

Fibromiyalji (FM) Hastalığında Gıda Takviyelerin Önemi

Halis Gökyer¹

Halit Demir²

Özet

Fibromiyalji (FM), derin ve yaygın ağrı, uyku bozuklukları, bilişel bozukluk, yorgunluk ve diğer bilinen fonksiyonel semptomlarla karakterize, etiyojisi bilinmeyen karmaşık, kronik bir hastalıktır. Son zamanlarda, temel metal iyonları ve vitaminler gibi diyet bileşenlerindeki dengesizliklerin FM gelişiminde önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmektedir. Kas ağrısı, aminoasitler, magnezyum, selenyum, B ve D vitaminlerinin eksiklikleri ve cıva, kadmiyum ve kurşun gibi ağır metallerin zararlı etkileriyle ilişkilidir. Son araştırmalar aynı zamanda antioksidanlar ve birçok hastalık arasındaki bağlantıya da odaklandı. Oksidatif stres, serbest radikaller ile vücuttaki antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Çalışmalar, serbest radikallerin etkisine sahip olan ve bazı temel besin maddelerinin eksikliği olan hastaların, yorgunluk ve diğer FM semptomlarının yanı sıra ağrı engelleme mekanizmalarında işlev bozukluğu yaşayabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, FM hastalarında temel besin maddelerinin eksikliklerini veya yetersiz alımını düzeltmek için beslenme danışmanlığı çok önemlidir. Diyet müdahaleleri ile ilgili olarak, zeytinyağı uygulaması, eski tahıl yerine koyma diyetleri, düşük kalorili diyetler, düşük FODMAP diyetleri, glutensiz diyetler, monosodyum glutamat ve aspartam içermeyen diyetler, vejetaryen diyetler ve Akdeniz diyetleri dikkate alınabilir. FM semptomlarının azaltılmasında etkilidir. Bu sonuçlar kilo kaybının hastalığın psikosomatik bileşenleriyle birlikte düşünülmesi gerektiğini düşündürülebilir. Sonuç olarak, diyetel yaklaşımın FM tedavisinde umut vadeden bir tamamlayıcı yaklaşım olduğu görüldüğü takdirde, FM'in yönetimi için en etkili stratejilerin belirlenmesi

- 1 Dr., SBÜ.Van Eğitim ve Araştırma hastanesi Biyokimya (Androloji) laboratuvarı
hls.gkyer65@gmail.com OrcidID:0000-003-4419-8883
- 2 Prof. Dr., Van Yüzyüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya AD.Van
halitdemir@yyu.edu.tr, OrcidID:0000-0001-5598-2601

amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Fibromiyalji, FM ve beslenme alanında daha ileri olası ilişkilerin ortaya çıkarılması için ek araştırmaların yapılması önerilmektedir. Antioksidantlar ile FM hastalığının önlenmesine yardımcı olabilecek yeterli antioksidan içeren gıdaların tüketilmesinin faydaları ve FM hastalığına etkileri daha detaylı araştırılmasına ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

1.GİRİŞ

Fibromiyalji (FM), eklem dışı kökenli, en az 18 hassas noktanın 11'inde ağrı ve hassasiyet, yaygın yorgunluk aynı zamanda diğer fonksiyonel semptomlarla karakterize kompleks bir ağrı sendromudur. Fibromiyalji (FM), yaygın kronik ağrı ve yorgunluk, eklem sertliği, uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete, gastrointestinal bozukluklar ve bilişsel bozukluk gibi bir dizi fiziksel ve psikolojik semptomla karakterize karmaşık bir hastalıktır. Çok faktörlü bir sendromdur (Clauw. , 2015 ; Gracely ve diğerleri, 2015 ; Littlejohn ve Geimer., 2020). Amerikan Romatoloji Koleji yakın zamanda tanı kriterlerini güncelledi.Bu kriterlere göre FM şu anda en sık görülen kronik ağrı durumlarından biri olarak kabul ediliyor ve osteoartritten sonra romatologlara yapılan ziyaretlerin ikinci en yaygın nedeni olarak görülüyor (Wolfe ve ark., 2016). Her yaşta ortaya çıkabilir, genel yetişkin popülasyonda %2-8 oranında görülür ve kadınlarda erkeklerden daha yaygındır (2:'e 1 oranı) (Clauw ve ark., 2016, Jones ve ark. , 2016). Mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına rağmen FM'in etiyolojisive patofizyolojisi hala net değildir. Çeşitli kanıtlar FM'nin, merkezi sinir sistemi işlevindeki değişikliklerin nosiseptif işleminin artmasına yol açtığı bir “merkezi ağrı bozukluğu” olduğu hipotezini desteklemektedir (Borchers ve diğerleri, 2015, Sluka ve diğerleri, 2016). Ayrıca son kanıtlar, düşük dereceli sistemik inflamasyonun, pro-oksidan durumların baskınlığının ve yetersiz antioksidan kapasitenin, ağrı eşiklerini düşürerek ve yorgunluk ve duygudurum bozukluklarına neden olarak hastalık gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir (Özgöçmen ve ark. 2006, Garcia ve ark. , 2017). FM, ortak çevresel veya davranışsal etkilere bağlı olabilecek güçlü ailesel ilişkiler gösterse de, ikiz çalışmalar genetik mutasyonların ve genetik mekanizmaların FM'de kronik ağrı ve ilgili bozuklukların gelişme riskine katkıda bulunduğunu göstermektedir (Ablin ve ark., 2006, Kato. ve diğerleri, 2006, Docampo ve diğerleri, 2014). Şu anda predispozan bir gen yoktur, ancak psikolojik ve fiziksel travma ve bazı enfeksiyonlar gibi çeşitli çevresel faktörlerin FM gelişimini tetikleyebileceği ve epigenetik mekanizmalar yoluyla şiddetini etkileyebileceği bildirilmektedir (Haviland ve ark., 2004). 2010, Low ve diğerleri, 2010, Low ve diğerleri, 2012). Bazı psikolojik stresörler ile FM arasında çift yönlü zamansal birilişki vardır ve bunların karşılıklı olarak FM

