



Current Nutritional Approaches in Autoimmune Diseases

Zeynep Kuzucu^{a,*}, Pınar Göbel^b

Department of Nutrition and Dietetics, Faculty Of Health Sciences, Ankara Medipol University, Ankara, Türkiye

*Corresponding author

Review

History

Received: 14/10/2022

Accepted: 04/09/2023

ABSTRACT

Autoimmune diseases are a set of diseases characterized by an abnormal immune response against the normal tissues of the body. These diseases are estimated to affect 3-5% of the population. The etiology of autoimmune diseases is not fully understood but has been associated with genetic, hormonal and environmental factors. Various pharmaceutical drug treatments are applied to autoimmune diseases in the clinic, but the high costs of these treatments have led to the search for different treatment methods. One of the different treatment methods is nutrition and dietary interventions. Research suggests that a healthy dietary pattern intervention can help both prevent and treat autoimmune diseases. Many studies have reported that dietary compounds such as omega-3 and omega-6 fatty acids, vitamin D, food eliminations in some autoimmune diseases, by showing anti-inflammatory and immunomodulatory effects, have therapeutic effects in autoimmune diseases. Diet as a modifiable factor has promising potential in the prevention and treatment of autoimmune diseases. The aim of this review is to address current nutritional and dietary approaches that are thought to be effective in the prevention and treatment of the most prominent autoimmune diseases, and to present perspectives on the role of nutrition in the treatment of autoimmune diseases.

Keywords: Autoimmune disease, Hashimoto's thyroid, Inflammatory bowel diseases, Multiple sclerosis, Nutrition and dietary intervention, Rheumatoid arthritis

Otoimmün Hastalıklarda Güncel Beslenme Yaklaşımları

Süreç

Geliş: 14/10/2022

Kabul: 04/09/2023

Copyright



This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0
International License

ÖZ

Otoimmün hastalıklar, vücudun normal dokularına karşı normal olmayan bağışıklık tepkisi ile karakterize edilen bir dizi hastalıktır. Bu hastalıkların nüfusun %3-5'ini etkilediği tahmin edilmektedir. Otoimmün hastalıkların etiyojisi tam olarak anlaşılammıştır ancak genetik, hormonal ve çevresel faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Otoimmün hastalıklara klinikte çeşitli farmasötik ilaç tedavileri uygulanmakla birlikte bu konudaki önemli tedavilerden biri de beslenme ve diyet müdahaleleridir. Araştırmalar, sağlıklı bir diyet modeli müdahalesinin otoimmün hastalıkların hem önlenmesinde hem de tedavisinde yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Birçok çalışma omega-3 ve omega-6 yağ asitleri, D vitamini, bazı otoimmün hastalıklarda gıda eliminasyonları gibi diyet bileşiklerinin anti-inflamatuar ve immünomodülatör etki göstererek otoimmün hastalıklarda tedavi edici etkiler gösterdiğini bildirmiştir. Değiştirilebilir bir faktör olarak diyet, otoimmün hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde umut verici bir potansiyele sahiptir. Bu derlemenin amacı, en bilinen otoimmün hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde etkili olabileceği düşünülen güncel beslenme ve diyet yaklaşımlarına değinmek ve otoimmün hastalıkların tedavisinde beslenmenin rolüne ilişkin bakış açılarını sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme ve diyet müdahalesi, Hashimoto tiroidi, İnflamatuar bağırsak hastalıkları, Multiple skleroz, Otoimmün hastalık, Romatoid artrit

^a zeynepkzcc@gmail.com

^{ib} <https://orcid.org/0000-0003-1695-5541>

^b pinar.gobel@ankaramedipol.edu.tr

^{ib} <https://orcid.org/0000-0001-7152-1581>

How to Cite: Kuzucu Z, Gobel P (2023) Current Nutritional Approaches in Autoimmune Diseases, Journal of Health Sciences Institute, 8(3): 484-491

Giriş

Otoimmün hastalıklar, konak hücrelere ve dokuya saldıran bağışıklık hücrelerinin bir fenomenini temsil etmekle birlikte, Dünya nüfusunun yaklaşık %5-8'i şu anda 80-100 çeşit otoimmün hastalıktan etkilenmektedir (Wessels ve Rink, 2020). Epidemiyolojik veriler, son otuz yılda batılılaşmış toplumlarda otoimmün hastalıklarda istikrarlı bir artış olduğuna dair güçlü kanıtlar sunmaktadır (Lerner ve Matthias, 2015; Meydani ve ark., 2020). Batılı toplumlarda enfeksiyonlar daha az sıklıkta görülürken, otoimmün hastalıklar, alerji ve kanser prevelansındaki artışa paralel olarak artmıştır. Multiple skleroz (MS), tip 1 diyabet (IDDM), inflammatuar bağırsak hastalıkları (İBS), sistemik lupus eritematozus (SLE), primer biliyer siroz, miyastenia gravis (MG), otoimmün tiroidit (OT), hepatit ve

romatizmal hastalıklar (RA), büllöz pemfigoid ve çölyak hastalığı (ÇH) birkaç örnektir. Sosyoekonomik statüyle ilişkileri, gelişmiş ülkelerdeki hızlı artışları ve seçilmiş göçmen popülasyonlarındaki gözlemler, bu son evrimsel süreçleri yönlendiren uzun vadeli genetik etkilerden ziyade bir tür çevresel etkiye işaret etmektedir. Diğerlerinin yanı sıra, sosyoekonomik durumla güçlü bir şekilde ilişkili olan üç ana çevresel faktörün bu fenomenleri yönlendirdiğinden şüphelenilmektedir. Bu faktörler; enfeksiyonlar, ekoloji ve beslenme olarak değerlendirilmektedir (Lerner ve ark., 2016).

Endüstriyel gıda işleme ve gıda katkı maddesi tüketiminin yaygınlaşmasıyla birlikte otoimmün hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır (Lerner ve

Matthias, 2015). Gıda sadece bireyin normal gelişimini, büyümesini ve fizyolojik işlevlerini sürdürmek için besin sağlamakla kalmaz, aynı zamanda hem bulaşıcı hem de bulaşıcı olmayan hastalıklar da dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların riskini ve prognozunu önemli ölçüde etkilemektedir. Hem besin maddeleri hem de besin değeri olmayan fitokimyasallar dahil olmak üzere bazı diyet bileşenlerinin, çoğu otoimmün hastalıkların patogeneğinde kilit oyuncular olan çeşitli immün ve inflamatuvar olayları modüle edebileceği uzun zamandır bilinmektedir. Bu nedenle beslenme müdahalesi, otoimmün hastalıkları önlemek ve semptomlarını hafifletmek için umut verici bir yaklaşım olabilir. Birçok otoimmün hastalık olmasına rağmen, çoğu nadirdir ve/veya immünopatolojileri hakkında sınırlı bilgi mevcuttur (Meydani ve ark., 2020). Bu derlemede otoimmün hastalıklarda beslenme yaklaşımları üzerinde durulacaktır.

