



MAKÜ

SAĞLIK BİLİMLERİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

CURRENT PERSPECTIVES ON
HEALTH SCIENCES

Review Article

Romatoid artrit güncel beslenme yaklaşımları

Current nutritional approaches on rheumatoid arthritis

Miray AKSU¹, Başak ÖNEY²

^{1,2} Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Eyüp, İstanbul, Türkiye

Received 08.03.2023

Accepted 09.10.2023

Published Online 31.12.2023

Article Code CPHS2023-4(3)-3

Anahtar kelimeler

romatoid artrit
risk faktörleri
beslenme tedavisi
diyet

Keywords

rheumatoid arthritis
risk factors
nutritional therapy
diet

Corresponding Author

Başak ÖNEY
dytbasak@gmail.com

ORCID

MAKSU
0000-0001-5666-2474

B ÖNEY

0000-0003-2695-6978

z

Bu çalışmanın amacı romatoid artritli hastalarda beslenme tedavisi uygulanması ve bunun sonucunda görülen etkilerini araştırmak ve değerlendirmektir. Romatoid artrit çoğunlukla 40 yaş uşt bireylerde, özellikle küçük eklemlerde görülen otoimmün bir hastalıktır. Romatoid artrit, bizim ülkemizde dahil olmak üzere birçok ülkede görülen ve zamanla artmaktadır. Bu hastalık Amerikan Romatoloji Derneği tarafından yayınlanan tanı kriterlerini karşılaması ile bir doktora gidip teşhis konulduktan sonra ilaç ve beslenme tedavilerine başlanılmaktadır. Ayrıca romatoid artrit hastalığını etkileyen faktörler arasında birçoğu da beslenme ile ilişkisi olduğu görülmüştür. Romatoid artrit hastalarında özellikle antioksidanlardan zengin beslenme önerilmekle beraber bu hastalarda vitamin ve mineral takviyelerine de dikkat edilmelidir. Bununla beraber henüz kesin kanıtlara varılmasa da omega-3 yağ asitlerinin romatoid artrite iyi geldiği görülmüştür. Bu yüzden omega-3 yağ asidinden zengin bir beslenme düzeni de tavsiye edilmektedir. Romatoid artrit hastalığına yönelik en çok uygulanan diyetler arasında; akdeniz diyeti, eliminasyon, vegan ve vejetaryen diyetleri bulunmaktadır. Uygulanan diyet tedavilerinin araştırma sonuçlarına göre çoğu olumlu sonuçlanmakla beraber henüz kesin kanıtlara varılamamıştır. Genel olarak beslenme tedavisinin romatoid artrit hastalarında eklem ağrıları azalttığı ve şişmeleri indirdiği grlmştr. Sonuç olarak romatoid artrit hastalarının dzenli beslenmesi, hastaya uygun diyetler tavsiye edilmesi gerekmektedir.

Abstract

The aim of this study is to investigate and evaluate the application of nutritional therapy in patients with rheumatoid arthritis and its effects observed as a result. Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease that mostly occurs in people >40 years of age, especially in small joints. Rheumatoid arthritis is seen in many countries, including in our country, and is increasing over time. This disease meets the diagnostic criteria published by the American Society of Rheumatology, and after going to a doctor and being diagnosed, medication and nutritional treatments are started. Both genetic and environmental factors play an important role in the formation of rheumatoid arthritis. In addition, among the factors affecting rheumatoid arthritis disease, many of them have been found to have a relationship with nutrition. Although a diet rich in antioxidants is recommended especially for rheumatoid arthritis patients, attention should also be paid to vitamin and mineral supplements in these patients. However, although no definitive evidence has been reached yet, it has been found that omega-3 fatty acids are good for rheumatoid arthritis. For this reason, a diet rich in omega-3 fatty acids is also recommended. Among the most commonly applied diets for Rheumatoid Arthritis disease; Mediterranean diet, Elimination, Vegan and Vegetarian are included. According to the research results of the applied dietary treatments, most of them have positive results, but definite conclusions have not yet been reached. In general, nutritional therapy has been found to reduce joint pain and reduce swelling in rheumatoid arthritis patients. As a result, rheumatoid arthritis patients should be fed regularly, appropriate diets should be recommended to the patient, and despite joint pain, they should not lack physical activity.

To cite this article:

Aksu M, Öney B. Romatoid artritte uygulanan beslenme tedavilerinin etkileri. Curr Perspect Health Sci. 2023;4(3): 96-103.

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA), kıkırdak yıkımına ve eklem aşınmalarına neden olan otoimmün bir hastalıktır. Tedavi edilmezse eklemlerde şekil bozukluklarına, hasara, dayanıksızlığa ve çoğunlukla sakatlıklara yol açar (1,2).

Romatoid Artritin geçmişi MÖ 4500'lü yıllara uzandığının kanıtı ABD'de Tennessee'de bulunan iskelet kalıntılarında ortaya çıkmıştır. Bununla beraber MS 123 tarihine ait bir yazıda ilk defa romatoid artrit semptomlarına yakın bir tarif bulunmuştur. Archibal Garrod 1859 yılında ise romatoid artrit ismini bu hastalığa koymuştur (1). Daha sonra 1990'lı yıllara kadar RA genellikle sakatlık ve artan mortalite ile sonuçlanırken, daha yeni tedavi seçenekleri ortaya çıkması ile birlikte RA yönetilebilir bir hastalık haline gelmiştir (3).