gelişme riskini arttırdığı düşünülmektedir. Bu farklı hastalıkların altında yatan ortak patofizyolojik mekanizmaların olasılığını düşündürmektedir (D'Agnelli ve diğerleri, 2019). Bugüne kadar FM'nin optimal tedavisi, ağrı, fonksiyon ve psikososyal durumun kapsamlı değerlendirmesiyle birlikte zamanında tanıyı gerektirmektedir. Etkili bir tedavi mevcut değildir ve uzmanlar, birinci basamak strateji olarak farmakolojik olmayan tedaviyi önermektedir ve farmakolojik seçenek yalnızca etki eksikliği durumunda seçilmelidir (MacFarlanw ve diğerleri., 2017, Aman ve diğerleri.,2018). Farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri arasında, beslenme son yıllarda literatürde giderek artan bir ilgi görmektedir (Rossi ve diğerleri.,2015 , Holton ve ark.,2016 , Björklund ve diğerleri.,2018).

1.1.Fibromiyalji (FM) ve Diyet Müdahaleleri ve Fibromiyalji

FM semptomlarını hafifletmek amacıyla çeşitli beslenme yaklaşımları önerilmiştir. Önerilen beslenme stratejileri genellikle beslenme eksikliklerini düzeltmeyi veya FM gelişiminde rol oynadığı düşünülen çeşitli patofizyolojik yollara müdahale etmeyi amaçlar. Birçok çalışma valin, lösin, izolösin ve triptofan gibi amino asit eksiklikleri ile FM semptomları arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Ancak bugüne kadar bu elementlerin takviyesinin etkilerini test etmek için herhangi bir müdahale çalışması yapılmamıştır. Ayrıca bazı çalışmalar bitkisel veya antioksidan takviyelerin FM hastaları için potansiyel faydalarını bildirmiş olsa da, bu maddeleri destekleyen çok az kanıt bulunmaktadır. Chlorella pyreïnosa, Cellfood, Koenzim Q10, Ginkgo biloba, Askorbigen, L-karnitin, S-adenosilmetiyonin, kreatin ve melatonin gibi çeşitli besin takviyelerinin kas ağrısı, yorgunluk ve sabah bulantısı gibi semptomları iyileştirebildiği gösterilmiştir. FM hastaları için çeşitli faydalar. Sertlik ve yaşam kalitesi, her ne kadar hastalar sıklıkla besin takviyelerinden çok sayıda faydalı etki görsede, bunların klinik uygulamada kullanımını tavsiye edecek yeterli kanıt yoktur.

1.2.Fibromiyalji (FM) için Zeytinyağı Diyetinin Önemi

Sızma zeytinyağı (EVOO), yüksek konsantrasyonda fenolik bileşik ile karakterize edilir. EVOO'nun sayısız sağlık faydası öncelikle antioksidan özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu aktivite, FM hastalarında artan reaktif oksijen türlerine (ROS) maruz kalmanın neden olduğu hasardan DNA, protein ve lipitleri koruma yeteneği ile ilişkilidir. Klinik bir çalışma, 23 kadın FM hastasında rafine zeytinyağına kıyasla günde 50 ml EVOO'nun etkilerini araştırdı. 3 haftalık bir müdahalenin ardından yazarlar, EVOO müdahalesinden sonra protein karbonilasyonunda, lipidperoksidasyonunda, FIQ'da ve zihinsel sağlık durumunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler

bildirdiler (Rus ve diğerleri, 2017). Son zamanlarda, aynı araştırma grubu, EVOO'nun 30 FM'li kadında çeşitli kardiyovasküler risk belirteçleri üzerinde benzer faydalı etkilerini bildirmiş, EVOO'nun FM'li kadınları kardiyovasküler hastalıklardan koruduğunu ve FM hastaları için değerli bir terapötik destek sağladığını öne sürmüştür (Rus et. diğerleri, 2020).