Otoimmün Hastalıklar

Tanım

Bağışıklık sistemi, kendine toleransı korurken yabancı antijenleri tanıyabilen ve onlara hızlı yanıt verebilen fonksiyonel lenfositlerin gelişimini ve olgunlaşmasını sağlamak için evrimleşmiştir (Alves da Costa ve ark., 2019). Bu kendine tolerans mekanizması başarısız olduğunda, dış saldırı veya iç tehditlerin yokluğunda kendi kendine antijenlere yanıt olarak bağışıklık sistemi aktive edilebilir. Kendine karşı bu bağışıklık tepkisine otoimmünite denir (Meydani ve ark., 2020). Aslında, tüm bireylerde bulunabilen düşük benlik karşıtı antikor seviyeleri ile gösterildiği gibi, her sağlıklı insan sınırlı bir dereceye kadar otoimmündür. Bu otoantikörlerin konsantrasyonları, kişi herhangi bir klinik etki yaşamadan iltihaplanma veya enfeksiyonun bir sonucu olarak bile artabilir. Otoimmün hastalık, yalnızca otoimmünite kendi dokusunda klinik hasara neden olduğunda veya normal işlevini bozduğunda ortaya çıkmaktadır (Mak ve ark., 2014). Yani, otoimmün bozukluklar, bağışıklık sisteminin sağlıklı doku ile potansiyel olarak zararlı antijenler arasında ayırım yapamadığı durumlardır. Kendi konakçısına saldıran bağışıklık sistemi moleküler taklit kavramı ile açıklanabilir. Normal bir durumda, bağışıklık sistemi yabancı antijenlere saldıracak ve antijenlere göre bir yanıt üretecektir. Otoimmün bozukluklar durumunda, bağışıklık sistemi yabancı antijenlerden ve kendi konakçı hücrelerinden ayırt edemez (Angum ve ark., 2020).

Tip ve Prevalans

Otoimmün hastalıklar, belirli bir organı tutabilen veya bireyleri sistemik olarak etkileyebilen, karmaşık, heterojen, kronik ve bulaşıcı olmayan rahatsızlıkların geniş bir yelpazesidir. Belirti ve semptomlar, patofizyoloji, genetik faktörler, soy, çevresel faktörler (yani otoimmün ekoloji), kadın cinsiyet baskınlığı, benzer tedaviler vb. gibi ortak birçok özelliği vardır (Morales-Tisnés ve ark., 2021).

Danimarka'da yapılan büyük bir epidemiyolojik çalışmanın sonucunda 31 otoimmün hastalıktan herhangi birinin prevalansının %5'ten fazla olduğu görülmüştür

(Eaton ve ark., 2007). Tarihsel olarak, otoimmün hastalıkların nadir olduğu düşünülürdü, ancak titiz epidemiyolojik çalışmalarla nüfusun %3-5'ini etkilediği, en yaygın olanlarının otoimmün tiroid hastalığı ve tip I diyabet olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, daha da önemlisi, bazıları primer biliyer siroz (PBS) gibi organa özgü olan ve bazıları sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi birden fazla organı içeren çeşitli immünolojik disfonksiyonu yansıtan yaklaşık 100 farklı otoimmün hastalık bulunmaktadır (Wang ve ark., 2015).

Etiyoloji

Otoimmün hastalıkların etiyolojisi tam olarak anlaşılammıştır ancak genetik, hormonal ve çevresel faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Kadınlar, hormonal faktörlere bağlı olarak otoimmün hastalıklara erkeklerden daha duyarlıdır, ancak erkek cinsiyet, bu hastalıkların daha şiddetli klinik belirtileri ile ilişkilidir (Illescas-Montes ve ark., 2019). Genetik olarak sistemik otoimmünite gelişme riskinin artmasına veya azalmasına yatkın olduğumuz fikri, ailelerde ve genel popülasyonda hastalık prevalansı gözlemlerinden kaynaklanmaktadır. Çoğu otoimmün bozukluğun genel popülasyonda sıklığı %0-1-1,0 aralığında, birinci derece akrabalarda prevalans yaklaşık beş kat daha yüksektir ve etkilenen bireylerin monozygotik ikizlerinde beş kat daha fazla artış vardır (Wahren-Herlenius ve Dörner, 2013).

Başlıca Otoimmün Hastalıklarda Beslenme Müdahalesi

Otoimmün hastalıkların karmaşıklığı giderek daha net hale gelmiştir, ancak mevcut tedaviler basit ve redüksiyonist bir patojenik anlayışa dayanmaktadır. Klinik uygulamada, hastalar romatoid artrit için metotreksat, multipl skleroz için interferon- β , inflamatuvar barsak hastalığı ve sedef hastalığı için kortikosteroidler gibi farklı geleneksel hastalık modifiye edici ilaçlarla başlayarak deneme yanılma yöntemiyle tedavi edilir (Fugger ve ark., 2020). Daha da önemlisi, Amerika'da yapılan bir çalışmada, otoimmün hastalıkların tedavisi için standart farmasötik immünosupresyon ilaç tedavisi modelinin, fonksiyonel tıptan (probiyotiklere yaklaşım, yaşam tarzı değişikliği ve iyileştirilmiş diyet seçenekleri) 2 trilyon dolara kadar daha pahalıya mal olabileceği gösterilmiştir (Beecham ve ark., 2017).

Bireyin genel beslenme durumu, bağışıklık fonksiyonlarını modüle eder ve bağışıklık yeterliliği, yeterli beslenmenin bir ölçüsü olarak kabul edilmektedir. Düşük vitamin, mineral ve eser element seviyeleri, bağışıklığın baskılanmasına yol açarak, bireyleri enfeksiyonlara daha yatkın hale getirir, bu durum beslenme durumunu kötüleştirerek kısır bir döngüye yol açmaktadır. Eksik mikro besinleri diyet veya diyet takviyesi ile sağlamak, bağışıklık fonksiyonunu yeniden kurabilir (Maggini ve ark., 2008). Örneğin, yüksek yağ ve kolesterol, yüksek protein, yüksek şeker ve aşırı tuz alımının yanı sıra sık sık işlenmiş ve hazır gıda tüketimi de dahil olmak üzere topluca "Batı diyeti" olarak adlandırılan beslenme kalıpları otoimmün hastalıkların

olası destekleyicileri olarak görülen obeziteye, metabolik sendroma ve kardiyovasküler hastalıklara neden olabilmektedir (Manzel ve ark., 2014). Buna karşılık, Akdeniz veya DASH diyetleri gibi çoğunlukla bitki bazlı diyet kalıplarının, otoimmüniteye karşı koruyucu etkiler oluşturabilecek anti-inflamatuar ve antioksidan bileşenler içerdiği gösterilmiştir (Abdelhamid ve Luo, 2021). Özetle, diyet, bağırsak mikrobiyotası, T hücreleri ve otoimmünite arasındaki bağlantılar merak uyandırıcıdır ve beslenme, metabolizma, bağırsak immünolojisi ve sistemik bağışıklık tepkilerinin bağlantısını anlamak bu etkileşimleri açıklamanın anahtarıdır. Beslenmenin bağırsak mukozal bağışıklık sistemi, sodyum ve sıvı homeostazı ve vücudun metabolik durumu üzerindeki etkileri, otoimmünitedeki diğer (örneğin enfeksiyon) tetikleyicilerle uyum içinde hareket eden ilave faktörleri temsil edebildiği belirtilmektedir (Manzel ve ark., 2014). Bu gelişmeler sağlıklı bir diyet modeli müdahalesinin otoimmün hastalıkların hem önlenmesinde hem de tedavisinde yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (Meydani ve ark., 2020).

