



Romatoid Artritte Beslenme

Nutrition in Rheumatoid Arthritis

İbrahim Tekeoğlu¹, Merve Baykul²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D. Romatoloji B. D

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D.

ORCID ID: İbrahim Tekeoğlu 0000-0003-3395-7178, Merve Baykul 0000-0003-0434-396X

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Dr. Merve Baykul, e-posta / e-mail: dr.mervesurucu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 07-11-2019

Kabul Tarihi / Accepted: 20-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atf Gösterimi/How to Tekeoğlu İ., Baykul M. Romatoid Artritte Beslenme, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):1-12

Öz

Romatoid artrit otoimmün, kronik, sistemik bir hastalıktır ve poliartrit ve kalıcı deformitelere neden olabilmektedir. Son yıllarda bilimsel çalışmalarda diyetin inflamatuvar süreci nasıl etkilediğinden daha çok bahsedilmektedir. Yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi sigara, alkol, kahve, sebzeler, meyveler, balık tüketimi, tahıllar ve diyet rejimleri hastalık aktivitesinde önemli değişimlere yol açabilmektedir. Bu yazıda romatoid artrit hastalarında hastalık aktivitesini azaltan ve arttıran diyetel çalışmalar derlenmiştir. Amacımız mevcut ilaç tedavilerinin yanında kişiye özgü hazırlanmış antiinflamatuvar diyet programlarıyla romatoid artrit hastalarının remisyona ulaşmasında hekimlere yol göstermektir.

Anahtar Kelimeler Romatoid artrit, beslenme, antiinflamatuvar diyet

Abstract

Rheumatoid arthritis is an autoimmune, chronic, systemic disease and cause polyarthritis and permanent deformities. In recent years, scientific studies have focused more on how diet can affect the inflammatory process. Age, sex, body mass index, cigarette, alcohol, coffee, vegetables, fruits, fish, cereals and diet regimens may bring significant changes in disease activity. In this article, dietary studies that reduce and increase disease activity in patients with rheumatoid arthritis are compiled. Aim of the study is to guide physicians to achieve remission in rheumatoid arthritis with personalized antiinflammatory diet programs in addition to existing drug treatments.

Keywords Rheumatoid Arthritis, nutrition, anti-inflammatory diet

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) öncelikli olarak el ve ayak eklemlerini, metakarpofalangial eklemleri ve proksimal interfalangial eklemleri ayrıca el bileklerini simetrik olarak tutma eğilimi gösteren, sıklıkla sinsi başlangıçlı, kronik inflamatuvar poliartritte seyreden otoimmün bir hastalıktır. Tutulan eklemlerde ciddi sinovit ve sinovial proliferasyonla seyreder. Erken ve etkin tedavi yapılmazsa erozyon, harabiyet ve kalıcı deformite ile sonuçlanabilir.^{1,2}

Diyet alışkanlıkları birçok hastalıkla ilişkili önemli çevresel faktörlerden biridir. Buna rağmen, diyet alışkanlıkları ile RA'nın patogenezi ve klinik seyri arasındaki ilişki tam olarak ortaya konamamıştır. Dünyanın değişik coğrafyalarında çalışmacılar kendi kültürlerindeki diyet alışkanlıklarının RA üzerine etkilerini araştırmıştır. Bustamante ve ark. RA'lı hastalar için antiinflamatuvar diyet listesi oluşturmuştur. Omega 6 / 3 oranını 2: 1'e düşürmek, tekli doymamış yağ asidi alımını arttırmak, trans- yağ asidi ve doymuş yağ asidi gibi proinflamatuvar ajan alımını azaltmak (süt ürünlerinde, kırmızı ette ve işlenmiş gıdalarda bulunur), yüksek ve günlük probiyotik almak, fermante gıdalardan kaçınmak, lif alımını arttırmak, antiinflamatuvar baharatlar kullanmak, tuzu azaltmak, antiinflamatuvar özelliklere sahip sebzeleri tüketmek (sarımsak, soğan, kabak, kabak, havuç, yeşil yapraklı sebzeler), kırmızı et tüketimini azaltmak, gluten tüketimini azaltmak, şekerler, şekerli yiyecekler ve şekerli içeceklerden kaçınmak, sıcak içecek olarak yeşil çay kullanmak, antioksidanlar, fitokimyasal vitaminler ve flavonoidlerin alımını arttırmak antiinflamatuvar diyetin bileşenleridir.³

Bu çalışmada RA hastalarında beslenme, antiinflamatuvar besinler ve planlı açlık gibi yöntemlerin hastalığın tedavisindeki yeri tartışılacaktır.

1. RA'da Obesite

Bilimsel literatür RA'da tanımlanmış ve atfedilen risk faktörlerinin dislipidemi, fiziksel hareketsizlik, obezite ve diyabet ve de bunların sonucunda karşılaşılan hipertansiyon

olduğunu ortaya koymaktadır. RA'lı popülasyonda oldukça yaygın olarak tanımlanan bu faktörler, ağrı durumunda olduğu gibi hastalığın kendisi tarafından geri beslenir, fiziksel hareketsizlik ve şişmanlığa katkıda bulunur. Ayrıca RA'lı kişilerde kardiyovasküler risklerdeki artışın, diyetteki oranla yakın olduğu görülmektedir.⁴ Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara, alkol alımı, fiziksel inaktivite, duygusal stres ve diyet gibi bazı bireysel faktörler inflamatuvar yanıtı etkileyebilir ve değiştirebilir.⁵ Cinsiyet, yüksek VKİ RA'da daha yüksek hastalık aktivitesi ve inflamasyonla ilişkilidir.⁶ Yüksek VKİ ve sigara kullanımı da RA gelişmesinde risk faktörleridir.⁷ Kadınlarda VKİ ile RA arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur, erkeklerde bu korelasyon zayıftır; incelenen alt gruplar arasında vücut ağırlığı ve seronegatif RA arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.⁸ Kadınlarda yüksek vücut yağ oranı, yüksek bel çevresi ve obezite, yüksek RA geliştirme riski ile ilişkili bulunmuştur, erkeklerde ise net bir ilişki saptanamamıştır.⁹ VKİ ile hastalık aktivitesindeki değişim ve ağrı azalması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur; ayrıca tanıda aşırı kilolu olmak, yeterli hastalık kontrolü şansının azalmasıyla ilişkilidir.¹⁰ RA hastalarında özellikle Kafkas, Türk ve Arap kökenlilerde serum leptin düzeyleri sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Serum leptin düzeyi ile hastalık aktivite skoru (DAS-28) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır.¹¹ Aşırı kilo ve obezite, daha fazla sayıda hassas ve şişmiş eklem sayısı ile karakterize yüksek inflamatuvar aktivite ile ilişkilidir. Artritli eklem sayısı ile yüksek VKİ, bel, kalça ve orta kol çevresi, bel / kalça oranı, deri kıvrımı ölçümleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Vücut kompozisyonu değerlendirmesi / iyileştirmesi RA hastalarının rutin bakımının önemli bir parçası olmalıdır.¹²