1.3.Fibromiyalji (FM) ile eski tahıl ürünleri arasındaki ilişki

Son yıllarda, Horasan buğdayı gibi eski tahıllar, çeşitli tıbbi durumlar üzerindeki faydalı etkilerinden dolayı artan bir ilgi kazanmıştır. Modern buğdayla karşılaştırıldığında özellikle magnezyum, fosfor, potasyum, selenyum ve çinko açısından sağlık üzerindeki olumlu etkileri açıktır. Bunun nedeni karotenoidler ve polifenoller gibi makro ve mikro elementlerin yüksek içeriği olabilir. Grubumuz yakın zamanda eski Horasan buğdayına dayalı bir tahıl ürününün ve modern 'Pagliai' çeşidine dayalı alternatif bir diyetin, FM'li 20 hastanın semptomları ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştırdı (Pagliai ve ark., 2020). Katılımcılar vücut ağrıları, gündüz uykululuğu, yorgunluk ve halsizlik gibi FM ile ilişkili semptomların şiddetinde sıklıkla artış olduğunu bildirmişler hastalığın günlük aktiviteler üzerindeki etkisinde bir iyileşme olduğu ve Khorasan müdahalesinden sonra daha olumlu bir etki görüldüğü bildirilmiştir.

1.4.Fibromiyalji (FM)'de MonosodyumGlutamat ve Aspartam İçermeyen Diyet

Monosodyumglutamat (MSG) ve aspartam, canlı organizmalarda ekşi toksik moleküller olarak görev yapar, uyarıcı nörotransmitterler olarak görev yapar ve aşırı kullanıldığında nörotoksositeye neden olabilir. Toplam altı FM hastasını içeren iki vaka serisi, birkaç ay süren aspartamsız diyetler veya MSG ve aspartamsız diyetlerden sonra kronik ağrı, yorgunluk, uyku ve bilişsel işlevler gibi semptomların önemli ölçüde azaldığını gösterdi. FM semptomlarında FM ve irritabl bağırsak sendromu (IBS) olan 46 hastadan oluşan bir örnekte, eksitoksin giderici bir diyet sonrasında semptomlarda sifira kadar azalmada gözlemlendi. İlginçtirki, MSG'ye maruz kalma, neredeyse tüm hastalarda belirgin semptom nüksüne, FM şiddetinin kötüleşmesine ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmuştur (Holton ve ark., 2014). Öte yandan FM'li 36 kadın, 12 hafta boyunca MSG ve aspartam alımını kestikten sonra ağrıda anlamlı bir fark olmadığını bildirdi. Bu, diyetle MSG ve aspartam alımının kesilmesinin FM semptomlarını iyileştirmede göstermektedir (Vellisca ve diğerleri, 2012).

1.5.Fibromiyalji (FM) ile glutensiz diyet arasındaki ilişki

FM'li hastalar bulantı, karın ağrısı, yorgunluk, bitkinlik, kronik ağrı ve glutenle ilişkili çeşitli semptomlarla önemli ölçüde örtüşen gastrointestinal semptomlar yaşayabilir. Birlikte'de ortaya çıkabilirler. Duygu durumu bozuklukları bu hastalarda çölyak dışı gluten duyarlılığı varlığına işaret etmektedir. Bu, birçok araştırmacının glutensiz bir diyetin FM hastaları için faydalı olabileceği hipotezini kurmasına yol açmıştır. Çölyak hastalığı, irritabl bağırsak sendromu ve FM'li yedi hastadan oluşan küçük bir örnekleme 1 yıllık glutensiz diyetin klinik etkilerini inceleyen bir pilot çalışma, ağrı semptomlarının, yaşam kalitesinin, bilişsel işlevin, serum dokusunun glutaminazda genel iyileşme (Rodrigo ve diğerleri, 2013). Aynı araştırma grubu, lenfositik enterit olan ve olmayan FM ve IBS'li 97 kadında 1 yıllık glutensiz diyetin etkilerini araştırmış ve glutensiz diyetin hem IBS ile ilişkili semptomlar (kronik karın ağrısı) üzerindeki etkilerini araştırmış bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikler) hafif ama anlamlı bir iyileşme göstermiş. Lenfositik enterit alt grubunda FM ile ilişkili semptomlar (kronik yaygın ağrı, genel hassas noktalar, yorgunluk, huzursuz uyku) birinde benzer sonuçlar görülmüş. 20 FM hastasında 16,4 aylık glutensiz müdahale (Isasi ve diğerleri, 2014) bir müdahale denemesi gerçekleştirdi. Şu anda gluten duyarlılığına benzer semptomlar yaşayan araştırmacılar, hem diyet müdahalelerinin pozitif semptomlarla sonuçlandığını hem de glutensiz diyetin etkili olduğunu bulmuşlardır. Gluten duyarlılığı gibi semptomları olan FM hastalarında kalori alımının azaltılması bunun yüksek kalorili bir diyetten daha iyi olmadığı sonucuna varmışlar (Slim ve diğerleri, 2017).

1.6 Fibromiyalji (FM) ile düşük FODMAP diyeti arasındaki ilişki

FODMAP'ler (fermente edilebilir oligodisakaritler ve polioller), laktoz, serbest fruktoz, polioller, fruktanlar ve galakto oligosakaritler gibi zayıf emilen kısa zincirli karbonhidratlardır. Düşük FODMAP diyetinin irritabl bağırsak sendromunun tedavisinde oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. FM hastalarının p1'inin irritabl bağırsak sendromundan muzdarip olması nedeniyle düşük FODMAP diyetinin FM hastaları için faydalı olabileceği varsayılmıştır (Marum ve diğerleri, 2016, Marum ve diğerleri, 2017).