Multiple Skleroz

Multiple Skleroz Hakkında Genel Bilgiler

Multiple skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin en yaygın kronik inflamatuvar hastalığıdır ve genç popülasyonlarda fiziksel engelliliğin önde gelen nedenidir. Kadınların MS'den etkilenme olasılığı erkeklerden yaklaşık iki kat daha fazladır (Deuschl ve ark., 2020). Kadınlar tipik olarak erkeklerden iki ila üç kat daha sık etkilenir. Kadınların MS'ye yakalanma riski daha yüksek olsa da, etkilenen erkeklerde daha agresif bir seyirden sonra iyileşmede daha fazla zorluk ve daha hızlı bir sakatlık gelişimi gösterme eğilimindedir. En yüksek tanı yaşının 20 ila 40 yıl olduğuna inanılmaktadır. Asyalı, siyahi ve Hispanik popülasyonlarla karşılaştırıldığında, hastalık, yaşam boyu yaklaşık 1/400'lük bir insidansla Hispanik olmayan beyazlarda daha yaygındır. Büyük ölçüde beyazları etkileyen bir hastalık olmaya devam etmektedir (Cifu, 2020). MS'nin küresel medyan prevalansı, farklı ülkeler arasında önemli farklılıklar göstermek ile birlikte 100.000 kişide 33'tür (Oh ve ark., 2018).

MS kalıtsal bir hastalık olmamasına rağmen, ailelerde MS vakalarının kümelenmesiyle kanıtlandığı gibi etiolojisinde güçlü bir genetik bileşen vardır. MS hastalarının birinci derece akrabalarında MS riski genel popülasyondan 10-50 kat daha fazladır (mutlak risk %2-5); monozygotik ikizlerde uyum oranı yaklaşık üçte birdir (Garg ve Smith, 2015). MS hastalığının etiolojisinde çevresel tetikleyicilerin rolü önemli ve karmaşıktır. Bir dizi çevresel faktör ve yaşam tarzı faktörü, yaşam boyu MS gelişme riskinin artmasında rol oynamıştır. MS gelişme riski üzerindeki potansiyel çevresel etkilerin genişliği, D vitamini, sigara ve enfeksiyonla potansiyel bağlantılar da dahil olmak üzere, bu bozukluk için çevresel risk faktörlerinin meta analizlerinin yakın zamanda gözden geçirilmesiyle örneklenmiştir (P. A. Lewis ve Spillane, 2018).

Beslenme ve Diyet Faktörlerinin Rolü

Diyet faktörleri, MS'nin olası bir nedeni olarak defalarca öne sürülmüştür, ancak kesin kanıt bulunmamaktadır. Örneğin, yağ tüketiminin etkisi yıllardır incelenmektedir. Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin kullanımı için rasyonel bir temel olarak, immünomodülatör etki, mikro sirkülasyon ve eritrosit agregasyonu üzerindeki etkiler, antioksidan etki ve ayrıca miyelin zarının bileşenleri olarak merkezi sinir sistemi için yapısal önemi nedeniyle çeşitli patofizyolojik mekanizmalar ortaya atılmıştır (Habek ve ark., 2010). 195 yeni MS vakasını belgeleyen iki büyük kohort çalışması, Hemşirelerin Sağlık Çalışması I (NHS) (92.422 kadın, 1980-94) ve Hemşirelerin Sağlık Çalışması II (NHSII) (95.389 kadın, 1991-95), a-linolenik asit (ALA) alımı ile MS riski arasında ters korelasyon eğilimi dışında, toplam yağ alımı veya spesifik yağ türleri ile MS riski arasında anlamlı bir ilişki bulamadı (Zhang ve ark., 2000). 479 MS vakasını tanımlayan NHS ve NHSII çalışmalarının (Çalışma I için 1980-2004 ve Çalışma II için 1991-2009) genişletilmiş takibi, MS riskinin toplam PUFA ve ALA alımı ile ters bir ilişki olduğunu, ancak diğer spesifik PUFA türleri ile olmadığını belirtmiştir (Bjørnevik ve ark., 2017).

MS, tatlılar, alkol, tütsülenmiş et ürünleri, kahve ve çay gibi çok sayıda farklı diyet bileşiği ile de ilişkilendirilmiştir (Habek ve ark., 2010). İlişkilendirilen diyet bileşenlerinden bir tanesi de D vitamini'dir. D vitamini'nin MS'i önlediği ve MS'li hastalarda D vitamini'nin optimum serum düzeylerini korumanın hastalık aktivitesini azaltabileceği ileri sürülmektedir. Yapılan bir çalışmada MS hastaları ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında MS hastalarının serum D vitamini düzeylerinin önemli ölçüde düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca her iki grubun D vitamini düzeylerinde gözlenen farkın yaz aylarında anlamlı olduğu da belirtilmiştir (Mazdeh ve ark., 2013). Ayrıca, ergenlik, MS gelişiminde önemli bir etiolojik dönem olabilir ve çalışmalar, yeterli D vitamini alımının ileriki dönemlerde MS' e yakalanma riskine karşı koruyucu olduğunu düşündürmektedir (Kl ve ark., 2011).

Hashimoto Tiroidi

Hashimoto Tiroidi Hakkında Genel Bilgiler

Tiroid foliküler hücrelerini hücre ve antikor aracılı immün süreçlerle yok eden otoimmün bir hastalık olan Hashimoto tiroiditi, iyotun yeterli olduğu bölgelerde en sık görülen tiroid hastalığıdır ve en yaygın hastalıklardan biridir (Krysiak ve ark., 2019). Hashimoto tiroidi olan kişiler, tiroglobulin (TG), tiroid peroksidaz (TPO) ile reaksiyona giren ve kolloide bulunan tanımlanamayan bir proteine karşı serum antikorlarına sahiptir. Ek olarak, birçok hasta, çeşitli tekniklerle kanıtlanabilen tiroid antijenlerine karşı yönlendirilmiş hücre aracılı bağışıklığa sahiptir. Tiroid ile ilgili bez, iyot depolama yeteneğini kaybetme eğilimindedir, plazmada dolaşan iyodoproteinleri üretir ve salgılar ancak hormon yapımında yetersizdir. Böylece, tiroid bezi artan tiroid uyarıcı hormon (TSH) uyarısı altındadır, ekzojen TSH'ye yanıt vermez ve hızlı bir tiroid iyot döngüsüne sahiptir (Akamizu ve Amino, 2017).

Hashimoto hastalığının sıklığı artan bir eğilimdedir. Bezin disfonksiyonu klinik olarak belirgin (nüfusun %0,1-2'si) veya subklinik (%10-15) olabilir. Patoloji, kadınlarda erkeklere göre 5-10 kat daha sık teşhis edilir ve görülme sıklığı yaşla birlikte artar (vaka sayısının zirvesi 45-65 arasındadır); ancak çocuklarda da teşhis edilebilir (Pyzik ve ark., 2015).