2. RA'da Meyve, Sebze ve Baharatlar

Son zamanlarda giderek artan araştırmalar diyetin RA gelişimde, takibinde ve remisyonunda etkili olabileceğini göstermiştir. Sağlıklı Beslenme Endeksi (HEI), Amerikalılar için ABD Diyet Kılavuzlarına uyumu değerlendirmek ve

diyet kalıplarındaki değişiklikleri izlemek için kullanılabilir, miktardan bağımsız bir diyet kalitesi ölçüsüdür. HEI'nin güncellenmiş hali Alternatif Sağlıklı Beslenme Endeksi 2010'na sağlıklı gıdalara (meyve, sebzeler, tam tahıllar, fındıklar, omega-3 yağ asitleri, PUFA'lar) yüksek puan verilmiş ve sağlıksız gıdalara (şeker, şekerli içecekler, kırmızı et ve işlenmiş etler, trans yağlar ve sodyum) düşük puan verilmiştir. Daha yüksek skora sahip kadınlarda RA gelişme riski daha düşük bulunmuştur. Sağlıklı beslenme düzenlerine uzun süreli bağlılık, RA riskinin azalması ile marjinal olarak ilişkilendirilmiştir. 55 yaşından küçük kadınlar arasında, daha kaliteli bir diyet düşük RA riski ile ilişkililiken, 55 yaşından büyük kadınlar için ilişki bulunmamıştır.¹³ Barsak mikrobiyotasını araştıran bir çalışmada RA hastalarında bifidobakterilerden Bacteroides-Porphyrromonas-Prevotella grubu, B. fragilis alt grubu ve E. rectale – C. coccoides grubunun önemli ölçüde daha az olduğu saptanmıştır.¹⁴ Diğer çalışmalarda ise yüksek karbonhidrat alımı Prevotella baskınlığını desteklerken, yüksek hayvansal protein ve doymuş yağ alımı Bacteroidesin baskınlığı ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek Prevotella baskınlığı RA gelişimi için risk faktörü oluşturmuştur.^{15,16}

Başka bir çalışmada yüksek fruktozlu mısır şurubu, şekerli alkolsüz içecekler, meyve içecekleri ve elma suyu gibi haftada en az 5 kez şekerli içecek tüketenlerde üç kat daha fazla artrit gelişme riski bulunmuştur.¹⁷

Günlük içilen kahve fincan sayısı, romatoid faktör (RF) pozitifliği prevalansı ile doğru orantılı bulunmuştur. Yaş ve cinsiyete göre ayarlanmış bu ilişki anlamlı saptanmıştır. Günde dört veya daha fazla fincan seropozitif RA gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır. Kahve tüketimi RF negatif RA'nın gelişimini öngörmemiştir.¹⁸ Rambod ve ark. tarafından toplam 500 RA hastası ve 500 sağlıklı kontrol üzerinde bir vaka kontrol çalışması yapılmıştır. RA gelişimi ile 1-7 bardak kahve içmek de dahil olmak üzere değişkenler arasındaki ilişkiler (OR = .44, C. I. .25-.76), ≥ 8 kahve fincanı (veya=.50, CI .28-.90), tam yağlı süt (veya = 1.01, CI 1.003-1.03) aylık ve yeşil çay alımı (veya = .65, C. I. .45-.93)

ve katı yağlar (OR = 2.29, CI:1.57-3.34) anlamlı bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak, ayda bir fincandan fazla kahve tüketimi ve yeşil çay, RA gelişiminde önleyici etkilere sahip olabilir. Öte yandan, ayda daha fazla tam yağlı süt ve katı yağ tüketen hastalar RA gelişme riski altında olabilir. Bu çalışmada, olgu grubunda fincan kahve alımı sayısı (ayda bardak/bardak) kontrol grubundan daha azdı. Ayrıca, RA riski, ayda 5-6 fincan kahve tüketen kişilerde 1-7%'de azalabilir. Ayrıca, ayda ≥ 8 fincan kahve alımı RA'yı %50 oranında önleyebilir. Kahve tüketimi RA'yı nasıl önleyebilir? Bununla birlikte, kahvenin immünomodülatör etkisine dayanarak, kahve tüketimi lupus eritematozus, sedef hastalığı ve Crohn hastalığı gibi otoimmün hastalıklara karşı koruyucu bir role sahip olabilir. Kahve, serbest radikalleri temizleyen ve DNA onarımı ve detoksifikasyon enzimlerinin aktivasyonunu indükleyen lipidik moleküller ve antioksidan malzemeler içerir.¹⁹

Şekerli soda tüketimi ile RA gelişme riskini araştıran bir çalışmada; >1 porsiyon soda/gün tüketen katılımcıların %63 oranında, seropozitif RA riskini <1 porsiyon /ay içenlere göre arttırdığını göstermiştir, seronegatif RA ile ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyet soda tüketimi ile tüm RA, seropozitif RA ve seronegatif RA riski arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Şekerli tatlandırılmış soda alımının, 55 yaşından daha sonra başlayan seropozitif RA riskinin artması ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Diyet soda yerine yağsız süt almanın (diyet soda yerine alınan yağsız sütün) RA riskini azaltabileceği bu bilimsel çalışmada öngörülmektedir.²⁰

Tedeschi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Mayıs 2015 ve Aralık 2015 arasında 300 RA hastası üzerinde yiyeceklerin, yaşam tarzının ve çevresel faktörlerin semptomları azaltıp arttırdığı veya değiştirmedigine yönelik sorular sorularak anket düzenlenmiştir. Hastaların büyük bir bölümü düzenli egzersiz yapmanın (%83.7), kaliteli bir gece uykusunun (%86.5), ılık oda sıcaklığının (%35.9) ve vitamin / mineral takviyelerinin (%34) RA semptomlarını iyileştirdiğini bildirmiştir. Deneklerin %24'ünde en

az 1 gıdanın RA semptomlarını etkilediği bildirilmiştir. Deneklerin % 10.1'inde ise bazı gıdalar RA semptomları azaltmış, bazı gıdalar arttırmıştır. Gıdalar RA semptomlarını yalnızca % 9.2 olarak kötüleştirilmiş %4.6 olarak da iyileştirmiştir. Ek olarak, tüm deneklerin % 24.3'ü semptomlarını arttıran gıdaları almaktan kaçındığını bildirmiştir. Semptomlar üzerinde yiyeceklerin bir etkisi olduğunu bildiren grup daha genç bulunmuştur ve diğer yaşam tarzı /çevresel faktörlerin RA semptomlarını iyileştirdiğini bildirme olasılığı daha yüksek saptanmıştır. Kullanılan ilaçlar, cinsiyet, VKİ, sigara, hastalık süresi ve kendi kendine bildirilen RA hastalığı aktivite puanları ile gıdaların RA'yı etkilediğine dair raporlar arasında ilişki görülmemiştir. Listelenen yiyecekler arasında şekerli soda, tatlılar en çok RA semptomlarını kötüleştiren; yaban mersini ve balık en çok iyileştiren yiyecekler olarak bulunmuştur. Kafeinli kahve ve çayın, deneklerin yüzde beşinden azında RA semptomlarını etkilediği bildirilmiştir. Bu çalışmada metotreksat kullanan deneklerin % 54,8'i arasında hiçbir, kafeinli kahvenin veya çayın RA semptomlarını kötüleştirdiğini bildirmemiştir.²¹

Son yıllarda, artrit yönetimindeki diyet antioksidanlarının rolü araştırmacılar tarafından giderek daha gözde konular haline gelmiştir. Polifenol bakımından zengin meyveler RA yönetiminde ortaya çıkan bilimsel çalışmalar da umut vaat etmektedir. ABD'de polifenol bakımından zengin meyve suları arasındaki antioksidan potansiyelin karşılaştırmalı bir çalışmada, sırasıyla en yüksek oranda antioksidan potansiyeli nar suyu, üzüm, siyah vişne suyu, yaban mersini, kızılçık suyu, elma ve portakaldan elde edilen meyve sularında saptanmıştır.²² Taze hazırlanmış portakal suyu yüksek oranda beta-kriptoksantin içerir ve alımı insanlarda RA gelişme riski azaltır.²³ Kırmızı ahududu ve çilek antosiyaninler, kersetin gibi çeşitli polifenollerin zengin bir kaynağıdır.^{24,25} Böğürtlen, yaban mersini, kızılçık, çilek özleri, kırmızı ve kara ahududu kanser hücrelerinin in vitro büyümesini engellediği ve apoptozisi uyardığı bulunmuştur.²⁶ Randomize bir çalışmada, juvenil idiopatik artritte etanersept, etanersept artı günlük yaban mersini

suyunun etkisini test edilmiştir. Etanersept artı yaban mersini suyunu altı ay kullanılan grupta, IL-1 seviyelerinin düştüğü saptanmıştır. Diğer gruplara kıyasla Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) 20, 50 ve 70 yanıtları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Hastalığa bağlı komplikasyonlar daha az görülmüştür.²⁷