Romatoid artrit, osteoartritten daha ağır semptomlarla seyreden bir hastalıktır. Bunun yanı sıra RA daha nadir görülmektedir. Vücudumuzdaki eklemlerden herhangi biri RA tarafından etkilenebilse de ekstremitelerin küçük eklemlerin (örn; el ve ayak eklemleri) tutulumu en yaygın olduğu kısımlardır (2). Romatoid artrit, genellikle 20-45 yaş arası görülmekle birlikte kadınlarda daha sık görüldüğü fark edilmiştir (2). Romatoid artritin görülme sıklığı kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca en çok 50 yaşlarında bu hastalığa yakalandığı tespit edilmiştir. Romatoid artrit prevalansının ve insidansının artmakta mı yoksa azalmakta mı olduğu hakkında henüz kesin bir sonuca varılmamıştır (4).

Klinik Bulgular

Romatoid artrit klinik belirtileri, tutulan eklemlere ve hastalığın evresine bağlı olarak değişkenlik gösterir ancak küçük eklemlerin simetrik şişmesi ile birlikte sinsi bir ağrının başlangıcı en çok görülen semptomlardır (5). Hastalığın ilk bulguları birkaç hafta içinde yavaş yavaş seyreder. Bu süre içerisinde ateş ile beraber halsizlik, yorgunluk, vücut ağırlığı kaybı ve birkaç küçük eklemlerde ağrılar oluşmaktadır. Çoğu hastada eklem ağrısı, uzun bir uyku veya dinleme sonrasında eklemler ve çevrelerinde oluşan sertlik hissi ile ortaya çıkmaktadır (1). Romatoid artrit klinik belirtileri arasında en temel özellikler; sabahın erken saatlerinde sertlik, eklem şişmesi ve metakarpofalangeal veya metatarsfalangeal eklemlerde 'sıkma testinde' kompresyon hassasiyetidir

(6). Romatoid artrit hastasında en çok görülen eklem ağrıları metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal ve bilek eklemlerinde görülür (6). Romatoid artrit hastalarının çoğunda hastalık süresi boyunca herhangi bir zaman diliminde eklem dışı bulgular da ortaya çıkabilir. Bunlar; anemi, halsizlik, subkutanöz nodüller, perikardit, nöropati, episklerit, sklerit, splenomegali, sjögren sendromu, vaskulit ve renal hastalık gibi durumlar da hastalık süresi boyunca görülebilir (1).

Amerikan Romatoloji Derneğinin tanı kriterleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. 1987 Amerikan Romatoloji Derneği romatoid artrit tanı kriterleri (7).

Kriter	Tanımı
1. Sabah katılığı	Maksimum iyileşmeden önce en az 1 saat süren eklemlerde ve çevresinde sabah katılığı
2.Üç veya daha fazla eklem bölgesindeki artrit	Bir doktor tarafından gözlemlenen en az 3 eklem bölgesinde aynı anda yumuşak doku şişmesi veya sıvısı (tek başına kemik büyümesi değil) olmasıdır.
3.El eklemlerinin artriti	Bilek, metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerden en az birinin şişmiş olması.
4.Simetrik artriti	Vücudun her iki tarafında da aynı eklem alanlarının eş zamanlı tutulumu
5.Romatoid nodüller	Doktor tarafından tanı konulmuş subkutan nodüller, kemik çıkıntıları veya ekstansör yüzeyler üzerinde veya eklem bölgelerinde görülmesi
6.Serum romatoid faktör	Normal kontrol deneklerinin < %5'inde sonucun pozitif olduğu herhangi bir yöntemle anormal miktarda serum romatoid faktörünün gösterilmesi
7.Radyografik değişiklikler	Posteroanterior el ve bilek radyografilerinde romatoid artrite özgü radyografik değişiklikler, ilgili eklemlerde lokalize veya en çok işaretlenmiş olan erozyonları veya kesin kemik dekalsifikasyonunu içermesi gerekir

*Sınıflandırma sonucunda, bir hastada bu 7 kriterden en az 4'ü var ise romatoid artritli olduğu söylenebilir. 1-4 arası olan kriterlerde en az 6 hafta boyunca sürmesi gerekmektedir. 2 klinik tanısı olan hastalar kesin romatoid artrit hastası olarak sınıflandırılmaz.

Romatoid artriti tanımlamak için genel olarak uluslararası kullanımda olan sınıflandırma kriteri, 1987 kriterleridir. Bu kriterler, hastalık tanımı için bir ölçüt olarak kabul edilmektedir, ancak erken müdahalede yarar sağlayacak olan hastaları belirlemede etkili değildir. Bu nedenle, romatoid artritin sınıflandırılması için yeni bir yaklaşım geliştirmek adına Amerika Romatizma Derneği ve Avrupa Romatizma Karşıtı Birliği'nin ortak bir çalışma grubu oluşturmuş ve Tablo 2'de görüldüğü üzere 2010 tanı kriterlerini ortaya çıkarmışlardır (8).