Beslenme ve Diyet Faktörlerinin Rolü

Tiroid hormonlarının metabolizmanın düzenlenmesindeki rolü nedeniyle, hastalarda tiroid fonksiyonunun azalması ile dinlenme metabolizma hızı azalmakta ve dolayısıyla aşırı enerji tüketiminden kaynaklanan vücut ağırlığında olası artış eşlik etmektedir. Gelişmiş yağ dokusu ile oksidatif stresin yoğunluğu, inflamatuvar ve otoimmün süreçler ve Hashimoto hastalığında sıklıkla meydana gelen aşırı kilo veya obezite arasındaki güçlü ilişki nedeniyle, diyet tedavisinin önemli bir unsuru bireysel olarak belirlenen enerji değeridir. Enerji kısıtlamaları getirmek yerine, mevcut obezite durumunda yaşam tarzı ve artırılması önerilen fiziksel aktivite dikkate alınmalıdır (Ihnatowicz ve ark., 2020). Polonya'da yapılan bir araştırmada Hashimoto tiroidi hastalığına sahip 18-86 yaş aralığında 1017 katılımcının %57'sinin beden kütle indeksinin (BKİ) >25,0 kg/m² olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışma, çoğu katılımcının uygunsuz beslenme alışkanlıklarına sahip olduğunu ve yetersiz beslenme nedeniyle besin desteklerine ihtiyaç duydukları sonucuna varmıştır (Ihnatowicz ve ark., 2021).

Hipotiroidizmin gastrointestinal semptomları kronik kabızlık ve bağırsak hareketlerindeki bozuklukları içermektedir (Kawicka ve ark., 2015). Bu nedenle Hashimoto hastalığı olan hastalarda yeterli miktarda su ve lif alımına dikkat edilmelidir (Ihnatowicz ve ark., 2020). Pietrych ve Philip yaptıkları bir çalışmada Hashimoto tiroidi olan hastalarda ağırlık kaybetmek için uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin vücut ağırlığı ve kabızlık oluşumu üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Toplam diyet enerji değeri yaklaşık 500 kkal azaltılarak tüm besinler için öneriler yerine getirilmiştir. Şeker ve yağ kaynağı olan ürünler elimine edilmiştir. Vücut ağırlığı 11 haftalık bir süre boyunca haftada bir kez ölçülmüştür. Çalışma sonucunda, Hashimoto hastalığı olan kadınların diyetinde lif alımının 30 g/gün'e çıkarılmasının ağırlık kaybı oranının artmasına ve kabızlığın azalmasına neden olduğu sonucuna varmışlardır. Bitkisel besinlerin yetersiz tüketilmesi ve dolayısıyla aşırı kilo veya obezite varlığında yetersiz diyet lifi alımı (<30 gram / gün) durumunda, tedavi gerektiren, çözünür lif ile takviyenin kilo düzenlemesini desteklediği kanıtlanmıştır (Kawicka ve ark., 2015).

Tiroid hormonlarının sentezi ve metabolizması için bazı mineral bileşenler gereklidir ve beslenme yetersizlikleri tiroid bozukluklarının nedeni olabilmektedir. İyot, demir, selenyum ve çinko gibi minerallerin eksiklikleri tiroid bezi fonksiyonunu bozabilmektedir (Kawicka ve ark., 2015). Bağışıklık aracılı hastalık, bağışıklık sistemini, bileşimleri ve hazırlama yöntemleri açısından yemeklerle inflamatuvar

süreçleri düzenlemeye yönelik olarak desteklemeye ve ayrıca sorunlu gıda antijenlerinin ortadan kaldırılmasına odaklanan bir diyet gerektirir. Ayrıca tiroid metabolizmasında ve bağışıklık sisteminin oksidatif strese karşı savunma unsuru olarak kullanılan enerji, vitamin ve mineral alımına dikkat edilmelidir. Eksiklikleri organın ve dolayısıyla tüm organizmanın durumu ile yakından ilişkilidir. Otoimmün tiroid hastalığı olan hastalar arasında iyot, demir, çinko, bakır, magnezyum, potasyum gibi minerallerin ve A, C, D ve B grubu vitaminlerinin eksikliği vardır (Sworcak ve Wiśniewski, 2011).

Hashimoto Hastalığında Beslenmede Eliminasyon

Laktoz Eliminasyonu

Laktoz intoleransı Hashimoto Tiroidi hastalarında yüksek sıklıkta görülür. Yapılan bir çalışmada 83 Hashimoto Tiroidi hastasının %75,9'unda laktoz intoleransı saptanmıştır. Bu nedenle, Hashimoto hastalığının tedavisini hedefleyen bir diyet genellikle laktoz içeren süt ürünlerinin ortadan kaldırılmasını gerektirir. Laktoz intoleransı ilacın biyoyararlanımını azalttığı ve daha yüksek dozların kullanımını zorunlu kıldığı için levotiroksin alan kişilerde bu müdahale daha da önemlidir, bu nedenle levotiroksin alan hastalar veya yüksek TSH'si olan hastalar bir laktoz tolerans testi yaptırmalı ve gerekirse laktozu diyetlerinden elimine etmelidirler (Asik ve ark., 2014).

Glüten Eliminasyonu

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik olarak duyarlı kişilerde bir dizi klinik semptomla kendini gösteren, kronik, immün aracılı, glüten kaynaklı bir bağırsak hastalığıdır (Tonutti ve Bizzaro, 2014). Buğday ve arpa, çavdar ve yulaf gibi ilgili tahıllarda bulunan bir protein kompleksi olan glüten tüketimiyle tetiklenmektedir (Liontiris ve Mazokopakis, 2017). Çölyak hastalığı, sıklıkla diyare, malabsorpsiyon sendromu ve ağırlık kaybı ile kendini gösteren ve otoimmün bozukluklar da dahil olmak üzere bir dizi hastalıkla bağlantılı olan bir hastalık olarak kabul edilmektedir (Freeman, 2016).

Uluslararası tıbbi bibliyografyaya göre, otoimmün tiroidit (OİTH) ve ÇH açıkça ilişkilidir. Bu kısmen, otoimmün poliglandüler sendromun (OPS) bir parçası olarak ÇH hastalarının artmış immünoaktivitesi, malabsorpsiyon nedeniyle veya her iki hedef dokuyu da etkileyen antikorlar nedeniyle selenyum ve iyot gibi temel elementlerin azalması ile açıklanabilir. Yayımlanan bir meta-analize göre, bu iki bozukluğun birlikteliğinin artan prevalansı göz önüne alındığında, OİTH'li tüm hastalar ÇH açısından taranmalıdır (Liontiris ve Mazokopakis, 2017).

