnfliksimab

**Ig** : İmmunglobülin

**IL** : İnterlökin

**İSYA** : İndosiyanin yeşil anjiografi

**KMÖ** : Kistoid makula ödemi

**KS** : Kortikosteroid

**KZYA** : Kısa zincirli yağ asitleri

**LDL** : Düşük yoğunluklu lipoprotein

**LPS** : Lipopolisakkarit

**MEDAS** :Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (Mediterranean Diet Adherence Screener)

**MEFV** : Ailesel Akdeniz Ateşi geni

**MHC** :Majör Histokompatibilite Kompleksi (Major Histocompatibility Complex)

**MICA** : MHC sınıf 1 ilişkili gen A

**miRNA** : mikroRNA

**MMP** : Matriks metalloproteinaz

**MSS** : Merkezi sinir sistemi

**MTX** : Metotreksat

**NF- κB** : Nükleer faktör kappa B

**NVD** : Disk neovaskülarizasyon

**NVE** : Retinal neovaskülarizasyon

**OKT** : Optik koherens tomografi

**OKTA** : Optik koherens tomografi anjiyografi

**PASİ** : Psöriyazis alan ve şiddet indeksi

**PUFA** : Çoklu doymamış yağ asitleri (polyunsaturated fatty acids)

**RA** : Romatoid artrit

**RSLT** : Retina sinir lifi tabakası

**SIRT1** : Sirtuin 1

**SUN** :Üveit Terminoloji Standardizasyonu (Standardization of Uveitis Nomenclature)

**TBSA** : Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması

**Th** : Yardımcı T hücre

**TLR** : Toll Benzeri Reseptör

**TNF-α** : Tümör Nekrozis Faktör

**Treg** : Düzenleyici T hücre

**TÜBER** : Türkiye Beslenme Rehberi

**YBMD** : Yaşa bağlı makula dejenerasyonu

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 2.1.** Behçet Hastalığı etyopatogenezinin şematik gösterimi ..... 6
**Şekil 2.2.** Behçet Hastalığı'nda çevresel faktörlerin rolü ..... 9
**Şekil 2.3.** Besinlerin ana bileşenleri, barsak mikrobiyotasına ve immün sistem modülasyonuna etkisi ..... 13
**Şekil 4.1.** MEDAS sorularına verilen yanıtların gruplar arası dağılımı ..... 39

## TABLOLAR DİZİNİ

**Tablo 2.1**. Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu Tanı Kriterleri ..... 15
**Tablo 3.1.** Behçet Hastalığı Üveiti Sınıflandırma Kriterleri ..... 27
**Tablo 3.2.** Behçet Oküler Atak Skoru-24 (BOS-24) ..... 28
**Tablo 3.3.** BKİ Değerlerinin Dünya Sağlık Örgütü'ne Göre Sınıflandırılması ..... 29
**Tablo 3.4.** Diyet inflamatuar indeksi hesaplamada kullanılan besin parametrelerinin inflamatuar etki skorları ..... 31
**Tablo 3.5.** Behçet Hastalığı şiddet skoru ..... 33
**Tablo 4.1.** Çalışmaya dahil edilen kişilerin demografik özellikleri ..... 35
**Tablo 4.2.** Behçet hastalarının klinik özellikleri ..... 35
**Tablo 4.3.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri ..... 36
**Tablo 4.4.** Behçet üveiti olan hastaların üveit tipi ve lateralite dağılımı ..... 37
**Tablo 4.5.** Behçet üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrollerin EİDGK (logMAR) ve GİB değerleri (mmHg) ..... 37
**Tablo 4.6.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarının tedavi ajanlarının dağılımı . 38
**Tablo 4.7.** Behçet hastalarında ekstraoküler bulguları ..... 38
**Tablo 4.8.** Behçet hastaları ve sağlıklı kontrollerde MEDAS skoru ..... 40
**Tablo 4.9.** Behçet hastalarının Behçet hastalığı şiddetine göre MEDAS skor dağılımları ..... 40
**Tablo 4.10.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarında ve sağlıklı kontrollerde MEDAS, BDCAF, Behçet hastalığı şiddet skoru ve CRP değerleri ..... 41
**Tablo 4.11.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastaları ve sağlıklı kontrollerin Akdeniz diyetine bağlılık oranları ..... 41
**Tablo 4.12.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının görme keskinliği ile MEDAS skorlarının karşılaştırılması ..... 42
**Tablo 4.13.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının muayene bulgularına göre sekel varlığı ile MEDAS skoru karşılaştırılması ..... 42
**Tablo 4.14.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının OKT bulgularına göre sekel varlığı ile MEDAS skoru karşılaştırılması ..... 42

**Tablo 4.15.** Behçet hastalarının aldıkları tedaviye göre MEDAS skorlarının karşılaştırılması ..... 43
**Tablo 4.16.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının aldıkları tedaviye göre MEDAS skorları..... 43
**Tablo 4.17.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının anti-TNF kullanımına göre MEDAS skorları ..... 43
**Tablo 4.18.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarında ve sağlıklı kontrollerde besin ve besin ögeleri alımları..... 45
**Tablo 4.19.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastaları ve sağlıklı kontrollerin Dİİ skor dağılımı ..... 47
**Tablo 4.20.** Behçet hastalarının Behçet hastalığı şiddetine göre Dİİ skor dağılımları ..... 47
**Tablo 4.21.** Behçet ve sağlıklı grubun çeyrekliklere göre demografik ve antropometrik özellikleri..... 48
**Tablo 4.22.** Behçet hastalarının çeyrekliklere göre enerji ve makro besin ögeleri alımı ..... 50
**Tablo 4.23.** Behçet hastalarının çeyrekliklere göre vitamin ve mineral alımı..... 51
**Tablo 4.24.** Behçet hastalarının çeyrekliklere göre yaş, kilo, BKİ, CRP, BDCAF, Behçet hastalığı şiddet skoru, MEDAS dağılımları ..... 52
**Tablo 4.25.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının görme keskinliğine göre Dİİ dağılımı ..... 53
**Tablo 4.26.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının muayene bulgularında sekel varlığına göre Dİİ dağılımı ..... 53
**Tablo 4.27.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının OKT bulgularında sekel varlığına göre Dİİ dağılımı..... 53
**Tablo 4.28.** Behçet Hastalarının aldıkları tedaviye göre Dİİ skor dağılımları ..... 54
**Tablo 4.29.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının aldıkları tedaviye göre Dİİ skor dağılımları ..... 54
**Tablo 4.30.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının anti-TNF kullanımlarına göre Dİİ skor dağılımları ..... 54

## EKLER DİZİNİ

**Ek 1.** Çalışmamızın etik kurul onayı ..... 81
**Ek 2.** Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ..... 82
**Ek 3.** Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği (MEDAS)..... 84
**Ek 4.** 24 Saatlik besin tüketim kaydı formu ..... 85
**Ek 5.** Behçet Hastalığı güncel aktivite formu (BDCAF)..... 88

# 1 GİRİŞ ve AMAÇ

Behçet Hastalığı (BH), 1937 yılında Ordinaryüs Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından oral aft, genital ülser ve tekrarlayan üveitlerle seyreden multisistemik bir hastalık olarak tanımlanmıştır. BH, etiyolojisi bilinmeyen sistemik inflamatuar bir hastalıktır (1). Çeşitli genetik belirteçler arasında İnsan Lökosit Antijen -B5 (HLA-B5) ve onun alt sınıfı B51 aleli, BH ile bildirilen en yüksek ilişkiye sahiptir (2).

Behçet hastalarında granülomatöz olmayan üveit görülmektedir. Hastalarda kızarıklık, ağrı, fotofobi ve bulanık görme semptomları görülebilir. Posterior sineşi, keratik presipitat, bombe iris ve açı kapanması glokomu gibi yaygın inflamatuar komplikasyonlar görülebilir. Glokom genellikle nükslerle ilişkili geç bir komplikasyondur. Ayrıca katarakt, episklerit ve sklerit de görülebilir (3). Şiddetli görmeyi tehdit eden belirtiler arka segment tutulumu ile ilişkilidir. BH'de üveitin en yaygın şekli, hem arterleri hem de venleri tutan tıkayıcı retinal vaskülittir (3). Arka segment hastalığının komplikasyonları retina ven dal tıkanıklığı, değişken miktarlarda vitrit ve kistoid makula ödemini (KMÖ) içerebilir. İnflamasyona bağlı retinal iskemi, retinada neovaskülarizasyon, rubeozis iridis gelişebilir ve neovasküler glokoma yol açabilir. Papillit ya da optik siniri besleyen arteriyolleri etkileyen vaskülite sekonder ilerleyici optik atrofi görülebilir.

Yapılan çalışmalarda bağırsak mikrobiyotasının, metabolik ve immünolojik sağlıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (4). BH'de disbiyozisin mevcut olduğu, mikrobiyotada *Roseburia* ve *Subdoligranum*'un tükendiği, kısa zincirli yağ asitlerinden (KZYA) bütiratın azaldığı ve bu nedenle inflamatuar durumlarda artış olduğu düşünülmektedir (4). Bütirat üretiminde azalmanın düzenleyici T hücre (Treg) yanıtlarını azalttığı ve immünopatolojik T-efektör yanıtlarına neden olduğu gösterilmiştir (4). Yapılan başka bir çalışmada bağırsak mikrobiyotasının BH gelişimine katkıda bulunup bulunmadığını belirlemek için otoimmün üveit geçiren farelere fekal transplantasyon yapılmıştır (5). Bu farelerde, hastalık aktivitesinde alevlenme ve aşırı pro-inflamatuar sitokin üretimi [İnterlökin (IL)-17 ve interferon-gama (IFN-γ)] gösterilmiştir (5). Behçet hastalarının bağırsak mikrobiyotasında bazı

fırsatçı patojenlerin ve sülfat indirgeyen bakterilerin zenginleştiği, sağlıklı kontrollerde bütirat üreten bakterilerin zengin olduğu gösterilmiştir (5). KZYA, özellikle bütirat, immün düzenleyici etkilere sahiptir. KZYA tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-α), IL-2, IL-6 ve IL-10, eikosanoidler ve kemokinler gibi sitokinlerin üretimiyle lökositlerin aktivitesini düzenlemektedir (6). Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonunda Akdeniz diyetinin rolü kabul görmüştür (6).

Akdeniz Diyeti (AD) sağlıklı bir beslenme modelidir (7). AD bol miktarda meyve ve sebze, tahıl, kuru baklagiller, sert kabuklu meyveler ile yüksek miktarda posa, orta miktarda balık ve tavuk (2-4 kez/hafta), düşük düzeyde kırmızı et (1-2 kez/ay), öğünlerde az miktarda kırmızı şarap (kadınlar için 1 kadeh, erkekler için 2 kadeh/gün) içeren, zeytinyağından zengin, doymuş yağlardan fakir bir beslenme şeklidir (8).

AD modeli metabolik sağlıkla ilişkilidir (9). AD modeli tüketmenin metabolik sağlığı iyileştirmeye katkıda bulunabileceği iki mekanizma, mikrobiyotanın modülasyonu ve metabolik endotokseminin azaltılması şeklindedir (9). Doymuş yağ oranı yüksek diyetler lipopolisakkaritlerin (LPS) taşınmasını arttırarak, bağırsaktaki gram-negatif bakterilerin oranını arttırarak ve Toll benzeri reseptör (TLR) 4'ü doğrudan uyararak endotoksemi ve inflamasyonu şiddetlendirebilir (10). AD gibi yüksek lifli diyetler gram-negatif bakteri oranını azaltabilir, bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirebilir, endotoksemiyi ve ardından metabolik hastalığı önleyebilir (10). Yüksek lifli diyet kalıpları, daha uygun bağırsak mikrobiyata profilini destekler ve mikrobiyal çeşitlilikte önemli rol oynar (11, 12). Diyet lifinin fermantasyonu sonrası son ürün olan bütiratın bağırsak immün homeostazın sağlanmasında, inflamasyon ve karsinojeneze karşı korumada önemli bir role sahip olduğu bildirilmiştir (11).

AD uyumu değerlendiren "Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (Mediterranean Diet Adherence Screener, MEDAS)" anketi mevcuttur. Pehlivanoğlu ve ark. yaptığı çalışmada MEDAS'nin güvenilirliği kanıtlanmıştır (13). Hastaların beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesinde MEDAS'nin kullanılabileceği bildirilmiştir (13).

Diyet inflamatuar indeks (Dİİ), besin tüketim kaydının değerlendirilmesi ile uygulanabilen, bireyin pro-inflamatuvar doğasını yansıtan bir indekstir (14). Dİİ, birçok populasyonda C-reaktif protein (CRP), IL-6 ve TNF-α gibi inflamatuar belirteçler ile ilişkiyi ölçmek için kullanılır (15). Yüksek bir Dİİ skoru, pro-inflamatuar bir diyetin göstergesidir.

BH, etiyolojisi bilinmeyen sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Son kanıtlar, BH'deki bağırsak mikrobiyotasının düşük biyoçeşitliliğe sahip olduğunu, bütirat üreticilerinde önemli bir azalma olduğunu, bütiratın immün düzenleyici olduğunu ve diyet alışkanlıkları ile mikrobiyota modülasyonu sağlanabildiğini göstermektedir. Çalışmamızın amacı, üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarında diyet alışkanlıklarını ortaya koymak ve oküler inflamasyon ve hastalık şiddet arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

# 2 GENEL BİLGİLER

## 2.1 Behçet Hastalığı

BH, 1937 yılında oral ülser, genital ülser ve üveit üçlüsü olarak Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış olup multisistemik inflamatuar bir hastalıktır (16). Özellikle Akdeniz, Ortadoğu ve Uzakdoğu ülkelerinde yaygın olarak görülen, patogenezi bilinmeyen, kronik ve tekrarlayan ataklarla karakterizedir (17). BH'nin çoğu klinik belirtisi vaskülite bağlıdır (18). Sistemik vaskülitler arasında BH, hem arteriyel hem de venöz, her boyuttaki (küçük, orta ve büyük) damarları tutabilme özelliğine sahiptir (18).

Oral aft, genital ülserler ve oküler tutulumun yanı sıra nörolojik, kardiyak, kas-iskelet, gastrointestinal sistem (GİS) ve vasküler tutulumu yapabilmektedir (18, 19).

### 2.1.1 Epidemiyoloji

BH, Doğu Asya'dan Akdeniz'e uzanan "İpek Yolu" boyunca prevalansı yüksektir (20, 21). En yüksek prevalans Türkiye'de (100,000'de 20 ila 420) raporlanmıştır, diğer Asya ülkelerinde prevalans 100,000'de 13,5 ile 30 arasında değişmektedir (22). Batı ülkelerinde prevalans daha düşüktür. ABD'de prevalans 100.000'de 0,12 ila 0,33 arasında değişmektedir, Birleşik Krallık'ta 0,64/100,000 olarak bildirilmiştir (22). Daha yaygın olduğu bölgelerde etkilenme oranı erkeklerde ve kadınlarda benzerdir (17). Ancak ABD ve Kuzey Avrupa'dan bildirilen raporlarda kadınların daha sık etkilendiği görülmüştür (23). BH genç erkeklerde daha şiddetli seyir izlemektedir (17, 24). Genellikle 30 ila 40 yaş arasındaki erişkinleri etkiler, ancak nadir de olsa çocuklarda da görülür (25, 26). Hastaların çoğu sporadiktir (2). Ancak; ailesel kümelenme olan, çok sayıda etkilenen bireye sahip aileler rapor edilmiştir ve birinci derece akrabanın BH olması hastalık riskini artırmaktadır (27-29). Yapılan bir çalışmada Almanya'da yaşayan Türkler'de BH prevalansı 15,1/100,000 olarak bulunmuş ve Almanlar'a göre daha yüksek hastalık riski gösterdiği izlenmiştir (30). Ancak bu oranın Türkiye'de yaşayan Türkler'e göre daha düşük olduğu görülmüş ve

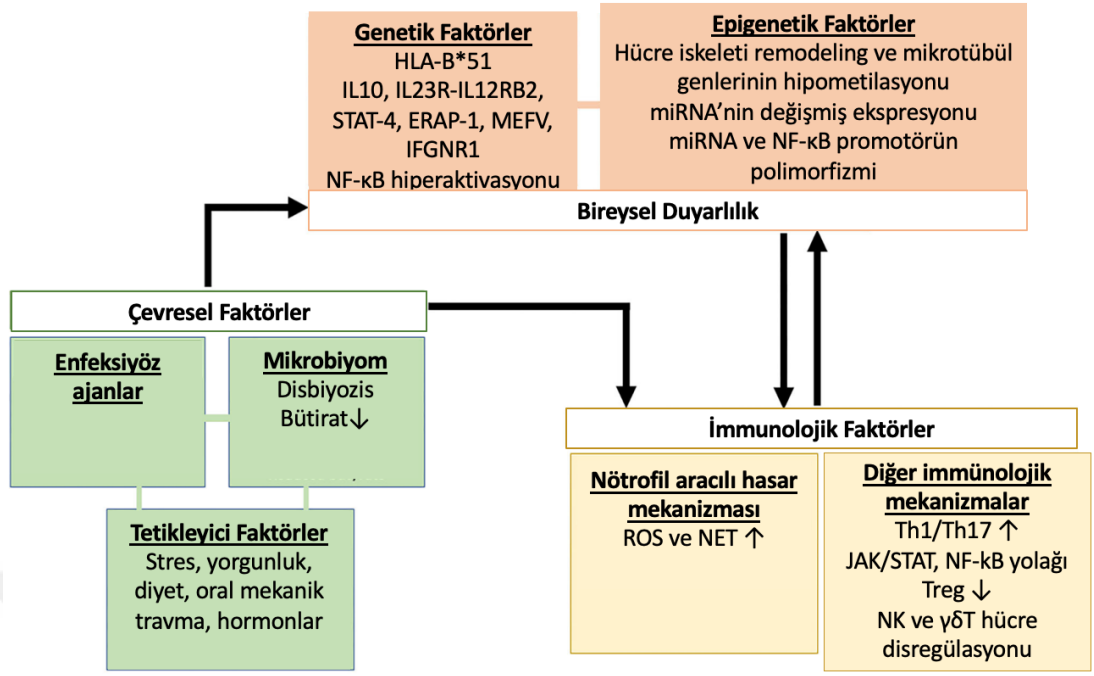
genetik yatkınlığı olan bireylerde hastalığın gelişimi üzerinde çevresel faktörlerin etkisi olabileceği öne sürülmüştür (30). İtalya'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, güney bölgelerde BH prevalansı 15,9/100.000, kuzey bölgelerde 3,8/100,000 şeklinde raporlanmıştır (31, 32). İtalyan popülasyonunun %10'undan fazlası HLA-B51 aleli taşımaktadır (32). İtalya ve İspanya'nın benzer HLA-B51 sıklığına sahip olmasına karşın İtalya'da prevalans 2 kat daha düşük bulunmuştur (32). Ayrıca İtalya'da yapılan bir çalışmada vasküler, nörolojik ve göz tutulumunun prognozunun daha iyi olduğu bildirilmiştir (32). Sonuç olarak bazı genlerin ve/veya çevresel faktörlerin hastalığın gelişimi üzerinde etkisi muhtemeldir.

### 2.1.2 Etyopatogenez

BH, etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, çok faktörlü bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. BH'nin etyopatogenezinde hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda Majör Histokompatibilite Kompleksi (Major Histocompatibility Complex, MHC) sınıf I bölgesinde bulunan HLA-B51'in, BH ile bağlantılı en güçlü genetik faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir (33, 34).

BH, ısı şok proteinlerine, endotel hücrelerine, enolaza ve retinal S antijenine karşı T ve B hücrelerinin yanıtlarının olması nedeniyle otoimmün hastalıklar arasında yer almaktadır (35). Ayrıca BH artmış nötrofil aktivitesi, yüksek IL-1 seviyeleri, artmış inflamatuar yanıt, pro-inflamatuar sitokinlerin aşırı salınımı ve özgül otoantikorların yokluğu nedeniyle otoinflamatuar hastalıklar arasında sınıflandırılmıştır (36, 37). Chapel Hill sınıflamasına göre BH değişken damar tutulumu olan sistemik vaskülitler arasında yer almaktadır (38). Son yıllarda yapılan çalışmalarda spondiloartropatiler ile BH'nın ortak bir immünopatogenetik temele sahip olduğu gösterilmiştir ve iki hastalık grubu ile birlikte "MHC-I-opati" olarak tanımlanmıştır (39). BH otoimmün hastalık, otoinflamatuar hastalık, sistemik vaskülit ve MHC-I-opatiler arasında kavşak noktasındadır (37).

BH'nin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Genetik ve epigenetik faktörler, enfeksiyöz ajanlar, mikrobiyom, çevresel faktörler ve immünolojik faktörler BH etyopatogenezinde rol oynamaktadır (Şekil 2.1) (37).




**Şekil 2.1.** Behçet Hastalığı etyopatogenezinin şematik gösterimi (37)

### 2.1.3 Genetik ve epigenetik faktörler

BH'de genetik faktörlerin önemli rolü olduğunu gösteren çok sayıda kanıt vardır. Yukarıda bahsi geçen en güçlü genetik faktör olan HLA-B51 ile BH arasındaki ilişki ilk defa 1982 yılında Ohno ve ark. tarafından tanımlanmıştır (40). Yetmiş sekiz bağımsız çalışmadan elde edilen verilerin meta-analizinde, HLA-B51/B5 allel taşıyıcıların, taşıyıcı olmayanlara kıyasla 5 kat artmış hastalık riskine sahip olduğu gösterilmiştir (41). HLA-B51 dışında HLA-B15, HLA-B27, HLA-B57 ve HLA-A26'nin BH riskini arttırdığı gösterilmiştir (42). MHC sınıf 1 ilişkili gen A'nın (MICA) BH patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (2).

MHC sınıf I bölgesine ek olarak, HLA olmayan birkaç genin BH ile ilişkili olduğu bulunmuştur. IL10, IL23R-IL12RB2 gen polimorfizmlerinin, STAT-4 ve ERAP-1 varyantlarının bireyleri BH'ye yatkın hale getirdiği görülmüştür (43-45). Yapılan başka bir çalışmada, TLR4 geni ve Ailesel Akdeniz Ateşi (MEFV) geni Met694Val mutasyonunun BH riski oluşturduğu gösterilmiştir (45). Yakın zamanda yapılan farklı etnik köken içeren genom çalışmasında IFNGR1 geninin BH için duyarlılık lokusu olduğu gösterilmiştir (46).

Nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolu BH patogenezinde giderek daha fazla yer almaktadır (47). BH'nin inflamatuar özelliklerinin immün hücrelerde NF-κB hiperaktivasyonu ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (47). NF-κB sinyal yolunun güçlü bir inhibitörü olan düzenleyici protein A20'yi kodlayan TNFAIP3 genindeki mutasyonların BH gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir (47).

BH'nin etyopatogenezinde genetik faktörlerin yanı sıra histon modifikasyonu, DNA metilasyonu ve kodlanamayan RNA'lar gibi epigenetik faktörler rol oynamaktadır. BH'de CD4+ T hücreleri ve CD14+ monositlerinde hücre iskeletinin yeniden şekillenmesi ve hücre adezyonu ile ilişkili genlerin farklı metilasyonu tanımlanmıştır (48). BH patogenezinde rol oynayan diğer epigenetik faktör spesifik mikroRNA (miRNA) polimorfizmleridir. Özellikle miRNA-155, miRNA-638 ve miRNA-4488'in değişmiş ekspresyonları saptanmıştır (49, 50). Farklı çevresel faktörler, bazı coğrafi bölgelerde hastalık insidansının artmasından sorumlu olabilecek epigenetik değişikliklere yol açabilmektedir.

### 2.1.4 İmmunolojik faktörler

BH'nin etyopatogenezinde nötrofillerin anahtar bir rol oynadığı bilinmekte ve BH nötrofilik vaskülit olarak kabul edilmektedir (51). Oral ve genital ülserlerde, eritema nodozumda ve perivasküler alanda hiperaktif nötrofil infiltrasyonu gösterilmiştir (51). Nötrofil aktivasyonunun BH'de fibrinojen oksidasyonuna ve tromboz oluşumuna katkı sağladığı gösterilmiştir (52).

Behçet hastalarında yardımcı T hücre 1 (Th1) ve Th17 hücre fonksiyonlarının arttığı, Th2 hücre fonksiyonunun baskılandığı bildirilmiştir (53). BH'nin patogenezinde Th1 ve Th17 ilişkili sitokinlerin rol oynadığı bilinmektedir (54). Th1 yönüne farklılaşmanın artmasıyla IL-12 ve IFN-γ seviyeleri yüksek izlenmektedir (55). IL-6 ve IL-23 gibi inflamatuar sitokinler Th17 farklılaşmasını destekler. Th17 hücreleri IL-17 üretir ve monositlerden, stromal, epitel ve endotel hücrelerinden TNF-α, IL-1, IL-6 ve IL-8'in üretilmesini sağlayarak nötrofillerin alana gelmesini destekler (53). Aktif oküler, mukokutanöz ve eklem tutulumu olan hastalarda artmış IL-17, IL-23 ve IFN-γ seviyeleri gösterilmiştir (56). BH'de Treg disfonksiyonun, Th1/Th17

artışının, yüksek IFN-γ, TNF-α, IL-8 ve IL-17 seviyelerinin hastalık aktivasyonu ile ilişkisi gösterilmiştir (57). Farklı Th alttiplerinin artışı, hem CD4(+) T hücrelerinde hem de CD14(+) monositlerde artmış JAK/STAT yolağına bağlanmaktadır (58).

Ayrıca, CD8(+) T hücreleri de BH patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Bazı çalışmalar, CD8(+) T hücreleri ve γδ T hücreleri ile hastalık aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (59, 60).

### 2.1.5 Enfeksiyöz ajanlar

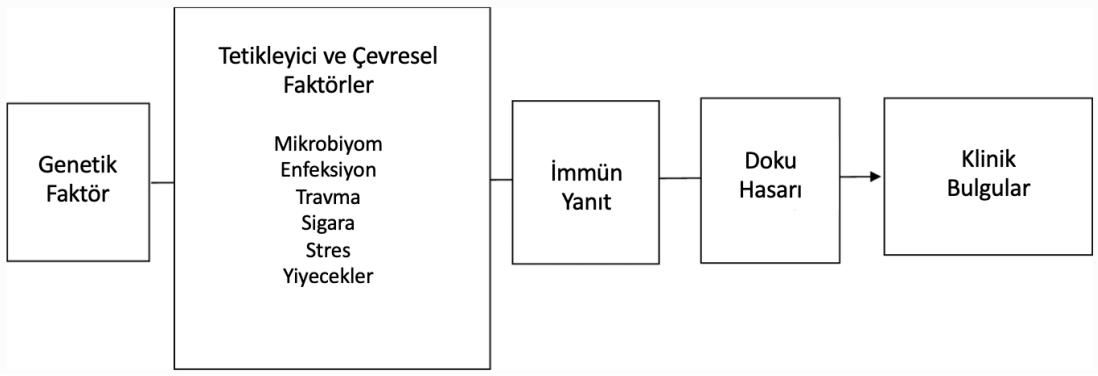
Enfeksiyöz ajanlar, BH gelişiminde tetikleyici faktörler arasında yer almaktadır (61). *Herpes simpleks virüsü* (HSV)-1 gibi virüslerin veya *Streptococcus sanguinis* gibi Streptokok türlerine ait bakterilerin antijenlerinin, HSP gibi insan proteinleri ile yüksek homoloji gösterdiği ve genetik olarak yatkın bireylerde çapraz reaktif immün yanıta yol açtığı düşünülmektedir (62). Yapılan BH fare modeli çalışmalarında HSV'nin UL48 proteinine karşı yüksek serum anti-HSV IgA ve IgG antikorları gösterilmiştir (63). Ayrıca, BH'da periferik kan polimorfonükleer hücrelerinde, tükürük, intestinal ve genital ülserlerde HSV-1 DNA'sının varlığı tespit edilmiştir (64). Yapılan başka bir çalışmada Behçet hastalarında, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında *Chlamydia pneumoniae* immünglobulin A (IgA) seroprevalansı ve IgG titrelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüş ve kronik *Chlamydia* enfeksiyonu ile BH gelişimi arasında ilişki olabileceği öne sürülmüştür (65).

