

## تأثیر روزه‌داری و رژیم گیاهی در بهبود آرتريت روماتوئید

دکتر علی خلوت (دانشیار)، دکتر عبدالرحمان رستمیان (استادیار)

گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به شیوع بالای بیماری آرتريت روماتوئید (RA) و درمانهای متعارف، مشاهدات تجربی نشان داده است که با مصرف یک غذای بخصوص یا حذف برخی از خوراکی‌ها از رژیم غذایی عادی افراد، علائم بیماری آنها تخفیف می‌یابد. جالب اینکه روزه گرفتن، شاخص‌های عینی و ذهنی فعالیت بیماری را در اکثر بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید کاهش می‌دهد. در مطالعه انجام شده اثر یک دوره کوتاه مدت روزه‌داری و متعاقب آن رژیم گیاهخواری را به مدت یکسال در بیماران آرتريت روماتوئید مورد ارزیابی قرار دادیم

**مواد و روش‌ها:** ۵۲ بیمار (۴۰ زن و ۱۲ مرد) که براساس معیارهای American College of Rheumatology (ACR) تشخیص آرتريت روماتوئید آنها قطعی بود به طریق Single Blind، بررسی گردیدند و ۲۸ بیمار پس از یک ماه روزه‌داری در ماه مبارک رمضان انتخاب شدند. از روز دهم یک رژیم گیاهخواری به آنها داده شد و به مدت ۳ ماه این رژیم ادامه یافت. پس از ۳ ماه به یک رژیم ترکیبی از شیر و گیاهان و میوه جات تبدیل شد و تا یکسال ادامه یافت. ۲ نفر در پایان ماه مبارک رمضان از مطالعات ما خارج شدند. بعنوان کنترل از یک گروه ۲۴ نفر که روزه دار نبودند با یک رژیم معمولی استفاده شد.

**یافته‌ها:** در بیماران مورد مطالعه (میانگین سنی  $54 \pm 14$  سال) با میانگین طول مدت بیماری ۳۶ ماه، بعد از ۴ هفته در گروه روزه دار تحت رژیم گیاهخواری، بهبود چشمگیری در بسیاری از شاخص‌های بیماری براساس معیارهای تشخیصی کالج روماتولوژی آمریکا مانند تعداد مفاصل دردناک و متورم، مدت زمان سفتی صبحگاهی مفاصل و همچنین پاسخ به یک پرسشنامه ارزیابی سلامت مشاهده شد. این اثرات مفید در گروه تحت رژیم بعد از یکسال همچنان باقی مانده است.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** با توجه به دستاوردها نتیجه‌گیری می‌شود که روزه‌داری و رژیم تغییر یافته روی تمام شاخص‌های محاسبه شده اثرات قابل توجهی داشته است. اگرچه روزه‌داری کوتاه مدت در اکثر بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید اثر مفیدی داشت. اما تقریباً در تمام موارد بعد از بازگشت به رژیم معمولی عود بیماری مشاهده شد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میتوان بهبود بیماران را توسط تنظیم رژیم غذایی بصورت فردی استمرار بخشید. بر مبنای اینکه یک رژیم تنظیم شده میتواند فعالیت بیماری آرتريت روماتوئید را کاهش دهد پیشنهاد میشود برای بیماران آرتريت روماتوئید رژیم خاصی که قابل تحمل باشد تنظیم شود و غذاهایی که در پاتوژنز این بیماری دخالت دارد حذف شود یا لااقل تعدیل گردد.