Narlar diğer meyvelerden daha yüksek antioksidan güce sahiptir ve bu çoğunlukla ellajitannine ve fenolik asit içeriğiyle ilişkilendirilmektedir.²⁸ Ghavipour ve ark. yaptığı çalışmada 55 RA'lı hasta çalışmaya alınmış, müdahale grubuna 8 hafta günde 2 kapsül 250 mg nar ekstraktları ve kontrol grubuna 2 kapsül 250 mg selüloz verilmiştir. 8 hafta sonunda nar özütü alan grupta hassas ve şiş eklem sayısı, DAS-28 skoru ve Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), hastalık aktivite skorlarında, sabah tutukluluğunda düşüş; glutatyon peroksidazda artış saptanmıştır. İki grup arasında CRP düzeyleri açısından değişiklik saptanmamıştır.²⁹ Rus zeytini (*Elaeagnus angustifolia* L.), fitoterapide ağrının hafifletmek ve RA, OA, gastrointestinal problemleri, ateş öksürük astım ve saç dökülmesini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Orta Doğu ülkelerinde yetişen Rus zeytinleri ve Akdeniz ülkelerinde yetişen zeytin, zeytinyağı ve incirde bazı biyoaktif bileşikler yüksektir. Rus zeytinlerinde bulunan fenolik bileşikler ve flavonoidler antiinflamatuvar ve antioksidan etki oluştururlar.³⁰ İranda yapılan bir çalışmada, zeytinyağı, zeytin meyvesi ve incir kombinasyonunun, hastalarda DAS-28, ESH, hassas ve şiş eklem sayısında değişiklik oluşturmadığı bulunmuştur. Hastalık aktivitesinin global değerlendirme skorunun azaldığı, hastaların genel sağlık ve iyilik durumlarının arttığı görülmüştür.³¹

Quercetin, meyve, sebzelerde ve çayda bulunan en önemli bioflavonoidlerdendir.³² Yapılan plasebo kontrollü çalışmada, RA hastalarına günde 500 mg quercetin, kontrol grubuna plasebo verilmiştir. 8 haftanın sonunda quercetin grubunda DAS-28 ve sağlık değerlendirme anketi (HAQ) skoru, yüksek sensitif tümör nekrozis alfa (TNF- α) düzeyinde ve hassas eklem sayısında anlamlı azalma saptan-

miştir. ESH, sabah sertliği, sabah ve aktivite sonrası ağrı müdahale grubunda azalmış fakat istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.³³

Randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada hastalara 90 gün günde 2 kez 250 mg ve 500 mg curcumin ekstresi ve plasebo verilmiştir. Çalışmanın sonunda curcumin alan gruplarda klinik semptomlar, ESH, CRP ve RF düzeyinde plaseboya göre anlamlı farklılıklar gözlenmiştir.³⁴ Başka bir çift kör karşılaştırmalı çalışmada ise 18 RA'lı hastada 1200 mg/gün curcumin ile 300 mg/gün fenilbutazonun antiromatizmal etkisi karşılaştırılmıştır. İki haftalık curcumin veya fenilbutazon tedavisinin sonrasında sabah tutukluluğu, yürüme mesafesi ve eklem şişliğinde belirgin iyileşme görülmüştür. Kavrama kuvveti, eklem indeksi, ESH'da iki grupta da değişim gözlenmemiştir. Her iki grupta da önemli gelişmeler olmasına rağmen anlamlı iyileşme fenilbutazon grubunda olmuştur.³⁵ Chandran ve ark. yaptığı çalışmada 45 RA hastası 3 gruba ayrılmış, 1.gruba 500 mg curcumin, 2. gruba 500 mg curcumin ve 50 mg diklofenak sodyum, 3. gruba 50 mg diklofenak sodyum 8 hafta boyunca verilmiştir. Çalışmanın sonunda her üç grupta da DAS-28 skorunda anlamlı bir azalma saptanmıştır. Ağrı görsel analog skalası (VAS) skorunda en fazla düşüş curcumin grubunda olmuştur. CRP yalnızca curcumin grubunda anlamlı değişiklik göstermiştir.³⁶ Javadi ve ark. yaptığı randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmaya 65 RA'lı hasta seçilmiş; 30 hastaya curcumin nanomicelle (40 mg), 35 hastaya plasebo günde 3 kez 12 hafta boyunca verilmiştir. Çalışma sonunda DAS-28 ve ESH ölçülmüştür. DAS-28 skoru, şiş ve hassas eklem sayısı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Müdahale sonunda grup içi DAS-28 skoru, şiş ve hassas eklem sayısı bazal çizgiye göre anlamlı azalmıştır. İki grup arasındaki değişimler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ESH açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.³⁷

Timokinon, Nigella sativanın ana bileşeni; antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik, antimikrobiyal ve antineoplastik bir moleküldür.^{38,39} Gheita ve ark. yaptığı çalışmada 40 kadın

RA hastasına 1 ay günde iki kez nişasta dolgululu plasebo verilmiş ardından 1 ay da soğuk sıkım günde 2 kez 500 mg nigella sativa yağı verilmiştir. DAS-28 anlamlı derecede azalmış, şiş eklem sayısı ve sabah sertliği süresi de iyileşmiştir Nigella alımından sonra sırasıyla hastaların %42.5 ve %30'unda hem ACR20 hem de Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) yanıt kriterleri ile hastalık aktivitesinde belirgin bir iyileşme gösterilmiştir.⁴⁰ Bir başka randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada müdahale grubuna günde 2 kez 500 mg nigella sativa içeren kapsül 8 hafta süresince verilmiş, plasebo grubu da parafin almıştır. Çalışmanın sonunda gruplar arasında VKİ'de anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Müdahale grubunda DAS-28 skoru anlamlı olarak düşüş göstermiş; TNF- α , süperoksit dismutaz ve katalaz değerlerinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır.⁴¹ Ananas sapı bromelaninden zengin bir proteolitik enzim kaynağıdır. Cohen A.'nın başkanlığını yürüttüğü çalışmada, bromelanin RA hastaları tarafından oral olarak 20-40 mg dozlarında günde 3-4 kez 13 aya kadar tüketilmiştir. Hastalarda %72 oranında yumuşak doku şişliğinde azalma görülmüştür.⁴²

Panax ginseng Araliaceae ailesinden bir bitkidir. Zindelik fiziksel performansı artırmak amacıyla kullanılan gıda takviyesidir.⁴³ Zhang ve ark. total panax notoginseng saponinin (PNS) RA üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada, leflunamid, prednizolon ve diklofenak sodyum alan 84 RA hastası rastgele gruplandırılmış ve tedavi grubundaki 43 hastaya ek olarak PNS vermiştir. Hastalar 28 gün izlenmiştir. Trombosit sayısı, immünglobulinler, kompleman C3, RF, CRP, seruloplazmin, haptoglobulin, alfa-1 asit glikoprotein düzeyleri incelenmiştir. Her iki grupta da VAS skorları, eklem şişliği indeksi, eklem hassasiyeti indeksi, eklem ağrı indeksi, sabah tutukluluğu ve bakılan laboratuvar değerleri anlamlı olarak iyileşme göstermiş müdahale grubunda iyileşme istatistiksel olarak daha fazla saptanmıştır.⁴⁴