1.7.Fibromiyalji (FM) ile düşük kalorili diyet arasındaki ilişki

Yüksek BMI'nin sakatlayıcı birçok kas-iskelet sistemi hastalığıyla ilişkili olduğu bilinmektedir ve obezitenin FM semptomlarını kötüleştirmesinin mümkün olduğu öne sürülmüşlerdir. Kilo vermek için en sık kullanılan beslenme stratejisi şüphesiz kalori kısıtlamasıdır. Bir pilot çalışmada Shapiro ve arkadaşları, 42 FM hastasında düşük kalorili bir diyetin etkilerini test etti

ve katılımcıların 20 haftalık bir müdahaleden sonra %4,4 oranında kilo kaybı ve ağrı semptomlarında iyileşme bildirdiklerini gösterdi. Beden memnuniyeti ve yaşam kalitesi bakımında rahatlatma gözlemlenmiş (Marum ve diğerleri, 2017). Birkaç yıl sonra, 83 FM hastasında 6 aylık düşük kalorili diyetin etkilerini analiz eden Senna ve arkadaşları tarafından da benzer sonuçlar elde edildi. Kilo veren hastalar, kontrollere göre daha düşük interlökin-6 ve C-reaktif protein seviyeleri, daha az depresyon, daha iyi uyku ve yaşam kalitesi bildirmişler (vedigerleri, 2005). Özetle, 123 obez FM hastasında, 12 ila 16 haftalık daha agresif hipokalorik diyet, ağrı semptomlarını, uyku düzenini, depresyonu iyileştirmiş ve anti-inflamatuar sitokin interlökin-10 düzeylerinde artışa neden olmuştur. (Shapiro ve diğerleri., 2012).

1.8.Fibromiyaljide (FM) Vejetaryen Diyetin Önemi

Vejetaryen diyet, lif, vitaminler, mineraller ve antioksidanlar ile bu anti-inflamatuar özellikler ve vitaminler açısından zengin bitkisel gıdaların büyük miktarlarda alınmasıyla karakterize edilir ve C vitamini içermez. Bu durum FM hastaları üzerinde analjezik etki gösterebileceği hipotezine yol açmaktadır. Vejetaryen diyetin FM hastaları üzerindeki etkilerini test eden ilk çalışma 1993 yılında 10 FM hastasından oluşan küçük bir grup üzerinde gerçekleştirilmiştir (Schrepf ve ark.,2017). Üç haftalık vejetaryen diyetin ardından katılımcılar öznel sağlık durumlarında genel bir iyileşme bildirdiler. Birkaç yıl sonra, Kaartinen ve meslektaşları 18 FM hastası üzerinde 3 ay boyunca sıkı bir vegan çiğ gıda diyetini test ettiler ve ağrı skorlarında, eklem sertliğinde ve uyku kalitesinde önemli iyileşmeler bulmuşlar (Azad ve diğerleri, 2000). İlginç bir şekilde, bu olumlu etkiler, omnivor bir diyetle döndükten sonra hızla kaybolma eğilimindeydi. Hänninen ve arkadaşları tarafından çiğ vegan diyetinde de benzer sonuçlar alınmıştır. Başarılı 33 FM hastasından oluşan bir grupta 3 aylık müdahale döneminin ardından elde edilen sonuçlar olumlu görülmüş (Kaartinen ve diğerleri, 2000). Donaldson ve arkadaşları 30 FM deneğini 7 ay boyunca takip etmişler (Hänninen ve diğerleri, 2000). Öte yandan, 37 FM hastası, vejetaryen diyetle 6 haftalık diyet müdahalesinden sonra ağrı semptomlarında anlamlı iyileşme bildirdi ancak bu, amitriptilin ile farmakoterapi alan kontrol grubundaki hastalara göre daha az görünmüş (Donaldson ve ark., 2001).). Çekirdek stabilizasyon egzersizleri ve lakto-vejetaryen diyetini birleştiren 4 haftalık bir müdahale programı, bel ağrısı olan 21 FM hastasında ağrıyı azalttığı ve vücut kompozisyonunu iyileştirdiği bildirmişler. (Martínez- Rodriguez ve diğerleri, 2018).