Özetle, glütensiz bir diyetin otoimmün hastalıkları önleyip önleyemeyeceği henüz net olmasa da ÇH'si olan veya olmayan Hashimoto hastalarının, progresyon ve potansiyel hastalık komplikasyonları söz konusu olduğunda, glütene düşük bir diyetten yararlandığını belirtilmektedir. Yine de ömür boyu glütensiz bir diyetin sürdürülmesi kolay değildir, çok maliyetli olabilir ve kişinin yaşam kalitesi bozulabilir (Liontiris ve Mazokopakis, 2017).

Romatoid Artrit

Romatoid Artrit Hakkında Genel Bilgiler

Romatoid artrit (RA), immünoglobulin G'ye (IgG; yani romatoid faktör (RF)) ve sitrülünlenmiş proteinlere (yani, anti-sitrülünlenmiş protein antikolarları (ACPA'LAR)) karşı otoantikolarla karakterize, otoimmün yapıda kronik, inflamatuvar bir eklem hastalığıdır (Smolen ve ark., 2018). RA esas olarak eklemleri tutsa da, deri, gözler, akciğerler, kalp, kan damarları ve böbrekler gibi çeşitli doku ve organ sistemlerinde ekstraartiküler belirtilere de sahiptir (Meydani ve ark., 2020). Tedavi edilmezse, RA biriken eklem hasarına ve geri dönüşü olmayan sakatlığa neden olabilir. Hastalık karmaşıktır ve genetik olarak duyarlı bireylerde hastalığı tetikleyen çevresel faktörleri içerir (Smolen ve ark., 2018). RA prevalans ve insidans ölçümlerinin sonuçları popülasyon özelliklerine ve zamana bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca RA prevalansında cinsiyet farklılıklarının olduğu görülmüştür. Kadınlarda erkeklere göre 3-5 kat daha yüksek RA prevalansı bildirmiştir. Günümüzde, RA'nın küresel prevalans oranı yaklaşık %1'dir. Güneyden kuzeye ve kırsaldan metropol alanlara doğru belirgin bir büyüme ile kadınlarda daha yaygındır (Radu ve Bungau, 2021).

Çoklu genetik ve çevresel faktörler, RA riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bunlardan en güçlü ilişkiler kadın cinsiyeti, ailede RA öyküsü, 'ortak epitop' olan genetik faktör ve tütün dumanına maruz kalma ile görülmüştür. Ayrıca, RA'nın gelişimine katkıda bulunan mukozal inflamasyona ve mikrobiyal faktörlere yeniden ilgi vardır (Deane ve ark., 2017). Çevresel maruziyetlere obezite ve D vitamini eksikliğinin de eşlik ettiği görülmektedir (Firestein ve McInnes, 2017).

Beslenme ve Diyet Faktörlerinin Rolü

Diyet alışkanlıkları RA'da belirleyici faktörler olarak kabul edilir. Diyetin RA'nın gelişimi ve önlenmesindeki rolü oldukça büyüktür (Mazzucca ve ark., 2022). Yapılan bir çalışmada RA'lı hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla serum, eritrosit ve saç çinko düzeyleri değerlendirilmiştir. Ortalama saç çinko içeriği, sağlıklı bireylere kıyasla RA hastalarında daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Mierzecki ve ark., 2011). Ayrıca yayımlanan bir meta analiz RA'lı hastaların sağlıklı bireylere göre daha yüksek serum bakır düzeyine ve daha düşük serum çinko düzeyine sahip olduğunu bildirmiştir (Xin ve ark., 2015). Yayımlanan başka bir meta analiz ise RA'lı hastaların sağlıklı kontrollere göre daha düşük serum selenyum seviyelerine sahip olduğunu göstermiştir (Yu ve ark., 2016).

"Batı Diyeti" olarak bilinen diyet modeli, yüksek miktarda kırmızı et, aşırı işlenmiş gıdalar, rafine karbonhidratlar ve düşük omega-3 ve omega-6 yağ asitleri oranı ile karakterize edilir. Son araştırmalara göre, Batı Diyeti, RA riskini doğrudan inflamasyonu artırarak, dolaylı olarak ise insülin direncini ve obeziteyi artırarak iki şekilde etkileyebilir (Mazzucca ve ark., 2022). Diğer kronik hastalıkların araştırılması, RA tedavisinde takip edilmeye değer ipuçları bulmak için önemlidir. Örneğin, meyve ve sebze tüketiminin kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanserler gibi diğer kronik hastalıkların etiyolojisinde

önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalığın RA'da gözlenenlerle benzer inflamatuvar ve immünolojik yolları paylaştığı göz önüne alındığında, daha yüksek meyve ve sebze alımının inflamatuvar eklem hastalığının etiyolojisini etkileyebileceğini varsaymak mantıklıdır (Pattison ve ark., 2004). Akdeniz diyetinin genel mortalite, kardiyovasküler hastalık ve kanseri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Dinu ve ark., 2018). Potansiyel mekanizmalar, antioksidanlar, tekli doymamış ve omega-3 yağ asitleri, fitosteroller ve lif dahil olmak üzere Akdeniz diyetinden zengin biyoaktif bileşikler yoluyla kan basıncının, lipidlerin ve inflamatuvar belirteçlerin düşürülmesini içerir (Schwingshackl ve Hoffmann, 2014). Bu bilgiler ışığında yapılan popülasyona dayalı bir vaka kontrol çalışması Akdeniz diyeti ile RA riskini değerlendirmiştir ve mevcut çalışma, Akdeniz diyeti ile RA riski arasında erkeklerde ters bir ilişki bildirirken bu ilişkinin kadınlarda gözlenmediğini rapor etmiştir (Johansson ve ark., 2018).

Omega-3 yağ asitleri eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asidin (DHA), iltihaplanma ve bağışıklıkta yer alan hücrelerin fonksiyonel tepkileri üzerinde çok sayıda etkisi bilinmektedir (Calder, 2013). Omega-3 yağ asitleri EPA ve DHA'nın inflamasyonu azalttığı, bazı çalışmaların RA'da klinik iyileşmeler gösterdiği bildirilmiştir. Randomize kontrollü çalışmaların dahil edildiği bir derleme, omega-3 yağ asitlerinin RA ile ilişkili ağrının azaltılmasında terapötik bir role sahip olabileceğini rapor etmiştir (Abdulrazaq ve ark., 2017).

D vitamininin immünomodülatör ve antiinflamatuvar bir etkiye sahip olduğuna inanılmaktadır ve eksikliği, RA dahil olmak üzere çeşitli otoimmün bozukluklarla bağlantılıdır. RA'nın şiddeti ile D vitamini serum seviyeleri arasındaki ilişki, büyük ilgi gören ve terapötik etkileri olan bir konudur (Meena ve ark., 2018). Yapılan çalışmalar RA'lı hastalarda serum D vitamini düzeyinin anlamlı derecede düşük olduğunu, sağlıklı bireylere kıyasla RA hastalarında D vitamini eksikliğinin yaygın olduğunu ve D vitamini düzeyinin RA aktivitesi ile ters orantılı olduğunu göstermektedir. Ayrıca erken RA hastalarının tedavisinde D vitamini ölçümü ve mümkünse D vitamini takviyesinin düşünülmesi gerektiğini öne sürmektedir (Di Franco ve ark., 2015; Lee ve Bae, 2016; Meena ve ark., 2018).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hakkında Genel Bilgiler

Crohn hastalığı ve ülseratif kolit ile temsil edilen inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBS'ler), Batı ülkelerinde yüksek morbidite ve gelişmekte olan ülkelerde artan insidans ile ilişkilidir (Ramos ve Papadakis, 2019). İBS prevalansı, Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya da dahil olmak üzere gelişmiş Batı ülkelerinde en yüksektir (Shivashankar ve ark., 2017). İBS'nin etiyolojileri net değildir, ancak hastalığın gelişiminde ve patogeneğinde hem genetik yatkınlık hem de çevresel faktörler rol oynamaktadır. İBS, genetik olarak duyarlı bireylerde konakçı bağırsak mikrobiyotasına karşı uygun olmayan bir bağışıklık tepkisinden kaynaklanıyor gibi görünmektedir (Ramos ve Papadakis, 2019).