Araştırmacılar kirazdaki bazı doğal bileşiklerin iltihaplanmayı azaltabileceğini öne sürmüşlerdir.⁴⁵ Diğer bir başka

çalışmada, sağlıklı erkek ve kadınlarda kiraz tüketmenin etkisi araştırılmıştır. Sağlıklı erkek ve kadınlar (n = 18) diyetlerini 28 gün boyunca Bing tatlı kirazlarıyla (280 g / gün) tamamlamışlardır. Çalışmanın sonunda CRP ve nitrik oksit düzeyinde anlamlı düşüş saptanmış, TNF- α düzeyinde değişim saptanmamıştır.⁴⁶

Araştırmalar kızılçık (*Vaccinium macrocarpon*)'ın anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri olduğunu göstermiştir. Kızılçıkların serum lipid profilleri, kan basıncı, endotel fonksiyonu ve çeşitli inflamasyon ve oksidatif stresin biyobelirteçleri üzerinde olumlu etkileri bulunmuştur.⁴⁷ Yapılan bir çalışmada kontrol grubu (n=18) normal diyetine devam etmiştir. Kızılçık grubu (n=23) 500ml/gün düşük kalorili kızılçık suyu tüketmiştir. 90 günlük tedaviden sonra DAS-28 ve anti-CCP değerlerinde bir düşüş saptanmıştır. HDL düzeyleri kızılçık grubunda anlamlı artış göstermiştir. Çalışmanın sonunda her iki grupta da hiperglisemi gözlenmiştir.⁴⁸

3. RA'da Omega-3 ve Omega-6 yağ asitleri

Omega-3 veya omega-6 yağ asitleri, immun baskılayıcılar ve antiinflamatuvar ajanlar olarak potansiyellerini göstermiştir.^{49,50} Omega -3 PUFA'ların (eikosapentaenoik ve doksahexaenoik asit gibi), peroksidaz proliferatör aktivatör reseptörleri yoluyla inflamatuvar sinyalleri baskılayan antiinflamatuvar etki gösterdiği rapor edilmiştir.⁵¹ Omega-3 yağ asitleri başlıca yağlı balıklardan elde edilir, ayrıca kümes hayvanlarından, kuruyemişlerden ve meyvelerden elde edilir. Yağlı balık ve balık yağı takviyeleri, *in vivo* sentezlenmeyen eikosapentaenoik asit (EPA) ve doksahexaenoik asit (DHA) içerir.⁵²

Balık alımı EPA, DHA gibi çoklu doymamış yağ asitlerinin antiinflamatuvar özelliklerine bağlı olarak artriti riskini azaltabilir.⁵³ Kremer ve ark. balık yağı takviyesinin RA'lı hastalarda, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kesilmesine izin verip vermeyeceği, klinik etkinliği ve sitokinlerin üretimi üzerindeki etkisini araştırmıştır. Bu çift kör plasebo kontrollü çalışmaya aktif hastalığı

bulunan 66RA hastası alınmıştır. Tüm hastalar çalışmaya başlamadan önce NSAİİ'ler alıyordu, 56 hasta da yavaş etkili anti-romatizmal ilaçlar (DMARD) alıyordu. 18 hasta, çalışma süresi boyunca ≤ 5 mg/gün dozunda prednizon alıyordu. Tüm hastalar, bir tarama ziyaretinde değerlendirilmeden önce ilacın en az 5 yarı ömrü boyunca önceden kullandığı NSAİİ'lerini bırakmıştır. DMARD alan hastaların ilaca devam etmelerine izin verilmiştir. Tarama ziyaretinden hemen sonra, hastalara günde iki kez 75 mg diklofenak ile başlanmış ve 2 hafta sonra tekrar değerlendirilmiştir (başlangıç). Başlangıç ziyaretinde, diklofenak ve arka plan DMARD'a 130 mg / kg / gün omega 3 yağ asidi veya mısır yağı ilave edilmiştir. Balık yağı almak için randomize edilen hastalar, 26 hafta veya 30 hafta boyunca takviyelerine devam etmiştir. 18. haftada veya 22. haftada, aktif diklofenak özdeş bir plasebo diklofenakla değiştirilmiştir. Hastaların yarısı 18. haftada ve diğer yarısı 22. haftada değiştirilmiştir. Böylece araştırmacılar, tüm hastaların yarısının hala aktif diklofenak alacağı ve yarısının plasebo diklofenak alacağı 18. haftadan sonraki ilk değerlendirme sırasında NSAİİ kullanımına körleştirilmeyeceklerdir. Balık yağı alan hastalar, aktif diklofenakin 18. veya 22. haftada kesilmesinden sonra bu takviyeleri tam 8 hafta boyunca almıştır. Çalışmaya devam eden herkesin mısır yağına geçtiği 26 hafta veya 30 hafta boyunca takviyelerine devam etmiştir 30. haftadan sonra, tüm denekler hem mısır yağı hem de plasebo diklofenak kullanmıştır. Tüm hastalarda başlangıçtan sonraki klinik değerlendirmeler 18, 22, 26 ve 30. haftalarda yapıldı. 30. haftadan sonra, sonlandırma ziyareti olarak görev yapan bir hastalık alevlenmesi sırasında veya çalışmanın sona ermesi olan 48. haftada değerlendirmeler yapılmıştır. 17 hasta takipler sırasında çalışmadan düşmüştür. Serum interlekin-1 beta (IL-1 β), IL-2, IL-6 ve IL-8 ve TNF- α seviyeleri, başlangıçta ve çalışma sırasında ölçülmüştür. Balık yağı alan grupta, hassas eklem sayısında, sabah sertliği süresinde, doktor ve hastanın global artriti aktivitesini değerlendirmesi ve doktorun ağrı değerlendirmesinde (0-4 arası skor) istatistiksel olarak anlamlı düşüşler görülmüştür. Bu gelişmeler, başlangıçtan itibaren IL-1 β seviyelerinde belirgin düşüşlerle ilişkilendi-

rilmıştır. Mısır yağı alan hastalarda, başlangıçtan itibaren hiçbir klinik parametre düzelmemiştir.⁵⁴

Jeffrey ve ark. yaptığı bir çalışmada seyrek balık alımı (hiç veya <1porşiyon /ay) daha sık balık alımı grupları ve tüm RA (seropozitif, seronegatif RA ve 55 yaş altı ve üstü RA'lar) riski arasında bir ilişki saptanmamıştır. Seropozitif RA ile balık alımı arasında anlamlı bir koruyucu ilişki bulunmamıştır. 55 yaşından küçük kadınlar arasında sık balık alımı tüm RA riskini anlamlı şekilde azaltmıştır. Balık alım sıklığının artmasının genel RA riski ya da serolitik RA fenotipleriyle ilişkili olmadığını ortaya koymuştur. Balık alımının artmasının 55 yaşın altındaki bireylerde RA riskini arttırabileceğini söylemiştir. Sonuçlar balık alımının sigara içen genç /orta yaşlı kadınlar arasında nispeten daha faydalı olabileceğini göstermiştir.⁵⁵ Balık tüketiminin RA gelişme riski ile ters ilişkili veya etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.^{56,57}

RA hastalarında çift kör olarak günde 3.6 g omega-3 yağ asidi içeren balık yağı verilmiş ve plasebo grubuna ortalama bir diyetle bulunan yağ asidi eklenmiştir. Balık yağı alan grupta, sabah tutukluluğu azalmış, plasebo grubuna kıyasla kavrama gücünde anlamlı bir artış saptanmıştır.⁵⁸