1.9.Fibromiyaljide (FM) Akdeniz diyetinin önemi

Akdeniz diyetinin FM üzerinde olası olumlu etkisine dair çok az kanıt mevcuttur. FM'li 95 kadın üzerinde yakın zamanda yapılan kesitsel bir çalışma, Akdeniz diyetine bağlılığın kalkaneal ultrasondaki niceliksel parametrelerle tutarlı bir şekilde ilişkili olduğunu ve Akdeniz diyetine bağlılığın kalkaneal ultrasondaki niceliksel parametrelerle önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiş. Akdeniz diyeti kemik sağlığında önemli rol oynayabilir. Bağırsak mikrobiyomunda meydana gelen değişiklikler FM gibi romatizmal hastalıklar da dahil olmak üzere birçok kronik inflamatuvar ve dejeneratif hastalığa katkıda bulunduğundan, Michalsen ve arkadaşları FM'li 35 hastayı incelediler. Akdeniz diyeti veya değiştirilmiş 8 günlük aralıklı diyetle yapılan bir müdahalenin etkilerini test etmişler ve oruç rejimi. , bağırsak sağlığını iyileştirdiği görülmüş ve mikrobiyom üzerindeki etkiyi test etmişler ,şaşırtıcı bir şekilde yazarlar, iki haftalık ve üç aylık takiplerde, gruplar içinde ve gruplar arasında yapılan iki diyet müdahalesinden sonra dışkı bakteri sayılarında önemli bir değişiklik bulamamışlar. Ayrıca salgı immünoglobulin A analizinde veya semptomlarında anlamlı bir fark gözlemlenmiştir. Bu, Akdeniz diyeti ve oruç tedavisinin bağırsak mikrobiyotasını veya FM hastalarının semptomlarını etkilemediğini göstermektedir (Michalsen ve ark., 2005). Bu arada, 22 FM hastasıyla yakın zamanda yapılan bir araştırma, yüksek dozda triptofan ve magnezyum içeren veya içermeyen 16 haftalık Akdeniz diyetinin duygusal süreç, yorgunluk ve kaygı üzerinde çeşitli olumlu etkilere sahip olduğunu ve depresyon duygularını azalttığını bulmuşlar ve olası semptomları azaltan yeme bozuklukları ve vücut imajından memnuniyetsizlik, özellikle Akdeniz diyeti ve takviye grubunda önemli ölçüde daha güçlüydü ve bu da iyileşme göstermiştir (Martínez-Rodríguez ve diğerleri, 2020).

2.ANTİOKSİDANLAR

Biyolojik sistemlerde, serbest radikallerin ve hücre sel yapıların daha özel bir alt kümesi olan ROS'un neden olduğu hasarı önlemek için antioksidan sistemler veya basitçe antioksidanlar adı verilen savunma mekanizmaları mevcuttur. Antioksidanların etki mekanizmaları iki gruba ayrılır: çevreden oksijeni uzaklaştıran veya konsantrasyonunu lokal olarak azaltan endojen (örn. antioksidan enzimler) ve dışsal (örn. vitaminler). Katalitik metal iyonlarını ortamdaki uzaklaştırırlar. Bunlar, süperoksit ve hidrojen peroksit gibi önemli ROS'ları uzaklaştırır veya bunları daha zayıf moleküllere dönüştürür. Serbest radikal hasarına neden olan zincirleme reaksiyonların başlamasını önler. Serbest radikallerin neden olduğu hasarı onarmada antioksidanların etkili oldukları gösterilmiştir (Gupta ve ark., 2014).

2.1. Fibromiyalji (FM) hastalarında antioksidan sistemler

Son yıllarda, FM patofizyolojisinde oksidatif stresin rol oynadığı teorisi giderek artan bir ilgi görmektedir. Özellikle ağrının başlangıcında oksidatif stresin rol oynadığından şüphelenilmektedir. Süperoksit radikalleri nosisepsiyonun artmasına neden olur ve proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunda rol oynar. 85 FM hastasında yapılan bir çalışmada, hem artan malondialdehit (MDA) düzeylerinin hem de azalan SOD aktivitesinin çeşitli fizyolojik süreçleri olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir. Ancak antioksidan sistemle ilişkili ROS'un dengesiz üretimi oksidatif doku hasarına neden olur. Antioksidan yollar, ROS'un olumsuz etkilerini sınırlayabilir ve antioksidan tepkisini dengede tutabilir. Antioksidanlar vücuttaki serbest radikalleri oksitleyip uzaklaştırarak aşırı ROS'u önler. Bu sistemler endojen ve ekzojen antioksidanların yanı sıra enzimatik ve enzimatik olmayan mekanizmalar aracılığıyla meydana gelir. Fibromiyalji (FM) hastalarının sistemik metabolik yollarındaki ana enzimatik antioksidanlar süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH), GSH redüktaz ve katalazdır (CAT) (Bhattacharyya ve diğerleri, 2014).

2.2. Endojen antioksidanlar

SOD enzim aktivitesi, fibromiyalji (FM) hastalarında H_2O_2 'nin neden olabileceği mukozal hasarı ortadan kaldıracılabilmektedir. Bu enzimin aktivitesinin azalması fibromiyaljiye (FM) neden olurken, artan aktivite ise hastalarda fibromiyaljinin (FM) iyileşme sürecinde rol oynayabilir. Örneğin, fibromiyalji (FM) skuamöz hücreli karsinomda mukozal manganez süperoksit dismutazın (Mn-SOD) artan ekspresyonu görülebilmektedir. Ancak kanser dokularında Cu-Zn süperoksit dismutazın aktivitesi normal dokulara göre daha düşüktür. Ancak budeğişikliklerin patolojik mi olduğu yoksa homeostazdaki (iç denge) değişikliklerini yansıttığı açık değildir (Janssen ve ark. 2000). NO'nun inhibisyonu şiddetli fibromiyalji (FM) ile ilişkilidir ve fibromiyaljinin (FM) iyileşmesini geciktirir. (Sugata ve diğerleri, 2003; Kwiecien ve diğerleri, 2014).