Enfeksiyöz ajanların dışında endojen mikrobiyotanın da BH'nın patogenezinde potansiyel olarak yer aldığı öne sürülmüştür. BH'de sağlıklı kontrollere kıyasla daha fakir ve disbiyotik mikrobiyota tanımlanmıştır (4, 66). Behçet hastalarında dental prosedür gibi travmalardan sonra oral ülserlerin gelişmesi göz önüne alındığında hastalığın patogenezinde oral mikrobiyal floranın rol oynayabileceği hipotezi öne sürülmüştür (67). BH'de oral flora çeşitliliğinin azaldığı gösterilmiş ve en fazla *Haemophilus parainfluenzae'*nın olduğu, *Alloprevotella rava* ve *Leptotrichia* türünün tükendiği görülmüştür (66). Behçet hastalarından alınan dışkı örneklerinde *Roseburia, Subdoligranum, Megamonas, Prevotella,* bütirat üreten bakteriler ve metanojenler açısından daha az çeşitliliğine sahipken, daha yüksek miktarda *Bifidobacterium,*

*Eggerthella, Bilophilia spp* ve fırsatçı patojenler gösterilmiştir (68, 69). Mikrobiyal çeşitliliğin azalması KZYA'dan bütirat üretiminin azalmasına neden olmakta ve bu durum immünopatolojik T efektör yanıtlarıyla ilişkilendirilmektedir (4, 70). Yapılan bir çalışmada bütirattan zenginleştirilmiş diyetin hastalık aktivitesini iyileştirdiğini, BH'de bozulan kan redoks ve protrombotik durumu modüle ettiği gösterilmiştir (71). Sonuç olarak bu çalışmalar bütiratın BH patogenezindeki ana rolünü desteklemektedir.

### 2.1.6 Çevresel faktöler

Çevresel faktörlerin genetik yatkınlığı olan bireylerde BH gelişimine katkı sağladığı düşünülmektedir. Behçet hastalarında oral ülser varlığını en sık etkiyen faktörlerin stres ve yorgunluk olduğu bildirilmiştir (72). Yine aynı çalışmada oral ülser varlığı ile ilişkili gıdalar (patlıcan, ceviz, gazlı içecekler, domates, baharatlar vb.) rapor edilmiştir (72). Ayrıca hormon seviyeleri hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle menstrüasyon, kadınlarda cilt ve mukozal lezyonların tetikleyicisi olarak tanımlanırken; erkeklerde testosteron, nötrofil aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir (73, 74). Sigara içme alışkanlığının Behçet hastalarında oral mukokutanöz inflamasyonu azalttığı görülse de ateroskleroz ve vasküler olay riskindeki artıştan sorumlu olduğu bildirilmiştir (75). Şekil 2.2'de BH etyopatogenezinde çevresel faktörlerin rolü özetlenmiştir (61).




**Şekil 2.2.** Behçet Hastalığı'nda çevresel faktörlerin rolü (61)

## 2.2 Diyet ve İnflamasyon

Diyet, inflamasyon ve immün fonksiyonun düzenlenmesinde önemli rol oynayan değiştirilebilir bir çevresel faktördür. Günümüzde beslenme ve diyet modellerinin inflamatuar etkisine yönelik araştırmalar yapılmaktadır. Çalışmalar diyet bileşimlerinin bazı inflamatuar belirteçler üzerine etkisi olduğunu ortaya koymaktadır.

Diyet kalıpları ve inflamasyonla ilgili araştırmaların çoğunda AD kalıbı veya bileşenleri incelenmiştir. AD; sebze, meyve, baklagil, tahıl ve kuruyemişin yüksek tüketildiği, zeytinyağının yüksek oranda doymuş yağların düşük oranda tüketildiği, balık tüketiminin orta-yüksek derecede, süt ürünleri tüketimin düşük-orta derecede, et tüketiminin düşük derecede, şarap tüketiminin yemeklerle beraber ve orta derecede olduğu bir diyet modelidir. AD sağlıklı bir diyet modeli olarak kabul edilmekte ve kronik hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir (76, 77). AD'nin koruyucu özelliğinin, anti-inflamatuar etkisinden dolayı olabileceğini düşündürür çalışmalar mevcuttur (78, 79). Meyve, sebze, kuruyemiş, tam tahıl ve zeytinyağı tüketimini artıran AD ile karbonhidrat içeriği fazla olan, düşük doymamış yağ asidi ve düşük omega-3 (ω-3) yağ asidine sahip batı diyetinin karşılaştırıldığı bir çalışmada AD ile beslenen kişilerde CRP, IL-6, IL-7 ve IL-18'in serum seviyeleri daha düşük bulunmuştur (80). Yapılan başka bir çalışmada AD'ye bağlılığın yüksek olduğu kişilerde CRP, IL-6, beyaz kan hücreleri, fibrinojen ve TNF-α daha düşük saptanmıştır (81).

AD çoklu ve tekli doymamış yağ asitlerinden zengin bir diyet modeli olup bağırsak mikrobiyotası ve dolayısıyla immün sistem için önemlidir (82). Bilinen tekli doymamış yağ asidi, natural sızma zeytinyağında (extra virgin olive oil; EVOO) bulunan oleik asittir. Yüksek EVOO tüketimi sonucu IL-6, IL-17A, TNF-α, IL-1β, siklooksijenaz-2 (COX-2) ve düşük yoğunluklu lipoproteini (LDL) azalttığı, mikrobiyota metabolizmasını modüle ettiği, bütirat üretimini arttırdığı, anti-inflamatuvar ve ateroprotektif etki gösterdiği görülmüştür (83).

AD, ω-3'ten zengin diyet modelidir. Yapılan çalışmalarda ω-3 yağ asitlerinin tüketimi ile CRP, IL-6, TNF-α, matriks metalloproteinaz 3 (MMP-3) gibi sistemik

inflamasyon belirteçleri arasında ters bir ilişki bulmuştur ve anti-inflamatuar etkisi olduğu gösterilmiştir (84-86).

AD'nin temel özelliklerinden biri meyve, aromatik bitki, baharatlar (kekik, biberiye vb. gibi kuru otlar), tohumlar (kimyon, susam vb.), zeytin ve fındık gibi besinlerde bulunan polifenolden zengin olmasıdır. EVOO'da hidroksitirozol, tirozol, oleokantal gibi fenolik bileşikler, kırmızı üzümde resveratrol, soğan, brokoli, elma, turunçgil ve diğer meyve ve sebzelerde kuersetin bulunmaktadır. Bu bileşenlerin yüksek konsantrasyonu oksidatif stresle ilişkili genlerin ekspresyonunda azalma, oksitlenmiş LDL ve trigliseritlerde azalma, TNF-α, IL-1β ve IL-6'da azalma, TLR-4 ve NK-κB yolaklarının aktivasyonununda azalma, TLR-4'ü bloke ederek Th17 hücreleri ve IL-17'de azalma sağlayarak anti-inflamatuar ve anti-oksidan etki yaratmaktadır (83).

Liften zengin diyetle beslenmenin inflamatuar belirteçlerde azalma sağladığı, bağırsak mikrobiyotasını modüle ettiği, KZYA üretimini arttırdığı ve böylelikle immünmodülatör ve anti-inflamatuar etki sağladığı görülmüştür (83). Liften zengin besin tüketiminin artmasıyla CRP, IL-6 ve TNF-α gibi pro-inflamatuar belirteçlerde azalma olduğu görülmüştür (87, 88).

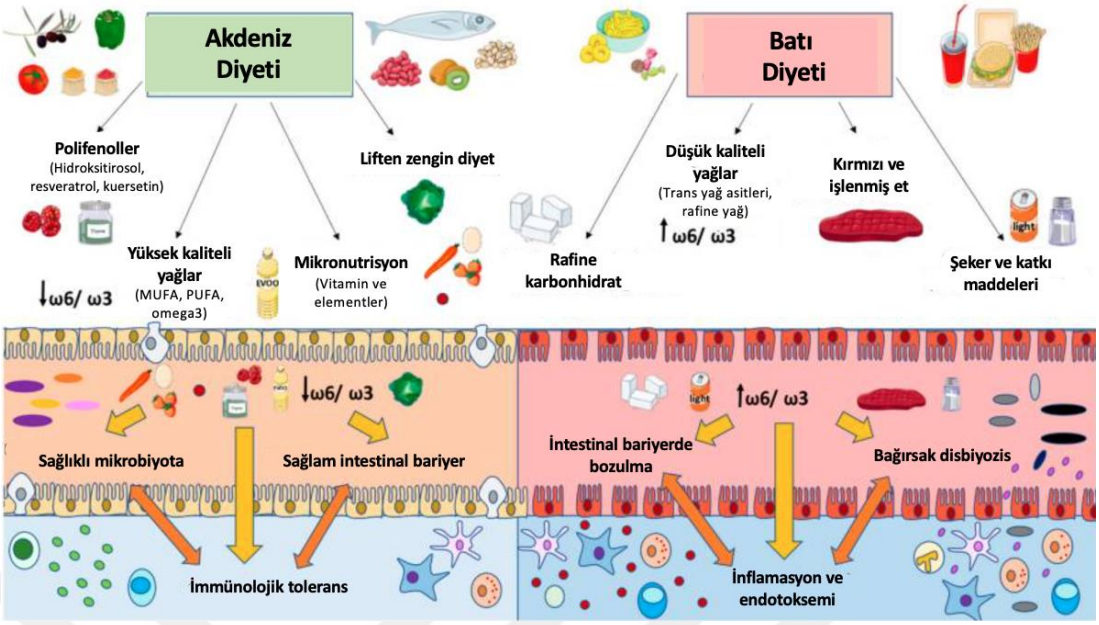
AD'ye ek olarak siyah çay ve keten tohumu gibi bazı gıdaların dahil edilmesi diyetin anti-inflamatuar faydalarını artırabilir (79). AD, klinik uygulamada kronik inflamasyonu azaltmak için tercih edilen diyet modeli olmaktadır (79). AD, 2010 yılında UNESCO tarafından manevi kültürel miraslara dâhil edilmiştir.

Batı diyeti AD'nin aksine kanser, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, otoimmün hastalıklar, tip 2 diyabet ve obeziteden sorumludur. Batı diyeti, yüksek oranda sağlıksız yağlar, rafine edilmiş tahıllar, şeker, tuz, alkol ve diğer zararlı elementlerin yanı sıra meyve ve sebze tüketiminin azalması ile karakterize bir diyet modelidir. Batı diyeti, hem bağırsak mikrobiyotasında hem de immün sistemde değişikliklere yol açarak bağırsak bütünlüğünü olumsuz etkilemekte ve böylece lokal ve sistemik kronik inflamasyon oluşturmaktadır (89). Artmış rafine şeker ve karbonhidrat tüketimi bağırsak mikrobiyotasında negatif modülasyona, bağırsak geçirgenliğinin artmasına, endotoksemiyi tetikleyerek inflamasyona ve sistemik

komplikasyonlara yol açmaktadır (89). Glisemik indeksi ve glisemik yükün fazla olduğu batı tarzı diyetlerde CRP'nin yüksek olduğu izlenmiştir (90, 91).

Batı diyetine özgü yüksek yağlı beslenme yüksek proinflamatuar IFN-γ, TNF-α, IL-1β ve IL-6 seviyelerine ve endotoksemiye neden olmaktadır (92). Trans yağlar bağırsak disbiyozisine yol açarak kronik inflamasyona neden olur (93). Trans yağ asidi ve doymuş yağ asidi tüketimi ile TNF-α, IL6 ve CRP seviyeleri arasında pozitif korelasyon görülmüştür (94, 95). Omega-6 (ω-6) yağ asitlerinin inflamasyonu arttırdığı, ω-3'ün ise anti-inflamatuar etkisi olduğu bilinmektedir (96). Batı diyetinde ω-6/ω-3 oranı artarak bağırsak mikrobiyotasını etkiler ve metabolik endotoksemiyi arttırır (97). Batı diyetinde yer alan kırmızı ve işlenmiş et tüketimi bağırsak disbiyozisine neden olmakta ve trimetilamin üretimi artarak pro-inflamatuar ortam yaratmaktadır (83). Hazır gıdalar, batı diyet modelindeki diğer önemli bileşen olup artan tüketimi disbiyozise neden olur, azalmış KZYA sonucu immün sistemi olumsuz etkiler ve pro-inflamatuar etki oluşturur (98).

Sonuç olarak diyet alışkanlıklarının kronik inflamasyon üzerine etkisi büyüktür. Şekil 2.3'te özetlendiği gibi diyet, hem bağırsak mikrobiyotasını hem de immün sistemi olumlu ya da olumsuz etkileyen en önemli çevresel faktördür (83). Behçet hastalarında diyet alışkanlığının pro- veya anti-inflamatuar etkisiyle etyopatogenezde ve hastalığın prognozunda rol oynayabileceği düşünülmektedir. AD modeli ile BH ve BH'nin ciddi komplikasyonu olan Behçet üveiti (BÜ) arasındaki potansiyel ilişki üzerine yapılmış çalışma ülkemizde ve literatürde henüz bulunmamaktadır.




**Şekil 2.3.** Besinlerin ana bileşenleri, barsak mikrobiyotasına ve immün sistem modülasyonuna etkisi (83)

### 2.2.1 Diyet inflamatuar indeksi

Diyetin, inflamasyonu düzenleyen ana faktörlerden biri olduğu gösterildikten sonra çeşitli indeksler geliştirilmeye çalışılmıştır. Diyetin genel inflamatuar potansiyelini değerlendirmek için 2009 yılında Cavicchia ve ark. tarafından Dİİ geliştirilmiştir (14). Diyetteki besin ve besin öğelerinin inflamasyon ile ilişkisinin değerlendirildiği insan, hayvan, hücre kültürü ve epidemiyolojik çalışmalar incelenmiş ve 42 besin öğesinin inflamatuar etkileri belirlenmiştir (14). Sonrasında Dİİ skorlama sistemi 2014 yılında Shivappa ve ark. tarafından revize edilip tekrar puanlandırılmıştır (15). Bu analiz sonucunda Dİİ güncellenmiş olup, 45 besin parametresinin inflamasyon belirteçleri (IL1β, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α ve CRP) üzerine etkisi olduğu saptanmıştır (15).

Dİİ'yi oluşturan diyet bileşenleri arasında makrobesinler, mikrobesinler, flavanoidler, baharatlar ve aromatik bitkiler bulunmaktadır. Belirli gıdaların inflamasyonun biyobelirteçleri üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalar incelenmiş ve besin öğesinin IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α ve CRP düzeyleri üzerinde etkisi olup olmamasına göre puanlanmıştır. Eğer gıda IL-1β, IL-6, TNF-α ve CRP düzeylerini

yükseltmiş veya IL-4 veya IL-10 düzeylerini düşürmüşse "+1" olarak puanlanmaktadır. Tam tersi pro-inflamatuar biyobelirteçlerin seviyeleri düşmüş veya anti-inflamatuar biyobelirteçlerin düzeyleri artmışsa "-1" olarak puanlandırılmaktadır. Eğer gıdanın inflamasyonun biyobelirteçleri üzerinde anlamlı düzeyde bir etkisi yoksa "0" puan verilmektedir. Besin öğesi hem pro-inflamatuar hem de anti-inflamatuar seviyelerini arttırıyorsa bunu ortadan kaldırmak için ortalama etki skoru hesaplanmaktadır. Bu skorun negatif olması o gıdanın anti- inflamatuar etki gösterdiği, pozitif olması ise pro-inflamatuar etki gösterdiğini ifade etmektedir (14, 15).

Dİİ hesaplanmasında kullanılan besin parametrelerinin ortalama tüketim miktarlarının hesaplanması ve her biri için ayrı ayrı belirlenmiş olan "özelleştirilmiş tam inflamatuar etki skoru" ile çarpılması o besin parametresinin bireyin diyetindeki inflamatuar yükünü belirlemektedir. Genel Dİİ skorunu oluşturmak için tüm besin parametresine özel Dİİ skorları toplanmaktadır. Shivappa ve ark. Dİİ skorlarını "-8.87 ile +7.98" aralığında hesaplamışlardır (15). Dİİ skorunun yüksek olmasının bireyin beslenme şeklinin inflamasyonu arttırıcı (pro-inflamatuar diyet), düşük olmasının ise inflamasyonu önleyici (anti-inflamatuar diyet) olduğunu göstermektedir (15). Yapılan çalışmalarda birçok kanser, kardiyovasküler hastalık, diyabet, obezite, astım gibi kronik hastalıklarla Dİİ'nin ilişkili olduğu gösterilmiştir (99-102). Literatürde BH ve BÜ ile Dİİ arasındaki potansiyel ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır.

## 2.3 Behçet Hastalığının Kliniği

BH, multisistemik tutulum yapabilen bir vaskülittir. Tekrarlayan oral aftlar ve genital ülserler en sık görülen semptomlardır. Ayrıca oküler sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, santral sinir sistemi, kas iskelet sistemi ve GİS'i de etkileyebilen bir hastalıktır. BH'ye özgü laboratuvar sonucu bulunmadığı için tanısı klinik bulgulara dayanılarak konulmaktadır. Tanı koyma kriterleri 1990 yılında "Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu" tarafından standart haline getirilerek belirlenmiştir (Tablo 2.1) (103).

**Tablo 2.1**. Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu Tanı Kriterleri (103)

| |
|---|
| Oral ülserler (12 ayda en az 3 defa tekrarlayan) ve aşağıdakilerden 2'sinin varlığı:<br>1. Genital ülserler<br>2. Üveit<br>3. Tipik tanımlanmış cilt lezyonları<br>4. Pozitif paterji testi |

### 2.3.1 Oral aftlar

Oral aftlar hastaların büyük çoğunluğunda görülmektedir. Tekrarlayan oral aft kesin tanı kriterleri arasındadır. Tanı kriteri olarak kabul edilebilmesi için senede en az 3 kez görülmelidir (104, 105). Lokal travma sonrası ağız içi bölgelerinde aft çıkması mukozal paterji reaksiyonun bir sonucudur (106).

### 2.3.2 Genital ülserler

Oral afttan sonra en sık görülen ikinci bulgu genital ülserlerdir. Lezyonlar genital bölgede papülopüstüler halden hızlı bir şekilde ülsere forma dönüşür ve iz bırakarak iyileşir. Erkek hastalarda en sık penoskrotal bölgede, kadın hastalarda ise en sık labial bölgede görülür (104-107).

### 2.3.3 Cilt tutulumu

Papülopüstüler lezyonlar BH'nin tanı kriterlerinden biri olup en sık alt ve üst ekstremitelerde görülür (104, 105). Eritema nodozum benzeri lezyonlar cilt altı yerleşim gösteren, lokal sıcaklık artışı gösterebilen, mor renkte eritemli nodüller şeklindedir (108, 109). Lezyonlar en sık alt ekstremitelerde, pretibial bölgede görülür (110).

### 2.3.4 Kas iskelet sistemi ve eklem tutulumu

BH'de kas iskelet sisteminin tutulumu artrit veya artralji şeklinde olabilir (111). Eklem tutulumu monoartiküler ve tekrarlayıcı olup genellikle erozyon ve deformite oluşturmaz (112, 113). En sık etkilenen eklem diz eklemidir.

### 2.3.5 Kalp tutulumu

BH'de kardiyak tutulum çok nadirdir. Kardiyak tutulumu olarak endokardit, miyokardit, perikardit, akut miyokart enfarktüsü, kardiyak trombüs, kapak bozuklukları, kardiyomiyopatiler, aort anevrizması ve koroner anevrizma görülebilmektedir (114).

### 2.3.6 Damar tutulumu

BH her çaptaki ven ve arterleri etkileyebilen vaskülittir. Venöz sistem arteriyel sistemden daha fazla tutulum göstermektedir. Vasküler tutulum kötü prognozun göstergesidir. Venöz tutulum yüzeyel tromboflebit veya derin ven trombozu şeklinde olurken arteriyel tutulum anevrizma veya oklüzyon şeklindedir (115-117).

### 2.3.7 Nörolojik tutulumu

BH'de nörolojik sistem tutulumu daha çok merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu şeklinde olup periferik sinir sistem daha az tutulur. Erkeklerde daha sık görülmektedir. MSS tutulum parankimal veya non-parankimal şeklindedir (118, 119). En sık parankimal tutulum görülür ve en sık etkilenen bölge beyin sapıdır (120, 121). Non-parankimal tutulum dural sinüs trombüsleri ve kafa içi arteriyel anevrizmalar şeklindedir (122, 123).

### 2.3.8 Akciğer tutulumu

BH'de pulmoner tutulum pulmoner arterlerde anevrizma, emboli, trombüs, infarktüs ve pulmoner enfeksiyonlar şeklinde görülebilir. Behçet hastalarında en önemli mortalite sebebi pulmoner arter anevrizmasıdır ve kötü prognoza sahiptir (116, 124).

### 2.3.9 Gastrointestinal sistem tutulumu

BH'de GİS tutulumu hastaların etnik kökenlerine ve ülkelere göre farklılık göstermektedir. Türkiye'de GİS tutulumu %1-5 arasında seyrederken; Japonya'da çok daha fazladır (125, 126). Oral bölgeden anal bölgeye kadar tüm GİS'te tutulum olabilmektedir (127). Karın ağrısı, kusma, dışkılama alışkanlığında değişiklikler veya gastrointestinal kanama şeklinde semptom verebilir (125).

### 2.3.10 Göz tutulumu

BH, kronik olmasına rağmen tekrarlayan atak ve remisyon şeklinde seyreden multisistemik bir hastalıktır. BH'de göz tutulumu non-granülomatöz üveit seklindedir ve genellikle bilateraldir. Erkekler kadınlara göre daha sık etkilenmekte ve özellikle 15-25 yaş arası genç erkeklerde üveit şiddetli seyretmektedir (128). İzole ön üveit, ön ve orta üveit, izole arka üveit veya panüveit şekilde tutulum olabilir (129). En sık panüveit görülür (130). Vakaların %50-93'ünde arka segment tutulumu bildirilmiştir (131). Hastaların %10'unda izole anterior üveit görülür ve bunların çoğu kadındır (19, 132). Anterior üveit klasik olarak hipopiyon üveit olarak tanımlansa da vakaların çoğunda hipopiyon yoktur. Ön kamara reaksiyonu ve ince keratik presipitat görülebilir ancak koyun yağı keratik presipitatlar BÜ'de görülmez. Şiddetli ön kamara reaksiyonu ve hipopiyona rağmen göz sakin görülebilir, bu durum "soğuk hipopiyon" olarak adlandırılır. Ön kamarada fibrinöz eksuda olmaz, bu yüzden hipopiyon yapışkan değildir ve yer çekimiyle hareket eder (132). Bu özellik BÜ ilişkili hipopiyon ile Ankilozan Spondilit ilişkili hipopiyon ayrımında önemlidir. BÜ'de hipopiyon varlığı şiddetli arka segment tutulumunun göstergesidir.

Arka segment tutulumu vitritis, retinal vaskülit, retinal ven veya arteriollerin okluzyonu, yüzeyel veya derin retinal infiltratlar, optik disk inflamasyonu ve KMÖ şeklinde olabilir.

En ciddi oküler bulgu, makulayı infarkt ederek körlüğe neden olabilen tıkayıcı retinal vaskülittir (129). Vaskülit, her boyuttaki damarları etkileyebilir. Venler, arterlerden daha sık etkilenir (133). Periarteriolit tek başına görülmez, sıklıkla

periflebit eşlik eder. Periflebitin karakteristik özelliği tıkayıcı, sızdıran ve tekrarlayıcı olmasıdır. Tıkayıcı vaskülit retinal hemoraji, eksuda ve retinal ven tıkanıklığına neden olabilir. Bu durum arteriolar atenüasyona, retinal iskemiye, retinal neovaskülarizasyona (NVE) ve disk neovaskülarizasyonuna (NVD) yol açar (134). Neovaskülarizasyonun esas nedeni inflamasyondur, retinal iskemi değildir. Bu nedenle NVD ve NVE'nin tedavisi esas olarak inflamasyonun kontrol altına alınmasıdır (133). Ancak Tutkun ve ark.'nın yaptığı çalışmada gelişen NVD olgularının %13'ünde iskemi olduğu bildirilmiştir (135).

Kapillerit, diffüz kapiller sızıntıya yol açar ve en iyi fundus floresein anjiografi (FFA) ile görülür. Aktif inflamasyon gerilediğinde fundustaki damarlarda gliotik kılıflanma, hayalet damarlar ve retinal iskemi görülebilir. Retinal vaskülit klinik olarak görülemeyebilir; ancak FFA ile subklinik kronik vaskülit izlenebilir. Ataklar arasında klinik olarak sakin dönemde çekilen FFA'da optik disk sızıntısı ve retinal kapiller sızıntı olması persistan subklinik inflamasyonu gösterir (136).

BÜ'nün en yaygın arka segment bulgularından biri de yüzeyel ve derin retinal infiltratlardır. Yüzeyel infiltratlar birkaç gün içinde skar bırakmadan iyileşir. Derin retinal infiltratların iyileşmesi daha uzun sürer ve skar bırakabilir. Retinal infiltratlar iyileşirken retina sinir lifi tabakalarında (RSLT) kama şeklinde defekt yaratabilir ve bu defekte karşılık gelen görme alanı kaybı olabilir. Bu bulgular BÜ için karakteristik özelliktedir (137).

Vitreus bulanıklığı, arka kutupta aktif bir inflamasyonun işaretidir. Atak başında belirgin vitrit görülür, yavaşça azalarak kaybolur ve ataklar halinde tekrarlar. BÜ için belirgin patognomonik bulgu, üveit başlangıcından yaklaşık 7 gün sonra görülen inferior vitrede lineer, inci benzeri periferal inflamatuar presipitatlardır (131). Bu vitreus incilerinin pars planitteki kartopu opasitelerinden farkı daha küçük ve daha organize bir düzen içinde olmalarıdır.

BÜ'nün ön segment komplikasyonları katarakt, posterior sineşi ve glokomdur. Arka segment komplikasyonları daha fazla görülmekle beraber kalıcı görme kaybına neden olma potansiyeline sahiptir. Arka segment komplikasyonları KMÖ, optik atrofi, retinal atrofi, maküler skar, epiretinal membran (ERM), retina dekolmanı, retinal

yırtık, NVE, NVD, maküler delik ve fitizis bulbidir (138). BÜ'nün ileri aşamasında (son dönem, terminal hastalık) vitreus şeffaf, optik atrofi, yaygın retinal atrofi, gliozis, hayalet damarlar ve retinal pigmentasyon izlenir (139). Bu klinik tablo retinitis pigmentoza ile karışabilir.

## 2.4 Göz Tutulumunda Yardımcı Tanı Yöntemleri

### 2.4.1 Renkli fundus fotoğrafı

Renkli fundus fotoğrafı BÜ lezyonlarını görselleştirmek ve takip etmek için kullanılan yöntemdir. Vitreus bulanıklığının, retinal infiltratların ve vitreus presipitatların gerilemesinin gösterilmesinde yardımcıdır (136).

### 2.4.2 Fundus floresein anjiografi

BÜ'nün neden olduğu tıkayıcı ve sızdıran vaskülitlerin saptanmasında ve takiplerinde FFA altın standarttır (136). Aktif dönemde en önemli FFA bulguları retinal venlerde dilatasyon ve tortiozite artışı, vasküler sızıntı, optik disk, makula ve retinal kapiller sızıntıdır. Eğrelti otu benzeri kapiller sızıntı BÜ'nün en karakteristik ve en önemli aktivasyon bulgusudur. Bu bulgu klinik olarak sakin olan hastada aktif inflamasyonun devam ettiğini ve mevcut tedavinin yetersiz olduğunu göstermektedir. Retinal vasküler oklüzyonu, iskemik retina, kollateral oluşumu ve neovaskülarizasyonlar en iyi FFA ile görülebilir (136).