2000 yılında, başka bir çift kör randomize çalışmada, omega-6 yağ asitleri düşük olan 50 RA hastasına balık yağı takviyeleri (10g/gün), plasebo zeytinyağı veya mısır yağı (en fazla 2 g omega-3 yağ asidi/gün) verilmiş 15 hafta boyunca değerlendirilmiştir. Müdahale kolu, şişmiş eklem sayısı, sabah sertliği, VAS skoru, hasta global, doktor genel ve sağlık değerlendirme anketi (HAQ) bazında 15 haftaya kadar önemli gelişmeler kaydetmiştir. Plasebo kolu ile karşılaştırıldığında, müdahale kolu, 15. haftada sabah sertliği ve HAQ'da istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermiştir.⁵⁹ Balık tüketiminin RA gelişme riski ile ters ilişkili veya etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.^{56,57}

Hodan tohumu yağı yüksek miktarda omega-6 yağ asidi

veya gama-linolenik asit (GLA) içerir.⁶⁰ Aktif RA'lı 37 hasta üzerinde çift kör bir çalışma gerçekleştirilmiş ve plasebo grubuna pamuk yağı verilirken diğer gruba günlük 1.4 g GLA içeren hodan tohumu yağı verilmiştir. 24 haftalık takipten sonra GLA alan grupta hassas ve şiş eklem sayıları düşerken, plasebo grubunda herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.⁶¹

DeSalvo ve ark. RA'lı bireylerin doğal ürün desteği kullanımını araştırmışlardır. Çalışmaya katılan hastaların %47'si doğal ürün desteğinin; ağrı yoğunluğunu azaltmada, uyku kalitesini arttırmada, semptomların hafifletilmesinde şişliği azaltmada, yorgunluğu azaltmada etkili olduğunu vurgulamışlardır. Yan etki olarak; geçirme dahil gastrointestinal rahatsızlıklar, kaşıntı, ödem, artan ağrı, baş ağrısı, düşük dayanıklılık, uyuşukluk, bulantı, kusma, alerjik reaksiyonlar ve morarma yaşandığını bildirmişlerdir.⁶²

4. RA'da Besin Kısıtlı Diyetler ve Akdeniz Diyeti

RA tedavisinde oruç ve besin kısıtlı diyetler de denenmiştir. Yapılan bir çalışmada diyet grubu 27 hasta kontrol grubu 26 hasta olarak seçilmiştir. Diyet grubuna ilk 7-10 günlük subtotal oruç (sınırlı miktarda besin takviyesi) programı uygulanmıştır. Bu subtotal oruç programında; bitkisel çaylar, sarımsak, sebze suyu, kaynatılmış patates ve maydanoz kürü ve havuç, pancar ve kerevizden elde edilen meyve özleri hastalara verilmiştir. Meyve sularına izin verilmemiştir. Oruç tutma sırasında günlük enerji alımı 800 ile 1260 kJ arasında tutulmuştur. Oruçtan sonra hastalara her 2 günde bir yeni bir gıda diyetine eklenmiştir. 2-48 saat içinde ağrı, sertlik veya eklem şişmesinde bir artış oluştursa, bu yeni gıda en az 7 gün boyunca diyetten çıkarılmıştır. Bu gıda maddesinin tekrar uygulanmasıyla semptomlar şiddetlenirse, deney çalışma süresinin geri kalanında diyetten çıkarılmıştır. İlk 3-5 ay boyunca hastalardan glüten, et, balık, yumurta, süt ürünleri, rafine şeker veya narenciye içeren yiyecekler yememeleri istenmiştir. Tuz, güçlü baharatlar ve koruyuculardan ayrıca alkollü içecekler, çay ve kahveden de kaçınılmıştır. Bu süreden sonra hastala-

rın sütü, diğer süt ürünlerini ve gluten içeren yiyecekleri yukarıda tarif edildiği şekilde yeniden eklemesine izin verilmiştir. Morina karaciğeri yağı kullanmayan hastalara, ilk 4 ay boyunca diyetle D vitamini takviyesi yapılmıştır. Sağlık çiftliğinde, personel ve diyetisyen tarafından talimat verilen hastalar, tüm yiyecek ve sıvı alımını bildiren bir günlük tuttu. Çalışma süresinin geri kalanında, yeniden verilen tüm gıda maddelerini ve yeniden girişin ardından semptomların kötüleştiğini kaydettiler. Kontrol grubundaki hastaların iyileşme evinde dört hafta kaldıkları süre boyunca çalışma boyunca normal karışık yiyecekler yemeleri istenmiştir. Diyet grubunda hassas eklem sayısında, Ritchie'nin eklem indeksinde, şiş eklem sayısında, HAQ skorunda, sabah sertliğinde, kavrama kuvvetinde, ESH ve CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme görülmüştür. Kontrol grubunda ise sadece ağrı skorunda azalma görülmüştür. Diyet grubundaki yararlar 1 yıl sonra hala devam etmiştir.⁶³

Abendroth ve ark. hastanede yatan 50 RA hastası üzerinde çalışma yapmıştır. 28 hastaya Akdeniz diyeti verilmiş, 22 hasta 7 gün boyunca oruç tutmuştur. Her iki grupta da çalışma süresi boyunca kafein içeren ve alkollü içeceklere izin verilmemiştir. Öncesinde oruca hazırlık yapılmıştır. Hastanedeki 3. günde (çalışmanın 1. günü) hastalar pişmiş pirinç ve sebze alımı ile düşük kalorili ve az tuzlu diyeti yaparak 3.350 kJ (800 kcal) / gün enerji alımı yapmışlardır. Gerçek oruç, laksatif tuzun (30-40 mg Glauber tuzu) oral yoldan alınmasıyla 4. günde (çalışmanın 2.günü) başlamış; hastalar daha sonra 10.günün öğlenine kadar oruç tutmuştur. 7 günlük oruç döneminde, hastalara her gün 2-3 litre sıvı içmeleri tavsiye edilmiştir. İzin verilen çaylar (siyah veya yeşil çay yok), 200 ml meyve suyu ve günde standartlaştırılmış miktarda maksimum 1,255 kJ (300 kcal) maksimum enerji alımı için hafif sebze çorbası verilmiştir. Bu oruç dönemini, gıdaların aşamalı olarak yeniden eklenmesi ile 2 düşük kalorili diyet günü izlemiştir. 13. çalışma günü akşamı normokalorik bir diyetle tekrar ulaşılmıştır. Akdeniz diyet grubu, 8.372 kJ (2.000 kcal) / gün alımı ile normokalorik, çoğunlukla vejetaryen, tam tahıllı bir di-

yet almıştır. Diyet; günde 7 porsiyon meyve ve sebze, bol miktarda tam tahıllı ekmekek, makarna ve pilav, haftada 2 porsiyon balık ve tüm yemek hazırlıkları için özel zeytin-yağı ve kanola yağı kullanımı içermiştir. Çalışma sonunda her iki grupta da hastalık aktivite ve VAS skorunda anlamlı azalma gözlenmiştir. Toplam yağ asidi profili, bütirat ve propiyonatta anlamlı bir fark gözlenmemiştir; ancak açlık grubunda asetat anlamlı olarak artmıştır ve Akdeniz diyeti grubunda anlamlı şekilde azalmıştır. Kısa zincirli yağ asitlerinde diyetle bağlı değişiklikler ile hastalık aktivitesi değişiklikleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.⁶⁴ Sköldam ve ark. yaptığı çalışmada 26 hastaya Akdeniz diyeti 25 hastaya normal diyet verilmiştir. 12 haftalık çalışmanın ardından Akdeniz diyeti grubu DAS-28 skorunda anlamlı bir azalma, HAQ'ta düşüş ve SF-36 sağlık anketinde canlılık ve bir yıl öncesine göre sağlık durumu bölümünde iyileşme göstermiştir. Kontrol grubu hastalarında bir değişiklik saptanmamıştır.⁶⁵