## مقدمه

آرتریت روماتوئید یک بیماری اتوایمیون سیستمیک است که ۱٪ جمعیت دنیا را مبتلا ساخته است. بیماری در هر سنی دیده میشود ولی عمدتاً شروع بیماری در دهه چهارم و پنجم زندگی اتفاق می‌افتد. جهت تشخیص آرتریت روماتوئید براساس معیارهای ACR وجود حداقل ۴ معیار شامل خشکی صبحگاهی بیش از یکساعت آرتریت بیش از ۳ مفصل یا بیشتر (آرتریت MCP، PIP، مچ دست) درگیری قرینه مفصلی، ندول روماتوئید فاکتور روماتوئید مثبت و شواهد رادیولوژیک مورد نیاز است. این بیماری علاوه بر مفاصل قادر است ارگانها را نیز گرفتار کند. برای درمان آن استراتژی خاصی وجود دارد که مراحل مختلف پاتورژن بیماری را متوقف می‌کند. در سالهای اخیر تحقیقاتی در مورد تأثیر روزه‌داری و رژیم غذایی خاصی برای بهبود بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام شده است (۱،۲). این مطالعات نشان میدهد تغییرات متابولیسمی و ایمنولوژیکی و زمینه آرامش روحی که در روزه‌داران ایجاد (۳) می‌کند. در بروز علائم و سیر بالینی و بهبود زمینه بیماری آرتریت روماتوئید مؤثر است. مضافاً اینکه در تداوم این مرحله، رژیم غذایی گیاهی این بهبودی را پایدار نگه میدارد (۴). با کسب این اطلاعات ما بر آن شدیم تا در این زمینه مطالعه کنیم. با مطالعه‌ای که در ماه مبارک رمضان انجام دادیم و در طول یکسال تعقیب کردیم به نتیجه خوبی دست یافتیم. این مطالعه نشان داد روزه‌داری و رژیم غذایی شامل میوه جات و لبنیات کم چرب و سبزیجات با حذف گوشت قرمز (گاو و گوسفند) و چربی‌های اشباع شده در تولید و تأثیر مدیاتورهای التهابی (پروستاگلاندین‌ها، سیتوکائین‌ها) مؤثر می‌باشد (۴). بنابراین با حذف برخی از خوراکی‌ها از رژیم غذایی عادی و یا مصرف یک غذای ویژه مانند سبزیجات و میوه جات و لبنیات کم چرب و روغن گیاهی خالص بعضی دانه‌های چرب با داشتن اسیدهای چرب اشباع نشده امگا ۳ و فلاونوئیدها پیگمانهای فنولیک شایع در قلمرو گیاهی هستند که در تولید و تأثیر مدیاتورهای التهابی

مؤثر خواهد بود که نهایتاً علائم بیماری روماتوئید تخفیف میابد (۵،۶،۷).

متغیرهای بیماری که بشرح ذیل مورد بررسی قرار گرفت. شامل شاخص درد مفصلی (Joint Pain Index) که بصورت حاصل جمع درجه شدت درد در هر مفصل نشان داده شده است و شدت درد در هر مفصل بر مبنای مقیاس صفر تا ۳ درجه بندی شده است (= بدون درد، ۱ = درد ضعیف، ۲ = درد متوسط، ۳ = درد شدید)، شاخص تورم مفصلی (Joint Swelling index) که براساس همان مقیاس درد مفصلی درجه بندی شده است و مدت سفتی صبحگاهی بیش از یکساعت از معیارهای تشخیصی می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

در طی سالهای ۱۳۸۲ و ۱۳۸۳ (اول ماه رمضان سال ۱۴۲۳ الی ماه رمضان سال ۱۴۲۵) تعداد ۵۲ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید که براساس معیار ACR تشخیص آرتریت روماتوئید آنها قطعی بود و همه آنها دارای پرونده پزشکی نیز بودند، مورد مطالعه معیارهای تشخیصی عینی و ذهنی کنترل شده قرار گرفتند (۳،۴). ۲۸ بیمار را پس از یکماه روزه‌داری در ماه مبارک رمضان انتخاب کردیم. از روز دهم به آنها یک رژیم گیاهخواری فاقد گوشت قرمز (گاو و گوسفند) و چربی‌های اشباع شده (حیوانی) دادیم. این رژیم به مدت ۳ ماه ادامه یافت (۲،۳)، سپس این غذا به تدریج به یک رژیم ترکیبی از شیر و (گیاهان) سبزیجات و میوه جات تبدیل شد و تا یکسال ادامه یافت (۱۰،۱۱). از این تعداد ۲۸ نفری ۲ نفر تا پایان ماه مبارک رمضان از مطالعات ما خارج شدند و حاضر به همکاری نشدند. در گروه کنترل ۲۴ نفر که روزه دار نبودند (۱۲،۱۳،۱۴) و مدت ۴ هفته تحت نظر و کنترل بودند و از یک رژیم معمولی استفاده می‌کردند مورد مطالعه قرار گرفتند. بعد از ۴ هفته در گروه تحت رژیم گیاهخواری بهبود چشمگیری در بسیاری از شاخص‌های بیماری مانند تعداد مفاصل دردناک و متورم و مدت زمان سفتی صبحگاهی