Sınırlı görüntüler elde edilen konvansiyonel görüntüleme ile ultra geniş alanlı görüntülemeyi karşılaştıran bir çalışmada, geniş alan görüntüleme ile saptanan lezyonların %43,4'ünün standart FFA ile görüntülenemediği gösterilmiş ve ultra geniş alanlı görüntülemenin konvansiyonel görüntülemeye göre hastalık aktivitesinin saptanmasında ve tedaviye karar vermede daha etkin olduğu görülmüştür (140). Ultra geniş alanlı görüntüleme ile periferik retinanın daha iyi görüntülenmesi Behçet vaskülitinin tanı, izlem ve tedavisine önemli katkı sağlamaktadır (136).

### 2.4.3 İndosiyanin yeşil anjiografi

Koroid damar yapısını en iyi gösteren yöntem indosiyanin yeşil anjiografidir (İSYA). Görülen İSYA bulguları koriokapillaris dolmasında gecikme, koryokapillaris defekti, stromal damarların hipersiyanesans, koroid vasküler duvarların boyanması, hipersiyanesans noktalar, optik disk hipersiyanesansı ve orta- geç fazda diffüz hipersiyanesans şeklinde olup bu bulgular BÜ'ye özgü değildir (136). FFA ile İSYA bulguları arasında ilişki yoktur. İSYA, hastalık aktivitesi ve tedavi takibi açısından katkı sağlamaz ancak ayırıcı tanı için kullanılabilir (136). Rutin takipte kullanılan bir yöntem değildir.

### 2.4.4 Fundus otofloresans

BÜ'de fundus otofloresans (FOF) kullanımına ilişkin çok çalışma yoktur. Ultra geniş alan FOF ile yapılan bir çalışmada hastaların %82,3'ünde çoklu hiperfloresan noktalar izlenmiş ve aktif retinal vaskülitin periferik retinada retina pigment epitel değişikliklerine yol açabileceği gösterilmiştir (141). BÜ'nün rutin takibinde FOF kullanılmamaktadır.

### 2.4.5 Optik koherens tomografi

Optik koherens tomografi (OKT), invaziv olmayan, arka kutup lezyonlarını ve makula komplikasyonlarını gösteren, BÜ takibinde kullanılan bir yöntemdir. Üveit aktivitesini değerlendirmede en iyi yöntem FFA olmasına karşın, makula ödemini göstermede OKT önemlidir. Vitreoretinal ara yüz bozuklukları da en iyi OKT ile gösterilir. Ara yüz bozukluklarının insidansının üveit süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (142). ERM, vitreomaküler adezyon, vitreomaküler traksiyon, lameller veya tam kat maküler delik, maküler atrofi ve maküler skar gibi komplikasyonlar OKT ile görüntülenebilir. BÜ'de foveal incelme ve elipsoid zon düzensizliği görülebilir, bu durum kötü görsel prognoz ile ilişkilidir.

Geçici yüzeyel beyaz infiltratlar BÜ alevlenmelerinde en sık görülen lezyonlardır. Bu retinal infiltratlardan geçen OKT kesitlerinde fokal retinal kalınlaşma, iç retina katmanlarında bulanıklaşma, artmış hiperreflektivite ve optik gölgelenme görülür.

Retinokoroiditten farklı olarak retinal infiltratların altında koroid kalınlaşması yoktur ve RPE bozulmaz. Bu infiltratlar genellikle skar bırakmadan kaybolur. Ancak OKT kesitlerinde bu bölgede iç retinal atrofi geliştiği ve RSLT'de glokomatöz olmayan lokalize defektlere yol açtığı gösterilmiştir (136).

BÜ hastalarında yapılan gelişmiş derinlik görüntüleme OKT (EDI-OKT) çalışmaları çelişkili sonuçlar vermiştir. Yapılan bir çalışmada akut dönemde remisyon dönemine göre subfoveal koroid kalınlığının daha fazla olduğu ve klinik inflamasyon skorları ile ilişkili olduğu gösterilmiş, başka bir çalışmada ise koroid kalınlığının üveit şiddeti veya süresi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (143, 144).

### 2.4.6 Optik koherens tomografi anjiografi

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), retinal ve koroidal vasküler morfolojiyi gösteren bir görüntüleme yöntemidir. Khairallah ve ark. yaptığı çalışmada BÜ grubunda kontrol grubuna göre foveal avasküler zonun daha geniş, kapiller damar yoğunluğunun daha düşük olduğu, özellikle derin kapiller pleksusta bozulmuş kapiller perfüzyon ve kapiller ağ anomalilerinin yüzeysel kapiller pleksusa göre daha belirgin olduğu gösterilmiştir (145).

## 2.5 Behçet Üveitinin Tedavisi

BÜ'nün tedavisi kişiye özgü olmalıdır. Tedavide amaç atak sıklığını azaltmak, atak şiddetini azaltmak, komplikasyon riskini azaltmak ve inflamasyonu kontrol altında tutmaktır. Tedavi seçenekleri arasında topikal ajanlar, konvansiyonel immünsüpresif ajanlar ve biyolojik ajanlar yer almaktadır.

### 2.5.1 Kortikosteroidler

Günümüzde BÜ tedavisinde kortikosteroid (KS) monoterapisinin yeri yoktur. Arka segment tutulumunda immünsupresif veya immünmodüle edici ajanların kullanımı gerekmektedir (146). Akut arka üveit alevlenmeleri, potansiyel ciddi görme kaybı

tehdidi nedeniyle agresif bir şekilde tedavi edilmelidir. KS'ler akut inflamatuar atakların tedavisinde kullanılmaktadır. Şiddetli oküler atak tedavisine yüksek doz KS başlanmalı, ardından 3-6 ayda kademeli olarak azaltılmalıdır. KS'ler uzun dönemde hiperglisemi, gastrit, hipertansiyon, glokom ve katarakt gibi yan etkilerinden dolayı köprü tedavisi olarak immünosüpresif ajanlarla birlikte kullanılmalıdır (131).

Perioküler veya intravitreal KS'ler, sistemik KS'lerin kullanılamadığı veya yeterli yanıt alınamadığı durumlarda, özellikle tek taraflı panüveit atağı ve/veya dirençli KMÖ'sü olan hastalarda yardımcı tedavi olarak kullanılabilir (138). Tedavinin yoğunlaştırılması veya biyolojik bir ajana geçilmesi gerektiğinde, KS enjeksiyonları zaman kazandıran yardımcı tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır. İzole anterior üveit olguların tedavisinde topikal KS'ler kullanılabilir (147).

### 2.5.2 İmmünsüpresif tedavi

Arka segment tutulumunda en sık kullanılan konvansiyonel tedavi ajanları antimetabolitler [azatioprin (AZA), mikofenolat mofetil, metotreksat (MTX)], T hücre inhibitörleri [siklosporin-A (CSA), takrolimus] ve alkilleyici ajanlardır (siklofosfamid, klorambusil) (148-150).

AZA, 6-merkaptopürin imidazol türevi olup pürin sentezini inhibe ederek anti-inflamatuar etki gösterir. Yan etkileri arasında kemik iliği baskılanması (lökopeni ve trombositopeni), sekonder malignite gelişimi, hepatotoksisite, GİS irritasyonu, azospermi ve amenore bulunmaktadır. Teratojenik ajan olduğu için gebelik ve emzirme döneminde ilaç kullanılmamalıdır. Hastaların üç ayda bir tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri ile takibi önemlidir.

CSA, kalsinörin inhibitör olup CD4+ Th hücrelerini inhibe ederek etki gösterir. Nörolojik tutulumu olan hastalarda kullanımı kontrendikedir (151). Yan etkileri arasında dişeti hiperplazisi, hirsutizm, nefrotoksisite, hiperlipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi ve GİS irritasyonu bulunmaktadır. Hastaların tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonu testi ve kan basıncı takibi önemlidir.

Spesifik olarak BÜ tedavisi için mikofenolat mofetil kullanımını araştıran herhangi bir çalışma yoktur. Mikofenolat mofetil ve MTX alternatif immünsüpresif ajanlar olduğu bilinmektedir (152).

Alkilleyici edici ajanlar BH'nin bazı ekstraoküler tutulumlarında (akut derin ven trombozu, arter tutulumu) kullanılmaktadır. Ancak kemik iliği baskılanması, infertilite ve malignite gelişimi gibi ciddi yan etkileri ve günümüzde biyolojik ajanların ulaşılabilirliği nedeniyle BÜ'de alkilleyici ajanlar tercih edilmemektedir (131).

Kolşisin, BH'nin mukokutanöz semptomları için etkili olmasına rağmen, oküler tutuluma karşı etkinliği gösterilmemiştir (151).

### 2.5.3 Biyolojik Ajanlar

Konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen, sık nüksleri olan, ciddi arka segment tutulumu ve görme kaybı olan hastalarda daha güçlü ve hızlı etkili ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde bu amaçla biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Güncellenen Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) tavsiyeleri, BÜ tedavisinde biyolojik ajanların kullanım alanlarını genişletmiştir (151). Görmeyi tehdit eden akut üveit durumunda birinci basamak tedavi olarak biyolojik ajanların kullanılması önerilmektedir (151). KS'lerin monoterapi olarak değil, AZA veya diğer immünsupresanlarla kombine kullanılması gerektiği bir kez daha vurgulanmıştır (151).

İnsan-fare kimerik monoklonal antikor olan infliksimab (IFX) ve tamamen insan monoklonal antikoru olan adalimumab (ADA), BÜ tedavisinde en sık kullanılan anti-TNF ajanlardır. Üveit ataklarının hem sıklığını hem de şiddetini azaltır. Anti-TNF ajanlar, FFA'da görülen optik disk ve vasküler sızıntıyı azaltır, genellikle iyi tolere edilirler. Konvansiyonel tedaviye dirençli BÜ hastalarında ADA ve IFX kullanımı karşılaştırılmış ve her iki ajanın da etkili olduğunu doğrulanmıştır (153). Çeliker ve ark. yaptığı çalışmada IFN- α'nın konvansiyonel immünsupresif ajanlardan sonra ikinci basamak tedavi olduğu ve IFN- α'nın etkisiz kalması durumunda anti-TNF'lerin kullanıldığı kliniğimizde de halen kullanılmakta olan algoritma belirlenmiştir (152).

Yapılan bu çalışmada hastaların %41,3'ünün görme kaybını önlemek için biyolojik ajanlarla tedavi edildiği bildirilmiştir (152).

BÜ tedavisinde kullanılan diğer bir ajan IFN-α-2a'dır. BÜ'de etkisini 2-4 hafta içinde gösterir. Potansiyel miyelosupresif etkisi nedeniyle diğer immünosüpresanlar ile birlikte kullanılmamalıdır. Yan etkileri arasında grip benzeri semptomların yanı sıra alopesi, yüksek karaciğer enzimleri, tiroidit, otoantikor oluşumu, kilo kaybı ve depresyon yer almaktadır (151). Bu ajanın en önemli avantajı, tedavi kesildikten sonra bile devam eden uzun süreli remisyon sağlayabilmesi ve tedaviye yeniden başlanması gerektiğinde aynı etkinliğin sağlanabilmesidir (154). Pegile-IFN-α, IFN-α'nın pegilasyonu ile edilen, IFN-α' ya göre yarı ömrü ve biyolojik aktivitesi daha uzun olan bir moleküldür. Kliniğimizden Çeliker ve ark.'nın yaptığı çalışmada Pegile-IFN-α'nın, IFN-α'dan daha az sıklıkta uygulanması ile yeterli terapötik etkinin oluştuğu ve hasta memnuniyetinin arttığı bildirilmiştir (155).

Biyolojik ajanlarla yeterli yanıt alınamadığı durumlarda yüksek doz KS kullanmak yerine mevcut biyolojik ajanın dozu ve/veya sıklığı artırılmalı veya alternatif bir biyolojik ajana geçilmelidir. Diğer biyolojik ajanlardan tosilizumab, golimumab, anakinra, kanakinumab, sekukinumab, daklizumab, gevokizumab ve rituksimabın BÜ'de alternatif kullanımları bildirilmiştir (156-162).

# 3 GEREÇ ve YÖNTEM

"Behçet hastalarında oküler inflamasyon, hastalık şiddeti ve diyet alışkanlıklarının ilişkisinin incelenmesi" konulu çalışmamız 1 Ağustos 2022 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Göz Hastalıkları ve Romatoloji polikliniğinde yapıldı. BH tanısı almış 67 hasta ve 70 sağlıklı kişi dahil edildi.

Çalışmaya başlamadan önce Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurul onayı (22.07.2022 tarihli 09.2022.2204 protokol nolu) alındı **(Ek 1).** Çalışmaya katılan tüm bireyler çalışmanın içeriği hakkında bilgilendirildi ve tüm bireylerden çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair aydınlatılmış onay formu alındı **(Ek 2).**

## 3.1 Dahil Edilme Kriterleri

- Behçet Hastalığı tanısı almış olmak.
- 18 yaşından büyük olmak.

## 3.2 Dışlama Kriterleri

- BOS-24 kriterine göre BÜ aktif olanlar
- Son 6 ay içinde BÜ atağı geçirenler
- Alzheimer, demans gibi anket sorularına yanıt vermeye engel olabilecek mental bozukluğu olanlar
- BH dışında yaşam kalitesini etkileyecek ileri derecede kronik hastalığı olanlar
- BÜ dışında başka oküler inflamasyonu olanlar (ankilozan spondilit, romatoid artrit, sarkoidoz, tüberküloz vb. hastalıklara bağlı üveitler)
- Oküler travma öyküsü olanlar
- Oküler cerrahi öyküsü olanlar (katarakt cerrahisinden en az 1 yıl geçmiş olanlar hastalar hariç)
- 18 yaşından küçük olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

## 3.3 Verilerin Toplanması

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet, BH'ye bağlı üveit öyküsü, geçirilen üveit atak sayısı ve tedavide kullanılan ajanlar sorgulandı.

## 3.4 Oftalmolojik Muayene

Dahil edilen tüm hastaların göz muayenesi Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Uvea ve Behçet Hastalığı Polikliniği'nde yapıldı. Ayrıca Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği'nde Behçet hastalarının rutin muayeneleri yapılmıştır. Tüm hastalara otorefraktometre (Tonoref™ III, Nidek, Japonya) ile refraksiyon ve GİB ölçümü yapıldı. Altı metreden Snellen eşeli ile ölçülen düzeltilmemiş görme keskinliği ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) minimum rezolüsyon açısının logaritmik değerine (Logarithm of the minimum angle of resolution; LogMAR) göre kaydedildi.

Dahil edilen tüm bireylere biyomikroskopik muayene ile ön ve arka segment değerlendirildi. Behçet hastalarının geçirilmiş inflamasyona bağlı sekelleri not edildi. Tüm Behçet hastalarına OKT (Spektralis®, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ve FFA (TRC-50 IX fundus camera®, Topcon 9B ltd. UK) çekimleri yapıldı. Tüm OKT incelendi, geçirilmiş inflamasyona sekonder sekel varlığı ve Behçet hastalığının diğer retinal komplikasyonlarının varlığı not edildi. Çekilen FFA'lar incelendi ve inflamasyon durumu değerlendirildi.

Üveit Terminoloji Standardizasyonu (Standardization of Uveitis Nomenclature; SUN)" çalışma grubunun belirlediği Behçet üveiti klasifikasyon kriterlerine ön üveit, ön ve orta üveit, retinal vaskülit ve/veya fokal retinal infiltratlar ile arka üveit, retinal vaskülit ve/veya fokal retinal infiltratlar ile panüveit şeklinde sınıflandırıldı (Tablo 3.1) (129).

Kaburaki ve ark. tarafından oluşturulan, ön kamara hücreleri, vitreus haze, periferal retinal lezyonlar, arka kutup lezyonları, foveal lezyonlar ve optik disk lezyonlarının incelendiği Behçet Oküler Atak Skoru 24 (BOS-24)'e göre oküler inflamasyon durumu değerlendirildi (Tablo 3.2) (163).

**Tablo 3.1.** Behçet Hastalığı Üveiti Sınıflandırma Kriterleri (129)

| |
|---|
| **Kriterler**<br>1. Uyumlu üveit bulguları<br>a. Ön üveit<br>b. Ön ve orta üveit<br>c. Retinal vaskülit ve/veya fokal retinal infiltratlar ile arka üveit *<br>d. Retinal vaskülit ve/veya fokal retinal infiltratlar ile panüveit *<br>ve<br>2. Uluslararası Behçet hastalığı çalışma grubu kriterine göre Behçet hastalığı tanısı konulmuş olması ** |
| **Dışlama Kriterleri**<br>**1.** Treponelmal test ve sifiliz seroloji pozitifliği<br>**2.** Sarkoidoz bulguları (Göğüs görüntülemelerinde bilateral hiler lenfadenopati veya doku biyopsisinde nonkazeifiye granülom) |
| *Koroidit olan arka veya panüveit Behçet üveiti tanısıyla uyuşmaz<br>**Tablo 2.1'e bakınız. |

**Tablo 3.2.** Behçet Oküler Atak Skoru-24 (BOS-24) (163)

| |
|---|
| **Ön kamara hücreleri (maks. 4 puan)**<br>Hücre 0: 0 puan<br>Hücre 0,5+ veya 1+: 1 puan<br>Hücre 2+: 2 puan<br>Hücre 3+: 3 puan<br>Hücre 4+ veya hipopyon: 4 puan |
| **Vitreus haze (maks. 4 puan)**<br>Haze 0: 0 puan<br>Haze 0,5 veya 1+: 1 puan (maks. 4 puan)<br>Haze 2+: 2 puan<br>Haze 3+: 3 puan<br>Haze 4+: 4 puan |
| **Periferik retinada yeni inflamatuar değişiklikler (maks. 8 puan)**<br>Yeni inflamatuar değişiklikler (eksuda, kanama, vaskülit) görülürse periferik retinanın her kadranı için 2 puan |
| **Retinanın arka kutbunda yeni inflamatuar değişiklikler (maks. 4 puan)**<br>Retinanın arka kutbunda yeni enflamatuar değişiklikleri işgal eden alanların yüzdesi: %0: 0 puan, <%10: 2 puan, %10-25: 3 puan, >%25: 4 puan |
| **Foveada yeni inflamatuar değişiklikler (maks. 2 puan)**<br>Foveada yeni inflamatuar değişiklikler (eksüda, kanama, vaskülit) görülürse 2 puan |
| **Optik diskte yeni inflamatuar değişiklikler (maks. 2 puan)**<br>Optik diskte yeni inflamatuar değişiklikler (hiperemi ve ödem, bazen optik diski çevreleyen retinada kanama, eksüda ve ödem ile birlikte) görülürse 2 puan |

Tüm oftalmolojik muayeneler sonrasında BÜ hastaları görme keskinliğine göre (LogMAR 0,2 üzeri ve LogMAR 0,2 altı), muayene bulgularındaki sekel varlığına (posterior sineşi, lens ön kapsül pigment birikimi, katarakt varlığı) göre, OKT bulgularındaki sekel varlığına (ERM, elipsoid bölgede bozulma, iç retina katlarında atrofi varlığı) göre kategorize edilip değerlendirildi.

## 3.5 Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları not edildi. Beden kütle indeksi (BKİ) ($kg/m^2$) değerleri; vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğu$^2$ ($m^2$) formülü ile hesaplandı. BKİ sınıflandırılmasında Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması esas alındı (Tablo 3.2) (164).

**Tablo 3.3.** BKİ Değerlerinin Dünya Sağlık Örgütü'ne Göre Sınıflandırılması (164)

| **Sınıflandırma** | **BKİ (kg/m$^2$)** |
|---|---|
| Zayıf | <18.5 |
| Normal | 18.5-24.99 |
| Hafif kilolu | 25-29.99 |
| Obez | > 30 |

## 3.6 Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS)

MEDAS ilk olarak Martínez-González ve ark. tarafından 2012 yılında geliştirilmiş ve 14 sorudan oluşmaktadır (165). Ülkemizde Pehlivanoğlu ve ark. tarafından ölçeğin geçerlilik ve güvenirliği elde edilmiştir (13). Bu ölçek yiyecek tüketim sıklığı ile ilgili 12 sorudan, AD'nin karakteristik yiyecek alışkanlığı ile ilgili 2 sorudan oluşmaktadır **(Ek 3).** Katılımcılar her soru için 1 veya 0 puan almaktadır ve toplam puan hesaplanmaktadır. Toplam puan 5 ve altında ise AD'ye düşük uyum sağladığı, toplam puan 6 ila 9 arasında ise AD'ye orta uyum sağladığı, toplam puan 10 ve üzerinde ise AD'ye sıkı uyum sağladığı görülmektedir. Anketler dahil edilen bireylerle yüz yüze yapılmıştır.

## 3.7 Besin Tüketim Kaydı ve Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ)

Hastalardan ayrıntılı beslenme anamnezin alınması nütrisyon durumunun değerlendirilmesinin ilk aşamasıdır. Diyetin yalnızca makro ve mikro besin ögeleri açısından değil; biyoaktif bileşen içeriği olan flavanoidler, çay ve çeşitli baharatlar yönünden de değerlendirilmesini sağlamaktadır. İndeksin skorlama sistemi, inflamatuvar biyobelirteçleri modüle ettiği bilinen, pro- veya anti-inflamatuvar olarak 45 besin faktörünü içermektedir (166). Bu amaçla her katılımcıdan besin tüketim kaydı formu yoluyla hafta içi iki gün, hafta sonu bir gün olacak şekilde üç gün 24 saatlik kayıt bilgileri alındı **(Ek 4).**

Bahsedilen besin tüketim kaydı formu, son 24 saat boyunca bireyin yediği ve içtiği her besini, öğünleri hazırlamada kullanılan malzemeleri, katılımcıların öğün tüketim

durumunu, öğün atlama durumunu, yemekleri pişirme yöntemlerini ve kullanılan yağ türünü, günlük su tüketim miktarını, sıvı tüketim sıklığını sorgulamak kaydıyla kişinin beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgilerinin değerlendirilmesini sağlayacaktır. Besin tüketiminin değerlendirilmesi için ise katılımcılardan alınan tüketim kayıtları "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BeBİS)" kullanılarak analiz edildi. Yemeklerin içerisine giren besin maddelerin ölçü miktarları "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu" kitabından yararlanılarak hesaplandı (167). BEBİS programı kullanılarak besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler günlük tüketim miktarlarına dönüştürüldükten sonra, Excel programında Dİİ hesaplama yöntemine yönelik geliştirilen formülle girilerek Dİİ hesaplandı.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesi için literatürde sunulan dünya ortalamasından baz alınarak hazırlanan besin parametrelerinin standart sapma, z skoru, persentil değerleri ve kesim noktası (medyan) değerleri kullanıldı. İndeksin hesaplanmasında Shivappa ve ark. tarafından geliştirilen veri seti incelenerek tüketildiği saptanan besin ögelerinin inflamatuar yükleri belirlendi (15). Buna göre her bireyin tüketim kayıtları incelenerek besin ögelerini alım miktarlarından z skor değerleri belirlenip persentil skoruna dönüştürüldü. Bu hesaplama, her bir besin ögesine özgü, bireyin günlük tüketim miktarının dünya standartı altındaki tüketim miktarından çıkarılıp o besin ögesinin literatürde belirlenen stardart sapma değerine bölünmesiyle sağlandı (166). Z skorundan elde edilen merkez persentil skoru her bir besin öğesi için belirlenmiş "özelleştirilmiş tam etki skoru" ile çarpılmakta ve her besin için ayrı ayrı elde edilen değerler toplanarak Dİİ puanı hesaplandı.

Tüm bireylere Dİİ hesaplaması yapıldıktan sonra Dİİ değerine göre çeyreklik gruplara ayrıldı. Dİİ çeyreklikler en düşükten en yükseğe doğru Q1, Q2, Q3, Q4 olarak sınıflandırılmıştır. Birinci grup (Q1) anti-inflamatuar diyeti temsil eder ve dördüncü gruba doğru diyetin inflamatuar yükü artmakta olup dördüncü grup (Q4) pro-inflamatuar diyeti temsil etmektedir.

Bu çalışmada bireylerin besin tüketim kayıtlarından 25 besin ve besin ögesi için tüketim miktarları belirlenerek Dİİ skorları hesaplanmıştır. Dİİ hesaplamada kullanılan besin parametrelerinin inflamatuar etki skorları Tablo 3.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.4.** Diyet inflamatuar indeksi hesaplamada kullanılan besin parametrelerinin inflamatuar etki skorları

| Besin parametreleri | Özelleştirilmiş tam inflamatuar etki skoru | Ortalama global günlük alım | Standart sapma |
|---|---|---|---|
| Enerji (kkal) | 0,180 | 2056 | 338 |
| Protein (g) | 0,021 | 79,4 | 13,9 |
| Toplam Yağ (g) | 0,298 | 71,4 | 19,4 |
| Doymuş yağ (g) | 0,373 | 28,6 | 8,0 |
| Tekli doymamış yağ (g) | -0,009 | 27,0 | 6,1 |
| Çoklu doymamış yağ (g) | -0,337 | 13,88 | 3,76 |
| Omega-3 yağ asidi (g) | -0,436 | 1,06 | 1,06 |
| Omega-6 yağ asidi (g) | -0,159 | 10,80 | 7,50 |
| Kolesterol (mg) | 0,110 | 279,4 | 51,2 |
| Karbonhidrat (g) | 0,097 | 272,2 | 40 |
| Posa (g) | -0,663 | 18,8 | 4,9 |
| A vitamini (µg) | -0,401 | 983,9 | 518,6 |
| Beta karoten (µg) | -0,584 | 3718 | 1720 |
| D vitamini (µg) | -0,446 | 6,26 | 2,21 |
| E vitamini (mg) | -0,419 | 8,73 | 1,49 |
| Tiamin (mg) | -0,098 | 1,70 | 0,66 |
| Riboflavin (mg) | -0,068 | 1,70 | 0,79 |
| Niasin (mg) | -0,246 | 25,90 | 11,77 |
| B6 vitamini (mg) | -0,365 | 1,47 | 0,74 |
| Folik asit (µg) | -0,190 | 273 | 70,7 |
| B12 vitamini (µg) | 0,106 | 5,15 | 2,70 |
| C vitamini (mg) | -0,424 | 118,2 | 43,46 |
| Demir (mg) | 0,032 | 13,35 | 3,71 |
| Magnezyum (mg) | -0,484 | 310,1 | 139,4 |
| Çinko (mg) | -0,313 | 9,84 | 2,19 |

### 3.8 Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu

BH'de aktivite değerlendirmesinde en sık kullanılan indeks "Behçet hastalığı güncel aktivite formu" (Behçet's Disease Current Activity Form; BDCAF)'dur (168). Bu form klinisyen tarafından doldurulur, hastanın kliniğe başvurduğu gün ve son 4 hafta göz önünde tutularak değerlendirme yapılır **(Ek 5).** Son 4 hafta içinde yeni gelişen mukokutanöz, eklem, göz, gastrointestinal sistem, vasküler sistem, sinir sistemi bulguları değerlendirilmektedir. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için 10 soruluk form doldurulur. Son 4 hafta içinde gelişen oral ve genital ülser, deri püstülleri, eritem, artrit, artralji, baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, rektal kanama, göz tutulumu, santral sinir sistemi ve büyük damar tutulumundan her biri için hastaya 1'er puan verilir ve toplam puan 0 ile 12 arasında skor elde edilir. Güncel pratikte klinik aktivasyonu gösteren laboratuvar bulgusu olmadığı için BDCAF kullanılmaktadır.

### 3.9 Behçet Hastalığı Şiddet Skorlaması

BH şiddeti belirlemek için Krause ve ark. tarafından geliştirilen BH total şiddet skorlaması kullanıldı (169). Bu skorlamaya göre hafif bulgulara 1 puan, orta bulgulara 2 puan, şiddetli bulgulara 3 puan verilerek toplam puan elde edildi (Tablo 3.5). Toplam şiddet skoru <4 puan ise hafif, 4-6 puan ise orta, >6 puan ise şiddetli olarak sınıflandırıldı.