Dinamik egzersizle birleştirilmiş Akdeniz diyetinin RA'lı kadınlar üzerinde etkisini araştıran randomize klinik çalışmada 144 hasta 4 gruba ayrılmıştır. 36 hasta dinamik egzersiz programı ve Akdeniz diyeti, 37 hasta sadece dinamik egzersiz programı, 40 hasta sadece Akdeniz diyeti, 31 hasta kontrol grubu olarak seçilmiştir. Hastalar geleneksel anti-romatizmal ilaçlarına devam etmiştir. 24 hafta sonunda dinamik egzersiz programı ve Akdeniz diyeti alan grupta sağlıklı yaşam kalitesi skoru ve fiziksel komponent skoru daha yüksek saptanmıştır.⁶⁶

Mandel ve ark. yaptığı çalışmada 22 hastadan oluşan diyet grubuna yeşil çay özü, metilsülfonilmetan ve vitamin mineraller (A, B, C, D, E, folik asit ve selenyum dahil) ile Basillus koagulanlar GBI-30,6086 (2 milyar CFU), 22 hastadan oluşan plasebo grubuna mikrokristalin selüloz verilmiştir. Probiyotik grup, hastanın ağrı değerlendirme skorunda ve ağrı ölçeğinde bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermiştir. Hastanın global değerlendirmesinde, hastanın kendi değerlendirdiği disabilitede ve total CRP'de azalma gözlenmiştir, ancak

doktorun global değerlendirmesinde veya ağırlı ve şişmiş eklem sayısında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. 2 mil yürüebilme kabiliyeti anlamlı saptanmıştır ve günlük aktivitelere katılma kabiliyeti probiyotik grubunda daha fazla olduğu görülmüştür.⁶⁷

Karatay ve ark. deri prick testi (SPT) ile saptanmış alerjik gıdalardan oluşan kişiye özel diyet zorluklarının, RA'lı hastalarda TNF- α ve IL 1- β düzeylerine etkisini araştıran bir çalışma yapmıştır. Hastalığı aktif dönemde olmayan en az bir yemek için SPT yanıtı pozitif olan 20 RA hastası (PPG) ve SPT yanıtı negatif (PNG) olan 20 hasta çalışmaya alınmıştır. En yaygın alerjenik gıdaların elimine edildiği düşük alerjenli bir diyet, tüm RA hastalarına 12 gün boyunca verilmiştir. Eleme aşamasında süt ürünleri, yumurta, et, balık, rafine şeker, buğday, buğday unu, mısır, pirinç, fındık, narenciye, domates ve kahveden kaçınılmıştır. PPG grubunda alerjik gıdalarla ve PNG grubunda mısır ve pirinçle 12 gün gıda zorlukları uygulanmıştır. Gıda zorluklarından sonra, alerjik besinler PPG hastalarının; mısır ve pirinç PNG hastalarının diyetinden çıkarılmıştır. İki grup arasında ağrı, sertlik süresi, hassas ve şişmiş eklem sayısı ve CRP seviyelerinde anlamlı fark bulunmuştur; ancak ESH düzeyleri ve HAQ skorlarında bulunmamıştır. TNF- α ve IL-1 β seviyeleri PPG'de artmış, ancak çalışma sırasında PNG'de artmamıştır.⁶⁸

5. RA'da Tahıllar

Tam buğday, tam pirinç, yulaf, mısır, çavdar, arpa, darı, sorgum, kanarya tohumu, fonio ve yabani pirinç genellikle genel kepekli tahıllar sınıfında yer almaktadır.⁶⁹ Ülkelerde tüketilen temel gıda ürünlerinin çoğu diyet lifi ve kepekli tahıllardan oluşmaktadır. Selüloz ve lignin gibi çözünmeyen lifler meyvelerde, sebzelerde ve tam tahıllarda bulunur. Çözünür lifler arasında pektin, guar zamkı ve müsilaj bulunur. Diyet Referansı Girişim tavsiyelerine göre, günlük diyet liflerinin 1.000 kcal alım başına 14 g günlük tüketiminin sağlıklı yaşama faydası vardır.⁷⁰ Kepekli tahıllar zengin miktarlarda antioksidan, fitik asit, E vitamini ve selenyum sağlarlar ve bu bileşenlerin antioksidan süreçler-

de görev aldığı bilinmektedir.⁷¹ Ma ve ark. tarafından 524 sağlıklı insan üzerine yapılan prospektif çalışmada, yüksek diyet lifi alımı ile CRP konsantrasyonu arasında ters ilişki saptanmıştır.⁷²

Diyet faktörleri, meyveler, sebzeler, baharatlar, bitkiler, mantarlar, bakteriler, virüsler ve sodyum ve magnezyum minerallerinin RA üzerine etkisini gösteren tablolar aşağıda verilmiştir.⁷³⁻⁷⁴

Tablo 1: Enfeksiyöz etkenler ve Diyet faktörlerinin RA gelişimi üzerindeki etkisi.⁷³

RA gelişme riskini önleyebilen faktörler	RA gelişme riskini arttıran faktörler
<ul style="list-style-type: none">• Alternatif Sağlıklı Beslenme Endeksi 2010 ile ölçülen Sağlıklı beslenme düzenleri• Mantarlar• Turuncgiller, taze sıkılmış portakal suyu• Bacillus coagulans ve / veya inulin• Tek başına veya γ-linolenik asit ve/veya D vitamini ile birlikte N-3 PUFA'lardan zengin balık/deniz yağları ayrıca tekli doymamış yağ asitleri (MUFA'lar)• Akdeniz diyeti• Düşük sodyum ve magnezyumlu diyet• Yüksek metiyonin diyeti• Çilek ve ıspanak (gözlemsel)	<ul style="list-style-type: none">• Şişmanlık• Yüksek yağlı diyet• fruktoz bakımından zengin şekerli içecekler (yüksek fruktozlu mısır şurubu, şekerli alkolsüz içecekler, meyve içecekleri ve elma suyu gibi)• Lektinler içeren bitki tohumları• Virüsler (EBNA-1)• Bakteriler (<i>Micrococcus luteus</i>, <i>Mycobacterium gastri</i>, <i>Nocardia brasiliensis</i>)• Mantarlar (<i>Aspergillus fumigatus</i>, <i>Candida albicans</i>, <i>Cryptococcus neoformans</i>,)• Bitkiler (<i>Oryza sativa</i>, <i>Solanum lycopersicum</i>, <i>Glycine max</i>) <i>Porphyromonas gingivalis</i> ile kolonize popülasyonda

Tablo 2: RA semptomlarını azaltabilen diyet bileşenleri.⁷³

Meyve ve sebzeler	Baharat	Diğer
<ul style="list-style-type: none">• Kuru Erik• Kırmızı Üzüm• Derisi (Resveratrol) - Mango (Mangiferin)• Greyfurt (Kaempferol)• Üzüm, Elma, Portakal, Domates, Patates (P-Kumarik Asit)• Soya Fasulyesi (Genistein)• Yaban Mersini• Çilek Ve Ispanak (Gözlemsel)	<ul style="list-style-type: none">• Karabiber• Zencefil• Yenibahar• Kimyon• Defne Yaprakları• Tarçın• Meyan Kökü• Kırmızı Biber• Karanfil• Küçükhindistan Cevizi• Acı Biber	<ul style="list-style-type: none">• Buğday, Yulaf Ve Mısır (P-Kumarik Asit)• Kakao• Rooibos Çayı• Yeşil Çay• <i>S. Officinale</i> (Karakafes), <i>E. Arvensis</i> (At Kuyruğu)• <i>H. Procumbens</i> (Şeytan Peçesi)⁷⁴

SONUÇ

RA insanların yaşam kalitesi ve fonksiyonelliğini azaltan bir hastalıktır. Sanayileşmiş toplumlarda iş gücü kaybına neden olur, sağlık yönetim sistemine ek yükler getirir. RA hastalarının tedavi hedefinde ana amaç remisyona; sağlanamazsa düşük hastalık aktivitesidir. Güncel veriler ışığında hastaya özel düzenlenmiş egzersiz ve diyet modifikasyonları hastaların remisyona girmesine veya remisyonda kalmasına yardımcı olabilir.