## یافته‌ها

جدول یک مشخصات بیماران را قبل از مطالعه نشان می‌دهد. در جدول دو متغیرهای بیماری قبل از رژیم غذایی و در مدت رژیم غذایی در هر دو گروه نشان داده شده است. اختلاف عددی اطلاعات بدست آمده پس از پایان مطالعه نسبت به قبل از مطالعه در جدول سه دیده می‌شود.

مفاصل و همچنین پاسخ به یک پرسشنامه ارزیابی سلامتی و علائم بالینی مشاهده شد.

محاسبات آماری با اطلاعات بدست آمده بصورت میانگین و انحراف معیار (Mean±SD) نشان داده شده است و مقایسه اختلاف متغیرهای بیماری قبل و پس از پایان مطالعه در هر گروه از طریق (t-تست) مزدوج (Paired-t-test) و مقایسه بین دو گروه با (t-test) انجام شد. در این محاسبه ارزش  $P < 0.05$  معنی دار تلقی شده است.

جدول ۱- مشخصات بیماران قبل از مطالعه

گروه شاهد	گروه درمان	
۲۴	۲۶	تعداد
۲۰/۴	۲۰/۶	مرد و زن
۳۰-۵۰	۳۰-۵۰	سن (سال)
۴۰ ± ۸/۵	۳۹ ± ۹/۵	میانگین سن
۲۴-۵۰	۲۴-۴۸	مدت بیماری (ماه)
۳۵ ± ۱۰	۳۶ ± ۸	متوسط
۱۳	۱۴	فاکتور رماتوئید
۳۴-۶۰	۳۵-۶۵	ESR ساعت اول
۴۶ ± ۱۰	۴۸ ± ۱۲	متوسط
۰ - ۴+	۰ - ۴+	CRP
۳۳/۳ ±	۳۰/۸ ±	داروهای مورد استفاده قبل از مطالعه
۲۴	۲۶	NSAIDs
۸	۱۰	Mtx
۲۰	۲۰	Chloroquin
۲۴	۲۶	Prednisolon 5 mg/d

جدول ۲- متغیرهای بیماری (Mean ±SD) قبل و حین درمان

متغیرهای بیماری	گروه	قبل از مطالعه	هفته ۴	هفته ۱۲	هفته ۲۴	هفته ۴۸
شاخص درد مفصلی	گروه درمان	۳۰ ± ۱۱	۲۸ ± ۱۰	۲۷ ± ۱۰	۲۲ ± ۱۲	۱۸ ± ۱۱
Joint pain index	گروه شاهد	۱۹ ± ۱۴	۲۴ ± ۱۵	۲۲ ± ۱۷	۲۶ ± ۱۶	۲۵ ± ۱۴
شاخص تورم مفصلی	گروه درمان	۸ ± ۴	۶ ± ۷	۵ ± ۴	۴ ± ۴	۲ ± ۴
Joint swelling index	گروه شاهد	۸ ± ۸	۶ ± ۶	۵ ± ۶	۸ ± ۶	۷ ± ۶
سفتی صبحگاهی (دقیقه)	گروه درمان	۸۷ ± ۴۱	۷۰ ± ۲۱	۶۵ ± ۱۵	۴۲ ± ۱۴	۲۴ ± ۱۶
Morning stiffness	گروه شاهد	۸۰ ± ۷۱	۷۹ ± ۷۱	۷۹ ± ۶۰	۷۸ ± ۶۵	۷۶ ± ۷۵

جدول ۳- مقادیر متغیرهای بیماری قبل و پس از درمان و اختلاف آن در پایان مطالعه در دو گروه درمان و شاهد