Tablo 2. 2010 Amerikan Romatoloji Derneği romatoid artrit tanı kriterleri (8).

Kriterler	Skor
Hedef popülasyon (kimler test edilmelidir?)	
1) En az 1 eklemden kesin klinik sinovit (şişme) varsa	
2) Başka bir hastalık tarafından daha iyi açıklanamayan sinovit varsa	
A. Eklem tutulumu	
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem (büyük eklemlerin tutulumu olsun veya olmasın)	2
4-10 küçük eklem (büyük eklemlerin tutulumu olsun veya olmasın)	3
>10 eklem (en az 1 küçük eklem)	5
B. Seroloji (sınıflandırma için en az 1 test sonucu gereklidir)	
Negatif RF ve negatif ACPA	0
Düşük pozitif RF veya düşük pozitif ACPA	2
Yüksek pozitif RF veya yüksek pozitif ACPA	3
C. Akut faz reaktanları (sınıflandırma için en az 1 test sonucu gereklidir)	
Normal CRP ve normal ESR	0
Anormal CRP veya anormal ESR	1
D. Semptomların süresi	
<6 hafta	0
≥6 hafta	1

Bu kriterlerin uygulanması sonucunda 0-10 arasında bir puan ortaya çıkar. Çıkan puan eğer ≥6 ise, kesin RA varlığının göstergesidir. Eğer çıkan puan 6'nın altında ise kesin RA hastası olarak sınıflandırılmaz, ancak daha sonraki zamanlarda bu kriterleri taşıyabilir.

Romatoid Artritte Tıbbi Beslenme Tedavisi

Romatoid artrit hastalığının tıbbi beslenme tedavisinde temel amaç; hastanın sağlık açısından olması gereken vücut kitle indeksine ulaşmasını sağlamak, hastalığın inflamatuvar sürecini yavaşlatmak, eklem ağrılarını azaltmak ve hastanın yaşam kalitesini yükseltmektir (1).

Hastaların beslenme alışkanlıkları, hastalık riskinin artırılmasında veya azaltılmasında etkili olabilmektedir. Romatoid artrit prevalans dağılımına göre, Doğu ülkelerinde ve gelişmekte olan diğer ülkelerin aksine, Batı ülkelerinde romatoid artrit hastalık oranı daha yüksek olduğunu gözlenmiştir. Bunun nedeni ise batı ülkelerinde yüksek miktarda kırmızı et, doymuş ve trans yağ alımı, düşük omega-3 yağ asitlerinin alımı ve yüksek oranda rafine karbonhidrat tüketimi ile ilişkilendirilmiştir (9). Bunlara ek olarak, yine 'Batı' diyetinin özelliklerinden bir diğeri olan artan sodyum (tuz) alımıdır. Yapılan bir doz-yanıt ilişkisine göre, yüksek miktarda sodyum alımı yüksek RA riski ile ilişkilendirilmiştir (10).

EPIC-Norfolk çalışmasına göre, meyve ve sebzeler antioksidan özelliklere sahip olduklarından dolayı RA riskini azaltabilmektedirler. Fakat, bazı sebzeler

antioksidanlar açısından zengin olmasına rağmen (patates, domates ve patlıcan gibi bazı sebzeler) yine de RA riskinin arttırdığı gözlemlenmiştir. Bunun nedeni ise, son zamanlarda bu gıdalarda bulunan bir glikoalkaloid olan solaninin, RA gelişimi üzerinde potansiyel zararlı bir etki ile bağırsak geçirgenliğini artırabileceği gösterilmiştir (9).

RA'lı hastalar arasında yapılan başka bir çalışmada yaygın olarak tüketilen 20 adet besinin RA'lı hastalar üzerinde değişen ağrı seviyeleri oluşturduğu gözlemlenmiş ve bu besinler RA semptomları ile ilişkilendirilmiştir. Bunun sonucunda, katılımcılar tarafından RA semptomlarının iyileşmesiyle ilişkili olduğu belirlenen bu yiyecekler arasında yaban mersini ve çilekler, hastalık aktivite puanlarına göre 'iltihap önleyici yiyecekler' listesinde üst sıralarında yerlerini almışlardır (11).

Tedeschi ve ark. yaptığı bir çalışmada, yeşil yapraklı sebzelerin alımının semptomlarda azalma ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. RA hastalarının düşük serum folik asit seviyeleri gözlemlendiği için folik asit açısından zengin yeşil yapraklı sebzelerin alımının da önemi vurgulanmıştır (12).

He ve ark. tarafından yapılan bir çalışmanın sonuçları göre, çok fazla karbonhidrat alımının (örneğin, patates gibi glisemik indeksi yüksek besinlerin alımı) artan RA riskleri ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (13). Ayrıca, yüksek karbonhidrat ve düşük lif alımının, aşırı enerji alımına yol açtığı bilinmektedir. Romatoid artrit hastalarında, glütensiz olmak üzere günde 3 porsiyon tam tahıl alımı önerilmektedir. Bunun nedeni ise, çölyak hastalığının romatoid artrit ile ortak immünolojik mekanizmalara sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca şeker ve tatlandırıcıların alımı diyetten çıkarılmalıdır (11).