**Tablo 3.5.** Behçet Hastalığı şiddet skoru (169)

| | |
|---|---|
| **Hafif Bulgular (1 puan)** | • Oral aft<br>• Genital ülser<br>• Cilt lezyonları (EN, folikülit, papülopüstüler lezyonlar)<br>• Tekrarlayan baş ağrıları<br>• Epididimit<br>• Hafif GİS semptomları<br>• Plöritik ağrılar<br>• Yüzeyel ven trombozları |
| **Orta Bulgular (2 puan)** | • Artrit<br>• Derin ven trombozu<br>• Ön üveit<br>• GİS kanaması |
| **Şiddetli bulgular (3 puan)** | • Posterior / Panüveit ve/veya retinal vaskülit<br>• Arteriyel tromboz veya anevrizma<br>• Vena cava süperior/inferior veya hepatik ven gibi büyük ven trombozu<br>• Nörobehçet<br>• İntestinal perforasyon |
| **Toplam skor** | • < 4 puan : Hafif<br>• 4-6 puan : Orta<br>• >6 puan : Şiddetli |

### 3.10 İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 24.0 programı yardımıyla gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, medyan, 25-75 persantil, minimum-maksimum değerler kullanıldı. Kategorik değişkenler Ki Kare testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup arasında değerlendirilirken Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Bağımsız t testi, ikiden fazla grup arasında değerlendirilirken ANOVA testi kullanıldı. Ölçümsel verilerin birbirleri ile korelasyonunun tespitinde parametrik olmayan

değişkenler için Spearman ve parametrik değişkenler için Pearson Korelasyon Analizi'nden faydalanıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

Çalışma grubu için örneklem büyüklüğü; Barrea ve ark yaptığı çalışmada psöriyazis hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubun Akdeniz diyetine düşük bağlılık oranları dikkate alındığında (sırasıyla %30,6 ve %4,8), güç %95 ve hata payı 0,05 olarak kabul edildiğinde 67 kişi olarak hesaplandı.

# 4 BULGULAR

## 4.1 Demografik ve Klinik Bulgular

Çalışmaya 70 (%51,1) kişi sağlıklı, 67 (%48,9) kişi Behçet hastası olmak üzere toplamda 137 kişi katıldı. Çalışmaya katılan bireylerden 69 (%50,4) kişi kadın, 68 (%49,6) kişi erkekti. Yaş ortalamaları 42,72±10,2'ydi. Çalışmaya dahil edilen kişilerin demografik özellikleri Tablo 4.1'de gösterildi.

**Tablo 4.1.** Çalışmaya dahil edilen kişilerin demografik özellikleri

| | | |
|---|---|---|
| **Grup n(%)** | **Sağlıklı** | 70 (%51,1) |
| | **Behçet** | 67 (%48,9) |
| **Yaş Ort±SS (min-maks)** | | 42,72±10,2 (23-64) |
| **Cinsiyet n(%)** | **Kadın** | 69 (%50,4) |
| | **Erkek** | 68 (%49,6) |
| **Sigara n(%)** | **Yok** | 110 (%80,3) |
| | **Var** | 27 (%19,7) |
| **Komorbidite n(%)** | **Yok** | 126 (%92) |
| | **Var** | 11 (%8,0) |

Min-maks: Minimum-Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Behçet hastalarının klinik özellikleri Tablo 4.2'de özetlenmiştir.

**Tablo 4.2.** Behçet hastalarının klinik özellikleri

| | | **n(%)** |
|---|---|---|
| **Paterji** | Negatif | 33 (%49,3) |
| | Pozitif | 34 (%50,8) |
| **Aile öyküsü** | Yok | 46 (%68,7) |
| | Var | 21 (%31,3) |
| **Üveit** | Yok | 36 (%53,7) |
| | Var | 31 (%46,27) |

Behçet üveiti öyküsü olan Behçet hastası [BÜ(+), n=31], Behçet üveiti öyküsü olmayan Behçet hastası [BÜ(-), n=36], ve sağlıklı kontrol (SK, n=70) gruplarını

oluşturmak üzere 3 grup belirlendi. Gruplar arası yaş, cinsiyet, kilo, BKİ, sigara ve komorbidite karşılaştırıldı (Tablo 4.3). BÜ(+), BÜ(-) ve SK gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla 40,6±9,9 (min:25, maks:60), 46±8,3 (min:25, maks:60), 42±10,9 (min:23, maks:64) olup gruplar arası farklılık izlenmedi. BÜ(-) grupta 3 kişide diyabet, 1 kişide diyabet ve hipertansiyon, BÜ(+) grupta 1 kişide diyabet, 3 kişide diyabet ve hipertansiyon, SK'da 3 kişide hipertansiyon tanısı vardı. Hipertansif ve diyabetik kişilerin uyguladığı özel diyet alışkanlığı olmadığı için dışlanmadı. SK'nın kilo ve BKİ ölçümleri diğer gruplara göre düşük bulundu ($p<0,05$, $p<0,001$). Gruplar arası demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri Tablo 4.3'te gösterildi.

**Tablo 4.3.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri

| | | **BÜ(-)** (n=36) | **BÜ(+)** (n=31) | **SK** (n=70) | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Yaş (yıl)**<br>**Ort ±SS**<br>**Min-Maks** | | 46±8,3<br>25-60 | 40,6±9,9<br>25-60 | 42±10,9<br>23-64 | >0,063* |
| **Kilo (kg)**<br>**Ort± SS**<br>**Min-Maks** | | 75,4±13,4<br>50-112 | 69,1±15,3<br>43-100 | 68,1±14<br>46-100 | **<0,05†** |
| **BKİ (kg/m$^2$)**<br>**Ort SS**<br>**Min-Maks** | | 27,2±4,2<br>20-36,3 | 24,3±3,6<br>17-32 | 22,9±2,9<br>17,8-29,6 | **<0,001†** |
| **Cinsiyet**<br>**n(%)** | Kadın<br>Erkek | 19 (%52,8)<br>17 (%47,2) | 15 (%48,4)<br>16 (%51,6) | 35 (%50)<br>35 (%50) | 0,934 ¶ |
| **Sigara**<br>**n(%)** | Yok<br>Var | 30 (%83)<br>6 (%17) | 21 (%68)<br>10 (%32) | 59 (%84)<br>11 (%16) | 0,135 ¶ |
| **Komorbidite**<br>**n(%)** | Yok<br>Var | 32 (%89)<br>4 (%11) | 27 (%87)<br>4 (%13) | 67 (%96)<br>3 (%4) | 0,248 ¶ |

BKİ: Beden kitle indeksi, BÜ(-):Behçet üveti olmayan Behçet hastası, BÜ(+):Behçet üveiti olan Behçet hastası, SK:Sağlıklı kontrol, *Tek yönlü ANOVA, †Kruskal Wallis testi ¶Ki-Kare Testi

BÜ(+) hastaların SUN kriterlerine göre üveit tipi ve lateralite dağılımları Tablo 4.4'te gösterildi.

**Tablo 4.4.** Behçet üveiti olan hastaların üveit tipi ve lateralite dağılımı

| ***Lateralite*** | **n (%)** |
|---|---|
| Unilateral | 12 (%39) |
| Bilateral | 19 (%61) |
| ***Üveit Tipi**** | **n (%)** |
| Posterior üveit | 5 (%16) |
| Panüveit | 26 (%84) |

*Hiçbir hasta izole ön veya intermediyer üveit geçirmemişti

Ana gruplara göre EİDGK değerleri (logMAR) ve GİB değerleri (mmHg) Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.5.** Behçet üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrollerin EİDGK (logMAR) ve GİB değerleri (mmHg)

| | **BÜ(+) (n=31)**<br>Ort±SS<br>Min-Maks | **BÜ(-) (n=26)**<br>Ort±SS<br>Min-Maks | **SK (n=70)**<br>Ort±SS<br>Min-Maks |
|---|---|---|---|
| **EİDGK-Sağ (logMAR)** | 0,11±0,38<br>0,0-2,0 | 0,01±0,05<br>0,0-0,2 | 0,0±0,0<br>0,0-0,0 |
| **EİDGK-Sol (logMAR)** | 0,06±0,15<br>0,0-0,7 | 0,01±0,07<br>0,0-0,4 | 0,0±0,0<br>0,0-0,0 |
| **GİB-Sağ (mmHg)** | 15±2,8<br>10-20 | 15,9±2,5<br>11-21 | 15,9±2,2<br>11-20 |
| **GİB-Sol (mmHg)** | 15,1±2,7<br>10-20 | 16,1±2,5<br>11-21 | 16±2,2<br>11-20 |

BÜ(-):Behçet üveti olmayan Behçet hastası, BÜ(+):Behçet üveiti olan Behçet hastası, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB: Göz içi basıncı, logMAR: minimum rezolüsyon açısının logaritması, min-maks: minimum-maksimum, Ort:ortalama, SK:Sağlıklı kontrol, SS: Standart sapma

Yapılan oftalmolojik muayenede sağlıklı grubun ön ve arka segment muayeneleri doğal izlendi. BÜ(-) olan grubun ön ve arka segment muayeneleri doğal izlendi. SK grup ve BÜ(-) hastaların çekilen OKT görüntülemeleri doğaldı. BÜ(+) olan hastaların 2'inde posterior sineşi, 3'ünde lens ön kapsülünde pigment birikimi ve 2 hastada arka subkapsüler katarakt izlendi. Tüm hastalar fakikti. Çekilen OKT görüntülemelerinde 5'inde ERM, 5'inde elipsoid bölgede bozulma, 3'ünde iç retina katlarında atrofi görüldü. Bir hastada son dönem Behçet fundus görünümü mevcuttu. Hastaların hiçbirinde ön kamarada ve ön vitrede hücre izlenmedi. Çekilen FFA görüntüleri

incelendi ve inflamasyon bulgusu izlenmedi. BÜ(+) grubun tamamı son 1 yıl içinde atak geçirmemişti. BÜ(+) grubun yıllık atak ve remisyon hızları incelendi ve tüm hastaların yıllık atak hızı 2 atak/yıl'dan daha düşük olduğu izlendi.

Behçet hastalarının ilaç kullanımları Tablo 4.6'da gösterildi.

**Tablo 4.6.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarının tedavi ajanlarının dağılımı

| | **BÜ(-) (n=36) n(%)** | **BÜ(+) (n=31) n(%)** |
|---|---|---|
| **Kolşisin** | 15 (%41,7) | 12 (%38,7) |
| **İmmünsüpresif Ajan** | 16 (%44,4) | 10 (%32,3) |
| **Biyolojik Ajan** | 2 (%5,6) | 4 (%12,9) |
| **Kombine Ajan** | 3 (%8,3) | 5 (%16,1) |

BÜ(-):Behçet üveti olmayan Behçet hastası, BÜ(+):Behçet üveiti olan Behçet hastası

Behçet hastalarının ekstraoküler bulguları Tablo 4.7'de gösterildi.

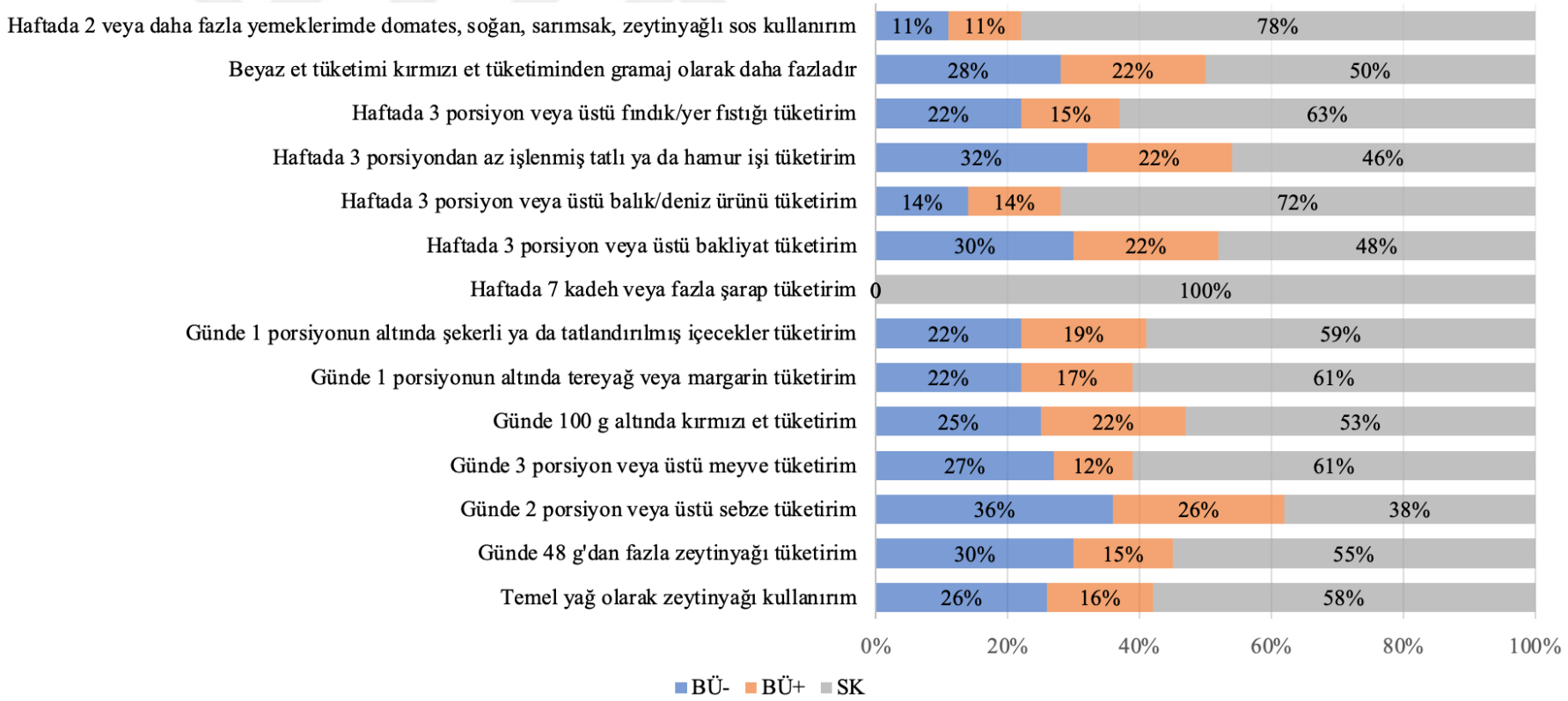
**Tablo 4.7.** Behçet hastalarında ekstraoküler bulguları

| | **n (%)** |
|---|---|
| **Oral aft** | 65 (%97) |
| **Genital ülser** | 52 (%77,6) |
| **Akneiform lezyon** | 30 (%44,8) |
| **Nodüler lezyon** | 32 (%47,8) |
| **Artrit** | 14 (%20,9) |
| **Derin ven trombozu** | 16 (%23,9) |
| **Pulmoner tutulum** | 11 (%16,4) |
| **Nörolojik tutulum** | 6 (%9) |

## 4.2 Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS) Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılanların MEDAS ortalaması 6,39±1,81'di. MEDAS sorularına vermiş oldukları cevapların gruplar arası dağılımı Şekil 4.1'de gösterildi.

**Şekil 4.1.** MEDAS sorularına verilen yanıtların gruplar arası dağılımı



Behçet hastaları ve SK'de MEDAS skor dağılımı Tablo 4.8'de gösterildi. MEDAS skoru Behçet hastalarında SK'ye göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (p<0,001).

**Tablo 4.8.** Behçet hastaları ve sağlıklı kontrollerde MEDAS skoru

| | **Behçet Hastaları (n=67) Ort±SS** | **SK (n=70) Ort±SS** | **p*** |
|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 5,88±1,58 | 6,87±1,9 | **<0,001** |

MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: ortalama, SK: Sağlıklı kontrol, SS: Standart sapma, *T-test

Tablo 4.9'da Behçet hastalarının BH şiddetine göre MEDAS skorları karşılaştırıldı. Şiddetli olan grubun MEDAS skoru diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. Behçet hastalığı şiddet skoru ile MEDAS skoru arasında zayıf negatif korelasyon bulundu (Pearson korelasyon testi, korelasyon katsayı=-0,351 p=0,004).

**Tablo 4.9.** Behçet hastalarının Behçet hastalığı şiddetine göre MEDAS skor dağılımları

| | **Hafif (n=11) Ort±SS** | **Orta (n=34) Ort±SS** | **Şiddetli (n=22) Ort±SS** | **p*** |
|---|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 6,45±1,86 | 6,12±1,55 | 5,23±1,31 | **0,048** |

MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Tek yönlü ANOVA

Gruplar arası MEDAS skoru, BDCAF skoru, hastalık şiddet skoru ve CRP dağılımları Tablo 4.10'da gösterildi. SK'nın MEDAS skoru, BÜ+ gruba göre daha yüksekti (p <0,001). Behçet hastalığı aktivite skoru BÜ+ grubunda BÜ- grubuna göre anlamlı olarak yüksek izlendi (p <0,001). BDCAF ve CRP'de gruplar arası anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). MEDAS ve BKİ arasında ilişki görülmedi (Spearman korelasyon testi, r=-0,73 p=0,395).

**Tablo 4.10.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarında ve sağlıklı kontrollerde MEDAS, BDCAF, Behçet hastalığı şiddet skoru ve CRP değerleri

| | **BÜ(-) (n=36) Ort±SS** | **BÜ(+) (n=31) Ort±SS** | **SK (n=70) Ort±SS** | p |
|---|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 6,33±1,47 | 5,35±1,56 | 6,87±1,9 | **<0,001*** |
| **BDCAF** | 0,94±1,04 | 0,68±0,91 | | 0,307† |
| **Behçet Hastalığı Şiddet Skoru** | 4,44±1,73 | 6,81±1,45 | | **<0,001¶** |
| **CRP** | 2,29±2,02 | 4,56±6,04 | | 0,414† |

BDCAF: Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu, BÜ(-):Behçet üveti olmayan Behçet hastası, BÜ(+):Behçet üveiti olan Behçet hastası, CRP: C-reaktif protein, MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: Ortalama, SK:Sağlıklı kontrol, SS: Standart sapma, *Tek yönlü ANOVA, †Mann Whitney U testi, ¶T-Testi

Gruplar arası AD'ye bağlılık dağılımları karşılaştırılmıştır (Tablo 4.11). SK'nın AD'ye sıkı bağlılık oranı, diğer iki gruba göre daha yüksekti (p<0,001).

**Tablo 4.11.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastaları ve sağlıklı kontrollerin Akdeniz diyetine bağlılık oranları

| | **BÜ (-) n (%)** | **BÜ (+) n (%)** | **SK n (%)** | **p*** |
|---|---|---|---|---|
| **Düşük** | 9 (%25) | 19 (%61) | 14 (%20) | **<0,001** |
| **Orta** | 24 (%67) | 12 (%39) | 43 (%61) | |
| **Sıkı** | 3 (%8) | 0 | 13 (%19) | |

BÜ(-):Behçet üveti olmayan Behçet hastası, BÜ(+):Behçet üveiti olan Behçet hastası, SK:Sağlıklı kontrol, *Ki-Kare Testi

### 4.2.1 Behçet Üveitinde MEDAS Değerlendirilmesi

BÜ grubunda görme keskinliği (GK), muayene bulgularında sekel varlığı ve OKT bulgularında sekel varlığına göre MEDAS değerlendirildi.

BÜ hastalarında GK'ya göre MEDAS skorunda anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının görme keskinliği ile MEDAS skorlarının karşılaştırılması

| | LogMAR 0,2> (n=21) Ort±SS | LogMAR 0,2< (n=7) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 5,19 ±1,6 | 5,43± 1,51 | 0,729 |

LogMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması, MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *T-testi

BÜ hastalarının muayene bulgularında sekel varlığına göre MEDAS skorunda anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının muayene bulgularına göre sekel varlığı ile MEDAS skoru karşılaştırılması

| | Sekel yok (n=23) Ort±SS | Sekel var (n=8) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 5,43±1,53 | 5,13±1,72 | 0,662 |

MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *T-testi

BÜ hastalarının OKT bulgularında sekel varlığına göre MEDAS skorunda anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.14)

**Tablo 4.14.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının OKT bulgularına göre sekel varlığı ile MEDAS skoru karşılaştırılması

| | Sekel yok (n=18) Ort±SS | Sekel var (n=13) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 5,5 ±1,51 | 5,15± 1,68 | 0,551 |

MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *T-testi

### 4.2.2 Behçet hastalarının aldığı tedaviye göre MEDAS değerlendirilmesi

Behçet hastaları aldıkları tedaviye göre MEDAS skorları karşılaştırıldı (Tablo 4.15). MEDAS skoru yüksekten düşüğe göre sıralandığında kolşisin > immünsüpresif ajanla tedavi > biyolojik ajanla tedavi > kombine (biyolojik +

immünsüpresif) şekilde olduğu görüldü. Gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı (p >0,05).

**Tablo 4.15.** Behçet hastalarının aldıkları tedaviye göre MEDAS skorlarının karşılaştırılması

| | **Kolşisin (n=27) Ort±SS** | **İmmünsüpresif Ajan (n=26) Ort±SS** | **Biyolojik Ajan (n=6) Ort±SS** | **Kombine (n=8) Ort±SS** | **p*** |
|---|---|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 6,11±,78 | 6,04±1,53 | 5,67±0,82 | 4,75±1,04 | 0,169 |

MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Tek yönlü ANOVA

BÜ hastalarının aldıkları tedaviye göre MEDAS skorları Tablo 4.16'da gösterildi. Kombine tedavi alan BÜ hastalarının MEDAS skorunun diğer gruplara göre daha düşük olduğu görüldü.

**Tablo 4.16.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının aldıkları tedaviye göre MEDAS skorları

| | **Kolşisin (n=12) Ort±SS** | **İmmünsüpresif Ajan (n=10) Ort±SS** | **Biyolojik Ajan (n=4) Ort±SS** | **Kombine (n=5) Ort±SS** | **p*** |
|---|---|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 5,67±1,50 | 5,4±2,01 | 5,75±0,96 | 4,20±0,45 | 0,335 |

MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Tek yönlü ANOVA

BÜ hastalarında anti-TNF kullanma durumuna göre MEDAS skoru karşılaştırıldı (Tablo 4.17). Anti-TNF kullanan grupta MEDAS skoru düşük bulunsa da anlamlı fark saptanmadı (p >0,05).

**Tablo 4.17.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının anti-TNF kullanımına göre MEDAS skorları

| | **Anti-TNF kullanan BÜ (n= 9) Ort±SS** | **Anti-TNF kullanmayan BÜ (n= 22) Ort±SS** | **p*** |
|---|---|---|---|
| **MEDAS** | 4,9±1,05 | 5,56±1,71 | 0,295 |

BÜ: Behçet üveiti, MEDAS: Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *T-testi

## 4.3 Besin ve Besin Ögeleri Alım Durumlarının Değerlendirilmesi

BÜ(-), BÜ(+) ve SK grupları arasında günlük besin ve besin ögeleri alım ortalamaları karşılaştırıldı (Tablo 4.18). SK grubunun günlük protein, B2, niasin, çinko ve kolesterol tüketim ortalaması BÜ(-) grubuna göre daha yüksekti ($p<0,05$). BÜ(+) grubunun karbonhidrat tüketim ortalaması, SK'ya göre daha yüksekti ($p=0,034$). SK grubunun günlük lif, A vitamini, folat ve karoten tüketim ortalaması diğer gruplara göre daha düşüktü ($p <0,005$). SK grubunun D vitamini tüketim ortalaması diğer gruplara göre daha yüksekti ($p=0,001$). BÜ(-) grubun B12 tüketim ortalaması, diğer gruplara göre daha düşüktü ($p<0,001$).

**Tablo 4.18.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarında ve sağlıklı kontrollerde besin ve besin ögeleri alımları

| | **BÜ (–) (n=36)**<br>**Ort±SS**<br>**Medyan (Min-Maks)** | **BÜ (+) (n=31)**<br>**Ort±SS**<br>**Medyan (Min-Maks)** | **SK (n=70)**<br>**Ort±SS**<br>**Medyan (Min-Maks)** | **p*** |
|---|---|---|---|---|
| **Enerji (kcal)** | 1416,99±302,33<br>1423,52 (774,28-2066,95) | 1546,02± 470,90<br>1456,21 (677,46-2720,09) | 1445,26±418,89<br>1371,39 (758,97-2990,6) | 0,495 |
| **Protein (g)** | 48,93±11,17<br>49,75 (27,40-75,33) | 53,85±15,40<br>51,82 (23,33-86,51) | 62,62±24,62<br>59,43 (32,23-203,57) | **0,002** |
| **Yağ (g)** | 64,03±18,53<br>63,89 (23,88-119,16) | 72,05±20,69<br>70,43 (25,63-114,99) | 67,71±23,66<br>62,57 (32,3-153,68) | 0,154 |
| **Karbonhidrat (g)** | 157,25±41,81<br>154,38 (90,25-240,56) | 165,50±60,61<br>152,30 (73,26-313,24) | 140,02±42,52<br>138,43 (62,6-262,62) | **0,034** |
| **Lif (g)** | 17,38±4,41<br>17,32 (10,69-30,98) | 15,91±5,34<br>15,28 (8,50-29,66) | 13,96±5<br>12,89 (6,2-32,82) | **<0,001** |
| **Avitamini (mcg)** | 995,16±701,13<br>835,95 (452,77-4548,06) | 1003,13±661,74<br>936,30 (336,61-4296,34) | 791,65±555,44<br>651,97 (170,11-4427,66) | **0,002** |
| **D vitamini (mcg)** | 3,04 ±3,23<br>2,09 (0,89-19,27) | 3,27±4,19<br>2,03 (0,49-18,84) | 4,1±3,05<br>3,66 (0,48-22,06) | **0,002** |
| **E vitamini (mg)** | 11,4±4,91<br>11,26 (4,41-27,73) | 12,68±4,35<br>11,63 (4,66-26,05) | 12,46±6,2<br>11,15 (4,42-45,07) | 0,421 |
| **B1 vitamini (mg)** | 0,72±0,2<br>0,70 (0,39-1,52) | 0,69±0,21<br>0,65 (0,34-1,42) | 0,69±0,22<br>0,66 (0,38-1,78) | 0,540 |
| **B2 vitamini (mg)** | 1,01±0,28<br>1,01 (0,48-1,84) | 0,98±0,28<br>0,92 (0,48-1,67) | 1,17±0,4<br>1,11 (0,52-2,98) | **0,017** |
| **Niasin (mg)** | 10,81±3,28<br>10,55 (5,97-20,82) | 11,82±4,82<br>11,11 (5,26-27,29) | 13,6±6,73<br>12,62 (4,85-46,27) | **0,045** |
| **B6 vitamini (mg)** | 0,99±0,25<br>0,97 (0,58-1,86) | 0,98±0,27<br>0,98 (0,42-1,53) | 1,1±0,38<br>0,99 (0,59-2,78) | 0,431 |
| **Folat (mcg)** | 255,08±55,97<br>250,46 (129,97-379,14) | 236,9±72,90<br>240,28 (82,83-382,28) | 220,09±81,5<br>210,57 (76,44-644,49) | **0,003** |
| **B12 vitamini (mcg)** | 3,38±3,81<br>2,16 (1,14-18,66) | 3,50±2,50<br>3,22 (0,38-15,47) | 4,67±2,94<br>4,02 (1,63-23,09) | **<0,001** |

**Tablo 4.18 (Devam).** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastalarında ve sağlıklı kontrollerde besin ve besin ögeleri alımları

| | BÜ (–) (n=36)<br>Ort±SS<br>Medyan (Min-Maks) | BÜ (+) (n=31)<br>Ort±SS<br>Medyan (Min-Maks) | SK (n=70)<br>Ort±SS<br>Medyan (Min-Maks) | p* |
|---|---|---|---|---|
| **C vitamini (mg)** | 81,81±33,57<br>77,37 (29,22-158,26) | 73,44±30,42<br>72,18 (26,35-143,57) | 81,39±42,61<br>72,32 (8,4-221,56) | 0,658 |
| **Magnezyum (mg)** | 225,90±55,41<br>225,44 (128,25-442,42) | 228,13±69,46<br>229,10 (124,26-417,19) | 218,83±69,48<br>208,7 (131,55-533,78) | 0,408 |
| **Demir (mg)** | 8,64±2,02<br>8,34 (4,58-15,62) | 8,81±2,22<br>8,78 (5,1-14,95) | 9,44±3,29<br>8,77 (5,23-23,49) | 0,739 |
| **Çinko (mg)** | 8,19±2,15<br>8,02 (4,84-15,6) | 8,64±2,73<br>8,71 (4,02-15,48) | 9,66±3,31<br>8,92 (4,86-26,17) | **0,025** |
| **Doymuş yağ (g)** | 24,62±8,96<br>23,47 (8,83-55,98) | 27,16±8,98<br>27,24 (8,1-46,7) | 25,69±9,46<br>24,23 (10,8-66,76) | 0,338 |
| **Çoklu doymamış yağ (g)** | 11,51±5,39<br>10,84 (5,33-34,93) | 12,99±3,99<br>12,14 (6,41-22,67) | 12,71±6,1<br>11,19 (5,39-45,78) | 0,159 |
| **Tekli doymamış yağ (g)** | 23,49±6,96<br>23,51 (8,16-42,22) | 27,05±10,19<br>25,9 (9,21-55,25) | 23,86±9,18<br>21,38 (10,23-63,9) | 0,099 |
| **Kolesterol (mg)** | 258,58±98,23<br>248,67 (72,07-565,32) | 260,51±106,69<br>232,47 (86,18-505,57) | 332,16±149,75<br>290,4 (95,43-681,93) | **0,021** |
| **Omega-3 (g)** | 1,66±2,05<br>1,26 (0,7-13,12) | 1,55±0,69<br>1,53 (0,58-4,32) | 1,33±0,79<br>1,17 (0,53-5,59) | 0,051 |
| **Omega-6 (g)** | 9,25±3,97<br>8,96 (3,99-21,82) | 10,54±3,38<br>9,89 (5,41-20,01) | 10,79±5,43<br>9,45 (3,85-40) | 0,174 |
| **Omega-3 / Omega-6** | 0,17±0,1 | 0,16±0,1 | 0,13±0,1 | 0,064 |
| **Karoten (mg)** | 3,03±1,43<br>2,61 (1,28-6,90) | 2,96±1,48<br>2,68 (1,06-7,63) | 2,29±1,71<br>1,81 (0,45-8,23) | **0,001** |

BÜ(-): Behçet üveiti olmayan Behçet hastası, BÜ(+): Behçet üveiti olan Behçet hastası, Min-Maks: Minimum-Maksimum, Ort: Ortalama, SK: Sağlıklı kontrol, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis Testi

## 4.4 Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ) Değerlendirilmesi

Behçet hastalarında Dİİ skoru -1,45±0,57, SK grubunda -1,36±0,64 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Mann Whitney U testi, p=0,202). BÜ(-), BÜ(+), SK grupları arasında Dİİ skor dağılımları Tablo 4.19'da gösterildi. Gruplar arası anlamlı fark izlenmedi (p >0,05).