P Value	اختلاف	پس از درمان	قبل از درمان	گروه	متغیرهای بیماری
<0.01	-۱۰ ± ۶	۱۸ ± ۱۱	۳۰ ± ۱۱	درمان	شاخص درد مفصلی
>0.05	۵ ± ۷	۲۵ ± ۱۴	۱۹ ± ۱۴	شاهد P*=0/2	Joint pain index
<0.01	-۶/۳ ± ۵	۲ ± ۴	۸ ± ۴	درمان	شاخص تورم مفصلی
>0.05	-۰/۹ ± ۴/۵	۷ ± ۶	۸ ± ۸	شاهد P*<0.05	Joint swelling index
<0.01	-۶۵ ± ۴۱	۲۴ ± ۱۶	۸۷ ± ۴۱	درمان	سفتی صبحگاهی (دقیقه)
=0.1	-۴ ± ۳۲	۷۶ ± ۷۵	۸۰ ± ۷۱	شاهد P*=0/1	Morning stiffness

مقایسه هرگروه قبل و پس از درمان با Paired-t-test

\* مقایسه دو گروه پس از درمان با t-test

توجه می‌باشد آن است که روزه گرفتن و رژیم گیاهی شاخص‌های عینی و ذهنی فعالیت بیماری را در اکثر بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید کاهش می‌دهد که صحت این مطلب مقایسه دو گروه روزه دار و تحت رژیم با گروه کنترل که در جدول‌ها گویا می‌باشد. این اثرات مفید در گروه تحت رژیم تغییر یافته روی تمام شاخص‌های محاسبه شده اثرات قابل توجهی داشته است، اگرچه روزه‌داری کوتاه مدت در اکثر بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید اثر مفیدی داشت، اما تقریباً در تمام موارد بعد از بازگشت به رژیم معمولی، عود بیماری مشاهده شد که حاضر به همکاری و ادامه مطالعه نشدند.

## بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در برخی از بیماران روزه داری بطور نسبی و بعد از آن با رژیم گیاهخواری موجب کاهش قابل توجه در فعالیت بیماری آنان می‌شود (۱۵). در نهایت بنظر می‌رسد که چنین رژیمی مکمل سود مندی برای درمان طبی معمولی آرتریت روماتوئید می‌باشد. با این روش میتوان داروهای شیمیائی را به حداقل کاهش داد (۱۵) و از عوارض جانبی جلوگیری نمود توصیه می‌کنیم. بیماران روماتوئید از وضعیت روحی مناسبی برخوردار باشند. رژیم

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که می‌توان بهبود بیماران را توسط تنظیم رژیم غذایی بصورت فردی استمرار بخشید. ارزیابی بیماران آرتریت روماتوئید با یک رژیم تنظیم شده نشان داد فعالیت بیماری کاهش یافته است. پاسخ به پرسشنامه نشان داد که بعضی غذاها چه در جهت بهبود و چه در جهت تشدید علائم در پاتورژن این بیماری دخالت دارد. امروزه در زمینه روماتولوژی توجه به اسیدهای چرب رژیم غذایی و توانایی آنها برای دخالت در فرآیندهای التهابی جلب شده است، لذا تغییر رژیم غذایی به گیاهخواری موجب تغییر چشمگیری در میزان و انواع اسیدهای چرب مانند فسفولیپیدهای سرمی می‌شود. این تغییرات موجب کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها و لوکوترین‌هایی میشود که در فعالیت التهابی دخالت دارند. در این مطالعه گروه رژیم نسبت به گروه کنترل کاهش وزن بیشتری نشان داده‌اند. در تستهای ویژه آماری نشان می‌دهد که کاهش وزن نیز تنها عامل بهبود بیماران در گروه رژیم غذایی نبوده است، بلکه تغییر متابولیسم مدیاتورهای التهابی عامل اساسی در بهبود بیماران میباشد، با اینحال نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در برخی از بیماران روزه دار بطور نسبی و بعد از آن رژیم گیاهخواری موجب کاهش قابل توجه در فعالیت بیماری آنها می‌شود. در نهایت بنظر میرسد که چنین رژیمی مکمل سود مندی برای درمان طبی معمولی آرتریت روماتوئید باشد. آنچه در این مطالعه قابل

کم چرب مصرف کنند (۶)، از مصرف گوشت قرمز و روغن حیوانی پرهیز نمایند (۱۹، ۲۰). ولی می‌توانند از گوشت مرغ و ماهی استفاده کنند. در هفته سه بار هر بار یک عدد تخم مرغ پخته که دارای چربی امگا ۳ می‌باشد استفاده نمایند. روغن زیتون می‌تواند جایگزین روغن نباتی باشد.