Çevresel faktörlerin İBS'nin gelişimi üzerinde önemli bir etkisi olduğuna inanılmaktadır. Çalışmalar, sigara kullanımının bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek Crohn hastalığının gelişimine katkı sağladığını bildirmiştir. Diyet faktörlerinin de İBS ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Epidemiyoloji çalışmalarından elde edilen bulgular, hayvansal yağ oranı yüksek, meyve ve sebzelerden düşük diyetlerin, artan İBS riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Düşük D vitamini seviyeleri de İBS için bir risk faktörü gibi görünmektedir. Antibiyotikler, oral kontraseptifler ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar gibi ilaçların kullanımı da artan İBS riski ile ilişkilidir (Aniwan ve ark., 2017; Lewis ve Abreu, 2017).

Beslenme ve Diyet Faktörlerinin Rolü

İBS tedavisinde kullanılan anti-inflamatuar diyetlerin temeli, proinflamatuar gıda türlerinin azaltılmasına ve/veya uygun bir bağırsak mikrobiyotasını desteklediği düşünülen gıda türlerinin artışına dayanmaktadır. Örneğin, spesifik karbonhidrat diyeti ve glutensiz diyet, şüpheli antijenik veya proinflamatuar etkilerinden dolayı sırasıyla belirli karbonhidratların ve glutenin ortadan kaldırılmasını önerir. Yağ veya et alımının azaltılmasını öneren diyetler, omega-6 yağ asitlerinin proinflamatuar prostaglandinlerin metabolik öncüleri olduğu bilgisiyle ilgilidir. Öte yandan, diğer diyetler, daha az inflammatuar prostaglandinlerin öncüleri olduklarından, balık veya omega-3 yağ asitlerinin daha fazla tüketilmesini önerebilir. Bağırsak mikrobiyal bileşimi ve iltihaplanma arasındaki kesin ilişki hala bilinmemekle birlikte, diyet ve mikrobiyom arasındaki varsayımsal ilişki, bitki bazlı diyetlerin tüketilmesi için tavsiyeler bildirmiştir. Bu aynı zamanda İBS için potansiyel tedaviler olarak probiyotiklerin ve fekal mikrobiyota transplantasyonunun araştırılmasına ve tedavide tercih edilmesine yol açmıştır (Limketkai ve ark., 2018).

Konakçı tarafından sindirilemeyen ve tüketildiğinde, konakçıya sağlık yararları sağlayan kommensal bağırsak mikrobiyotasının büyümesinin ve/veya aktivitesinin seçici olarak uyarılmasına neden olan fermente edilebilir gıda bileşenleri prebiyotikler olarak bilinir. Prebiyotikler İBS'de disbiyotik olan bağırsak mikrobiyal ekosisteminde denge, çeşitlilik ve uyumun yeniden sağlanmasına yardımcı olur. Probiyotikler, yutulduğunda konakçı üzerinde faydalı bir etki gösteren canlı mikroorganizmalar içeren diyet takviyeleridir. Probiyotiklerin yutulmasının genellikle iyi tolere edildiği kabul edilir. Probiyotiklerin, bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri; motiliteyi stabilize etme, İBS'de bariyer savunmasının iyileştirilmesi, bakteriyosidinlerin üretilmesi, patojenlerin bağırsak epiteline yapışmasını önlemek ve anti-inflamatuar etkiler olarak sayılabilir (Mullin ve ark., 2014).

D vitamini, kalsiyum homeostazının ve kemik metabolizması üzerindeki etkilerinin yanı sıra farklı insan sağlığı yararları ile yakından ilişkilidir. İskelet dışı D vitamini en önemli yönlerinden birkaçı, immünomodülatör olarak aktivitesi, özellikle de güçlü anti-inflamatuar etkisidir. Sonuç olarak, D vitamini eksikliği, İBS de dahil olmak üzere inflammatuar

hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Başlıca dolaşımdaki D vitamini formu olan 25 OH D'nin düşük serum seviyeleri, özellikle ultraviyole kaynaklı D vitamini sentezinin daha düşük olduğu kış ve ilkbahar aylarında, İBS hastalarında önemli ölçüde daha yaygındır. D vitamini diyetle emilimi, İBS'de düşük serum 25 OH D 'ye de katkıda bulunabilir. İBS hastaları için D vitamini takviyesinin faydaları konusundaki çalışmalar hala yetersiz olmakla birlikte D vitamini durumunun iyileştirilmesi, İBS'nin başlamasının önlenmesine ve hastalık şiddetinin iyileştirilmesine yardımcı olabilir (Fletcher ve ark., 2019).

Sonuç

Sonuç olarak, mevcut kanıtlar, otoimmün hastalıklarda hastalığın klinik seyrinde diyetin faydalı rolünü göstermektedir. MS hastalarında, düşük D vitamini, yüksek yağ/doymuş yağ asit seviyeleri ve çocukluk çağı obezitesinin etkili olabileceği bildirilmiştir. MS hastaları için uygun bir beslenme programı bu kriterlere dikkat edilerek oluşturulmalıdır. Hashimoto hastalarında, serum demir, iyot, selenyum ve vitamin D düzeylerine bakılmalıdır. Bu ajanların eksikliği durumunda doktor kontrolünde dikkatli bir şekilde takviye edilmesi önerilir. Yine Hashimoto hastalığında komorbid olarak ortaya çıkan laktoz intoleransı ve çölyak hastalığı durumunda hastalıklara neden olan bileşenlerin diyetten elimine edilmesi önemlidir. RA tedavisinde beslenmenin önemli rolü uzun zamandır bilinmektedir. RA hastalarında düşük serum selenyum ve çinko seviyeleri bildirilmiştir. Çalışmalar, omega-3 yağ asitlerinin RA ile ilişkili ağrının azaltılmasında terapötik bir role sahip olabileceğini ve sağlıklı bireylere kıyasla RA hastalarında D vitamini eksikliğini yaygın olduğunu, D vitamini düzeyinin RA aktivitesi ile ters orantılı olduğunu rapor etmiştir. Ayrıca Akdeniz diyetinin RA hastalığının etiolojisini etkileyebileceği varsayılmıştır. İBS beslenme tedavisinde kullanılan anti-inflamatuar diyetlerin temeli, proinflamatuar gıda türlerinin azaltılmasına veya uygun bir bağırsak mikrobiyotasını desteklediği düşünülen gıda türlerinin artışına dayanmaktadır. İBS hastaları için D vitamini takviyesinin faydaları hala belirsizdir fakat çalışmalar, D vitamini durumunun iyileştirilmesinin, İBS'nin başlamasının önlenmesine ve hastalık şiddetinin iyileştirilmesine yardımcı olabileceğini bildirmiştir. Prebiyotikler ve probiyotikler, bağırsak mikrobiyotası üzerindeki faydalı etkileri nedeniyle İBS beslenme tedavisinde kullanılabilir.