**Tablo 4.19.** Üveiti olan ve olmayan Behçet hastaları ve sağlıklı kontrollerin Dİİ skor dağılımı

| | **BÜ(-) (n=36) Ort±SS (Min-Maks)** | **BÜ(+) (n=31) Ort±SS (Min-Maks)** | **SK (n=70) Ort±SS (Min-Maks)** | **p*** |
|---|---|---|---|---|
| **Dİİ** | -1,45±0,57 (-3,03--0,47) | -1,44±0,58 (-2,76--0,48) | -1,36±0,64 (-3,28--0,47) | 0,435 |

BÜ(-): Behçet üveiti olmayan Behçet hastası, BÜ(+): Behçet üveiti olan Behçet hastası, Dİİ: Diyet İnflamatuar indeks, Min-Maks: Minimum-Maksimum, Ort: Ortalama, SK: Sağlıklı kontrol, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis Testi

BH şiddetine göre Dİİ karşılaştırıldı (Tablo 4.20). Gruplar arası anlamlı fark izlenmedi (p>0,05).

**Tablo 4.20.** Behçet hastalarının Behçet hastalığı şiddetine göre Dİİ skor dağılımları

| | **Hafif (n=11) Ort±SS** | **Orta (n=34) Ort±SS** | **Şiddetli (n=22) Ort±SS** | **p*** |
|---|---|---|---|---|
| **Dİİ** | -1,47±0,65 | -1,36±0,46 | -1,57±0,67 | 0,601 |

Dİİ: Diyet İnflamatuar indeks, Min-Maks: Minimum-Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis Testi

Bireyler diyet inflamatuar indeks puanlarına göre dört çeyrekliklere ayrıldı. 1. çeyreklik (Q1) Dİİ <-1,74, 2. çeyreklik (Q2) Dİİ -1,74- -1,33, 3. çeyreklik (Q3) Dİİ -1,33- -0,97, ve 4. çeyreklik (Q4) Dİİ >-0,97 aralığında değerler aldı.

Behçet hastaları ve SK ayrı ayrı kendi içerisinde Q1, Q2, Q3 ve Q4 grupları arasında yaş, cinsiyet, sigara, komorbidite, kilo ve BKİ karşılaştırıldı (Tablo 4.21). Gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Dİİ ile BKİ arasında ilişki görülmedi (Spearman korelasyon testi, r=-102 p=0,238).

**Tablo 4.21.** Behçet ve sağlıklı grubun çeyrekliklere göre demografik ve antropometrik özellikleri

| | | Sağlıklı Grup (n=70) | | | | p | Behçet Hastaları (n=67) | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | |
| **Yaş Ort±SS** | | 39,9±10,6 | 45,6±11,3 | 41,7±10,3 | 41,2±11,4 | 0,494* | 42,4±8,8 | 41,8±11,4 | 45,3±8,5 | 44,9±8,7 | 0,620* |
| **Cinsiyet n(%)** | **Kadın** | 7 (%41,2) | 7 (%43,7) | 7 (%43,7) | 14 (%66,7) | 0,339† | 6 (%35,3) | 10 (%52,6) | 10 (%50) | 8 (%72,7) | 0,145† |
| | **Erkek** | 10 (%58,8) | 9 (%56,3) | 9 (%56,3) | 7 (%33,3) | | 11 (%64,7) | 9 (%47,4) | 10 (%50) | 3 (%27,3) | |
| **Sigara n(%)** | **Yok** | 15 (%88,2) | 12 (%75) | 14 (%87,5) | 18 (%85,7) | 0,706† | 12 (%70,6) | 13 (%68,4) | 17 (%85) | 9 (%81,8) | 0,579† |
| | **Var** | 2 (%11,8) | 4 (%25) | 2 (%12,5) | 3 (%14,3) | | 5 (%29,4) | 6 (%31,6) | 3 (%15) | 2 (%18,2) | |
| **Komorbidite n(%)** | **Yok** | 17 (%100) | 15 (%93,8) | 16 (%100) | 19 (%90,5) | 0,648† | 16 (%94,1) | 17 (%89,5) | 16 (%80) | 10 (%90,9) | 0,583† |
| | **Var** | 0 (%0) | 1 (%6,2) | 0 (%0) | 2 (%9,5) | | 1 (%5,9) | 2 (%10,5) | 4 (%20) | 1 (%9,1) | |
| **Kilo (kg) Ort±SS** | | 71,7±14,5 | 70,4±14,6 | 66,4±13,8 | 64,9±13,4 | 0,559¶ | 76,6±16,3 | 71,8±16,3 | 71,5±11,5 | 69,4±14,1 | 0,674¶ |
| **BKİ ($kg/m^2$) Ort±SS** | | 23,3±3,1 | 24,1±2,8 | 22,1±2,7 | 22,2±2,8 | 0,141¶ | 26,4±3,7 | 25,5±4,9 | 25,4±3,7 | 26,5±4,5 | 0,810¶ |

BKİ: Beden Kütle indeksi, Ort: Ortalama, Q: Çeyreklik, SS: Standart sapma, *Tek yönlü ANOVA, †Ki-Kare, ¶Kruskal Wallis Testi,

Behçet hastalarının çeyreklikleri arasında enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif, kolesterol, ω-3 ve ω-6 alım ortalamaları karşılaştırılmıştır (Tablo 4.22). Q1 grubunda enerji, protein ve tekli doymamış yağ alım ortalaması, Q3 ve Q4 gruplarına göre daha yüksektir (p:<0,001). Q1 grubunda yağ alım ortalaması, Q4 grubuna göre daha yüksektir (p:0,001). Q1 grubunda karbonhidrat, lif, çoklu doymamış yağ, ω-3 ve ω-6 alım ortalaması diğer gruplara göre daha yüksektir (p <0,05).

Behçet hastalarının çeyreklikleri arasında A vitamini, D vitamini, E vitamini, B1 vitamini, B2 vitamini, niasin, B6 vitamini, folat, B12 vitamini, C vitamini, magnezyum, demir, çinko ve karoten alım ortalamaları karşılaştırılmıştır (Tablo 4.23). Q1 grubunda E vitamini, B1 vitamini, B2 vitamini, niasin, B6 vitamini, folat, C vitamini, magnezyum, demir, çinko alım ortalaması diğer gruplara göre daha yüksektir (p:<0,005).

Behçet hastalarının çeyreklikleri arasında yaş, kilo, BKİ, CRP, BDCAF skoru, Behçet hastalığı şiddet skoru, MEDAS skoru karşılaştırıldı (Tablo 4.24). Gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

**Tablo 4.22.** Behçet hastalarının çeyrekliklere göre enerji ve makro besin ögeleri alımı

| | Q1<br>Ort±SS<br>Medyan(Min-Maks) | Q2<br>Ort±SS<br>Medyan(Min-Maks) | Q3<br>Ort±SS<br>Medyan(Min-Maks) | Q4<br>Ort±SS<br>Medyan(Min-Maks) | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Enerji (kcal)** | 1788,65±390,36<br>1730,21 (1320,96-2720,09) | 1506,76±360,03<br>1483,74(1082,41-2658,88) | 1390,36±213,82<br>1347,12 (1048,77-1735,58) | 1099,6±332,51<br>1017,64 (677,46-1712,35) | **<0,001** |
| **Protein (g)** | 60,28±13,45<br>58,09 (42,39-85,89) | 51,68±12,74<br>49,21 (34,03-86,51) | 49,75±9,27<br>50,49 (33,49-68,18) | 39,02±11,66<br>36,28 (23,33-53,62) | **0,001** |
| **Yağ (g)** | 81,34±17,44<br>80,91 (54,54-114,99) | 68,18±20,02<br>67,3 (43,99-119,16) | 66,94±12,25<br>67,55 (42,84-92,3) | 47,44±18,17<br>43,8 (23,88-75,69) | **0,001** |
| **Karbonhidrat (g)** | 197,16±52,56<br>209,15 (115,63-295,29) | 166,8±45,15<br>154,02 (118,61-313,24) | 144,15±42<br>150,7 (82,88-221,21) | 126,37±40,53<br>116,5 (73,26-203,82) | **0,001** |
| **Lif (g)** | 21,88±4,6<br>22,47 (13,34-30,98) | 17,21±3,26<br>17,55 (9,85-22,53) | 14,71±2,89<br>14,59 (9,49-20,69) | 11,46±2,02<br>11,18 (8,5-15,42) | **<0,001** |
| **Doymuş yağ (g)** | 28,11±6,83<br>25,92 (16,8-39,83) | 25,31±11,37<br>19,15 (14,79-55,98) | 27,56±6,51<br>28,17 (15,71-43,11) | 19,86±9,54<br>17,12 (8,1-36,5) | 0,077 |
| **Çoklu doymamış yağ (g)** | 16,75±6,19<br>15,65 (10,71-34,93) | 12,42±3,07<br>12,58 (7,28-19,68) | 10,41±2,15<br>10,31 (6,03-14,24) | 8,01±2,23<br>7,31 (5,33-11,69) | **<0,001** |
| **Tekli doymamış yağ (g)** | 31,31±9,83<br>27,47 (22,15-55,25) | 25,85±7,62<br>26,01 (12,91-42,22) | 24,19±5,02<br>23,88 (13,83-31,91) | 16,09±6,14<br>14,35 (8,16-26,14) | **<0,001** |
| **Kolesterol (mg)** | 242,82±95,23<br>237,8 (72,07-395,03) | 243,85±78,55<br>232,47 (86,18-382,87) | 292,61±117,1<br>293,46 (137,5-565,32) | 251,94±114,29<br>224,87 (90,1-430,12) | 0,383 |
| **Omega-3 (g)** | 2,5±2,83<br>1,58 (1,23-13,12) | 1,36±0,39<br>1,32 (0,77-1,95) | 1,43±0,7<br>1,22 (0,83-3,54) | 0,99±0,33<br>0,86 (0,58-1,69) | **0,043** |
| **Omega-6 (g)** | 13,47±4,25<br>13,21 (7,54-21,82) | 10,32±2,89<br>10,39 (5,8-16,33) | 8,27±1,79<br>8,35 (4,74-11,67) | 6,33±1,73<br>5,65 (3,99-9,3) | **<0,001** |

Min-Maks: Minimum-Maksimum, Ort: Ortalama, Q: Çeyreklik, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis Testi

**Tablo 4.23.** Behçet hastalarının çeyrekliklere göre vitamin ve mineral alımı

| | Q1<br>Ort±SS<br>Medyan(Min-Maks) | Q2<br>Ort±SS<br>Medyan(Min-Maks) | Q3<br>Ort±SS<br>Medyan(Min-Maks) | Q4<br>Ort±SS<br>Medyan(Min-Maks) | p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **A vitamini (mcg)** | 1369,3±1173,11<br>971,93 (661,85-4548,06) | 876,33±386,37<br>821,29 (336,61-1901,5) | 947,16±301,25<br>936,79 (452,77-1541,45) | 731,93±214,04<br>659,15 (493,33-1093,42) | 0,053 |
| **D vitamini (mcg)** | 5,16±5,52<br>3,65 (1,11-19,27) | 2,56±3,7<br>1,71 (0,49-17,62) | 2,84±1,56<br>2,49 (0,89-6,96) | 1,62±0,83<br>1,62 (0,52-3,26) | 0,051 |
| **E vitamini (mg)** | 16,14±5,16<br>13,78 (10,58-27,73) | 12,2±2,66<br>11,9 (7,97-18,54) | 10,84±2,67<br>10,77 (5,84-17,8) | 7,33±2,35<br>7,17 (4,41-11,53) | **<0,001** |
| **B1 vitamini (mg)** | 0,91±0,28<br>0,8 (0,62-1,52) | 0,72±0,14<br>0,68 (0,4-1) | 0,65±0,1<br>0,63 (0,47-0,83) | 0,48±0,1<br>0,49 (0,34-0,6) | **<0,001** |
| **B2 vitamini (mg)** | 1,14±0,3<br>1,15 (0,73-1,84) | 1±0,22<br>0,97 (0,64-1,44) | 1±0,24<br>1,03 (0,59-1,6) | 0,74±0,23<br>0,7 (0,48-1,12) | **0,001** |
| **Niasin (mg)** | 14,5±5,41<br>12,63 (7,5-27,29) | 10,93±3,24<br>10,8 (5,26-18,19) | 9,97±2,39<br>9,79 (5,78-14,8) | 9,29±2,66<br>10,34 (5,97-11,98) | **0,001** |
| **B6 vitamini (mg)** | 1,26±0,26<br>1,26 (0,83-1,86) | 0,99±0,16<br>1,01 (0,53-1,24) | 0,9±0,11<br>0,92 (0,68-1,06) | 0,72±0,2<br>0,68 (0,42-1,07) | **<0,001** |
| **Folat (mcg)** | 306,26±49,12<br>310,18 (230,88-382,28) | 253,87±53,6<br>261,41 (134,04-327,28) | 230,32±39,61<br>234,66 (128,86-291,14) | 172,13±51,57<br>173,12 (82,83-241,13) | **<0,001** |
| **B12 vitamini (mcg)** | 4,56±4,83<br>3,22 (1,69-18,66) | 2,59±1,24<br>2,08 (1,14-5,22) | 3,88±3,44<br>3,13 (2,11-18) | 2,35±1,35<br>1,83 (0,38-4,51) | 0,176 |
| **C vitamini (mg)** | 103,41±34,76<br>98,06 (47,78-153,21) | 75,53±22,07<br>76,84 (31,57-107,26) | 71,98±31,15<br>78,36 (29,22-158,26) | 53,56±18,59<br>48,6 (26,35-95,49) | **<0,001** |
| **Magnezyum (mg)** | 287,98±62,08<br>264,94 (218,32-442,42) | 233,5±42,9<br>236,72 (161,13-333,3) | 209,31±30,54<br>209,7 (146,47-265,03) | 153,26±31,15<br>145,13 (124,26-237,11) | **<0,001** |
| **Demir (mg)** | 10,68±2,21<br>10,06 (7,74-15,62) | 8,88±1,48<br>8,57 (6,8-12,54) | 8±1,22<br>8,08 (5,1-10,08) | 6,71±1,56<br>6,17 (4,58-10,13) | **<0,001** |
| **Çinko (mg)** | 10,31±2,62<br>9,6 (6,65-15,6) | 8,06±2,26<br>7,71 (4,81-13,45) | 8,15±1,67<br>8,63 (4,84-10,45) | 6,47±1,68<br>6,29 (4,02-9,47) | **<0,001** |
| **Karoten (mg)** | 3,34±1,36<br>2,77 (1,71-6,24) | 2,97±1,56<br>2,69 (1,06-6,9) | 2,99±1,47<br>2,59 (1,28-7,63) | 2,5±1,32<br>2,05 (1,4-6,05) | 0,521 |

Min-Maks: Minimum-Maksimum, Ort: Ortalama, Q: Çeyreklik, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis Testi

**Tablo 4.24.** Behçet hastalarının çeyrekliklere göre yaş, kilo, BKİ, CRP, BDCAF, Behçet hastalığı şiddet skoru, MEDAS dağılımları

| | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Yaş (Ort±SS)** | 42,4±8,8 | 41,8±11,4 | 45,3±8,5 | 44,9±8,7 | 0,620* |
| **Kilo (kg) (Ort±SS)** | 76,6±16,3 | 71,8±16,3 | 71,5±11,5 | 69,4±14,1 | 0,674† |
| **BKİ (kg/m²) (Ort±SS)** | 26,4±3,7 | 25,5±4,9 | 25,4±3,7 | 26,5±4,5 | 0,810† |
| **CRP (Ort±SS)** | 2,78±3,39 | 4,84±6,17 | 1,99±1,57 | 4,1±5,64 | 0,545† |
| **BDCAF (Ort±SS)** | 1,12±1,22 | 0,58±0,77 | 0,95±0,94 | 0,55±0,93 | 0,332† |
| **Behçet Hastalığı Şiddet Skoru (Ort±SS)** | 5,71±2,34 | 5,42±1,54 | 5,5±1,93 | 5,55±2,42 | 0,980* |
| **MEDAS (Ort±SS)** | 6,18±1,42 | 5,73±1,45 | 5,85±1,66 | 5,73±2,01 | 0,841* |

BDCAF: Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu, BKİ: Beden kitle indeksi, CRP: C-reaktif protein, MEDAS: Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği, Min-Maks: Minimum-Maksimum, Ort: Ortalama, Q: Çeyreklik, SS: Standart sapma *Tek yönlü ANOVA, †Kruskal Wallis Testi

### 4.4.1 Behçet Üveitinde Dİİ değerlendirilmesi

BÜ hastalarında GK'ya göre Dİİ skorunda anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.25).

**Tablo 4.25.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının görme keskinliğine göre Dİİ dağılımı

| | LogMAR 0,2> (n=21) Ort±SS | LogMAR 0,2< (n=7) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|
| **Dİİ** | -1,34±0,56 | -1,58 ±0,54 | 0,332 |

Dİİ: Diyet inflamatuar indeks, LogMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis testi

BÜ hastalarında muayene bulgularında sekel varlığına göre Dİİ skorunda anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.26).

**Tablo 4.26.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının muayene bulgularında sekel varlığına göre Dİİ dağılımı

| | Sekel yok (n=23) Ort±SS | Sekel var (n=8) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|
| **Dİİ** | -1,41±0,60 | -1,55 ±0,52 | 0,521 |

Dİİ: Diyet inflamatuar indeks, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis

BÜ hastalarında OKT bulgularında sekel varlığına göre Dİİ skorunda anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.27)

**Tablo 4.27.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının OKT bulgularında sekel varlığına göre Dİİ dağılımı

| | Sekel yok (n=18) Ort±SS | Sekel var (n=13) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|
| **Dİİ** | -1,39±0,58 | -1,52 ±0,59 | 0,533 |

Dİİ: Diyet inflamatuar indeks, OKT: Optik koherens tomografi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis testi

### 4.4.2 Behçet Hastalarının aldığı tedaviye göre Dİİ değerlendirilmesi

Behçet hastalarının aldığı tedaviye göre Dİİ dağılımı Tablo 4.28'de gösterildi. Gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

**Tablo 4.28.** Behçet Hastalarının aldıkları tedaviye göre Dİİ skor dağılımları

| | Kolşisin (n=27) Ort±SS | İmmünsüpresif Ajan (n=26) Ort±SS | Biyolojik Ajan (n=6) Ort±SS | Kombine (n=8) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **Dİİ** | -1,31±0,58 | -1,58±0,59 | -1,77±0,58 | -1,27±0,16 | 0,111 |

Dİİ: Diyet inflamatuar indeks, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis testi

BÜ hastalarının aldığı tedaviye göre Dİİ dağılımı Tablo 4.29'da gösterildi. Gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

**Tablo 4.29.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının aldıkları tedaviye göre Dİİ skor dağılımları

| | Kolşisin (n=12) Ort±SS | İmmünsüpresif Ajan (n=10) Ort±SS | Biyolojik Ajan (n=4) Ort±SS | Kombine (n=5) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **Dİİ** | -1,24±0,63 | -1,64±0,53 | -1,76±0,75 | -1,29±0,13 | 0,222 |

Dİİ: Diyet inflamatuar indeks, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis testi

BÜ'de anti-TNF kullanımına göre Dİİ skorları karşılaştırıldı (Tablo 4.30). Anlamlı farklılık izlenmedi (p >0,05).

**Tablo 4.30.** Behçet üveiti olan Behçet hastalarının anti-TNF kullanımlarına göre Dİİ skor dağılımları

| | Anti-TNF kullanan BÜ (n= 9) Ort±SS | Anti-TNF kullanmayan BÜ (n= 22) Ort±SS | p* |
|---|---|---|---|
| **Dİİ** | -1,50±0,53 | -1,42±0,60 | 0,514 |

BÜ: Behçet Üveiti, Dİİ: Diyet inflamatuar indeks, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *Mann Whitney U testi

# 5 TARTIŞMA

BH farklı organ ve dokuları etkileyen sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Etyolojisi hala bilinmemektedir ve çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. BÜ, BH'nin en önemli morbidite sebeplerindendir. Yapılan çalışmalarda Akdeniz diyeti gibi bitki bazlı gıdaların artan miktarları ile karakterize edilen diyet modellerinin, bağırsak mikrobiyota ve metabolitlerinin üretimini modüle ederek sağlık durumu üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (170). BH'de hastalık aktivasyonu ve semptomlarını modüle etmede diyetin etkisine ilişkin araştırmalar sınırlıdır. Çalışmamız diyet alışkanlıkları ile BÜ olan ve olmayan BH arasındaki potansiyel ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır.

## 5.1 Demografik ve Klinik Veriler

Çalışmaya dahil edilen 67 Behçet hastasının klinik ve demografik özellikleri literatür ile uyumluluk göstermektedir. Çalışmaya dahil edilen Behçet hastasının 34'ü (%50,7) kadın, 33'ü (%49,3) erkek cinsiyettedir. Hastalık iki cinsiyette eşit oranda görülebilmektedir (22, 171).

Literatürde BH'de üveit sıklığı %30-50 arasında bildirilmiştir (172, 173). Çalışmamıza katılan Behçet hastalarının 31'inde (%46,3) üveit izlenmiştir. BÜ olan hasta grubunda literatür ile uyumlu olarak %39'u unilateral, %61'i bilateral tutulum gözlenmiştir (152). Geçirilmiş üveit tiplerinin dağılımı %84 panüveit ve %16 posterior üveit şeklinde bulunmuş olup izole ön üveit ve intermediyer üveit geçiren hasta olmamıştır. Literatürde BÜ en sık panüveit, ikinci olarak posterior üveit şeklinde olduğu bildirilmektedir (22, 174).

BÜ'de EULAR kılavuzuna göre immünsüpresif ajan veya biyolojik ajanların kullanımı önerilmektedir (151). Kolşisin kullanımı sadece mukokutanöz tutumlumla giden BH'de önerilmektedir (151). Çalışmamızda BÜ+ grubunda immünsüpresif ajan ve/veya biyolojik ajan kullanan hasta sayısı 19/31 (%61,3), BÜ(-) grubunda ise 21/36 (%58,3) idi. Aynı zamanda BÜ(+) grubunda Anti-TNF ajan kullanan hasta sayısı 9/31

(%29) iken, BÜ(-) grubunda 5/36 (%13,9) idi. Çalışmamızda BÜ+ grubunda immünsüpresif ve/veya biyolojik ajan kullanımının daha fazla olması, EULAR kılavuzunun BÜ'deki tedavi önerileri ile uyumlu olarak görülmüştür (151).

## 5.2 Akdeniz Diyetine Bağlılık Ölçeği (MEDAS)

AD'nin genel sağlık durumunun iyileştirilmesinde ve korunmasında oldukça önemli role sahiptir. Bu diyet modeli, yüksek miktarda zeytinyağı alımı, yüksek oranda baklagiller, sebze, meyve, tahıl tüketimi, orta derecede balık tüketimi, düşük ile orta derecede süt ürünlerinin tüketimi, düşük miktarda kırmızı et tüketimi ve genellikle yemeklerle düzenli ancak ılımlı olarak şarap tüketimi ile karakterizedir (175). AD'nin sağlık üzerine olumlu etkileri nedeniyle oldukça değerlidir ve UNESCO tarafından insanlığın manevi kültürel mirası olarak kabul edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda AD modelinin sağlık durumu üzerine olumlu etkileri olduğu, bağırsak mikrobiyotasını ve metabolit üretimini modüle ettiği gösterilmiştir (170, 176, 177). Rafine edilmemiş tahıllar, meyveler, sebzeler ve baklagiller açısından zengin beslenme modellerinin yüksek miktarda lif içermesi nedeniyle daha sağlıklı bağırsak mikrobiyota profilini desteklemektedir. Fermente edilebilir substratlar bağırsak mikrobiyotası için metabolik yakıt kaynağı olup konakçı sağlığı için önemli role sahip olan KZYA üretimine katkı sağlamaktadır (178). KZYA'dan biri olan butirat, kolonositler için tercih edilen yakıttır ve Treg farklılaşmasını indüklemektedir (179). İtalyada yapılan randomize klinik çalışmasında 3 aylık AD müdahalesi sonunda KZYA ile VEGF, MCP-1, IL-17, IL-12 gibi inflamatuar sitokin seviyeleri arasında negatif ilişki izlenmiştir (170).