Linov ve ark. tarafından yapılan çalışmada, zeytinyağı alımının RA gelişimine karşı koruyucu bir etki sağladığını bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada, az zeytinyağı tüketen grup ile fazla zeytinyağı tüketen (günde 43 gram) grup karşılaştırdıklarında; zeytinyağını az kullanan hastalar da RA gelişme riskinin 2.5 kat daha fazla olduğunu görmüşlerdir (14).

Romatoid Artritte Kullanılan Diyet Tedavileri

Romatoid artritte diyetin standart ilaç tedavisine tamamlayıcı bir faktör olarak etkisi olduğu kanıtlanmıştır. RA hastalarında semptomları hafifletmek, hastalığın ilerlemesini geciktirmek ve buna bağlı hasarları önlemek için klinik ve istatistiksel olarak anlamlı ve faydalı uzun vadeli etkileri açıkça gösteren diyet müdahaleleri bulunmaktadır. Spesifik olarak, tüm dünyada çeşitli çalışmalarda Akdeniz Diyetinin, vegan ve/veya vejetaryen diyetin, eliminasyon diyetlerinin hastalığa etkisi araştırılmıştır (15,16).

Akdeniz diyeti:

Akdeniz diyeti, rafine edilmemiş tahıllar, meyveler, sebzeler, baklagiller ve sızma zeytinyağından bol miktarda, kümes hayvanları, süt ürünleri ve yumurtaların ise ılımlı miktarda tüketimi ve düşük miktarda da tatlı ve kırmızı et tüketimi ile karakterize olan bir diyettir (17). Akdeniz diyetinin romatoid artritteki rolü, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri ve vitaminlerin antiinflamatuvar ve koruyucu etkilerinden kaynaklanmaktadır (18). Son zamanlarda yapılan bir çalışmaya göre omega-3 PUFA'larla desteklenmiş olan Akdeniz diyetinin inflamasyonu azalttığı ve kardiyovasküler hastalık gibi hastalıkların da riskini azalttığı görülmüştür (17).

Birleşik Krallık'ta yaklaşık 9 yıldır RA hastası olan 130 kadının dahil olduğu ve randomize olmayan bir çalışmada, Akdeniz diyeti müdahalesi yapıldı. Müdahalenin ilk 3 ayında ağrı görsel analog ölçeği ve sağlık değerlendirme anketine göre ağrı anlamlı derecede daha azalmıştır. Altıncı ayda ise sabah katılığı azaldığı görülmüştür (19). RA'lı 51 hasta üzerinde yapılan 12 haftalık randomize başka bir çalışmada ise, Akdeniz diyeti müdahalesi, hastalık aktivitesinde azalma ve fiziksel fonksiyonda iyileşme görülmüştür (18).

Akdeniz diyetinin bir diğer önemli bileşeni de antioksidan özelliklere sahip olan oleik asit bakımından zengin ve inflamatuvar etkileri olan zeytinyağıdır. Yapılan bir çalışmaya göre zeytinyağı ile beslenen farelerin kırıldak yıkımını, eklem ödemi ve artrit gelişimini azalttığı ve bu nedenle zeytinyağının RA'yı önlemede faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır (15).

Vegan/vejetaryen diyetleri:

Oruç tutmanın ve lakto-vejetaryen diyetin RA

üzerindeki etkisinin bilimsel araştırmasına ilk olarak İsveçli doktorlar 30 yıl önce öncülük etmişlerdir. Norveç'te yapılan bir çalışmada, RA hastalarına 1 yıl boyunca tek kör, randomize kontrollü bir çalışmada deneklerin tümü 7-10 gün oruca, ardından 3,5 ay vegan diyetine ve bir yılın geri kalanında da lakto-vejetaryen diyeti uygulanmıştır. Bunun sonucunda özellikle hassas ve şişmiş eklem sayısı azaldığı ve sağlık değerlendirme anketi skoru iyileştiği görülmüştür (16).

Vegan diyeti, meyve ve sebze tüketimini içeren ve herhangi bir hayvansal ürünü içermeyen bir diyettir. Bu diyetin RA hastalarında hastalık remisyonu için klinik olarak faydalı olduğu ortaya çıkmıştır (15). Vegan beslenmenin faydaları antioksidan bileşenler, lactobacillus ve lif ve bağırsak florasındaki potansiyel değişikliklerle açıklanabilmektedir. Tek kör bir diyet müdahalesi çalışmasında, 24 RA hastasına 4 haftalık, çok az yağlı vegan diyeti uygulanmıştır. 4 haftanın sonunda sabah tutukluğu süresi ve tüm RA semptomatolojisi ölçümleri anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (18).