3. SONUÇ

Bu nedenle bu çalışmada FM ve beslenme arasındaki ilişkiye dair güncel kanıtları, dünya çapında süregelen temel tartışmalara odaklanarak güncellemeye çalışılmış. FM'nin beslenme eksiklikleriyle ilişkisini gösteren güncel kanıtlara birçok kaynaktan ulaşılabilir. Son yıllarda FM tedavisinde beslenme yollarının önemli rolü olduğu anlaşılmıştır. Fibromiyalji sendromu (FM), etiyojisi idyopatik olan romatizmal bir hastalık olup, güvenilir ve etkili bir tedavisi yoktur. Çalışmada literatür incelendi ve D vitamini, magnezyum, demir ve probiyotik takviyesinin klinik deneylerinin ümit verici

sonuçlar göstermesine rağmen, FM'de diyet takviyelerinin rolünün tartışmalı olmaya devam ettiği belirtildi. Diyetle ilgili olarak, zeytinyağı kullanımı, eski bir tahıl yerine koyma diyeti, düşük kalorili bir diyet, vejetaryen bir diyet, düşük FODMAP diyeti, glutensiz bir diyet, monosodyumglutamat ve aspartam içermeyen bir diyet ve azaltılmış Akdeniz diyeti FM semptomlarını gidermede etkili olduğu görülmüştür. Derlenen çalışmaların çoğu kronik ağrı, anksiyete, depresyon, bilişsel işlevler, uyku düzenleri ve gastrointestinal semptomlarda önemli iyileşmeler göstermiştir. Ayrıca FM hastalarında kilo kaybının hem inflamasyonun azalması hem de yaşam kalitesinin artmasıyla ilişkili olduğu görülmüş; bu da kilonun bu hastalarda fonksiyonel sonuçları olabileceğini düşündürmüştür. Dolayısıyla farklı beslenme stratejileriyle iyileşmelerin sağlanması, bu hastalıkta hem kilo kaybının hem de hastalığın psikosomatik bileşenlerinin önemli rol oynayabileceği hipotezini doğrular. Ek olarak, bu diyetlerin tümü genellikle bitkisel gıdalar, antioksidanlar veya lif açısından zengin sağlıklı beslenme alışkanlıkları olarak kabul edilmiştir. İnsanların neredeyse tüm diyet müdahalelerinden sonra semptomlarda iyileşme yaşaması gerçeği, doğru beslenmenin FM tedavisinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ancak yukarıdaki çalışmalarda sonuçların sağlamlığını sınırlayan çeşitli önyargılar bulunduğundan bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. Birincisi, beslenme müdahalesi çalışmalarının doğası gereği, çoğu çalışmanın örneklem büyüklüğü sınırlıdır ve körleme olasılığı yoktur. İkincisi, sonuçlar genellikle farklı yöntemler kullanılarak ve olası kafa karıştırıcı unsurlar dikkate alınmadan analiz edilir. Ek olarak, öngörülen diyet müdahalelerine bağlılık nadiren değerlendirilir. Son olarak, olumlu etkilerin uzun süreli mi yoksa geçici mi olduğunu belirlemek için neredeyse hiçbir takip çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle, beslenme yönleri FM tedavisinde umut verici tamamlayıcı bir yaklaşım gibi görünse de, hastalığı daha iyi anlamak ve FM sendromunu tedavi etmek için etkili stratejileri geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, yapılan çalışmalarda Fibromiyalji (FM), hastalarında oksidatif stresin arttığı bildirilmiş ve buna bağlı olarak, oksidatif stresi azaltabilecek etkili bir antioksidan terapi Fibromiyalji (FM) mevcut tedaviye ek bir tedavi seçeneği olabilir. Daha sonra yapılacak çalışmalarda, Fibromiyalji(FM)'nin üzerinde kesin mekanizmanın anlaşılmasına yönelik gereken hedeflere ışık tutabilir.

4.Kaynaklar

- Ablin, J.N.; Cohen, H.; Buskila, D. Mechanisms of disease: Genetics of fibromyalgia. *Nat.Clin. Pract. Rheumatol.* 2006, 2, 671–678. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Aman, M.M.; Yong, R.J.; Kaye, A.D.; Urman, R.D. Evidence-based non-pharmacological therapies for fibromyalgia. *Curr. Pain Headache Rep.* 2018, 22, 33–37. [Google Scholar] [CrossRef]
- Azad, K.A.; Alam, M.N.; Haq, S.A.; Nahar, S.; Chowdhury, M.A.; Ali, S.M.; Ullah, A.K. Vegetarian diet in the treatment of fibromyalgia. *Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.* 2000, 26, 41–47. [Google Scholar]
- Borchers, A.T.; Gershwin, M.E. Fibromyalgia: A critical and comprehensive review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2015, 49, 100–151. [Google Scholar] [CrossRef]
- Bhattacharyya, A, R Chattopadhyay, S Mitra, S E Crowe.** (2014).Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiological Reviews*, 94(2), 329-354.
- Bjørklund, G.; Dadar, M.; Chirumbolo, S.; Aaseth, J. Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities? *Biomed. Pharmacother.* 2018, 103, 531–538. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Clauw, D.J. Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clin. Proc.* 2015, 90, 680–692.[Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Clauw, D.J. Fibromyalgia: A clinical review. *JAMA* 2014, 311, 1547–1555. [Google Scholar] [CrossRef]
- Docampo, E.; Escaramís, G.; Gratacòs, M.; Villatoro, S.; Puig, A.; Kogevinas, M.; Collado, A.; Carbonell, J.; Rivera, J.; Vidal, J.; et al. Genome-wide analysis of single nucleotide polymorphisms and copy number variants in fibromyalgia suggest a role for the central nervous system. *Pain* 2014, 155, 1102–1109. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- D'Agnelli, S.; Arendt-Nielsen, L.; Gerra, M.C.; Zatorri, K.; Boggiani, L.; Baciarello, M.; Bignami, E. Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Mol. Pain* 2019, 15, 1–12. [Google Scholar] [CrossRef]
- Donaldson, M.S.; Speight, N.; Loomis, S. Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: An observational study. *BMC Complement. Altern. Med.* 2001, 1, 7. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Hänninen, O.; Kaartinen, K.; Rauma, A.L.; Nenonen, M.; Törrönen, R.; Häkkinen, A.S.; Adlercreutz, H.; Laakso, J. Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. *Toxicology* 2000, 155, 45–53. [Google Scholar] [CrossRef]