Yapılan prospektif epidemiyolojik çalışmalarda, AD'ye bağlılığın kardiyovasküler hastalık, inme, obezite, diyabet, hipertansiyon, çeşitli kanser türleri, alerjik hastalıklar ve son zamanlarda yapılan çalışmalarda Alzheimer ve Parkinson hastalığına karşı koruyucu bir etki sağladığı gösterilmiştir (180-188). Ancak, literatürde BH'nin ve BÜ'nün seyri üzerinde yapılmış bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonunun (YBMD), diyabetik retinopatinin ve kuru göz hastalığının patogenezinde inflamasyon yer almaktadır (189-191). Göz sağlığında beslenmenin rolü üzerine yapılan çalışmalarda YBMD, oküler yüzey hastalığı, kuru göz hastalığında diyet müdahalesinin anti-inflamatuar ve anti-oksidan etkisi ile seyrinin yavaşladığı bildirilmiştir. Akdeniz popülasyonunda ω-3 takviyesinin diyabetik retinopati riskini azalttığı bildirilmiştir (192). Ayrıca meyve, sebze, baklagiller ve balık içeren AD ile YBMD'de druzen genişlemesinde azalma sağladığı gösterilmiştir (193). Yapılan randomize klinik çalışmada en az 500 mg/gün uzun zincirli ω-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (Polyunsaturated Fatty Acid, PUFA) diyet alımı ile tip 2 diyabetli bireylerde diyabetik retinopati riskinin azaldığı gösterilmiştir (194). Raimunda ve ark. yaptığı vaka kontrol çalışmasında 9 soruluk "Akdeniz diyetine bağlılık ölçeği" kullanılmış ve AD'ye yüksek bağlılığın (MEDAS skoru 6 ve üzeri olan) yüksek antioksidan etkisi nedeniyle YBMD'ye karşı koruma sağladığı bildirilmiştir (195). Keenan ve ark. yaptığı retrospektif kohort çalışmasında beslenme sıklığı anketlerine dayalı olarak "Alternatif Akdeniz Diyeti İndeksi" kullanılmış ve AD'ye bağlılığı yüksek olan hastalarda YBMD ilerleme riski daha düşük gözlemlenmiştir (196). Molina-Leiva ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kuru göz hastalarına zeytinyağı ve fındıkla desteklenmiş AD uygulanmış ve 6 ay sonra Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi, Kuru Göz Skorlama Sistemi, gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer testi ve Oxford boyama derecesi değerlendirildiğinde anlamlı olarak düzelme saptanmıştır (197).

AD varsayılan anti-inflamatuar özellikleri nedeniyle BH'da kronik inflamasyonu azaltılabileceği ön görülmektedir. Çalışmamızda Behçet hastalarının MEDAS skoru SK grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Ayrıca BÜ(+) grubun MEDAS skoru SK grubuna göre düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmamızda SK grubunun AD'ye sıkı bağlılık oranı Behçet hastalarına göre daha yüksek izlenmiştir ($p<0,05$). Barrea ve ark. yaptığı çalışmada Psoriatik hastaların MEDAS skoru kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, "Psöriyazis Bölge ve Şiddet İndeksi (PASİ)" skoru ile MEDAS skoru arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (198). Caso ve ark. yaptığı kohort çalışmasında Psöriyatik artrit hastalarına MEDAS anketi uygulanmış ve "Psöriyatik artrit hastalık aktivite" skoru ile MEDAS skoru arasında

negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (199). Diamanti ve ark. yaptığı çalışmada MEDAS skoru yüksek olan, AD'ye yüksek bağlılık gösteren Romatoid artrit (RA) hastalarında hastalık aktivitesi ve CRP daha düşük olduğu gösterilmiştir (200). Sjögren sendromlu hastalarda yapılan bir çalışmada MEDAS skoru ile "EULAR Sjögren sendromu hastalık aktivite indeksinin" ters korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (201). Çalışmamızda da BH şiddet skoru ile MEDAS skoru arasında negatif kolerasyon bulunmuş olup şiddetli grubun MEDAS skoru diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Çalışmamızda temel yağ olarak zeytinyağı kullanım oranı SK'da (%58) diğer gruplara daha yüksek olduğu görülmüştür, en düşük oran BÜ(+) (%16) grupta izlenmiştir. Barrera ve ark. yaptığı çalışmada temel yağ olarak zeytinyağı kullanım oranı sağlıklı kontrollerde psöriyazis hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve PASİ skoru ile negatif korelasyonu izlenmiştir (198). AD'nin ana ögelerinden biri olan zeytinyağının inflamatuar sitokin üretimini ve otoantikor gelişimini azalttığını, Treg hücre aktivasyonunu arttırdığını ve Th17 yanıtını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (202). EVOO'nun mi-RNA ekspresyonu, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonu ile epigenetik üzerine etkileri gösterilmiştir. EVOO, hidroksitirosol içeriği ile miRNA-34a ve miRNA-155 ekspresyonunu değiştirdiği bu sayede inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (203). MiRNA-155 BH ve BÜ patogenezinde önemli role sahiptir. MiRNA-155'in aşağı regülasyonu, dendritik hc'ler tarafından IL-6 ve IL-1'in salınmasını arttırır. miRNA-155'in aşağı regülasyonu CD4(+) T hücreleriden salınan IL-17 artışına, dolayısıyla Th17 hücre artışına, Th1/Th17 imbalansına ve Treg disregülasyonuna neden olarak BH patogenezinde yer almaktadır (204). Ayrıca aktif BÜ hastaların periferik kan mononükleer hücrelerinde ve dendritik hücrelerde miRNA-155 ekspresyonunun önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (205). EVOO'nun hidroksitirozol ile sirtuin 1 (SIRT1)'in aşağı regülasyonunu engellediği görülmüştür (206). SIRT1, NAD(+) koenzim bağımlı bir histon deasetilazdır, modifiye edilerek ve ekspresyonunu düzenleyerek T hücre proliferasyonu ve pro-inflamatuar sitokin üretimi inhibe edilebilmektedir. Deneysel otoimmün üveit fare modelinde SIRT1 aktivasyonu sağlanarak ile Treg ve Th17 oranının azaldığı gösterilmiş ve BÜ gibi inflamatuar hastalıklar için potansiyel bir tedavi olarak umut vaat ettiği düşünülmektedir (207).

EVOO'nun TNF-α ve NF-κB'nin promotör bölgesinin hipermetilasyonunu sağladığı ve bu sayede anti-inflamatuar etki gösterdiği bildirilmiştir (203). IL-10 ve TNF-α metilasyonundaki anormallikler Th17/Treg oranını bozarak BH patogenezinde yer almaktadır (204). Ayrıca TLR4'ün CD4+T hc'lerin Th17'ye farklılaşmasını desteklediği, bu nedenle TLR4 geninin hipometilasyonu, TLR4 ekspresyonunu artırarak BH patogenezinde rolü olabileceği bildirilmiştir (204). Tüm bu sonuçlar doğrultusunda EVOO'nun BH ve BÜ'de epigenetik faktörler üzerine etkisi olabileceğini ön görmekteyiz.

ω-3 yağ asitleri daha çok balık ve deniz ürünlerinde bulunmaktadır. Çalışmamızda balık ve deniz ürünü tüketim oranı SK'da (%72) Behçet hastalarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Psöriyatik hasta grubunda balık tüketim oranı sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğu ve PASİ skoru ile negatif korelasyon izlediği bildirilmiştir (198). ω-3 PUFA'lar inflamatuar mediatörlerin üretimini engelleyerek inflamasyonun düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. Shoda ve ark. yaptığı deneysel otoimmün üveit fare modeli çalışmasında ω-3 PUFA ve ω-6 PUFA takviyesinin üveit üzerindeki potansiyel etkisini karşılaştırmıştır (208). ω-3 PUFA ile beslenen farelerde üveit klinik ve histolojik skorları ω-6 PUFA ile beslenen farelere göre daha düşük olduğu görülmüş ve Th1 sitokin İFN-γ ve Th17 sitokin IL-17'nin intraoküler konsantrasyonları daha az saptanmıştır. Yağ asitlerinin serum konsantrasyonuna bakıldığında ω-3 takviyesi ile beslenen grupta ω-3/ω-6 oranı 0,898, ω-6 takviyesi ile beslenen grupta ω-3/ω-6 oranı 0,089 olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ω-3/ω-6 oranı gruplar arası farklılık göstermemiştir. Ancak BÜ(-) grupta ω-3/ω-6 oranı 0,17±0,1, BÜ(+) grubunda ω-3/ω-6 oranı 0,16±0,1 bulunmuştur. ω-3 PUFA'ların üveit hastalarında potansiyel bir tedavi olarak gösterilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

BH'de hastalık aktivasyonu ve semptomlarını modüle etmede diyetin etkisine ilişkin araştırmalar sınırlıdır. Literatürde diyet ile BH ilişkisine dair 2 çalışma bulunmaktadır. İtalyada yapılan randomize, açık, çapraz geçişli klinik çalışmada 90 Behçet hastası dahil edilmiş ve 3 ay boyunca vejetaryen diyet, Akdeniz diyeti ve Akdeniz diyetiyle beraber bütirat takviyesi (1,8 g/gün) şeklinde 3 farklı diyet

müdahalesi yapılmıştır (70). BH sistemik semptomların değişimi, bağırsak mikrobiyota bileşimi, KZYA seviyesi, inflamatuar ve antioksidan profildeki değişiklikler incelenmektedir. Çalışma halen devam etmektedir (70). Bir diğer çalışma bütirat ile zenginleştirilmiş diyet müdahalesi sonrasında plazma reaktif oksijen türleri, plazma lipid peroksidasyonunda azalma, plazma total antioksidan kapasitede artış bulunmuş, BH aktivitesinde azalma izlenmiş ancak serum inflamatuar parametrelerde değişim gözlenmemiştir (71). BH, BÜ ve diyet ilişkisine yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 5.3 Behçet Hastalarında Besin ve Besin Ögeleri Alım Durumları

Literatürde diyet modeli ve besin ögelerinin inflamasyon üzerine etkilerine ilişkin çalışmalar bulunmaktadır. Ancak; BH gibi inflamatuar hastalıklara yönelik beslenme rehberleri bulunmamaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen, 13.000 kişinin dahil olduğu, Türkiye'de beslenme ve sağlık durumunun ortaya konulması için "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)" yapılmıştır (209). TBSA 2017 verilerine göre günlük lif alımı 18 yaş ve üzeri erkeklerde 24,5 ± 10,86 gr, kadınlarda 20,2 ± 8,59 gr olarak rapor edilmiştir (209). Ayrıca "Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER)" 2015'te yayınladığı verilere göre lif için yeterli alım miktarı 18 yaş ve üstü erkek ve kadınlarda 25 g olarak belirlenmiştir (210). Çalışmamızda üveiti olan BH'de olan günlük lif alımı ortalama 15,91±5,34 gr, üveiti olmayan BH'de ise 17,38±4,41 gr bulunmuş olup raporlanan TBSA ve TÜBER verilerinin oldukça altında kalmıştır. Diyet lifi bağırsak mikrobiyotası çeşitliliği açısından önem arz etmektedir. Bağırsak mikrobiyal metabolit olan KZYA'lar diyet liflerinin fermantasyonuyla üretilir. KZYA, konak immün yanıtları için Th hücre dengesini korumada yardımcıdır (211). BH'de bağırsak mikrobiyota çeşitliliğin azaldığı, özellikle KZYA'dan bütiratın azaldığı ve bunun sonucunda bağırsakta Th-1 ve Th-17 hücrelerinin hiperaktivasyonuna yol açarak kronik inflamasyon yarattığı hipotezi öne sürülmüştür (5). Bağırsak mikrobiyotasının otoimmün üveit gelişimine katkıda bulunduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Horai ve ark. yaptığı üveit fare modelli çalışmasında retinaya özgü T hücrelerinin aktivasyonunun bağırsak mikrobiyotasına bağlı olduğu gösterilmiştir (212). Heissigerova ve ark. yaptığı çalışmada mikropsuz (germ-free) farelerde

bağırsak bakteri yükü azaldığı, retinada daha az T-hücresi infiltrasyonu olduğu ve göz-drenaj lenf nodunda daha az Th1 ve Th17 olduğu görülmüş ve bunun neticesinde mikrobiyotanın adaptif immün yanıtı etkileyerek inflamatuar yanıtı düzenlediği düşünülmektedir (213). Tüm bu çalışmalar otoimmün üveitin patogenezinde bağırsak mikrobiyotasının önemini göstermektedir. Nakamura ve ark. yaptığı çalışmada indüklenebilir deneysel otoimmün üveit fare modelinde ekzojen KZYA kullanılarak üveit şiddetinin hafiflediği gösterilmiş ve KZYA'ların otoimmün üveit üzerindeki koruyucu etkisi doğrulanmıştır (214). Tüm bu sonuçlar neticesinde, Behçet hastalarının diyetteki lif alımını arttırarak bağırsak mikrobiyota homeostazisini sağlayıp sistemik inflamasyonu ve üveit şiddetini azaltabileceğimizi ön görmekteyiz.

TBSA 2017 verilerine göre günlük A vitamini tüketimi 18 yaş ve üstü erkeklerde 1424,6 ± 3099,33 mcg, kadınlarda 1099,9 ± 2310,67 mcg olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda Behçet hastalarının günlük A vitamin tüketimi BÜ(-) grupta 995,216 ± 701,13 mcg, BÜ(+) grupta 1003,13 ± 661,74 mcg olarak bulunmuş olup TBSA 2017 verilerinin altında kalmıştır. Ayrıca çalışmamızda günlük D vitamini alımı sağlıklı grupta anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir ($p < 0,05$). TÜBER verilerine göre D vitamini için yeterli alım miktarı 18 yaş ve üstü erkek ve kadınlarda 15 mcg olarak belirlenmiş, tahmini ortalama gereksinim miktarı ise 18 yaş ve üstü erkek ve kadınlarda 10 mcg/gün olarak verilmiştir (210). Çalışmamızda BÜ(+) olan grupta ortalama 3,27±4,19 mcg, BÜ(-) olan grupta ise 3,04±3,23 mcg olarak bulunmuş ve önerilen değerlerin altında kaldığı görülmüştür. A vitamini ve D vitamini bağışıklık sisteminin ve bağırsak homeostazının etkin işleyişinde, mikrobiyotayı modüle etmede ve bariyer fonksiyonunu güçlendirmede temel rol oynamaktadır (215). T CD4(+)'den gelen IFN-γ ve IL-17 sinyalini baskılayarak ve Treg aktivitesini indüklerken, mikrobiyal toplulukların korunmasına katkıda bulunmaktadır (216). Bu sayede anti-inflamatuar ortam yaratmaktadır.

TBSA verilerine göre folatın günlük alımı 18 yaş ve üstü erkeklerde 351,2 ± 158,10 mcg, kadınlarda 289,1 ± 126,45 olarak raporlanmıştır. Ayrıca TÜBER'in verilerine göre folat için önerilen yeterli alım miktarı 330 mcg olarak belirlenmiştir (210). Çalışmamızda ise BÜ(+) olan grupta günlük folat alımı ortalama 236,9±72,90 mcg, BÜ(-) grupta 255,08±55,97 mcg olarak bulunmuş ve verilerin altında kaldığı

izlenmiştir. Folat reseptör 4, Treg hücrelerinin yüzeylerinde yüksek oranda eksprese edilmekte ve folat Treg hücrelerinin modülasyonunda önemli rol oynamaktadır (83). Folattan fakir diyetle beslenen farelerde bağırsak Treg hc sayısı azalmış ve bağırsakta immünolojik homeostaz bozulmuştur (217). Treg disfonksiyonu BH'nin patogenezinde önemli rol oynamaktadır.

Rafine karbonhidratlar, özellikle ilave şeker ve işlenmiş tahıllar (beyaz un veya beyaz ekmek gibi), bağırsak mikrobiyotası ve bağışıklık sisteminin negatif modülasyonunda rol oynamaktadır. İlave şeker tüketiminin ve özellikle şekerle tatlandırılmış içeceklerin bağırsak mikrobiyotasında *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını arttırdığı ve *Lachnobacterium* gibi bütirat üreticilerinin oranını azalttığı bildirilmiştir (218). Benzer şekilde, artan karbonhidrat tüketimi ve ilave şekerlerin bağırsak geçirgenliğini arttırdığı ve endotoksemiye yol açtığı, böylece inflamasyona ve sistemik komplikasyonlara sebep olduğu gösterilmiştir (219). Çalışmamızda BÜ(+) grupta günlük ortalama karbonhidrat alımı 165,50±60,61 g olarak bulunmuş olup diğer gruplara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu izlenmiştir ($p<0,05$). Çalışmamızın verilerinden de yola çıkarak BH'de diyet müdahalesi ile kronik inflamasyonu kontrol altına alabileceğimizi, BÜ gibi sekonder komplikasyonları önleyebileceğimizi, BÜ ve BH'nin seyrini iyileştirebileceğimizi ön görmekteyiz.

## 5.4 Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ)

Diyet ve bileşenleri inflamatuar durumu modüle edebilmektedir. Dİİ, bireylerin diyetlerinin genel inflamatuar potansiyelini değerlendirmek için Shivappa ve ark. tarafından geliştirilmiştir (15). Belirli besin veya bileşenlerin IL-1β, IL-4, IL-6, IL10, TNF-α ve CRP gibi inflamatuar belirteçlerin üzerindeki etkilerine göre besin parametrelerinin inflamatuar etkisi belirlenmiştir. Dİİ skoru ne kadar yüksekse pro-inflamatuar etki o kadar güçlüdür, tam tersi Dİİ skoru düşük olması anti-inflamatuar etkinin daha güçlü olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda Dİİ ile kanser, kardiyovasküler hastalık (KVH), metabolik sendrom, obezite, diyabet ve kronik inflamasyonla ilişkili hastalıklar arasında ilişki olduğu saptanmıştır (220).

Diyet yapısını optimize etmek ve anti-inflamatuar gıda alımını artırmak, BH'de inflamasyonu azaltmak için yardımcı olabilir. Bildiğimiz kadarıyla BH'de ve BÜ'de Dİİ ile hastalık şiddeti ve oküler inflamasyon arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma yoktur.

RA hastalarında hastalık aktivitesi ile Dİİ arasındaki ilişkiyi araştıran birkaç çalışma mevcuttur. Xiang ve ark yaptığı çalışmada ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nden (NHANES) alınan verilerden 1819 RA, 8602 RA olmayan birey dahil edilmiş, Dİİ skoru ile RA arasında pozitif ilişki olduğu ve Dİİ arttıkça RA riskinin arttığı bildirilmiştir (221). Tandorost ve ark. tarafından yapılan vaka kontrol çalışmasında Dİİ skoru RA grubunda kontrol grubunda göre daha yüksek izlenmiş, Dİİ skoru ile serum inflamatuar belirteçler (CRP ve TNF-α), hassas eklem sayısı ve hastalık aktivasyon skoru arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada Dİİ'deki her 1 birimlik artış için RA klinik aktivite skorunu 1,11 kat arttığı bildirilmiştir (222). Yakın tarihli bir vaka-kontrol çalışması, daha yüksek DII skorları ile gösterilen inflamatuar diyetlerin, artan RA olasılığı ile ilişkili olduğunu ortaya koydu (223). Matsumoto ve ark. yaptığı kohort çalışmasında Dİİ skoru RA hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek (pro-inflamatuar) bulunmuş ve Dİİ skorundaki anti-inflamatuar değişikliğin daha düşük hastalık aktivitesi ile ilişkisi gösterilmiştir (224).

Çalışmamızda BÜ(+), BÜ(-) ve SK gruplarında Dİİ puanı sırasıyla -1,51±0,56, -1,4±0,58 ve -1,36±0,64 şeklinde hesaplanmış olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). BÜ alt grup analizlerinde ve BH şiddetine göre Dİİ skorlarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Dİİ, 24 saatlik besin tüketim kayıtları ile hesaplanmaktadır. 24 saatlik besin kayıtları kişinin besin günlüğü olup, kişiden tükettikleri yiyecek ve içecekleri ayrıntılı bir şekilde kaydedilmesi istenmektedir. Dİİ dışında besin ve besin ögelerinin alımıyla ilişkili formülize edilmiş başka bir skorlama sistemi yoktur. Çalışmamızda katılan bireylerden iki hafta içi, bir haftasonu olmak üzere toplamda üç günlük besin tüketim kayıtları istenmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen diyet verileri 3 günlük kayıtlarından

alınmıştır ve ancak katılımcıların uzun süreli yeme alışkanlıklarını temsil etmemektedir.

Çalışmamızın kesitsel özellikte ve tek merkezli olması çalışmanın kısıtlılığıdır. Polikliniğe başvuran hastaların tam anlamıyla popülasyonu yansıtması beklenemez. Örneklemin büyük olduğu, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmanın diğer bir kısıtlılığı anket temelinde değerlendirilmesidir. Ancak anketin avantajı, bireylerin uzun süreli alışılmış diyet alışkanlığını değerlendirmesidir. Çalışmamız BH ve BÜ'indeki bireylerin diyet alışkanlıklarını ortaya koyan ilk çalışma olup gelecek çalışmalarda diyet takviye veya müdahale çalışmalarına ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

Çalışma hipotezinin oluşturulması sırasında diyet alışkanlıklarının sonucunda ortaya çıkan bağırsak mikrobiyota ve gaitada bütirat ilişkisine bakılması ve bunun inflamatuar süreçlerle korelasyonuna bakılması planlanmıştır. Ancak lojistik koşulların sağlanamaması nedeniyle bu planlar gerçekleştirilememiştir. Gelecek çalışmalarda bütirat ve mikrobiyota analizinin eklenmesinin bu tarz çalışmalar için faydalı olacağı kanaatindeyiz. Bu çalışmanın devamı niteliğinde bağırsak mikrobiyota ve gaitada bütirat analizini planlamaktayız.

Sonuç olarak bu bilgiler doğrultusunda AD gibi anti-inflamatuvar özellikteki diyetlerin, BH'de sistemik ve oküler inflamasyonu azaltma potansiyeli olduğunu gerek literatürde, gerekse çalışmamızda gözlemledik. Bireylerin diyet alışkanlıklarına müdahale yapılmasının ve yaşam biçiminin düzenlenmesinin tedavi niteliği taşıyabilecek potansiyelde değerli ve etkili bir yaklaşım olarak değerlendirebileceğimizi ön görmekteyiz.

# 6 SONUÇLAR

1. Behçet hastalarında MEDAS skoru, sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

2. Behçet hastaları Behçet hastalık şiddet skoruna göre sınıflandırıldığında, şiddetli olan grubun MEDAS skoru hafif ve orta gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

3. Behçet hastalığı toplam şiddet skoru ile MEDAS skoru arasında zayıf negatif korelasyon izlenmiştir (Pearson korelasyon testi, korelasyon katsayı=-0,351 p=0,004).

4. MEDAS skoru SK grubunda BÜ(+) grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

5. SK grubunun Akdeniz diyetine sıkı bağlılık oranı, BÜ(-) ve BÜ(+) grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

6. Behçet hastalarının aldığı tedaviye göre MEDAS ve Dİİ skorunda anlamlı fark izlenmemiştir.

7. Anti-TNF ajan kullanmayan BÜ(+) grubun MEDAS skoru, anti-TNF kullanan BÜ(+) gruba göre daha düşük izlenmiştir ancak anlamlı fark bulunmamıştır.

8. Behçet hastaları ve SK grubunda Dİİ skoru arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

9. BÜ(+), BÜ(-) ve SK grupları arasında Dİİ skorunda anlamlı fark izlenmemiştir.

10. Behçet hastaları Behçet hastalığı şiddet skoruna göre sınıflandırıldığında, şiddetli, orta ve hafif grup arasında Dİİ skorunda anlamlı fark izlenmemiştir.

11. BÜ alt grup analizlerinde görme keskinliğine, OKT sekel varlığına ve muayenede sekel varlığına göre MEDAS ve Dİİ skorlarında anlamlı fark izlenmemiştir.

12. Antropometrik ölçümler ile MEDAS ve Dİİ arasında ilişki bulunmamıştır.

# 7 KAYNAKÇA


1. Emmi G, Bettiol A, Silvestri E, Di Scala G, Becatti M, Fiorillo C, et al. Vascular Behçet's syndrome: an update. Internal and emergency medicine. 2019;14(5):645-52.
2. Gul A. Behcet's disease: an update on the pathogenesis. Clinical and experimental rheumatology. 2001;19(5; SUPP/24):S-6.
3. Moorthy R. Section 9: Intraocular inflammation and uveitis. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. 2008:2008-9.
4. Consolandi C, Turroni S, Emmi G, Severgnini M, Fiori J, Peano C, et al. Behçet's syndrome patients exhibit specific microbiome signature. Autoimmunity reviews. 2015;14(4):269-76.
5. Ye Z, Zhang N, Wu C, Zhang X, Wang Q, Huang X, et al. A metagenomic study of the gut microbiome in Behcet's disease. Microbiome. 2018;6(1):1-13.
6. Vinolo MA, Rodrigues HG, Nachbar RT, Curi R. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. Nutrients. 2011;3(10):858-76.
7. Veglia F, Baldassarre D, de Faire U, Kurl S, Smit AJ, Rauramaa R, et al. A priori-defined Mediterranean-like dietary pattern predicts cardiovascular events better in north Europe than in Mediterranean countries. International Journal of Cardiology. 2019;282:88-92.
8. AKBULUT G. Metabolik sendroma genel bakış ve tıbbi beslenme tedavisinde güncel yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri Journal of Cardiovascular Sciences. 2011;24(3).
9. Bailey MA, Holscher HD. Microbiome-mediated effects of the Mediterranean diet on inflammation. Advances in Nutrition. 2018;9(3):193-206.
10. Mani V, Hollis JH, Gabler NK. Dietary oil composition differentially modulates intestinal endotoxin transport and postprandial endotoxemia. Nutrition & metabolism. 2013;10(1):1-9.
11. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. 2019;16(1):35-56.
12. Kolodziejczyk AA, Zheng D, Elinav E. Diet–microbiota interactions and personalized nutrition. Nature Reviews Microbiology. 2019;17(12):742-53.
13. PEHLİVANOĞLU EFÖ, BALCIOĞLU H, ÜNLÜOĞLU İ. Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği'nin türkçe'ye uyarlanması geçerlilik ve güvenilirliği. Osmangazi Tıp Dergisi. 2020;42(2):160-4.
14. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. The Journal of nutrition. 2009;139(12):2365-72.
15. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public health nutrition. 2014;17(8):1689-96.
16. Behcet H. Uber rezidivierende, aphtose, durch ein virus verursachte geschrwre am mund, am auge und an den genitalien. Dermatol Wochenschr. 1937;105:1152-7.
17. Alpsoy E, Leccese P, Ergun T. Behçet's Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis, Diagnosis and Treatment. Frontiers in Medicine. 2021:2152.

18. Smith EL, Yazici Y. Clinical manifestations and diagnosis of Behçet's syndrome. UpToDate [updated on 2311. 2020.
19. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. Nature Reviews Rheumatology. 2018;14(2):107-19.
20. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behçet syndrome. Current opinion in rheumatology. 2004;16(1):38-42.
21. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. Nature clinical practice Rheumatology. 2007;3(3):148-55.
22. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. Survey of ophthalmology. 2005;50(4):297-350.
23. Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2009;61(5):600-4.
24. Akkoç N. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Behçet's disease. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2018;32(2):261-70.
25. Tugal-Tutkun I, Urgancioglu M. Childhood-onset uveitis in Behçet disease: a descriptive study of 36 cases. American journal of ophthalmology. 2003;136(6):1114-9.
26. Karincaoglu Y, Borlu M, Toker SC, Akman A, Onder M, Gunasti S, et al. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: a controlled multicenter study. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008;58(4):579-84.
27. Akpolat T, Koç Y, Yeniay I, Akpek G, Güllü I, Kansu E, et al. Familial Behçet's disease. The European journal of medicine. 1992;1(7):391-5.
28. Koné-Paut I, Geisler I, Wechsler B, Ozen S, Ozdogan H, Rozenbaum M, et al. Familial aggregation in Behçet's disease: high frequency in siblings and parents of pediatric probands. The Journal of pediatrics. 1999;135(1):89-93.
29. Gül A, Inanç M, Öcal L, Aral O, Koniçe M. Familial aggregation of Behcet's disease in Turkey. Annals of the rheumatic diseases. 2000;59(8):622-5.
30. Papoutsis N, Abdel-Naser M, Altenburg A, Orawa H, Kötter I, Krause L, et al. Prevalence of Adamantiades-Behcet's disease in Germany and the municipality of Berlin: results of a nationwide survey. Clinical and experimental rheumatology. 2006;24(5 Suppl 42):S125.
31. Olivieri I, Leccese P, Padula A, Nigro A, Palazzi C, Gilio M, et al. High prevalence of Behçet's disease in southern Italy. Clin Exp Rheumatol. 2013;31(3 Suppl 77):28-31.
32. Salvarani C, Pipitone N, Catanoso MG, Cimino L, Tumiati B, Macchioni P, et al. Epidemiology and clinical course of Behçet's disease in the Reggio Emilia area of Northern Italy: A seventeen-year population-based study. Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2007;57(1):171-8.
33. Mizuki N, Inoko H, Ohno S. Molecular genetics (HLA) of Behcet's disease. Yonsei medical journal. 1997;38(6):333-49.
34. Nishiyama M, Takahashi M, Manaka K-i, Suzuki S, Saito M, Nakae K. Microsatellite polymorphisms of the MICA gene among Japanese patients with Behcet's disease. Canadian journal of ophthalmology. 2006;41(2):210-5.