Vejetaryen/vegan diyetleri üzerine yapılan araştırmalar, hastalığın hem subjektif ölçümlerinin hem de objektif ölçümlerinde iyileşmeler sağladığı görülmüştür. Diyetlerin faydaları; dışkı florasındaki gelişmeler, bağırsak mikrobiyotasındaki gıda alerjenlerine karşı azaltılmış bağırsak tepkileri veya azaltılmış et kaynaklı bağırsak iltihabı ile ilgili olabildiği düşünülmektedir (17).

Eliminasyon diyeti:

Bazı gıda ve gıda bileşenleri RA'daki hastalık koşullarını kötüleştirmediği hakkında görüşler öne sürülmektedir fakat bununla ilgili henüz net bir kanıya varılamamıştır. Ancak hastalık semptomlarını arttıracak gıda ile ilgili antijenleri ortadan kaldırdığımız bir eliminasyon diyet planı da düşünülebilmektedir. Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) uygulanmasıyla RA hastalarında bağırsak mukozasının alerjenlere karşı daha geçirgen olduğu görülmüştür (15).

RA için eliminasyon diyetlerinin incelenmesindeki zorluklardan biri de gıda alerjisini tetikleyen gıdaların bireye özgü olmasıdır. Deri prick testi, bir uyarana IgE antikor yanıtını tanımlamak için kullanılan bir araçtır, ancak gıda alerjisini tetikleyen gıdalara verilen reaksiyonlarla tutarlı bir şekilde uyuşmamaktadır (20). Deri prick testi ve oral gıda zorlukları, bazı bireylerde RA semptomlarını

kötüleştirebilecek gıdaları tanımlamıştır. Deri prick testin de reaktivite gösteren 20 RA hastasında mısır, buğday, kahve, soya fasulyesi ve diğer yiyecekleri olası tetikleyiciler olarak tanımlanmıştır. Daha sonra bu 20 RA hastasına eliminasyon diyeti uygulanmıştır. Ardından deri prick testin de tepki verdikleri gıdalarla ilgili bir zorluk yaşayan 20 hastanın 13'ü, deri prick testinde pozitif gıdaların yeniden verilmesinden sonra kötüleşen semptomlar yaşadığı görülmüştür. Ardından 6 haftalık bir eliminasyon diyeti uygulanmış ve semptomları tetikleyen çeşitli besinler olduğu tespit edilmiştir. Reaktif hastalarda semptomları tetikleyen besinler Tablo 3'te açıklanmıştır (20).

Tablo 3. RA hastalarında semptomlara neden olan alerjik besinler (20)

Besin	Hastaya Etki Yüzdesi	Besin	Hastaya Etki Yüzdesi
Mısır	57	Malt	27
Buğday	54	Peynir	24
Domuz eti	39	Greyfurt	24
Turuncgiller	39	Domates	22
Süt	37	Fıstık	20
Yulaf	37	Şeker kamışı	20
Çavdar	34	Tereyağı	17
Yumurta	32	Kuzu eti	17
Siğir eti	32	Limon	17
Kahve	32	Soya	17

Vegan diyetinde de kanıtlandığı üzere süt, yumurta ve süt ürünleri de dahil olmak üzere hayvansal gıdaların RA hastaları için özellikle sorunlu olduğu bulunmuştur. Hayvansal ürünlere ek olarak bazı tahılların da sorun oluşturabildiği görülmüştür. Gıda müdahale çalışmalarından elde edilen bulguları doğrulayan bir çalışmada, RA hastalarının jejunal sıvısında süt, yumurta, domuz eti ve morina balığı antijenlerinin dışında buğday, yulaf ve soya antijenlerine karşıda yüksek seviyelerde antikor bulunmuştur. Bu sonuçların NSAID maruziyetinden kaynaklanan bağırsak geçirgenliğinin artmasına bağlı olmadığını gösteren kanıtlar göz önüne alındığında, çalışma yazarları bağırsakta mukozal immün aktivasyonun RA patogenezinde rol oynayabileceği sonucuna varmışlardır (20).

Karatay ve ark. en az bir gıdaya SPT yanıtı veren 18 RA hastasını ve tamamen negatif SPT sonuçları olan 17 RA hastasını aldı. Tüm hastalar, pozitif SPT (PPG) hastalarına prick pozitif gıda verildiği ve negatif SPT (PNG) hastalarına 12 gün boyunca artan miktarda pirinç ve mısır verildiği eliminasyon diyeti uygulandı. Ağrı, hassas ve şişmiş eklemlerde, meydan okuma

aşamasında ve yeniden eleme aşamasından sonra TNF- α ve IL-1 β arttığı saptanmıştır. Bu nedenle, bu çalışmalar, gıda alerjenlerinin, makrofa ve diğer efektör hücrelerin aktivasyonu ile iltihaplanmaya yol açan bağışıklık sisteminin potansiyel tetikleyicileri olduğu sonucuna varmıştır (21).

RA tedavisi, TNF- α ve IL-1'in inhibisyonunu içerir ve bu inflamatuvar mediatörlerin, alerjenik besin tüketimi ile arttığı gözlemlenmiştir. Bundan dolayı bu besinlerin bir kısmının RA hastalarının diyetlerinden çıkarılması hem onlara fayda sağlayabilirken hem de gereksinimlerini azaltmalarına yardımcı olabilmektedir (21).