- Haviland, M.G.; Morton, K.R.; Oda, K.; Fraser, G.E. Traumatic experiences, major life stressors, and selfreporting a physician-given fibromyalgia diagnosis. *Psychiatry Res.* 2010, *177*, 335–341. [Google Scholar] [Cross-Ref] [Green Version]
- Holton, K. The role of diet in the treatment of fibromyalgia. *Pain Manag.* 2016, *6*, 317–320. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Holton, K.E.; Taren, D.L.; Thomson, C.A.; Bennett, R.M.; Jones, K.D. The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012, *30* (Suppl. 74), 10–17. [Google Scholar] [PubMed]
- Hostmark, A.T.; Lystad, E.; Vellar, O.D.; Hovi, K.; Berg, J.E. Reduced plasma fibrinogen, serum peroxides, lipids, and apolipoproteins after a 3-week vegetarian diet. *Plant Foods Hum. Nutr.* 1993, *43*, 55–61. [Google Scholar] [CrossRef]
- Gracely, R.H.; Schweinhardt, P. Key mechanisms mediating fibromyalgia. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015, *33*, 3–6. [Google Scholar]
- García, J.J.; Carvajal-Gil, J.; Herrero-Olea, A.; Gómez-Galán, R. Altered inflammatory mediators in fibromyalgia. *Rheumatology* 2017, *7*, 215–225. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Gupta RK, Patel AK, Shah N, et al. (2014).** Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pac J Cancer Prev*;15:4405-4409.
- Jones, G.T.; Atzeni, F.; Beasley, M.; Flüß, E.; Sarzi-Puttini, P.; Macfarlane, G.J. The prevalence of fibromyalgia in the general population: A comparison of the american college of rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol.* 2015, *65*, 568–575. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Janssen A M, C B Bosman, W van Duijn, M MOostendorp-van de Ruit, F J Kubben, G Griffioen, C B Lamers, J H van mKrieken, C J van de Velde, H W Verspaget. (2000).**Superoxidedismutases in gastric and esophageal cancer and the prognostic impact in gastric cancer. *Clinical Cancer Research*, 6(8), 3183-3192.
- Kato, K.; Sullivan, P.F.; Evengard, B.; Pedersen, N.L. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum.* 2006, *54*, 1682–1686. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Kaartinen, K.; Lammi, K.; Hypen, M.; Nenonen, M.; Hanninen, O.; Rauma, A.L. Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms. *Scand. J. Rheumatol.* 2000, *29*, 308–313. [Google Scholar] [CrossRef]
- Kwicien, S., K. Jasnos, M. Magierowski, Z. Sliwowski, R. Pajdo, B. Brzozowski, T. Mach, D. Wojcik, T. Brzozowski. (2014).**Lipid peroxidation, reactive oxygen species and Antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative

stress induced gastric injury. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 65(5), 613-622.

- Littlejohn, G.; Guymer, E. Key milestones contributing to the understanding of the mechanisms underlying fibromyalgia. *Biomedicines* 2020, 8, 223. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Low, L.A.; Schweinhardt, P. Early life adversity as a risk factor for fibromyalgia in later life. *Pain Res. Treat.* 2012, 2012, 140832. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- MacFarlanw, G.J.; Kronish, C.; Dean, L.E.; Atzeni, F.; Häuser, W.; Fluß, E.; Choy, E.; Kosek, E.; Amris, K.; Branco, J.; et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann. Rheum. Dis.* 2017, 76, 318–328. [Google Scholar] [CrossRef]
- Marum, A.P.; Moreira, C.; Saraiva, F.; Tomas-Carus, P.; Sousa-Guerreiro, C. A low fermentable oligo-di-mono saccharides and polyols (FODMAP) diet reduced pain and improved daily life in fibromyalgia patients. *Scand. J. Pain* 2016, 13, 166–172. [Google Scholar] [CrossRef]
- Martínez-Rodríguez, A.; Rubio-Arias, J.Á.; Ramos-Campo, D.J.; Reche-García, C.; Leyva-Vela, B.; Nadal-Nicolás, Y. Psychological and sleep effects of tryptophan and magnesium-enriched mediterranean diet in women with fibromyalgia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2227. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Michalsen, A.; Riegert, M.; Lüdtke, R.; Bäcker, M.; Langhorst, J.; Schwickert, M.; Dobos, G.J. Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: An observational study. *BMC Complement. Altern. Med.* 2005, 5, 22. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Marum, A.P.; Moreira, C.; Tomas-Carus, P.; Saraiva, F.; Guerreiro, C.S. A low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. *Nutr. Hosp.* 2017, 34, 667–674. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Martínez-Rodríguez, A.; Leyva-Vela, B.; Martínez-García, A.; Nadal-Nicolás, Y. Efectos de la dieta lacto-vegetariana y ejercicios de estabilización del core sobre la composición corporal y el dolor en mujeres con fibromialgia: Ensayo controlado aleatorizado [Effects of lacto-vegetarian diet and stabilization core exercises on body composition and pain in women with fibromyalgia: Randomized controlled trial]. *Nutr. Hosp.* 2018, 35, 392–399. [Google Scholar]