35. Direskeneli H. Autoimmunity vs autoinflammation in Behcet's disease: do we oversimplify a complex disorder? Rheumatology. 2006;45(12):1461-5.
36. Stojanov S, Kastner DL. Familial autoinflammatory diseases: genetics, pathogenesis and treatment. Current opinion in rheumatology. 2005;17(5):586-99.
37. Mattioli I, Bettiol A, Saruhan-Direskeneli G, Direskeneli H, Emmi G. Pathogenesis of Behçet's syndrome: genetic, environmental and immunological factors. Frontiers in Medicine. 2021:1783.
38. Jennette JC, Falk R, Bacon P, Basu N, Cid M, Ferrario F, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. 2013.
39. McGonagle D, Aydin SZ, Gül A, Mahr A, Direskeneli H. 'MHC-I-opathy'—unified concept for spondyloarthritis and Behçet disease. Nature Reviews Rheumatology. 2015;11(12):731-40.
40. Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M. Close association of HLA-Bw51 with Behçet's disease. Archives of ophthalmology. 1982;100(9):1455-8.
41. de Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA–B51/B5 and the risk of Behçet's disease: A systematic review and meta-analysis of case–control genetic association studies. Arthritis Care & Research. 2009;61(10):1287-96.
42. Ombrello MJ, Kirino Y, de Bakker PI, Gül A, Kastner DL, Remmers EF. Behcet disease-associated MHC class I residues implicate antigen binding and regulation of cell-mediated cytotoxicity. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2014;111(24):8867-72.
43. Hou S, Yang Z, Du L, Jiang Z, Shu Q, Chen Y, et al. Identification of a susceptibility locus in STAT4 for Behçet's disease in Han Chinese in a genome-wide association study. Arthritis & Rheumatism. 2012;64(12):4104-13.
44. Remmers EF, Cosan F, Kirino Y, Ombrello MJ, Abaci N, Satorius C, et al. Genome-wide association study identifies variants in the MHC class I, IL10, and IL23R-IL12RB2 regions associated with Behcet's disease. Nature genetics. 2010;42(8):698-702.
45. Kirino Y, Bertsias G, Ishigatsubo Y, Mizuki N, Tugal-Tutkun I, Seyahi E, et al. Genome-wide association analysis identifies new susceptibility loci for Behcet's disease and epistasis between HLA-B* 51 and ERAP1. Nature genetics. 2013;45(2):202-7.
46. Fernández LO, Coit P, Yilmaz V, Yentür SP, Alibaz-Oner F, Aksu K, et al. Genetic association of a gain of function interferon gamma receptor 1 (IFNGR1) polymorphism and the intergenic region LNCAROD/DKK1 with Behçet's disease. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). 2021;73(7):1244.
47. Aksentijevich I, Zhou Q. NF-κB pathway in autoinflammatory diseases: dysregulation of protein modifications by ubiquitin defines a new category of autoinflammatory diseases. Frontiers in immunology. 2017;8:399.
48. Hughes T, Ture-Ozdemir F, Alibaz-Oner F, Coit P, Direskeneli H, Sawalha AH. Epigenome-wide scan identifies a treatment-responsive pattern of altered DNA methylation among cytoskeletal remodeling genes in monocytes and CD4+ T cells from patients with Behcet's disease. Arthritis & rheumatology. 2014;66(6):1648-58.
49. Woo M-Y, Yun SJ, Cho O, Kim K, Lee E-S, Park S. MicroRNAs differentially expressed in Behçet disease are involved in interleukin-6 production. Journal of inflammation. 2016;13(1):1-5.

50. Yu H, Liu Y, Bai L, Kijlstra A, Yang P. Predisposition to Behçet's disease and VKH syndrome by genetic variants of miR-182. Journal of Molecular Medicine. 2014;92(9):961-7.
51. Emmi G, Becatti M, Bettiol A, Hatemi G, Prisco D, Fiorillo C. Behçet's syndrome as a model of thrombo-inflammation: the role of neutrophils. Frontiers in immunology. 2019;10:1085.
52. Batu ED. Neutrophil-mediated Thrombosis and NETosis in Behçet's Disease: A Hypothesis. J Korean Med Sci. 2020;35(29):e213.
53. Shimizu J, Murayama MA, Miyabe Y, Suzuki N. Immunopathology of Behcet's Disease: An Overview of the Metagenomic Approaches. Rheumato. 2022;2(3):74-86.
54. Kim J, Park JA, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee EB. Imbalance of Th17 to Th1 cells in Behçet's disease. Clin Exp Rheumatol. 2010;28(4 Suppl 60):S16-9.
55. Ben Ahmed M, Houman H, Miled M, Dellagi K, Louzir H. Involvement of chemokines and Th1 cytokines in the pathogenesis of mucocutaneous lesions of Behçet's disease. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2004;50(7):2291-5.
56. Deniz R, Tulunay-Virlan A, Ture Ozdemir F, Unal AU, Ozen G, Alibaz-Oner F, et al. Th17-inducing conditions lead to in vitro activation of both Th17 and Th1 responses in Behcet's disease. Immunological investigations. 2017;46(5):518-25.
57. Shimizu J, Takai K, Fujiwara N, Arimitsu N, Ueda Y, Wakisaka S, et al. Excessive CD4+ T cells co-expressing interleukin-17 and interferon-γ in patients with Behçet's disease. Clinical & Experimental Immunology. 2012;168(1):68-74.
58. Tulunay A, Dozmorov MG, Ture-Ozdemir F, Yilmaz V, Eksioglu-Demiralp E, Alibaz-Oner F, et al. Activation of the JAK/STAT pathway in Behcet's disease. Genes & Immunity. 2015;16(2):170-5.
59. Yasuoka H, Yamaguchi Y, Mizuki N, Nishida T, Kawakami Y, Kuwana M. Preferential activation of circulating CD8+ and gammadelta T cells in patients with active Behcet's disease and HLA-B51. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(4 Suppl 50):S59-S63.
60. Kim SM, Park MJ, Park S, Cheng JY, Lee E-S. Differential expression of novel genes and signalling pathways of senescent CD8+ T cell subsets in Behçet's disease. Clin Exp Rheumatol. 2020;38(Suppl 1):17-25.
61. Mumcu G, Direskeneli H. Triggering agents and microbiome as environmental factors on Behçet's syndrome. Internal and Emergency Medicine. 2019;14(5):653-60.
62. Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G. The role of heat shock proteins in Behçet's disease. Clinical and Experimental Rheumatology. 2003;21(4; SUPP/30):S44-S8.
63. Zheng Z, Sohn S, Ahn KJ, Bang D, Cho SB. Serum reactivity against herpes simplex virus type 1 UL48 protein in Behcet's disease patients and a Behcet's disease-like mouse model. 2015.
64. Kim DY, Cho S, Choi MJ, Sohn S, Lee E-S, Bang D. Immunopathogenic role of herpes simplex virus in Behçet's disease. Genetics Research International. 2013;2013.
65. Ayas¸lioğlu En, Düzgün Ne, Erkek E, Inal A. Evidence of Chronic Chlamydia pneumoniae Infection in Patients with Behc¸et's Disease. Scandinavian journal of infectious diseases. 2004;36(6-7):428-30.

66. Coit P, Mumcu G, Ture-Ozdemir F, Unal AU, Alpar U, Bostanci N, et al. Sequencing of 16S rRNA reveals a distinct salivary microbiome signature in Behcet's disease. Clinical Immunology. 2016;169:28-35.
67. Mumcu G, Ergun T, Inanc Na, Fresko I, Atalay T, Hayran O, et al. Oral health is impaired in Behcet's disease and is associated with disease severity. Rheumatology. 2004;43(8):1028-33.
68. Van der Houwen TB, Van Laar JA, Kappen JH, Van Hagen PM, De Zoete MR, Van Muijlwijk GH, et al. Behcet's disease under microbiotic surveillance? A combined analysis of two cohorts of Behcet's disease patients. Frontiers in Immunology. 2020;11:1192.
69. Shimizu J, Kubota T, Takada E, Takai K, Fujiwara N, Arimitsu N, et al. Bifidobacteria abundance-featured gut microbiota compositional change in patients with Behcet's disease. PLoS One. 2016;11(4):e0153746.
70. Pagliai G, Dinu M, Fiorillo C, Becatti M, Turroni S, Emmi G, et al. Modulation of gut microbiota through nutritional interventions in Behçet's syndrome patients (the MAMBA study): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2020;21(1):1-10.
71. Emmi G, Bettiol A, Niccolai E, Ramazzotti M, Amedei A, Pagliai G, et al. Butyrate-rich diets improve redox status and fibrin lysis in Behçet's syndrome. Circulation Research. 2021;128(2):278-80.
72. İris M, Özçıkmak E, Aksoy A, Alibaz-Öner F, İnanç N, Ergun T, et al. The assessment of contributing factors to oral ulcer presence in Behçet's disease: Dietary and non-dietary factors. European journal of rheumatology. 2018;5(4):240.
73. Guzelant G, Ozguler Y, Esatoglu SN, Karatemiz G, Ozdogan H, Yurdakul S, et al. Exacerbation of Behçet's syndrome and familial Mediterranean fever with menstruation. Clin Exp Rheumatol. 2017;35(Suppl 108):95-9.
74. Yavuz S, Ozilhan G, Elbir Y, Tolunay A, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H. Activation of neutrophils by testosterone in Behçet's disease. Clinical and experimental rheumatology. 2007;25(4 Suppl 45):S46-51.
75. Özer H, Güneşaçar R, Dinkçi S, Özbalkan Z, Yildiz F, Erken E. The impact of smoking on clinical features of Behçet's disease patients with glutathione S-transferase polymorphisms. Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements. 2012;30(3):S14.
76. Grosso G, Mistretta A, Frigiola A, Gruttadauria S, Biondi A, Basile F, et al. Mediterranean diet and cardiovascular risk factors: a systematic review. Critical reviews in food science and nutrition. 2014;54(5):593-610.
77. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. Bmj. 2008;337.
78. Sureda A, Bibiloni MDM, Julibert A, Bouzas C, Argelich E, Llompart I, et al. Adherence to the mediterranean diet and inflammatory markers. Nutrients. 2018;10(1):62.
79. Galland L. Diet and inflammation. Nutrition in Clinical Practice. 2010;25(6):634-40.
80. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. Jama. 2004;292(12):1440-6.

81. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. Journal of the American College of Cardiology. 2004;44(1):152-8.
82. Mazzocchi A, Leone L, Agostoni C, Pali-Schöll I. The secrets of the Mediterranean diet. Does [only] olive oil matter? Nutrients. 2019;11(12):2941.
83. García-Montero C, Fraile-Martínez O, Gómez-Lahoz AM, Pekarek L, Castellanos AJ, Noguerales-Fraguas F, et al. Nutritional components in Western diet versus Mediterranean diet at the gut microbiota–immune system interplay. Implications for health and disease. Nutrients. 2021;13(2):699.
84. He K, Liu K, Daviglus ML, Jenny NS, Mayer-Davis E, Jiang R, et al. Associations of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and fish with biomarkers of inflammation and endothelial activation (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). The American journal of cardiology. 2009;103(9):1238-43.
85. Farzaneh-Far R, Harris WS, Garg S, Na B, Whooley MA. Inverse association of erythrocyte n-3 fatty acid levels with inflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: The Heart and Soul Study. Atherosclerosis. 2009;205(2):538-43.
86. Kalogeropoulos N, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Rousinou G, Toutouza M, et al. Unsaturated fatty acids are inversely associated and n-6/n-3 ratios are positively related to inflammation and coagulation markers in plasma of apparently healthy adults. Clinica chimica acta. 2010;411(7-8):584-91.
87. North C, Venter C, Jerling J. The effects of dietary fibre on C-reactive protein, an inflammation marker predicting cardiovascular disease. European journal of clinical nutrition. 2009;63(8):921-33.
88. Ma Y, Hébert JR, Li W, Bertone-Johnson ER, Olendzki B, Pagoto SL, et al. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. Nutrition. 2008;24(10):941-9.
89. Christ A, Lauterbach M, Latz E. Western diet and the immune system: an inflammatory connection. Immunity. 2019;51(5):794-811.
90. Levitan EB, Cook NR, Stampfer MJ, Ridker PM, Rexrode KM, Buring JE, et al. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. Metabolism. 2008;57(3):437-43.
91. Du H, van der A DL, van Bakel MM, van der Kallen CJ, Blaak EE, van Greevenbroek MM, et al. Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population. The American journal of clinical nutrition. 2008;87(3):655-61.
92. Guo X, Li J, Tang R, Zhang G, Zeng H, Wood RJ, et al. High fat diet alters gut microbiota and the expression of paneth cell-antimicrobial peptides preceding changes of circulating inflammatory cytokines. Mediators of inflammation. 2017;2017.
93. Candido TLN, Alfenas RdCG, Bressan J. Dysbiosis and metabolic endotoxemia induced by high-fat diet. Nutricion hospitalaria. 2018.
94. Lennie TA, Chung ML, Habash DL, Moser DK. Dietary fat intake and proinflammatory cytokine levels in patients with heart failure. Journal of cardiac failure. 2005;11(8):613-8.

95. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. European journal of clinical nutrition. 2009;63(2):S5-S21.
96. Saini RK, Keum Y-S. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance—A review. Life sciences. 2018;203:255-67.
97. Kaliannan K, Wang B, Li X-Y, Kim K-J, Kang JX. A host-microbiome interaction mediates the opposing effects of omega-6 and omega-3 fatty acids on metabolic endotoxemia. Scientific reports. 2015;5(1):11276.
98. Zhu C, Sawrey-Kubicek L, Beals E, Rhodes CH, Houts HE, Sacchi R, et al. Human gut microbiome composition and tryptophan metabolites were changed differently by fast food and Mediterranean diet in 4 days: a pilot study. Nutrition Research. 2020;77:62-72.
99. Fowler ME, Akinyemiju TF. Meta-analysis of the association between dietary inflammatory index (DII) and cancer outcomes. International journal of cancer. 2017;141(11):2215-27.
100. Garcia-Arellano A, Ramallal R, Ruiz-Canela M, Salas-Salvadó J, Corella D, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and incidence of cardiovascular disease in the PREDIMED study. Nutrients. 2015;7(6):4124-38.
101. Hariharan R, Odjidja EN, Scott D, Shivappa N, Hébert JR, Hodge A, et al. The dietary inflammatory index, obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular risk factors and diseases. Obesity Reviews. 2022;23(1):e13349.
102. Wood LG, Shivappa N, Berthon BS, Gibson PG, Hebert JR. Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. Clinical & Experimental Allergy. 2015;45(1):177-83.
103. Disease. ISGfBs. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet. 1990;335(8697):1078-80.
104. Gurler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. Yonsei medical journal. 1997;38(6):423-7.
105. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behcet's disease. Yonsei medical journal. 2007;48(4):573-85.
106. Ghate JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. Journal of the American Academy of Dermatology. 1999;40(1):1-18.
107. Rosen T, Brown TJ. Genital ulcers: evaluation and treatment. Dermatologic clinics. 1998;16(4):673-85.
108. Saylan T, Mat C, Fresko I, MelikoĞlu M. Behçet's disease in the Middle East. Clinics in Dermatology. 1999;17(2):209-23.
109. Önder M, Gürer M. The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2001;15(2):126-36.
110. Zouboulis CC, editor Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. Annales de Medecine Interne; 1999: SPPIF-MASSON SERVICE.
111. Can M, Direskeneli H. Behçet Hastalığında Kas, İskelet Sistemi ve Damar Tutulumu. Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm. 2009;43.
112. Lee SK, Lee J. BehÇet's disease: a rheumatologic perspective. Yonsei medical journal. 1997;38(6):395-400.

113. Yurdakul S, Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yalçin B, Altaç M, et al. The arthritis of Behçet's disease: a prospective study. Annals of the rheumatic diseases. 1983;42(5):505-15.
114. Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Doria A, Boiardi L, Pipitone N, Salvarani C. Behçet's disease and cardiovascular involvement. Lupus. 2005;14(9):723-6.
115. Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabalı M, Yazganoglu KD, Disci R, Erzengin D, et al. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. Wiley Online Library; 2006.
116. Akdag Köse A, Kayabali M, Sarica R, Saglik E, Azizlerli G. Pulmonary artery involvement in Behçet's disease. Adamantiades-Behçet's Disease: Springer; 2004. p. 419-22.
117. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet's disease: an update. Current opinion in rheumatology. 2011;23(1):24-31.
118. Siva A, Kantarci OH, Saip S, Altintas A, Hamuryudan V, Islak C, et al. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. Journal of neurology. 2001;248(2):95-103.
119. Serdaroğlu P, Yazici H, Özdemir C, Yurdakul S, Bahar S, Aktin E. Neurologic involvement in Behçet's syndrome: a prospective study. Archives of neurology. 1989;46(3):265-9.
120. Yesilot N, Mutlu M, Gungor O, Baykal B, Serdaroglu P, Akman-Demir G. Clinical characteristics and course of spinal cord involvement in Behçet's disease. European journal of neurology. 2007;14(7):729-37.
121. Akman-Demir G. Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum. Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm. 2009;43.
122. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. The Lancet Neurology. 2009;8(2):192-204.
123. Pourmand R, Nikseresht A. Neuro-Behçet disease. A review. The Neurologist. 2005;11(2):80-9.
124. Ceylan N, Bayraktaroglu S, Erturk SM, Savas R, Alper H. Pulmonary and vascular manifestations of Behcet disease: imaging findings. American Journal of Roentgenology. 2010;194(2):W158-W64.
125. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease. Digestive diseases and sciences. 2009;54(2):201-7.
126. Yurdakul S, Tüzüner N, Yurdakul I, Hamuryudan V, Yazici H. Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study. Annals of the Rheumatic Diseases. 1996;55(3):208-10.
127. Bayraktar Y, Özaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. Journal of clinical gastroenterology. 2000;30(2):144-54.
128. Mizuki N, Inoko H, Ando H, Nakamura S, Kashiwase K, Akaza T, et al. Behçet's disease associated with one of the HLA-B51 subantigens, HLA-B* 5101. American journal of ophthalmology. 1993;116(4):406-9.
129. Group SoUNW. Classification criteria for Behçet disease uveitis. American Journal of Ophthalmology. 2021;228:80-8.
130. Gürlü V, Güçlü H, Özal A. Thickness changes in foveal, macular, and ganglion cell complex regions associated with Behcet uveitis during remission. European Journal of Ophthalmology. 2016;26(4):347-50.
131. Özdal PÇ. Behçet's uveitis: current diagnostic and therapeutic approach. Turkish Journal of Ophthalmology. 2020;50(3):169.

132. Tugal-Tutkun I, Onal S, Stanford M, Akman M, Twisk JW, Boers M, et al. An algorithm for the diagnosis of Behçet disease uveitis in adults. Ocular Immunology and Inflammation. 2021;29(6):1154-63.
133. Tugal-Tutkun I, Gupta V, Cunningham ET. Differential diagnosis of Behçet uveitis. Ocular Immunology and Inflammation. 2013;21(5):337-50.
134. Keino H. Evaluation of disease activity in uveoretinitis associated with Behçet's disease. Immunological Medicine. 2021;44(2):86-97.
135. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Kir N, Urgancioglu M. Neovascularization of the optic disc in Behçet's disease. Japanese journal of ophthalmology. 2006;50(3):256-65.
136. Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for diagnostics of the year: multimodal imaging in behçet uveitis. Ocular immunology and inflammation. 2017;25(1):7-19.
137. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, P Herbort C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. International Ophthalmology. 2014;34(2):401-35.
138. Yalcinbayir O, Caliskan E, Gunduz GU, Gelisken O, Kaderli B, Yucel AA. Efficacy of dexamethasone implants in uveitic macular edema in Cases with Behcet Disease. Ophthalmologica. 2019;241(4):190-4.
139. Tugal-Tutkun I. Behçet's uveitis. Middle East African Journal of Ophthalmology. 2009;16(4):219.
140. Jones N, Sala-Puigdollers A, Stanga P. Ultra-widefield fundus fluorescein angiography in the diagnosis and management of retinal vasculitis. Eye. 2017;31(11):1546-9.
141. Mesquida M, Llorenç V, Fontenla JR, Navarro MJ, Adán A. Use of ultra-wide-field retinal imaging in the management of active Behçet retinal vasculitis. Retina. 2014;34(10):2121-7.
142. Öztürk HE, Yücel ÖE, Süllü Y. Vitreomacular interface disorders in Behçet's uveitis. Turkish Journal of Ophthalmology. 2017;47(5):261.
143. Ishikawa S, Taguchi M, Muraoka T, Sakurai Y, Kanda T, Takeuchi M. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behcet's disease. British Journal of Ophthalmology. 2014;98(11):1508-13.
144. Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. Investigative ophthalmology & visual science. 2013;54(9):6033-9.
145. Khairallah M, Abroug N, Khochtali S, Mahmoud A, Jelliti B, Coscas G, et al. Optical coherence tomography angiography in patients with Behçet uveitis. Retina. 2017;37(9):1678-91.
146. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. American journal of ophthalmology. 2000;130(4):492-513.
147. Onal S, Tugal-Tutkun I. Behçet disease. Uveitis: An Update: Springer; 2016. p. 17-31.
148. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tüzün Y, Özyazgan Y, Silman A, et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. New England Journal of Medicine. 1990;322(5):281-5.

149. Masuda K, Urayama A, Kogure M, Nakajima A, Nakae K, Inaba G. Double-masked trial of cyclosporin versus colchicine and long-term open study of cyclosporin in Behcet's disease. The Lancet. 1989;333(8647):1093-6.
150. Ozyazgan Y, Yurdakul S, Yazici H, Tüzün B, Işçimen A, Tüzün Y, et al. Low dose cyclosporin A versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's syndrome: a single masked trial. British Journal of Ophthalmology. 1992;76(4):241-3.
151. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Annals of the rheumatic diseases. 2018;77(6):808-18.
152. Celiker H, Kazokoglu H, Direskeneli H. Conventional immunosuppressive therapy in severe Behcet's Uveitis: the switch rate to the biological agents. BMC ophthalmology. 2018;18(1):1-7.
153. Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Calvo-Río V, Demetrio-Pablo R, Beltran E, Sánchez-Bursón J, et al. Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behçet's disease: national multicenter study of 177 cases. Arthritis & Rheumatology. 2019;71(12):2081-9.
154. Diwo E, Gueudry J, Saadoun D, Weschler B, LeHoang P, Bodaghi B. Long-term efficacy of interferon in severe uveitis associated with Behçet disease. Ocular Immunology and Inflammation. 2017;25(1):76-84.
155. Celiker H, Kazokoglu H, Direskeneli H. Long-term efficacy of pegylated interferon alpha-2b in Behçet's uveitis: a small case series. Ocular Immunology and Inflammation. 2019;27(1):15-22.
156. Eser Ozturk H, Oray M, Tugal-Tutkun I. Tocilizumab for the treatment of Behçet uveitis that failed interferon alpha and anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. Ocular Immunology and Inflammation. 2018;26(7):1005-14.
157. Fabiani C, Sota J, Rigante D, Vitale A, Emmi G, Vannozzi L, et al. Rapid and sustained efficacy of golimumab in the treatment of multirefractory uveitis associated with Behçet's disease. Ocular Immunology and Inflammation. 2019;27(1):58-63.
158. Fabiani C, Vitale A, Rigante D, Emmi G, Lopalco G, Di Scala G, et al. The presence of uveitis is associated with a sustained response to the interleukin (IL)-1 inhibitors anakinra and canakinumab in Behçet's disease. Ocular immunology and inflammation. 2020;28(2):298-304.
159. Dick AD, Tugal-Tutkun I, Foster S, Zierhut M, Liew SM, Bezlyak V, et al. Secukinumab in the treatment of noninfectious uveitis: results of three randomized, controlled clinical trials. Ophthalmology. 2013;120(4):777-87.
160. Buggage RR, Levy-Clarke G, Sen HN, Ursea R, Srivastava SK, Suhler EB, et al. A double-masked, randomized study to investigate the safety and efficacy of daclizumab to treat the ocular complications related to Behcet's disease. Ocular immunology and inflammation. 2007;15(2):63-70.
161. Gül A, Tugal-Tutkun I, Dinarello CA, Reznikov L, Esen BA, Mirza A, et al. Interleukin-1β-regulating antibody XOMA 052 (gevokizumab) in the treatment of acute exacerbations of resistant uveitis of Behçet's disease: an open-label pilot study. Annals of the rheumatic diseases. 2012;71(4):563-6.
162. Sadreddini S, Noshad H, Molaeefard M, Noshad R. Treatment of retinal vasculitis in Behçet's disease with rituximab. Modern Rheumatology. 2008;18:306-8.
163. Kaburaki T, Namba K, Sonoda K-h, Kezuka T, Keino H, Fukuhara T, et al. Behçet's disease ocular attack score 24: evaluation of ocular disease activity before and after initiation of infliximab. Japanese journal of ophthalmology. 2014;58:120-30.

164. Organization WH. Global Database on Body Mass Index: The International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI. Available at apps who int/bmi/index jsp. 1995.
165. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvado J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. 2012.
166. Kocamış RN. Yetişkin bireylerde diyetin inflamatuvar indeksi ile beslenme durumları arasındaki ilişkinin saptanması: Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2018.
167. Rakıcıoğlu N, Tek, N., Ayaz, A., & Pekcan, A. G. Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar. 2010.
168. Lawton G, Bhakta B, Chamberlain M, Tennant A. The Behcet's disease activity index. Rheumatology. 2004;43(1):73-8.
169. Krause I, Mader R, Sulkes J, Paul M, Uziel Y, Adawi M, et al. Behçet's disease in Israel: the influence of ethnic origin on disease expression and severity. The Journal of rheumatology. 2001;28(5):1033-6.
170. Pagliai G, Russo E, Niccolai E, Dinu M, Di Pilato V, Magrini A, et al. Influence of a 3-month low-calorie Mediterranean diet compared to the vegetarian diet on human gut microbiota and SCFA: The CARDIVEG Study. European Journal of Nutrition. 2020;59:2011-24.
171. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Expert review of clinical immunology. 2017;13(1):57-65.
172. Çölgeçen E, Özyurt K, Ferahbaş A, Borlu M, Kulluk P, Öztürk A, et al. The prevalence of Behçet's disease in a city in Central Anatolia in Turkey. International journal of dermatology. 2015;54(3):286-9.
173. Yurdakul S, Günaydin I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, et al. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. The Journal of rheumatology. 1988;15(5):820-2.
174. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Altunbas HH, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. American journal of ophthalmology. 2004;138(3):373-80.
175. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. New England Journal of Medicine. 2003;348(26):2599-608.
176. Kabeerdoss J, Devi RS, Mary RR, Ramakrishna BS. Faecal microbiota composition in vegetarians: comparison with omnivores in a cohort of young women in southern India. British Journal of Nutrition. 2012;108(6):953-7.
177. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. Gut. 2016;65(11):1812-21.
178. Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. Gut microbes. 2017;8(2):172-84.
179. Kosiewicz MM, Dryden GW, Chhabra A, Alard P. Relationship between gut microbiota and development of T cell associated disease. FEBS letters. 2014;588(22):4195-206.