غذایی آنها کم حجم باشد، اما دفعات صرف غذا افزایش یابد بیشتر از سبزیجات پربرگ و میوه جات استفاده کنند. بیشتر از گوشت ماهی و روغن نباتی خالص استفاده نمایند (۱۸-۱۶). از دانه‌های چرب با داشتن چربی اشباع نشده امگا ۳ مانند گردو و فندق و بادام زمینی به مقدار لازم استفاده کنند، لبنیات

## منابع

- skoldstam L. Fasting and vegan diet in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1987;15:219-21.
- Nenonen M, Helve T, Hanninen O. Effects of uncooked vegan food---"living food"---on rheumatoid arthritis, a tre month controlled and randomized study. *Am J Clin Nutr* 1992;56:762 [abstract #48].
- Panush RS, Carter RL, Kats P, et al. Diet therapy for rheumatoid arthritis. *Arthrit Rheum* 1983;26:462-71.
- KjeldsenKragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, et al. Controlled trial of fasting and one year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1991;338:899-902.
- Lion A, Kaklamani VG, Koukmantaki Y, et al. Dietary factors in relation to rgeumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables. *Am J Clin Nutr* 1999;70:1077-82.
- Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunological effects. *Arthritis Rheum* 1990;33:810-20.
- Hafstrom I, Ringertz B, Gyllenhammar H, et al. Effects of fasting on disease activity, neutrophil function, fatty acid composition, and leukotriene biosynthesis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:585-92.
- Skoldstam L, Magnusson KE. Fasting, intestinal permeability, and rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:363-71 [review].
- KjeldsenKragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, et al. Controlled trial of fasting and one year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1991;338:899-902.
- Kjeldsen-Kragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, Forre O. Vegetarian diet for patients with rheumatoid arthritis-status: two year after introduction of the diet. *Clin Rheumatol* 1994;13:475-82.
- KjeldsenKrgH J, Hugen M, Borchgrevink CF, et al. Controlled trial of fasting and one year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1991;338:899-902.
- Seignalet J. Diet, fasting, and rheumatoid arthritis. *Lancet* 1992;339:68-9 [letter].
- Panayi GS. Diet, fasting, and rheumatoid arthritis. *Lancet* 1992;339:69 [letter].
- Cordain L, Toohy L, Smith MJ, Hicky MS. Modulation of immune function by dietary lectins in rheumatoid arthritis. *Br J Nutr* 2000;83 (3):207-17.
- Darlington LG, Ramsey NW, Mansfield JR. Placebo-controlled, blind study of dietary manipulation therapy in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1986;i:236-8.
- Beri D, Malaviya AN, Shandilya R, Singh RR. Effects of dietary restrictions on disease activity in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:69-72.
- Heliovaara M, Aho K, Knekt P, et al. Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of

- rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:631-5.
18. Jantti J, Seppala E, Vapaatalo H, Isomaki H. Evening promrose oil and olive oil in treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 1989;8:238-44.
19. Kremer JM, Jubiz W, MichalekA, et al. Fishoil fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. *Ann Int Med* 1987;106 (4):497-503.
20. Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. *Arthrit Rheum* 1990;33 (6):810-20.
21. Geusens O, Wouters C, Nijs J, et al. Longterm effect of omega3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. *Arthrit Rheum* 1994;37:824-9.
22. Van der Tempel H, Tulleken JE, Limburg PC, et al. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1990;49:76-80.
23. Perlman, AI, Eisenberg, DM, Panush, RS. Talking with patients about alternative and complementary medicine. *Rheum Dis Clin North Am* 1999; 25:815.