- Ozgoçmen, S.; Ozyurt, H.; Sogut, S.; Akyol, O.; Ardicoglu, O.; Yildizhan, H. Antioxidant status, lipid peroxidation and nitric oxide in fibromyalgia etiologic and therapeutic concerns. *Rheumatol. Int.* 2006, *26*, 598–603. [Google Scholar] [CrossRef]
- Pagliai, G.; Colombini, B.; Dinu, M.; Whittaker, A.; Masoni, A.; Danza, G.; Amedei, A.; Ballerini, G.; Benedettelli, S.; Sofi, F. Effectiveness of a Khorasan wheat-based replacement on pain symptoms and quality of life in patients with fibromyalgia. *Pain Med.* 2020. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Isasi, C.; Colmenero, I.; Casco, F.; Tejerina, E.; Fernandez, N.; Serrano-Ve-la, J.I.; Castro, M.J.; Villa, L.F. Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: A description with remission of fibromyalgia. *Rheumatol. Int.* 2014, *34*, 1607–1612. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Rossi, A.; Di Lollo, A.; Guzzo, M.; Giacomelli, C.; Atzeni, F.; Bazzichi, L.; Di Franco, M. Fibromyalgia and nutrition: What news? *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015, *33* (Suppl. 88), 117–125. [Google Scholar]
- Rus, A.; Molina, F.; Ramos, M.M.; Martínez-Ramírez, M.J.; Del Moral, M.L. Extra virgin olive oil improves oxidative stress, functional capacity, and health-related psychological status in patients with fibromyalgia: A preliminary study. *Biol. Res. Nurs.* 2017, *19*, 106–115. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Rus, A.; Molina, F.; Martínez-Ramírez, M.J.; Aguilar-Ferrándiz, M.E.; Carmo-na, R.; Del Moral, M.L. Effects of olive oil consumption on cardiovascular risk factors in patients with fibromyalgia. *Nutrients* 2020, *12*, 918. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Rodrigo, L.; Blanco, I.; Bobes, J.; de Serres, E.J. Clinical impact of a gluten-free diet on health-related quality of life in seven fibromyalgia syndrome patients with associated celiac disease. *BMC Gastroenterol.* 2013, *13*, 157. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Rodrigo, L.; Blanco, I.; Bobes, J.; de Serres, E.J. Effect of one year of a gluten-free diet on the clinical evolution of irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in patients with associated lymphocytic enteritis: A case-control study. *Arthritis Res. Ther.* 2014, *16*, 421–431. [Google Scholar]
- Sluka, K.A.; Clauw, D.J. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience* 2016, *338*, 114–129. [Google Scholar] [CrossRef]
- Slim, M.; Calandre, E.P.; Garcia-Leiva, J.M.; Rico-Villademoros, F.; Molina-Barrea, R.; Rodriguez-Lopez, C.M.; Morillas-Arques, P. The effects of a gluten-free diet versus a hypocaloric diet among patients with fibromyalgia experiencing gluten sensitivity-like symptoms: A pilot, open-label randomized clinical trial. *J. Clin. Gastroenterol.* 2017, *51*, 500–507. [Google Scholar] [CrossRef]

- Shapiro, J.R.; Anderson, D.A.; Danoff-Burg, S. A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms. *J. Psychosom. Res.* 2005, *59*, 275–282. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Senna, M.K.; Sallam, R.A.; Ashour, H.S.; Elarman, M. Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome: A randomized controlled trial. *Clin. Rheumatol.* 2012, *31*, 1591–1597. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Schrepf, A.; Harte, S.E.; Miller, N.; Fowler, C.; Nay, C.; Williams, D.A.; Clauw, D.J.; Rothberg, A. Improvement in the spatial distribution of pain, somatic symptoms, and depression following a weight-loss intervention. *J. Pain* 2017, *18*, 1542–1550. [Google Scholar] [CrossRef]
- Sugata H, T Ueno, T Shimosegaw, T Yoshimura.** (2003).Direct detection of nitric oxide and its roles in maintaining gastric mucosal integrity following ethanol-induced injury in rats. *Free Radical Research*, *37*(2), 159-169.
- Wolfe, F.; Clauw, D.J.; Fitzcharles, M.A.; Goldenberg, D.L.; Hauser, W.; Katz, R.L.; Mease, P.J.; Russell, A.S.; Russell, I.J.; Walitt, B. Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* 2016, *46*, 319–329. [Google Scholar][CrossRef]
- Vellisca, M.Y.; Latorre, J.I. Monosodium glutamate and aspartame in perceived pain in fibromyalgia. *Rheumatol. Int.* 2014, *34*, 1011–1013. [Google Scholar] [CrossRef]