Romatoid Artritte D Vitamini Takviyesi

Yeterli düzeyde kalsiyum alımı, kemik sağlığı açısından oldukça önemlidir. RA tedavisinde kullanılan steroidler, vücuttaki kalsiyum seviyeleri olumsuz açıdan etkilenmektedir. Uzun süreli steroid kullanımı hem vücut ağırlığında artışa hem de kemik kırılmalarına neden olabilmektedir. Bu yüzden kalsiyum emilimini sağlamak için yeterli düzeyde D vitamini alımının sağlanması gereklidir (1). Araştırmalara göre, daha fazla D vitamin alımı daha düşük romatoid artrit riski ile ilişkilirken daha düşük D vitamini ise, daha yüksek hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmaktadır (22).

Yapılan bir Hint çalışmasında RA hastalarının %90'ında D Vitamini eksikliği veya yetersiz olduğunu gözlemlenmiştir. RA hastalarının ortalama serum D vitamini düzeyleri, sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu görülmüştür. RA hastalığı ağır seyredenlerde D vitamini seviyeleri ve hastalık aktivite puanı (DAS28) skoru, orta ve hafif seyredenlere göre anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir (23). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, RA hastalarına 3 ay boyunca D vitamini takviyesi verilmiştir. Bunun sonucunda ise, D vitamini takviyesinin hastalık alevlenmelerinde, görsel analog ölçek puanı ve DAS-28 oranında azalma olduğu görülmüştür (24).

RA'lı hastalarda D vitamini eksikliğinin oldukça yaygın olduğu ve RA'da D vitamini eksikliğinin hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceği görülmektedir. D vitamini eksikliği yaygın kas-iskelet ağrısı ile bağlantılı olduğundan, bu sonuçların terapötik etkileri vardır. RA hastalarında osteoporozun önlenmesi ve ağrının giderilmesi için D vitamini takviyesi gerekebilmektedir (25).

Romatoid Artrit Antioksidanlar

Kandaki düşük antioksidan bileşen konsantrasyonu RA için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (26). Biyolojik antioksidanlar, serbest radikal olarak hareket ederler ve bundan dolayı da RA'da oksidatif stres sırasında önemli bir koruyucu olarak rol oynadıkları bulunmuştur. TNF- α , IFN- γ , interlökin (IL)-1 β ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler, hücrelerin anormal dönüşümünde ve RA'ya yol açan otoimmün aktivitelere ana nedendir. Bundan dolayı kronik inflamasyon RA için yüksek bir risk faktörüdür. Vücuttaki antioksidan sistem, serbest radikallerle kolayca başa çıkmaya çalışabilir fakat diyetle alınan antioksidan takviyeleri vücutta kazanılmış savunma olarak kabul edilmektedir (27).

Romatoid artrit klinik değerlendirmelerinde, E vitamini; eklem ağrılarını, sertliğini ve ödemi önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Aynı zamanda E vitamini takviyesi, romatoid artrit hastalarının tedaviye yanıt oranını iyileştirdiği ve günlük yaşam aktivitelerini artırma ve rahatsızlık derecesini azaltma üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu da bilinmektedir (28). RA'lı kadınlarda yapılan çalışmalarda düşük E vitamini alımı gözlenmiştir. Silva ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise E vitamini takviyesinin, iltihaplanma süreçleri süresince üretilen prostaglandinlerin oluşumunu azalttığını ve hastalığın klinik semptomlarını iyileştirdiğini gözlemlemişlerdir (29). Yapılan çalışmaların sonucuna göre, E vitamini hastaların daha uzun, daha bağımsız bir yaşam sürmelerine yardımcı olduğunu ve bakıma ihtiyaç duyma olasılığını en aza indirdiği tespit edilmiştir (28).

RA'nın patogenezinde önemli bir rol oynayan dolaşımdaki IL-6, IL-8 ve TNF- α gibi enflamatuvar sitokinler, matris metaloproteinazlarının (MMP) üretimini uyarır. MMP'ler, iltihaplanma sırasında sinovyumda biriken ve artritte kıkırdak yıkımında merkezi bir role sahip olan çinkoya bağımlı proteinlerin bir ailesidir. Bu ürünlerin artması azalmış çinko seviyeleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalarda RA'da serum çinko seviyesinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (30,31).

Güçlü bir antioksidan olan selenyum ise, immün hücrelerde salgıları olarak bulunan GPx enzimini dahil ederek serbest radikallere zarar veren bileşikleri indirgeyebilir ve hücrenin oksidatif stres aracılı hasardan korunmasında rol oynayabilmektedir. RA hastalarında düşük GPx enzim aktivitesi

gösterildiğinden dolayı RA hastalarında selenyum önemlidir. RA hastalarının sinovyal sıvısında, eritrositlerinde, plazmasında ve lökositlerinde düşük Se konsantrasyonu saptanmıştır (32).

Brezilya'da yapılan bir araştırmaya göre de E vitamini alımının yetersiz olduğunu görülmüştür. Bununla beraber %13,4 oranında yetersiz selenyum alımı ve %52,1 oranında da çinko yetersizliği gözlemlenmiştir (29).