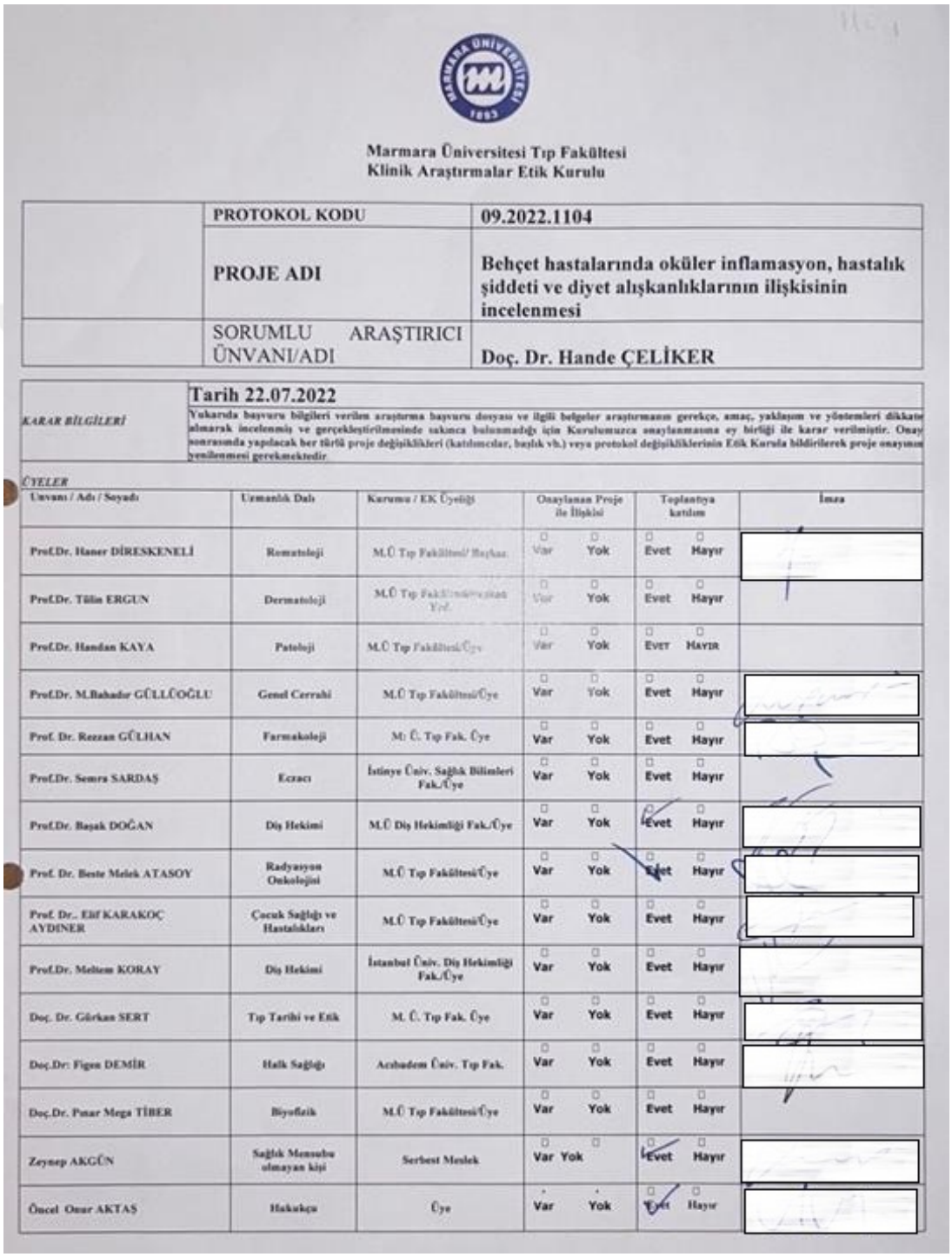
180. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. Circulation. 2009;119(8):1093-100.
181. Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Li TY, Fung TT, Li S, Willett WC, et al. The Mediterranean-style dietary pattern and mortality among men and women with cardiovascular disease. The American journal of clinical nutrition. 2014;99(1):172-80.
182. Tektonidis TG, Åkesson A, Gigante B, Wolk A, Larsson SC. A Mediterranean diet and risk of myocardial infarction, heart failure and stroke: a population-based cohort study. Atherosclerosis. 2015;243(1):93-8.
183. Schroder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional Mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a Spanish population. The Journal of nutrition. 2004;134(12):3355-61.
184. Martínez-González MÁ, De la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba J, Basterra-Gortari F, Beunza JJ, Vazquez Z, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. Bmj. 2008;336(7657):1348-51.
185. Nunez-Cordoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martinez-Gonzalez MA. The Mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. American journal of epidemiology. 2009;169(3):339-46.
186. La Vecchia C. Association between Mediterranean dietary patterns and cancer risk. Nutrition reviews. 2009;67(suppl_1):S126-S9.
187. Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, Brickman AM, Cosentino S, Tang MX, et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. Jama. 2009;302(6):627-37.
188. Gao X, Chen H, Fung TT, Logroscino G, Schwarzschild MA, Hu FB, et al. Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. The American journal of clinical nutrition. 2007;86(5):1486-94.
189. Kauppinen A, Paterno JJ, Blasiak J, Salminen A, Kaarniranta K. Inflammation and its role in age-related macular degeneration. Cellular and molecular life sciences. 2016;73:1765-86.
190. Rübsam A, Parikh S, Fort PE. Role of inflammation in diabetic retinopathy. International journal of molecular sciences. 2018;19(4):942.
191. Seen S, Tong L. Dry eye disease and oxidative stress. Acta Ophthalmologica. 2018;96(4):e412-e20.
192. Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Lee C-H, Estruch R, Clish CB, Ros E. Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. The Journal of nutrition. 2015;146(4):920S-7S.
193. Merle BM, Rosner B, Seddon JM. Genetic susceptibility, diet quality, and two-step progression in drusen size. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2020;61(5):17-.
194. Sala-Vila A, Díaz-López A, Valls-Pedret C, Cofán M, García-Layana A, Lamuela-Raventós R-M, et al. Dietary marine ω-3 fatty acids and incident sight-threatening retinopathy in middle-aged and older individuals with type 2 diabetes: prospective investigation from the PREDIMED trial. JAMA ophthalmology. 2016;134(10):1142-9.
195. Raimundo M, Mira F, Cachulo MdL, Barreto P, Ribeiro L, Farinha C, et al. Adherence to a Mediterranean diet, lifestyle and age-related macular degeneration: the Coimbra Eye Study–report 3. Acta Ophthalmologica. 2018;96(8):e926-e32.

196. Keenan TD, Agrón E, Mares J, Clemons TE, van Asten F, Swaroop A, et al. Adherence to the Mediterranean diet and progression to late age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Studies 1 and 2. Ophthalmology. 2020;127(11):1515-28.
197. Molina-Leyva I, Molina-Leyva A, Riquelme-Gallego B, Cano-Ibáñez N, García-Molina L, Bueno-Cavanillas A. Effectiveness of mediterranean diet implementation in dry eye parameters: A study of PREDIMED-PLUS trial. Nutrients. 2020;12(5):1289.
198. Barrea L, Balato N, Di Somma C, Macchia PE, Napolitano M, Savanelli MC, et al. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? Journal of translational medicine. 2015;13(1):1-10.
199. Caso F, Navarini L, Carubbi F, Picchianti-Diamanti A, Chimenti MS, Tasso M, et al. Mediterranean diet and Psoriatic Arthritis activity: a multicenter cross-sectional study. Rheumatology International. 2020;40(6):951-8.
200. Picchianti Diamanti A, Panebianco C, Salerno G, Di Rosa R, Salemi S, Sorgi ML, et al. Impact of Mediterranean diet on disease activity and gut microbiota composition of rheumatoid arthritis patients. Microorganisms. 2020;8(12):1989.
201. Carubbi F, Alunno A, Mai F, Mercuri A, Centorame D, Cipollone J, et al. Adherence to the Mediterranean diet and the impact on clinical features in primary Sjögren's syndrome. Clin Exp Rheumatol. 2021;39:S190-S6.
202. Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health benefits of the Mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms. The Journals of Gerontology: Series A. 2018;73(3):318-26.
203. Fabiani R, Vella N, Rosignoli P. Epigenetic modifications induced by olive oil and its phenolic compounds: A systematic review. Molecules. 2021;26(2):273.
204. Ma X, Wang X, Zheng G, Tan G, Zhou F, Wei W, et al. Critical role of gut microbiota and epigenetic factors in the pathogenesis of behçet's disease. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2021:2792.
205. Zhou Q, Xiao X, Wang C, Zhang X, Li F, Zhou Y, et al. Decreased microRNA-155 expression in ocular Behcet's disease but not in Vogt Koyanagi Harada syndrome. Investigative ophthalmology & visual science. 2012;53(9):5665-74.
206. D'Adamo S, Cetrullo S, Guidotti S, Borzi R, Flamigni F. Hydroxytyrosol modulates the levels of microRNA-9 and its target sirtuin-1 thereby counteracting oxidative stress-induced chondrocyte death. Osteoarthritis and Cartilage. 2017;25(4):600-10.
207. Gardner PJ, Joshi L, Lee RW, Dick AD, Adamson P, Calder VL. SIRT1 activation protects against autoimmune T cell-driven retinal disease in mice via inhibition of IL-2/Stat5 signaling. Journal of autoimmunity. 2013;42:117-29.
208. Shoda H, Yanai R, Yoshimura T, Nagai T, Kimura K, Sobrin L, et al. Dietary omega-3 fatty acids suppress experimental autoimmune uveitis in association with inhibition of Th1 and Th17 cell function. PLoS One. 2015;10(9):e0138241.
209. Bakanlığı TS. Türkiye beslenme ve sağlık araştırması (TBSA). Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu Sağlık Bakanlığı Yayın. 2019(931).
210. Bakanlığı TS. Türkiye beslenme rehberi TÜBER 2015. TC Sağlık Bakanlığı Yayın. 2016;1031:172-217.

211. Ivanov II, Tuganbaev T, Skelly AN, Honda K. T cell responses to the microbiota. Annual Review of Immunology. 2022;40:559-87.
212. Horai R, Zárate-Bladés CR, Dillenburg-Pilla P, Chen J, Kielczewski JL, Silver PB, et al. Microbiota-dependent activation of an autoreactive T cell receptor provokes autoimmunity in an immunologically privileged site. Immunity. 2015;43(2):343-53.
213. Heissigerova J, Seidler Stangova P, Klimova A, Svozilkova P, Hrncir T, Stepankova R, et al. The microbiota determines susceptibility to experimental autoimmune uveoretinitis. Journal of immunology research. 2016;2016.
214. Nakamura YK, Janowitz C, Metea C, Asquith M, Karstens L, Rosenbaum JT, et al. Short chain fatty acids ameliorate immune-mediated uveitis partially by altering migration of lymphocytes from the intestine. Scientific reports. 2017;7(1):11745.
215. Mora JR, Iwata M, Von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. Nature reviews immunology. 2008;8(9):685-98.
216. Cantorna MT, Snyder L, Arora J. Vitamin A and vitamin D regulate the microbial complexity, barrier function, and the mucosal immune responses to ensure intestinal homeostasis. Critical reviews in biochemistry and molecular biology. 2019;54(2):184-92.
217. Kunisawa J, Hashimoto E, Ishikawa I, Kiyono H. A pivotal role of vitamin B9 in the maintenance of regulatory T cells in vitro and in vivo. PloS one. 2012;7(2):e32094.
218. Ramne S, Brunkwall L, Ericson U, Gray N, Kuhnle GG, Nilsson PM, et al. Gut microbiota composition in relation to intake of added sugar, sugar-sweetened beverages and artificially sweetened beverages in the Malmö Offspring Study. European Journal of Nutrition. 2021;60:2087-97.
219. Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C, et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. Journal of hepatology. 2018;68(5):1063-75.
220. Phillips CM, Chen L-W, Heude B, Bernard JY, Harvey NC, Duijts L, et al. Dietary inflammatory index and non-communicable disease risk: a narrative review. Nutrients. 2019;11(8):1873.
221. Xiang S, Wang Y, Qian S, Li J, Jin Y, Ding X, et al. The association between dietary inflammation index and the risk of rheumatoid arthritis in Americans. Clinical Rheumatology. 2022;41(9):2647-58.
222. Tandorost A, Kheirouri S, Moludi J, Seyedmardani S. Association of Dietary Inflammatory Index (DII) with disease activity and inflammatory cytokines in the patients with rheumatoid arthritis. International journal of clinical practice. 2021;75(11):e14792.
223. Jandari S, Mosalmanzadeh N, Moghadam MRSF, Soleimani D, Shivappa N, Hébert JR, et al. Dietary inflammatory index and healthy eating index-2015 are associated with rheumatoid arthritis. Public health nutrition. 2021;24(18):6007-14.
224. Matsumoto Y, Shivappa N, Sugioka Y, Tada M, Okano T, Mamoto K, et al. Change in dietary inflammatory index score is associated with control of long-term rheumatoid arthritis disease activity in a Japanese cohort: the TOMORROW study. Arthritis research & therapy. 2021;23(1):1-10.

# 8 EKLER

**Ek 1.** Çalışmamızın etik kurul onayı



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

| | | |
|---|---|---|
| | PROTOKOL KODU | 09.2022.1104 |
| | PROJE ADI | Behçet hastalarında oküler inflamasyon, hastalık şiddeti ve diyet alışkanlıklarının ilişkisinin incelenmesi |
| | SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI | Doç. Dr. Hande ÇELİKER |

| | |
|---|---|
| KARAR BİLGİLERİ | **Tarih 22.07.2022**<br>Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir. |

ÜYELER

| Unvanı / Adı / Soyadı | Uzmanlık Dalı | Kurumu / EK Üyeliği | Onaylanan Proje ile İlişkisi | Toplantıya katılım | İmza |
|---|---|---|---|---|---|
| Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ | Romatoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof.Dr. Tülin ERGUN | Dermatoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd. | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof.Dr. Handan KAYA | Patoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ EVET ☐ HAYIR | |
| Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU | Genel Cerrahi | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof. Dr. Rezzan GÜLHAN | Farmakoloji | M: Ü. Tıp Fak. Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof.Dr. Semra SARDAŞ | Eczacı | İstinye Üniv. Sağlık Bilimleri Fak./Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof.Dr. Başak DOĞAN | Diş Hekimi | M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof. Dr. Beste Melek ATASOY | Radyasyon Onkolojisi | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof. Dr.. Elif KARAKOÇ AYDINER | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Prof.Dr. Meltem KORAY | Diş Hekimi | İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Doç. Dr. Görkan SERT | Tıp Tarihi ve Etik | M. Ü. Tıp Fak. Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Doç.Dr: Figen DEMİR | Halk Sağlığı | Acıbadem Üniv. Tıp Fak. | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Doç.Dr. Pınar Mega TİBER | Biyofizik | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Zeynep AKGÜN | Sağlık Mensubu olmayan kişi | Serbest Meslek | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |
| Öncel Onur AKTAŞ | Hukukçu | Üye | ☐ Var ☐ Yok | ☐ Evet ☐ Hayır | |

**Ek 2.** Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

**ÇALIŞMANIN ADI:**

**Behçet hastaların okuler inflamasyon, klinik aktivite ve diyet alışkanlıkların ilişkisi**

*Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirseniz,* ***Çalışmaya Katılma Onayı Formu'nu*** *imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir.*

**ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :**

- *Çalışmanın amacı, Behçet hastalarında oküler inflamasyon, klinik aktivasyon ve diyet alışkanlıkların ilişkisini incelemektir*
- *Çalışma tek merkezlidir.*

**ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:**

- **Marmara Üniversitesi Göz Hastalıkları Polikliniğine yönlendirilen Behçet hastalarından detaylı göz muayeneleri ve cihazlar ile ölçümleri alınacaktır.**
- **Otorefraktometri cihazı ile gözlük kullanım değerleri, havalı tonometri ile göz içi basıncı ölçümleri sonrasında görme keskinliği ve biyomikroskop ile rutin göz muayenesinde yapılan işlemler uygulanacaktır.**
- **Buna ek olarak, gözün sinir tabakasındaki (retina) değişimleri ölçebilmek için optik koherens tomografisi (OKT) ve fundus floresein anjiografi (FFA) yapılacaktır. Bu ölçümlerin tümünde hasta başını cihazların çenelik ve alınlık kısımlarına dayadıktan sonra cihazın içindeki ışığa bakması istenecek ve her işlem iki göz için toplam 1 dakika, FFA için ise yaklaşık 20 dakika sürecektir. Bu ölçümler esnasında hastanın gözüne kesinlikle girişimsel bir işlem uygulanmayacak ve gözüne zarar verilecek bir uygulama yapılmayacaktır.**
- **Diyetisyen eşlikinde bir önceki gün için 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınacaktır**
- **Sonraki 2 gün için 24 saatlik besin tüketim kayıtlarınızı not etmeniz istenmektedir.**
- **Besin tüketim formunu teslim etmeniz istenecektir**

Bu çalışma ile dünya üzerinde yaygın görülen Behçet hastalarında oküler inflamasyon, klinik inflamasyon ve diyet alışkanlıkları arasındaki ilişkiyi değerlendirerek dünya tıp literatürüne katkıda bulunmayı ve bu hastalara yeni tanı ve takip imkanları sunabilmeyi amaçlamaktayız.

**Gönüllünün Haklarıyla İlgili Bilgiler:**

**Ek 2 (Devam).** Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

**Bu çalışmayı tümüyle reddetme hakkına sahipsiniz**. Bu çalışmayı reddetmeniz veya çalışmadan çıkartılmanız halinde hastalığınız ile ilgili olarak **gelecekte olan tedavileriniz etkilemeyecek ve bir aksama olmayacaktır.**

Bu çalışmadan önceden haber vermek kaydıyla istediğiniz zaman çekilebileceğiniz gibi araştırmacının gerek görmesi halinde (belirli kriterleri karşılayamamak, uyumsuzluk vb...) araştırmadan çıkartılabilirsiniz.

**Bu çalışma ile parasal sorumluluk altına girmeyeceksiniz** ve tarafınıza bir ödeme yapılmayacaktır. Yol masraflarının tarafınızca karşılanması gerekmektedir. Sigortalanmanızı gerektirecek bir sorun bulunmamaktadır.

**Araştırmada yapılacak muayene ve ölçümler yalnızca çalışma için kullanılacak, kimlik bilgileriniz tamamiyle gizli tutulacaktır.**

**SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :**

ADI : Dr Gizem GÖK
GÖREVİ : Asistan doktor
TELEFON :

**ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI**

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

| | |
|---|---|
| *Gönüllü Adı Soyadı:* | |
| *Telefon:* | |
| *Tarih ve İmza:* | |

| | |
|---|---|
| *Araştırmacı Adı Soyadı:* | |
| *Telefon:* | |
| *Tarih ve İmza:* | |

**Ek 3.** Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği (MEDAS)

**AKDENİZ DİYETİ BAĞLILIK ÖLÇEĞİ**

| | | |
|---|---|---|
| 1. Yemeklerde temel yağ olarak zeytinyağı kullanıyor musunuz? | Haftada en az 2 kez salata, sebze, et veya balık yemeklerinde kullanıyorsa 1 puan | |
| 2. Günde ne kadar zeytinyağı tüketiyorsunuz? (Kızartmalarda, salatalarda, ev dışında yenilen yemeklerde kullanılanlarda vb.) (1 yemek kaşığı=13.5 g*) | Günde 48 g'dan fazla tüketiyorsa 1 puan | |
| 3. Günde kaç porsiyon sebze tüketiyorsunuz? (1 porsiyon= 200 g) | Günde 2 porsiyon ve fazlası tüketiyorsa 1 puan | |
| 4. Günde kaç porsiyon meyve (taze sıkılmış meyve suları dahil) tüketiyorsunuz? (Toplam meyve porsiyonu= Total meyve g/80) (Taze meyve suyu porsiyonu= Her 100 ml** için 1 porsiyon) | Günde 3 porsiyon ve üzerinde tüketiyorsa 1 puan | |
| 5. Günde kaç porsiyon kırmızı et tüketiyorsunuz? | Günde 100 g altında tüketiyorsa 1 puan | |
| 6. Günde kaç porsiyon tereyağı veya margarin tüketiyorsunuz? (1 yemek kaşığı=12 g) | Günde 1 porsiyonun altında tüketiyorsa 1 puan | |
| 7. Günde ne kadar şekerli ya da tatlandırılmış içecekler tüketirsiniz? (1 porsiyon=100 ml) | Günde 1 porsiyonun altında tüketiyorsa 1 puan | |
| 8. Şarap içer misiniz? Haftada ne kadar tüketiyorsunuz? (1 kadeh= 125 ml) | Haftada 7 kadeh ve fazlası ise 1 puan | |
| 9. Haftada kaç porsiyon bakliyat tüketiyorsunuz? (1 porsiyon= 150 g) | Haftada 3 porsiyon ve fazlası ise 1 puan | |
| 10. Haftada kaç porsiyon balık / deniz ürünü tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 100-150 g balık veya 4-5 adet veya 200 g kabuklu deniz ürünleri) | Haftada 3 porsiyon ve fazlası ise 1 puan | |
| 11. Haftada kaç kez işlenmiş tatlı ya da hamur işi (ev yapımı olmayan) tüketiyorsunuz? | Haftada 3 den az ise 1 puan | |
| 12. Haftada kaç defa fındık (yer fıstığı dahil) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 30 g) | Haftada 3 porsiyon ve fazlası ise 1 puan | |
| 13. Sığır eti, domuz eti, hamburger veya sosis yerine tavuk, hindi veya tavşan eti yemeyi mi tercih edersiniz? | Beyaz et tüketimi, kırmızı et tüketiminden gramaj olarak fazla ise 1 puan | |
| 14. Haftada kaç kere haşlanmış sebze, makarna, pilav veya diğer yemeklerinize domates, sarımsak, soğan veya pırasa soslu zeytinyağı kullanırsınız? | Haftada 2 defa ve daha fazla ise 1 puan ver | |

*g: gram **ml: mililitre

TOPLAM PUAN:

**Ek 4.** 24 Saatlik besin tüketim kaydı formu

**3 Günlük Besin Tüketim Kaydı Formu**

**24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI FORMU (HAFTA İÇİ 1. GÜN)**

Yazılan besinlerin miktarlarını mutlaka belirtiniz, Ölçü olarak ince dilim (İD), su bardağı (SB), çay bardağı (küçük/büyük ÇB), yemek kaşığı (YK), tatlı kaşığı (TK), çay kaşığı (ÇK), kibrit kutusu (KK), kase, adet, tabak vb. birim kullanabilirsiniz. Meyve ve sebzeler için ölçü olarak; küçük/orta/büyük boy gibi ifadeler kullanabilirsiniz.
**Çorba, yemek ve salatalarınıza eklediğiniz soğan, sarımsak, safran, kekik, biberiye, zerdeçal, zencefil, acıbiber gibi besin ve baharatların miktarını adet, diş, YK, TK, ÇK, gram olarak belirtiniz.**
Herhangi bir sorun için 'e iletişim kurabilirsiniz. Telefon no:

TARİH:.....

| ÖĞÜNLER | YİYECEKLER | İÇECEKLER | YİYECEĞİN İÇİNDEKİLER | EV ÖLÇÜSÜ | NET MİKTAR (g) |
|---|---|---|---|---|---|
| SABAH:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |
| ÖĞLE:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |
| AKŞAM:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |

**Toplam su tüketimi:**

**Ek 4 (Devam).** 24 Saatlik besin tüketim kaydı formu

**24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI FORMU (HAFTA İÇİ 2. GÜN)**

TARİH:.....

| ÖĞÜNLER | YİYECEKLER | İÇECEKLER | YİYECEĞİN İÇİNDEKİLER | EV ÖLÇÜSÜ | NET MİKTAR (g) |
|---|---|---|---|---|---|
| SABAH:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |
| ÖĞLE:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |
| AKŞAM:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |

**Toplam su tüketimi:**

**Ek 4 (Devam).** 24 Saatlik besin tüketim kaydı formu

**24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI FORMU (HAFTA SONU)**

TARİH:.....

| ÖĞÜNLER | YİYECEKLER | İÇECEKLER | YİYECEĞİN İÇİNDEKİLER | EV ÖLÇÜSÜ | NET MİKTAR (g) |
|---|---|---|---|---|---|
| SABAH:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |
| ÖĞLE:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |
| AKŞAM:<br>Saat: | | | | | |
| ARA:<br>Saat: | | | | | |

**Toplam su tüketimi:**

**Ek 5.** Behçet Hastalığı güncel aktivite formu (BDCAF)

## Behçet Hastalığı Güncel Aktivite formu (BDCAF)

| Tarih | | isim | | Cinsiyet: | E | K |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Merkez | | Telefon | | Doğum tarihi | | |
| Ülke | | Adres | | | | |
| Klinisyen | | | | | | |

**HASTANIN HASTALIK AKTİVİTESİNİ DEĞERLENDİRMESİ**

**Soru:** Son 4 haftadır hangi yüz ifadesiyle hastalığınızı tanımlayabilirsiniz (Bir yüzü seçiniz)



**BAŞ AĞRISI, ORAL ÜLSERLER, GENİTAL ÜLSERLER, DERİ LEZYONLAR, EKLEM TUTULUMU VE GASTROİNTESTİNAL BELİRTİLER**

**Soru:** Son 4 haftadır aşağıdaki belirtilerden birine sahipseniz ilişkili kutuyu doldurun.

| Belirti | Yok | Son 4 hafta içinde var |
|---|---|---|
| Başağrısı | | |
| Oral ülserasyon | | |
| Genital ülserasyon | | |
| Eritem | | |
| Deri püstülleri | | |
| Eklemlerde-artralji | | |
| Eklemlerde-artrit | | |
| Bulantı/kusma/karın ağrısı | | |
| Diyare/rektumdan belirgin kanama | | |

**GÖZ TUTULUMU** *(Aşağıdaki soruları sorunuz.)*

| Son 4 haftadır aşağıdaki belirtiler oldu mu? | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Sağ Göz | | Sol Göz | |
| Kırmızı göz | Evet | Hayır | Evet | Hayır |
| Ağrılı göz | Evet | Hayır | Evet | Hayır |
| Görmede bulanıklık ve azalma | Evet | Hayır | Evet | Hayır |
| Yukardaki belirtilerden biri yeni mi? | **Evet** | | Hayır | |

**SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU (İntrakraniyal damar hastalığını içeren)** *(Daha önce hasta tarafından bildirilmemiş veya not edilmemiş sinir sistemi ve majör intrakraniyal damarlarla ilişkili yeni bir belirti şeklinde aşağıdaki soruları sorunuz.)*

| Son 4 hafta içinde aşağıdaki belirtilerden birini geçirdiniz mi? | | | |
|---|---|---|---|
| Belirti | Evet | Hayır | Yeni ise işaretleyin |
| Bayılma ve göz kararması | | | |
| Konuşma güçlüğü | | | |
| İşitme güçlüğü | | | |
| Bulanık veya çift görme | | | |
| Yüzde his kaybı ve güçsüzlük | | | |
| Kolda his kaybı ve güçsüzlük | | | |
| Bacakta his kaybı ve güçsüzlük | | | |
| Hafıza kaybı | | | |
| Denge kaybı | | | |
| Yeni bir aktif sinir sistemi tutulumu kanıtı var mı? | **Evet** | Hayır | |

**BÜYÜK DAMAR TUTULUMU (intrakraniyal Vasküler Hastalık Harici)** *(Aşağıdaki soruları sorunuz.)*

| Son 4 hafta içinde aşağıdaki belirtilerden birini geçirdiniz mi? | | | |
|---|---|---|---|
| Belirti | Evet | Hayır | Yeni ise işaretleyin |
| Göğüs ağrısı | | | |
| Nefessizlik | | | |
| Kanlı öksürük | | | |
| Yüzde ağrı/şişlik/renk değişikliği | | | |
| Kolda ağrı/şişlik/renk değişikliği | | | |
| Bacakta ağrı/şişlik/renk değişikliği | | | |
| Yeni bir aktif büyük damar iltihabı kanıtı var mı? | **Evet** | Hayır | |

**KLİNİSYENİN HASTALIK AKTİVİTESİ HAKKINDA GÖZLEMİ**

Son 4 haftadır hastanızın hastalığını tanımlayabileceğiniz bir yüzü seçiniz.



**BEHÇET HASTALIĞI AKTİVİTE İNDEKSİ**

Koyu renkli alanlardaki tüm skorları toplayınız. ilk baştaki bir evet skoru 1 yaparken, diğer belirtilerdeki en son evet skoru 1 olarak hesaplanır ve toplam hastalık aktivite indeks skoru 12 üzerinden değerlendirilir.

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hastanın indeks skoru** | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 12 |
| Dönüştürülmüş indeks skoru | 0 | 3 | 5 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 15 | 17 20 |