Son yıllarda giderek artan araştırmalar diyetin RA gelişimde, takibinde ve remisyonda etkili olabileceğini göstermiştir. Alternatif Sağlıklı Beslenme Endeksi 2010 klasifikasyonuna göre sağlıklı gıdalar; meyveler, sebzeler, tam tahıllar, fındıklar, omega-3 yağ asitleri, PUFA'lar: Sağlıksız gıdalar ise şeker ve şekerli içecekler, kırmızı et ve işlenmiş etler, trans yağlar ve sodyum olarak tanımlanmıştır. Ayrıca biber, patates, domates, patlıcan ve kabuklu deniz ürünlerinin otoimmün hastalığı tetikleyen ve barsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyen gıdalardan olduğu öngörülmektedir. Glütten, domates, patates, patlıcan, tütün, biber alımını azaltan ve diyetlerine balık yağı-omega-3, sebzeler ve oral D vitamini ekleyen hastalarda belirgin düzeltilmeler olmuştur.

Omega -3 PUFA'ların (eikosapentaenoik ve dokosaheksaenoik asit gibi), peroksidaz proliferatör aktivatör reseptörleri yoluyla inflammatuar sinyalleri baskılayan antiinflammatuar etki gösterdiği rapor edilmiştir.

Balık alımı eikosapentaenoik asit, dokosaheksaenoik asit ve dokosaenoik asit gibi çoklu doymamış yağ asitlerinin antiinflammatuar özellikleriyle ilişkili olarak artrit riskini azaltabilir.

Oruç ve akdeniz diyetinin etkisi karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da hastalık aktivite skorunda anlamlı azalma gözlenmiştir.

Yapılan çalışmalar, diyet lifi alımı ile plazma fibrinojen,

hs-CRP, TNF- α , IL-6 seviyeleri gibi inflammatuar biyobelirteçler arasında ters bir ilişki bulmuşlardır. Tam buğday, tam pirinç, yulaf, mısır, çavdar, arpa, darı, sorgum, kanarya tohumu, fonio ve yabani pirinç genellikle genel kepekli tahıllar kategorisinde yer almaktadır. Kepekli tahıllar zengin miktarlarda antioksidan, fitik asit, E vitamini ve selenyum içerirler ve bu bileşenlerin antiinflammatuar süreçlerde yer aldığı bilinmektedir.

RA tedavisi uzun ve pahalı, yeterli ve etkin tedavi edilmediği takdirde iş gücü kayıplarına neden olabilen bir hastalıktır. Düşük hastalık aktivitesi veya remisyona klinisyenlerin ana hedefidir. Bu çalışmada verilen bilgiler ışığında kişiye özel oluşturulacak yeni beslenme düzenleri hastalık aktivitesini azaltmada etkili olabilir.

Kaynaklar

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376:1094-1108.
2. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, et al. The clinical features of rheumatoid arthritis. *European journal of radiology*. 1998;27:S18-S24.
3. Bustamante MF, Agustín-Perez M, Cedola F, et al. Design of an anti-inflammatory diet (TTIS diet) for patients with rheumatoid arthritis. *Contemporary clinical trials communications*. 2020;17:100524.
4. Kitis GD, Gabriel SE. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(1):8-14.
5. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, et al. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *British Journal of Nutrition*. 2013;109(S1):S1-S34.
6. Siemons L, ten Klooster PM, Vonkeman HE, et al. How age and sex affect the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in early rheumatoid arthritis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2014;15(1):368.
7. Lu B, Hiraki LT, Sparks JA, et al. Being overweight or obese and risk of developing rheumatoid arthritis among women: a prospective cohort study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(11):1914-1922.
8. Feng J, Chen Q, Yu F, et al. Body mass index and risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2016;95(8).
9. Linauskas A, Overvad K, Symmons D, et al. Body fat percentage, waist circumference, and obesity as risk factors for rheumatoid arthritis: a Danish cohort study. *Arthritis care & research*. 2019;71(6):777-786.
10. Sandberg ME, Bengtsson C, Källberg H, et al. Overweight decreases the chance of achieving good response and low disease activity in early rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(11):2029-2033.
11. Lee Y, Bae SC. Circulating leptin level in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity: a meta-analysis. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2016;75(10):1021-1027.
12. Alvarez-Nemegyei J, Pacheco-Pantoja E, González-Salazar M, et al. Association between Overweight/Obesity and Clinical Activity in Rheumatoid Arthritis. *Reumatologia clinica*. 2018.
13. Hu Y, Sparks JA, Malspeis S, et al. Long-term dietary quality and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(8):1357-1364.
14. Vahtovuori J, Munnukka E, KORKEAMÄKI M, et al. Fecal microbiota in early rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(8):1500-1505.
15. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-108.
16. Masuko K. A potential benefit of "balanced diet" for rheumatoid arthritis. *Frontiers in Medicine*. 2018;5.
17. DeChristopher L, Uribarri J, Tucker K. Intake of high-fructose corn syrup sweetened soft drinks, fruit drinks and apple juice is associated with prevalent arthritis in US adults, aged 20-30 years. *Nutrition & diabetes*. 2016;6(3):e199.
18. Heliövaara M, Aho K, Knekt P, et al. Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(8):631-635.
19. Rambod M, Nazarinia M, Raieskarimian F. The impact of dietary habits on the pathogenesis of rheumatoid arthritis: a case-control study. *Clinical rheumatology*. 2018;37(10):2643-2648.
20. Hu Y, Costenbader KH, Gao X, et al. Sugar-sweetened soda consumption and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(3):959-967.
21. Tedeschi SK, Frits M, Cui J, et al. Diet and rheumatoid arthritis symptoms: survey results from a rheumatoid arthritis registry. *Arthritis care & research*. 2017;69(12):1920-1925.
22. Seeram NP, Aviram M, Zhang Y, et al. Comparison of antioxidant potency of commonly consumed polyphenol-rich beverages in the United States. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2008;56(4):1415-1422.
23. Pattison DJ, Symmons DP, Lunt M, et al. Dietary β -cryptoxanthin and inflammatory polyarthritis: results from a population-based prospective study-. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(2):451-455.
24. Burton-Freeman BM, Sandhu AK, Edirisinghe I. Red raspberries and their bioactive polyphenols: cardiometabolic and neuronal health links. *Advances in Nutrition*. 2016;7(1):44-65.
25. Basu A, Nguyen A, Betts NM, et al. Strawberry as a functional food: an evidence-based review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2014;54(6):790-806.
26. Seeram NP, Adams LS, Zhang Y, et al. Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2006;54(25):9329-9339.
27. Zhong Y, Wang Y, Guo J, et al. Blueberry improves the therapeutic effect of etanercept on patients with juvenile idiopathic arthritis: phase III study. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2015;237(3):183-191.
28. Kalaycıoğlu Z, Erim FB. Total phenolic contents, antioxidant activities, and bioactive ingredients of juices from pomegranate cultivars worldwide. *Food chemistry*. 2017;221:496-507.
29. Ghavipour M, Sotoudeh G, Tavakoli E, et al. Pomegranate extract alleviates disease activity and some blood biomarkers of inflammation and oxidative stress in Rheumatoid Arthritis patients. *European journal of clinical nutrition*. 2017;71(1):92.
30. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abbasbadi Z, et al. A comprehensive review on phytochemical and pharmacological aspects of *E laeagnus angustifolia* L. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2015;67(11):1467-1480.
31. Bahadori S, Salamzadeh J, Kamalinejad M, et al. Study of the Effect of an Oral Formulation of Fig and Olive on Rheumatoid Arthritis (RA) Remission Indicators: A Randomized Clinical Trial. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*. 2016;15(3):537.
32. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *European journal of pharmacology*. 2008;585(2-3):325-337.
33. Javadi F, Ahmadzadeh A, Eghtesadi S, et al. The effect of quercetin on inflammatory factors and clinical symptoms in women with rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized controlled trial. *Journal of the American College of Nutrition*. 2017;36(1):9-15.
34. Amalraj A, Varma K, Jacob J, et al. A novel highly bioavailable curcumin formulation improves symptoms and diagnostic indicators in rheumatoid arthritis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled, two-dose, three-arm, and parallel-group study. *Journal of medicinal food*. 2017;20(10):1022-1030.
35. Dcodhar S, Sethi R, Srimal R. Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (diferuloyl methane). *Indian journal of medical research*. 2013;138(1).
36. Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytotherapy research*. 2012;26(11):1719-1725.
37. Javadi M, Khadem Haghighian H, Goodarzy S, et al. Effect of curcumin nanomicelle on the clinical symptoms of patients with rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, controlled trial. *International journal of rheumatic diseases*. 2019.
38. Chehl N, Chipitsyna G, Gong Q, et al. Anti-inflammatory effects of the Nigella sativa seed extract, thymoquinone, in pancreatic cancer cells. *HPB*. 2009;11(5):373-381.
39. Ali B, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of Nigella sativa. *Phytotherapy Research: An international journal devoted to pharmacological and toxicological evaluation of natural product derivatives*. 2003;17(4):299-305.
40. Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of Nigella sativa oil in the management of rheumatoid arthritis patients: a placebo controlled study. *Phytotherapy research*. 2012;26(8):1246-1248.
41. Hadi V, Kheirouri S, Alizadeh M, et al. Effects of Nigella sativa oil extract on inflammatory cytokine response and oxidative stress status in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2016;6(1):34.
42. Cohen A, Goldman J. Bromelains therapy in rheumatoid arthritis. *Pennsylvania medical journal* (1928). 1964;67:27-30.
43. Chong S, Oberholzer V. Ginseng—is there a use in clinical medicine? *Postgraduate Medical Journal*. 1988;64(757):841-846.
44. Zhang J, Wang J, Wang H. Clinical study on effect of total panax notoginseng saponins on immune related inner environment imbalance in rheumatoid arthritis patients. *Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo Zhongxiyi jiehe zazhi= Chinese journal of integrated traditional and Western medicine*. 2007;27(7):589-592.
45. Kelley DS, Adkins Y, Laugero KD. A review of the health benefits of cherries. *Nutrients*. 2018;10(3):368.
46. Kelley DS, Rasooly R, Jacob RA, et al. Consumption of Bing sweet cherries lowers circulating concentrations of inflammation markers in healthy men and women. *The Journal of nutrition*. 2006;136(4):981-986.
47. Blumberg JB, Basu A, Krueger CG, et al. Impact of cranberries on gut microbiota and cardiometabolic health: Proceedings of the Cranberry Health Research Conference 2015. *Advances in Nutrition*. 2016;7(4):759S-770S.
48. Thimóteo NSB, Iryioda TMV, Alfieri DF, et al. Cranberry juice decreases disease activity in women with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 2019;60:112-117.
49. Calder PC. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1996;55(2):737-774.
50. Khama S, Jaiswal KS, Gupta B. Managing rheumatoid arthritis with dietary interventions. *Frontiers in nutrition*. 2017;4:52.
51. Masuko K. Contribution of dietary factors to peroxisome proliferator-activated receptor-mediated inflammatory signaling in arthritic diseases. *Current Rheumatology Reviews*.