Plazma C vitamini lökosit stimülasyonu üzerine hemen okside olan ilk antioksidan olduğu bildirilmiştir. Bu da RA hastalarında düşük plazma C vitamini konsantrasyonlarını açıklamaktadır. Ayrıca C vitamini oksidatif stresin erken bir göstergesi olarak teşhis amaçlı kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada 20 RA hastasının C vitamini konsantrasyonlarını incelemişlerdir. Bunun sonucunda da C vitamini konsantrasyonlarının sağlıklı bireylere göre önemli derecede düşük olduğunu bulmuşlardır (33).

RA'lı 40 kadında yapılan bir çalışmada, günlük 50 μ g selenyum, 8 mg çinko, 125 mg C vitamini ve 40 mg E vitamini takviyesi RA'da klinik sonuçları iyileştirdiği ve oksidatif stresi hafiflettiği görülmüştür (11).

Romatoid Artrit Omega-3'ün Etkisi

Lee ve ark. omega-3 yağ asitlerinin RA'ya olan etkisi üzerine bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. 187 RA hastasını ve 183 plasebo ile tedavi edilen RA hastalarını içeren bu çalışmanın sonucunda omega-3 yağ asidi alımının, NSAID alımını azalttığını gözlemlemişlerdir (34).

Veselinovic ve ark. 12 hafta boyunca 60 RA hastasında omega-3 yağ asidi takviyesinin etkisi araştırılmışlardır. Hastalara omega-3 yağ asitleri takviyesi vermişlerdir ve sonucunda, DAS28, hassas eklem sayısı ve VAS skorunda anlamlı bir azalma gözlemlemişlerdir (35). Goldberg ve Katz'ın 823 RA hastasını içeren 17 randomize kontrollü deneylerde inflamatuvar eklem ağrısında ω -3 PUFA'ların analjezik etkilerini araştırmışlardır. 3 ila 4 ay boyunca günde \geq 3 gram kadar ω -3 PUFA takviyesi verilmiştir. Bunun sonucunda doktorlar tarafından değerlendirilen ağrı için anlamlı bir etki bulunmasa da hasta tarafından bildirilenlere göre eklem ağrısı yoğunluğunda anlamlı azalmanın olduğu bulunmuştur (36).

Omega-3 PUFA'lar, TNF- α ve IL-1 β gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımını engelleyen PGE2 ve LTB4 üretimlerini engellemektedir. Bundan dolayı omega-3 PUFA'lar, RA'da ağrı ve iltihabı azaltabilmektedir (37).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan araştırmalar sonucunda uygulanan beslenme tedavilerinin romatoid artrit hastalarında olumlu etkileri olduğu tespit edilmiştir. Romatoid artrit hastalarına uygulanan çeşitli diyet tedavilerinin sonucunda genel olarak eklem ağrılarının azalttığı ve şişmeleri indirildiği görülmüştür. Bunun dışında tüm diyetlerin ortak düşüncesi olarak antioksidandan zengin bir diyet uygulanması gerektiği düşünülmüştür. Bu hastalarda yaygın olarak görülen D ve B9 vitamin eksikleri ile de vitamin önemine vurgu yapmakla beraber hastaya gerekli testlerle bu eksiklerin bulunması ve giderilmesi gerektiği görülmüştür. Bunların yanı sıra glisemik indeksi yüksek besinlerin ise olumsuz etkileri bulunmuştur. Sonuç olarak, hastaya uygun doğru bir beslenme tedavisi ile romatoid artrit hastalığının semptomlarının ağırlaşmadan önce önlenebileceği bulunmuştur.

Çıkar çatışması / Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur. There is no conflict of interest declared regarding the authors or the article.

Yazarlık katkısı / Author contributions: Çalışmanın tasarımı: BÖ, MBA; İlgili literatürün taranması: MBA; Makale taslağının oluşturulması: MBA; İçerik için eleştirel gözden geçirme: BÖ; Yayınlanacak ver-siyonun son onayı: BÖ, MBA / Study design: BÖ, MBA; Literature review: MBA; Draft preparation: MBA; Critical review for content: BÖ; Final approval of the version to be published: BÖ, MBA.

KAYNAKLAR

- 1) Bozbulut R, İşgüzar Y, Akbulut G. Romatolojik ve Kemik Eklem Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi. Editör: Akbulut, G. Tıbbi Beslenme Tedavisinde Güncel Uygulamalar. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2019:300-378.
- 2) Mahan LK, Raymond JL. Krause Besin ve Beslenme Bakım Süreci. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2019.

3) Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. *Cells*. 2020;9(4):880.

4) van der Woude D, van der Helm-van Mil AHM. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):174-187.

5) Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol*. 1998;27(1):18-24.

6) Jeffery RC. Clinical features of rheumatoid arthritis. *Medicine*. 2014;42(5):231-236.

7) Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(3):315-324.

8) Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580-1588.

9) Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco M. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations?. *Nutrients*. 2020;12(5):1456.

10) Philippou E, Nikiphorou E. Are we really what we eat? Nutrition and its role in the onset of rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2018;17(11):1074-1077.