Otoimmün hastalıkların birçoğunun beslenme müdahalesinin temelini anti-inflamatuar yanıtı azaltırken proinflamatuar ve immünomodülatör aktivite sağlayacak besinleri arttırmak oluşturmaktadır ancak bu durumun desteklenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Makalenin yazarları arasında, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

- Abdelhamid, L., & Luo, X. M. (2021). Diet and Hygiene in Modulating Autoimmunity During the Pandemic Era. *Frontiers in Immunology*, 12, 749774. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.749774>
- Abdulrazaq, M., Innes, J. K., & Calder, P. C. (2017). Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids on arthritic pain: A systematic review. *Nutrition*, 39-40, 57-66. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.12.003>
- Akamizu, T., & Amino, N. (2017). Hashimoto's Thyroiditis. İçinde *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285557/>
- Alves da Costa, T., Lang, J., Torres, R. M., & Pelanda, R. (2019). The development of human immune system mice and their use to study tolerance and autoimmunity. *Journal of Translational Autoimmunity*, 2, 100021. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2019.100021>
- Angum, F., Khan, T., Kaler, J., Siddiqui, L., & Hussain, A. (2020). The prevalence of autoimmune disorders in women: a narrative review. *Cureus*, 12(5), e8094. doi:10.7759/cureus.8094
- Aniwan, S., Park, S. H., & Loftus, E. V. (2017). Epidemiology, Natural History, and Risk Stratification of Crohn's Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(3), 463-480. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.05.003>
- Asik, M., Gunes, F., Binnetoglu, E., Eroglu, M., Bozkurt, N., Sen, H., Akbal, E., Bakar, C., Beyazit, Y., & Ukinc, K. (2014). Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine*, 46(2), 279-284. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-0065-1>
- Beecham, J. E., Seneff, S., Beecham, J. E., & Seneff, S. (2017). Autoimmune Disease: Budget-buster or Enlightened Solutions? (The coming epidemic and the new administration in Washington). *Archives of Community Medicine and Public Health*, 3(1), 032-040.
- Bjørnevik, K., Chitnis, T., Ascherio, A., & Munger, K. L. (2017). Polyunsaturated fatty acids and the risk of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 23(14), 1830-1838. <https://doi.org/10.1177/1352458517691150>
- Calder, P. C. (2013). n-3 fatty acids, inflammation and immunity: New mechanisms to explain old actions. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 72(3), 326-336. <https://doi.org/10.1017/S0029665113001031>
- Cifu, D. X. (2020). *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Deane, K. D., Demoruelle, M. K., Kelmenson, L. B., Kuhn, K. A., Norris, J. M., & Holers, V. M. (2017). Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 31(1), 3-18. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.08.003>
- Deuschl, G., Beghi, E., Fazekas, F., Varga, T., Christoforidi, K. A., Sipido, E., Bassetti, C. L., Vos, T., & Feigin, V. L. (2020). The burden of neurological diseases in Europe: An analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet. Public Health*, 5(10), e551-e567. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30190-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30190-0)
- Di Franco, M., Barchetta, I., Iannuccelli, C., Gerardi, M. C., Frisenda, S., Ceccarelli, F., Valesini, G., & Cavallo, M. G. (2015). Hypovitaminosis D in recent onset rheumatoid arthritis is predictive of reduced response to treatment and increased disease activity: A 12 month follow-up study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 16, 53. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0505-6>
- Dinu, M., Pagliai, G., Casini, A., & Sofi, F. (2018). Mediterranean diet and multiple health outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(1), 30-43. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.58>
- Eaton, W. W., Rose, N. R., Kalaydjian, A., Pedersen, M. G., & Mortensen, P. B. (2007). Epidemiology of autoimmune diseases in Denmark. *Journal of Autoimmunity*, 29(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2007.05.002>
- Firestein, G. S., & McInnes, I. B. (2017). Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*, 46(2), 183-196. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.02.006>
- Fletcher, J., Cooper, S. C., Ghosh, S., & Hewison, M. (2019). The Role of Vitamin D in Inflammatory Bowel Disease: Mechanism to Management. *Nutrients*, 11(5), E1019. <https://doi.org/10.3390/nu11051019>
- Freeman, H. J. (2016). Endocrine manifestations in celiac disease. *World Journal of Gastroenterology*, 22(38), 8472-8479. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i38.8472>
- Fugger, L., Jensen, L. T., & Rossjohn, J. (2020). Challenges, Progress, and Prospects of Developing Therapies to Treat Autoimmune Diseases. *Cell*, 181(1), 63-80. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.007>
- Garg, N., & Smith, T. W. (2015). An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and Behavior*, 5(9), e00362. <https://doi.org/10.1002/brb3.362>
- Habek, M., Hojsak, I., & Brinar, V. V. (2010). Nutrition in multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(7), 616-620. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.03.029>
- Ihnatowicz, P., Drywień, M., Wątor, P., & Wojsiat, J. (2020). The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM*, 27(2), 184-193. <https://doi.org/10.26444/aaem/112331>
- Ihnatowicz, P., Wątor, P., Gebski, J., Frąckiewicz, J., & Drywień, M. E. (2021). Are Nutritional Patterns among Polish Hashimoto Thyroiditis Patients Differentiated Internally and Related to Ailments and Other Diseases? *Nutrients*, 13(11), 3675. <https://doi.org/10.3390/nu13113675>
- Illescas-Montes, R., Melguizo-Rodríguez, L., Ruiz, C., & Costela-Ruiz, V. J. (2019). Vitamin D and autoimmune diseases. *Life Sciences*, 233, 116744. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116744>
- Johansson, K., Asklind, J., Alfredsson, L., Di Giuseppe, D., & EIRA study group. (2018). Mediterranean diet and risk of rheumatoid arthritis: A population-based case-control study. *Arthritis Research & Therapy*, 20(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1680-2>
- Kawicka, A., Regulska-Ilow, B., & Regulska-Ilow, B. (2015). [Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases]. *Postępy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej (Online)*, 69, 80-90. <https://doi.org/10.5604/17322693.1136383>
- Kl, M., T, C., Al, F., E, G., D, S., & A, A. (2011). Dietary intake of vitamin D during adolescence and risk of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 258(3). <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5783-1>
- Krysiak, R., Szkróbka, W., & Okopień, B. (2019). The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 127(7), 417-422. <https://doi.org/10.1055/a-0653-7108>
- Lee, Y. H., & Bae, S.-C. (2016). Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: A meta-analysis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 34(5), 827-833.
- Lerner, A., Jeremias, P., & Matthias, T. (2016). The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. *International Journal of Celiac Disease*, 3(4), 151-155. <https://doi.org/10.12691/ijcd-3-4-8>
- Lerner, A., & Matthias, T. (2015). Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews*, 14(6), 479-489. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.01.009>