- 2012;8(2):134-140.
52. Raper NR, Cronin F, Exler J. Omega-3 fatty acid content of the US food supply. *Journal of the American College of Nutrition*. 1992;11(3):304-308.
53. Siriwardhana N, Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N. Health benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids: eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. *Advances in food and nutrition research*; Elsevier 2012:211-222.
54. Kremer JM, Lawrence DA, Petrillo GF, et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs clinical and immune correlates. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1995;38(8):1107-1114.
55. Sparks JA, O'Reilly EJ, Barbaiya M, et al. Association of fish intake and smoking with risk of rheumatoid arthritis and age of onset: a prospective cohort study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2019;20(1):2.
56. Benito-Garcia E, Feskanich D, Hu FB, et al. Protein, iron, and meat consumption and risk for rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis research & therapy*. 2007;9(1):R16.
57. Linos A, Kaklamani VG, Kaklamani E, et al. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(6):1077-1082.
58. Nielsen G, Faarvang K, Thomsen B, et al. The effects of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double blind trial. *European journal of clinical investigation*. 1992;22(10):687-691.
59. Volker D, Fitzgerald P, Major G, et al. Efficacy of fish oil concentrate in the treatment of rheumatoid arthritis. *The journal of Rheumatology*. 2000;27(10):2343-2346.
60. Tasset-Cuevas I, Fernández-Bedmar Z, Lozano-Baena MD, et al. Protective effect of borage seed oil and gamma linolenic acid on DNA: in vivo and in vitro studies. *PLoS one*. 2013;8(2):e56986.
61. Leventhal LJ, Boyce EG, Zurier RB. Treatment of rheumatoid arthritis with gamma-linolenic acid. *Annals of internal medicine*. 1993;119(9):867-873.
62. DeSalvo JC, Skiba MB, Howe CL, et al. Natural Product Dietary Supplement Use by Individuals with Rheumatoid Arthritis: A Scoping Review. *Arthritis care & research*. 2019;71(6):787-797.
63. Kjeldsen-Kragh J, Borchgrevink C, Laerum E, et al. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 1991;338(8772):899-902.
64. Abendroth A, Michalsen A, Luedtke R, et al. Changes of intestinal microflora in patients with rheumatoid arthritis during fasting or a Mediterranean diet. *Complementary Medicine Research*. 2010;17(6):307-313.
65. Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(3):208-214.
66. García-Morales JM, Lozada-Mellado M, Hinojosa-Azaola A, et al. Effect of a Dynamic Exercise Program in Combination With Mediterranean Diet on Quality of Life in Women With Rheumatoid Arthritis. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2019.
67. Mandel DR, Eichas K, Holmes J. *Bacillus coagulans*: a viable adjunct therapy for relieving symptoms of rheumatoid arthritis according to a randomized, controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2010;10(1):1.
68. Karatay S, Erdem T, Yildirim K, et al. The effect of individualized diet challenges consisting of allergenic foods on TNF- α and IL-1 β levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2004;43(11):1429-1433.
69. De Moura FF, Lewis KD, Falk MC. Applying the FDA definition of whole grains to the evidence for cardiovascular disease health claims. *The Journal of nutrition*. 2009;139(11):2220S-2226S.
70. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*. 2013;5(4):1417-1435.
71. Slavin JL, Martini MC, Jacobs Jr DR, et al. Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(3):459s-463s.
72. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(4):760-766.
73. Skoczyńska M, Świerkot J. The role of diet in rheumatoid arthritis. *Reumatologia*. 2018;56(4):259.
74. Dragos D, Gilca M, Gaman L, et al. Phytomedicine in joint disorders. *Nutrients*. 2017;9(1):70.