11) Rondanelli M, Perdoni F, Peroni G, Caporali R, Gasparri C, Riva A, et al. Ideal food pyramid for patients with rheumatoid arthritis: A narrative review. *Clin Nutr*. 2021;40(3):661-689.

12) Tedeschi SK, Frits M, Cui J, et al. Diet and Rheumatoid Arthritis Symptoms: Survey Results From a Rheumatoid Arthritis Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(12):1920-1925.

13) He J, Wang Y, Feng M, et al. Dietary intake and risk of rheumatoid arthritis-a cross section multicenter study. *Clin Rheumatol*. 2016;35(12):2901-2908.

- 14) A. Linos, V. Kaklamani, E. Kaklamani, Y. Koumantaki, E. Giziaki, S. Papazoglou, et al. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr.* 1999;70:1077-1082
- 15) Khanna S, Jaiswal KS, Gupta B. Managing Rheumatoid Arthritis with Dietary Interventions. *Front Nutr.* 2017;4:52.
- 16) Athanassiou P, Athanassiou L, Kostoglou-Athanassiou I. Nutritional Pearls: Diet and Rheumatoid Arthritis. *Mediterr J Rheumatol.* 2020;31(3):319-324.
- 17) Philippou E, Petersson SD, Rodomar C, Nikiphorou E. Rheumatoid arthritis and dietary interventions: systematic review of clinical trials. *Nutr Rev.* 2021;79(4):410-428.
- 18) Badsha H. Role of Diet in Influencing Rheumatoid Arthritis Disease Activity. *Open Rheumatol J.* 2018;12:19-28.
- 19) Tedeschi SK, Costenbader KH. Is There a Role for Diet in the Therapy of Rheumatoid Arthritis?. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18(5):23.
- 20) Alwarith J, Kahleova H, Rembert E, Yonas W, Dort S, Calcagno M, et al. Nutrition Interventions in Rheumatoid Arthritis: The Potential Use of Plant-Based Diets. A Review. *Front Nutr.* 2019;6:141.
- 21) Karatay S, Erdem T, Yildirim K, et al. The effect of individualized diet challenges consisting of allergenic foods on TNF-alpha and IL-1beta levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(11):1429-1433.
- 22) Cutolo M, Otsa K, Uprus M, Paolino S, Seriola B. Vitamin D in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2007;7(1):59-64.
- 23) Meena N, Singh Chawla SP, Garg R, Batta A, Kaur S. Assessment of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis and Its Correlation with Disease Activity. *J Nat Sci Biol Med.* 2018;9(1):54-58.
- 24) Harrison SR, Li D, Jeffery LE, Raza K, Hewison M. Vitamin D, Autoimmune Disease and Rheumatoid Arthritis. *Calcif Tissue Int.* 2020;106(1):58-75.
- 25) Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Lyraki A, Raftakis I, Antoniadis C. Vitamin D and rheumatoid arthritis. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2012;3(6):181-187.
- 26) Prescha A, Zabłocka-Słowińska K, Płaczkowska S, Górczyca D, Łuczak A, Majewska M, et al. Diet Quality and Its Relationship with Antioxidant Status in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:8506343.
- 27) Bala A, Mondal C, Haldar PK, Khandelwal B. Oxidative stress in inflammatory cells of patient with rheumatoid arthritis: clinical efficacy of dietary antioxidants. *Inflammopharmacology.* 2017;25(6):595-607.
- 28) Kou H, Qing Z, Guo H, Zhang R, Ma J. Effect of vitamin E supplementation in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2023;77(2):166-172.
- 29) Silva BN, Araújo ÍL, Queiroz PM, Duarte AL, Burgos MG. Intake of antioxidants in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2014;60(6):555-559.
- 30) Xin L, Yang X, Cai G, Fan D, Xia Q, Liu L, et al. Serum Levels of Copper and Zinc in Patients with Rheumatoid Arthritis: a Meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2015;168(1):1-10.
- 31) Frangos T, Maret W. Zinc and Cadmium in the Aetiology and Pathogenesis of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. *Nutrients.* 2020;13(1):53.
- 32) Qamar N, John P, Bhatti A. Emerging role of selenium in treatment of rheumatoid arthritis: An insight on its antioxidant properties. *J Trace Elem Med Biol.* 2021;66:126737.
- 33) Jaswal S, Mehta HC, Sood AK, Kaur J. Antioxidant status in rheumatoid arthritis and role of antioxidant therapy. *Clin Chim Acta.* 2003;338(1-2):123-129.
- 34) Lee YH, Bae SC, Song GG. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arch Med Res.* 2012;43(5):356-362.
- 35) Veselinovic M, Vasiljevic D, Vucic V, Arsic A, Petrovic S, Tomic-Lucic A, et al. Clinical Benefits of n-3 PUFA and γ -Linolenic Acid in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Nutrients.* 2017;9(4):325.
- 36) Goldberg RJ & Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain* 2007; 129: 210–233.
- 37) Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou L, Athanassiou P. The Effect of Omega-3 Fatty Acids on Rheumatoid Arthritis. *Mediterr J Rheumatol.* 2020;31(2):190-194.