- Lewis, J. D., & Abreu, M. T. (2017). Diet as a Trigger or Therapy for Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, 152(2), 398-414.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.019>
- Lewis, P. A., & Spillane, J. E. (2018). *The Molecular and Clinical Pathology of Neurodegenerative Disease*. Academic Press.
- Limketkai, B. N., Wolf, A., & Parian, A. M. (2018). Nutritional Interventions in the Patient with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 47(1), 155-177. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.09.007>
- Liontiris, M. I., & Mazokopakis, E. E. (2017). A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, 20(1), 51-56. <https://doi.org/10.1967/s002449910507>
- Maggini, S., Beveridge, S., Sorbara, P. J. P., & Senatore, G. (2008). Feeding the immune system: The role of micronutrients in restoring resistance to infections. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, 3(098), 1-21.
- Mak, T. W., Saunders, M. E., & Jett, B. D. (Ed.). (2014). Chapter 19—Autoimmune Diseases. *İçinde Primer to the Immune Response (Second Edition) (ss. 517-552)*. Academic Cell. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385245-8.00019-4>
- Manzel, A., Muller, D. N., Hafler, D. A., Erdman, S. E., Linker, R. A., & Kleiweiefeld, M. (2014). Role of “Western diet” in inflammatory autoimmune diseases. *Current Allergy and Asthma Reports*, 14(1), 404. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0404-6>
- Mazdeh, M., Seifirad, S., Kazemi, N., Seifrabie, M. A., Dehghan, A., & Abbasi, H. (2013). Comparison of vitamin D3 serum levels in new diagnosed patients with multiple sclerosis versus their healthy relatives. *Acta Medica Iranica*, 51(5), 289-292.
- Mazzucca, C. B., Scotti, L., Cappellano, G., Barone-Adesi, F., & Chiochetti, A. (2022). Nutrition and Rheumatoid Arthritis Onset: A Prospective Analysis Using the UK Biobank. *Nutrients*, 14(8), 1554. <https://doi.org/10.3390/nu14081554>
- Meena, N., Singh Chawla, S. P., Garg, R., Batta, A., & Kaur, S. (2018). Assessment of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis and Its Correlation with Disease Activity. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*, 9(1), 54-58. https://doi.org/10.4103/jnsbm.JNSBM_128_17
- Meydani, S. N., Guo, W., Han, S. N., & Wu, D. (2020). Chapter 30—Nutrition and autoimmune diseases. *İçinde B. P. Marriott, D. F. Birt, V. A. Stallings, & A. A. Yates (Ed.), Present Knowledge in Nutrition (Eleventh Edition) (ss. 549-568)*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818460-8.00030-7>
- Mierzecki, A., Strecker, D., & Radomska, K. (2011). A pilot study on zinc levels in patients with rheumatoid arthritis. *Biological Trace Element Research*, 143(2), 854-862. <https://doi.org/10.1007/s12011-010-8952-2>
- Morales-Tisnés, T., Quintero-Ortiz, L., Quintero-Muñoz, E., Sierra-Matamoros, F., Arias-Aponte, J., & Rojas-Villarraga, A. (2021). Prevalence of hospital readmissions and related factors in patients with autoimmune diseases. *Journal of Translational Autoimmunity*, 4, 100121. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100121>
- Mullin, G. E., Shepherd, S. J., Chander Roland, B., Ireton-Jones, C., & Matarese, L. E. (2014). Irritable bowel syndrome: Contemporary nutrition management strategies. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 38(7), 781-799. <https://doi.org/10.1177/0148607114545329>
- Oh, J., Vidal-Jordana, A., & Montalban, X. (2018). Multiple sclerosis: Clinical aspects. *Current Opinion in Neurology*, 31(6), 752-759. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>
- Pattison, D. J., Harrison, R. A., & Symmons, D. P. M. (2004). The role of diet in susceptibility to rheumatoid arthritis: A systematic review. *The Journal of Rheumatology*, 31(7), 1310-1319.
- Pyzik, A., Grywalska, E., Matyjaszek-Matuszek, B., & Roliński, J. (2015). Immune disorders in Hashimoto’s thyroiditis: What do we know so far? *Journal of Immunology Research*, 2015, 979167. <https://doi.org/10.1155/2015/979167>
- Radu, A.-F., & Bungau, S. G. (2021). Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells*, 10(11), 2857. <https://doi.org/10.3390/cells10112857>
- Ramos, G. P., & Papadakis, K. A. (2019). Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(1), 155-165. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.013>
- Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2014). Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 24(9), 929-939. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.03.003>
- Shivashankar, R., Tremaine, W. J., Harmsen, W. S., & Loftus, E. V. (2017). Incidence and Prevalence of Crohn’s Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 15(6), 857-863. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.10.039>
- Smolen, J. S., Aletaha, D., Barton, A., Burmester, G. R., Emery, P., Firestein, G. S., Kavanaugh, A., McInnes, I. B., Solomon, D. H., Strand, V., & Yamamoto, K. (2018). Rheumatoid arthritis. *Nature Reviews. Disease Primers*, 4, 18001. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.1>
- Sworzczak, K., & Wiśniewski, P. (2011). The role of vitamins in the prevention and treatment of thyroid disorders. *Endokrynologia Polska*, 62(4), 340-344.
- Tonutti, E., & Bizzaro, N. (2014). Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sensitivity. *Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), 472-476. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.043>
- Wahren-Herlenius, M., & Dörner, T. (2013). Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *Lancet (London, England)*, 382(9894), 819-831. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60954-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60954-X)
- Wang, L., Wang, F.-S., & Gershwin, M. E. (2015). Human autoimmune diseases: A comprehensive update. *Journal of Internal Medicine*, 278(4), 369-395. <https://doi.org/10.1111/joim.12395>
- Wessels, I., & Rink, L. (2020). Micronutrients in autoimmune diseases: Possible therapeutic benefits of zinc and vitamin D. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 77, 108240. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.108240>
- Xin, L., Yang, X., Cai, G., Fan, D., Xia, Q., Liu, L., Hu, Y., Ding, N., Xu, S., Wang, L., Li, X., Zou, Y., & Pan, F. (2015). Serum Levels of Copper and Zinc in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Meta-analysis. *Biological Trace Element Research*, 168(1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0325-4>
- Yu, N., Han, F., Lin, X., Tang, C., Ye, J., & Cai, X. (2016). The Association Between Serum Selenium Levels with Rheumatoid Arthritis. *Biological Trace Element Research*, 172(1), 46-52. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0558-2>
- Zhang, S. M., Willett, W. C., Hernán, M. A., Olek, M. J., & Ascherio, A. (2000). Dietary fat in relation to risk of multiple sclerosis among two large cohorts of women. *American Journal of Epidemiology*, 152(11), 1056-1064. <https://doi.org/10.1093/aje/152.11.1056>