

Étrendi tényezők és tápanyagok szerepe rheumatoid arthritisben

Polyák Éva dr.¹ ■ Müller Henriett¹ ■ Figler Mária dr.^{1,2}
Sütő Gábor dr.² ■ Herman Veronika dr.¹ ■ Breitenbach Zita¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs

A rheumatoid arthritis a leggyakoribb autoimmun, krónikus, destruktív sokízületi gyulladás. Kialakulásában belső és külső tényezők játszhatnak szerepet. Az utóbbi években egyre több tanulmány jelent meg, mely felveti a táplálkozási, étrendi szokások és jellemzők jelentőségét a betegség kialakulásának kockázatában és progressziójában. Ismert, hogy számos élelmiszer, tápanyag gyulladáscsökkentő és antioxidáns tulajdonságokkal rendelkezik, amelyeknek protektív hatásuk lehet a rheumatoid arthritis kialakulására és kimenetelére. Áttekintő közleményünk célja összefoglalni és bemutatni azoknak a randomizált klinikai tanulmányoknak vagy kohorszoknak az eredményeit, amelyek a táplálkozás és az étrend hatásait vizsgálták a rheumatoid arthritis betegséggel összefüggésben, és a diétás terápia lehetséges szerepét a kezelés során. Egyes étrendi minták és összetevők az alkalmazott bázisterápiás kezelés mellett hozzájárulhatnak a betegségaktivitás eredményes mérsékléséhez, a remisszió eléréséhez és annak tartós fenntartásához. Jelenleg még nem rendelkezünk hivatalos szakmai ajánlásokkal a rheumatoid arthritis étrendi kezelésére, éppen ezért fontosnak tartjuk, hogy objektíven megismertessük étrendek, étrendi tényezők lehetséges hatásait és kockázatait. Orv Hetil. 2023; 164(27): 1052–1061.

Kulcsszavak: rheumatoid arthritis, gyulladás, gyulladásgátló étrend, étrendi kezelés

The role of dietary factors and nutrients in rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis is the most common autoimmune inflammatory joint disease. Internal and external factors may play a role in its development. In recent years, an increasing number of studies highlighted that diet has a central role in the risk and progression of the disease. Several foods and nutrients present anti-inflammatory and antioxidant properties that have protective effects on the development and outcome of rheumatoid arthritis. The aim of this review is to summarize and describe the results of randomized clinical trials or cohorts that have investigated the effects of diet and nutrition in relation to rheumatoid arthritis and the potential role of dietary therapy in the management of rheumatoid arthritis. Certain dietary patterns and components can be used as adjunctive therapies in the treatment of rheumatoid arthritis and may contribute to the effective reduction of disease activity, the induction of remission and its long-term maintenance. At present, there is no nutrition guideline on the dietary management of rheumatoid arthritis and it is therefore important to objectively assess the potential effects and risks of dietary factors and dietary habits.

Keywords: rheumatoid arthritis, inflammation, antiinflammatory diet, dietary treatment

Polyák É, Müller H, Figler M, Sütő G, Herman V, Breitenbach Z. [The role of dietary factors and nutrients in rheumatoid arthritis]. Orv Hetil. 2023; 164(27): 1052–1061.

(Beérkezett: 2023. március 7.; elfogadva: 2023. április 13.)

Rövidítések

ACPA = (anti-citrullinated protein antibody) citrullinált fehérje elleni antitest; ADIRA = (anti-inflammatory diet in rheumatoid arthritis) gyulladáscsökkentő étrend rheumatoid arthritisben; ARA = (arachidonic acid) arachidonsav; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; CRP = C-reaktív

protein; CXCL = C-X-C kemokinligand; DHA = (docosahexaenoic acid) dokozahexaénsav; EGF = (epidermal growth factor) epidermális növekedési faktor; EPA = (eicosapentaenoic acid) eikozapentaénsav; ESR = (erythrocyte sedimentation rate) erythrocytaülepedési ráta; GLA = (gamma-linolenic acid) gamma-linolénsav; IFN α = interferon-alfa; IL = interleukin;

LTB4 = leukotrién-B4; MMP = mátrixmetalloproteináz; NFκB = nukleárisfaktor-kappa-B; NHS = (Nurses' Health Study) Ápolók Egészségügyi Tanulmánya; NLRP3 = (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain containing 3) NOD-szerű receptor, pirindomént tartalmazó protein; PGE = proszttaglandin-E; SGK-1 = szérum-glükokortikoidkináz-1; Th17 = T-helper-17; TMAO = trimetilamin-N-oxid; TNFα = tumornekrózisfaktor-alfa; TNFSF14 = a TNF-ligand-szuperfamilia 14-es tagja; Treg = (regulatory T cell) szabályozó T-sejt

A rheumatoid arthritis krónikus reumatológiai, szisztémás autoimmun kórkép, amelyet elsősorban a kéz és a láb kisízületeit érintő progresszív, destruktív sokízületi gyulladás jellemez. Prevalenciája és incidenciája világszerte növekedést mutat. Egy 2018. évi vizsgálatban a betegség becsült prevalenciája 0,31% volt; jellemzően gyakoribb a nők és a 45 év felettek körében [1]. Patogenezisében genetikai és környezeti faktorok (mint például dohányzás, légszennyezés, por, táplálkozás, fertőzések) is jelentőséggel bírnak; a betegség kialakulása többlépcsős folyamat, mely évekkel a klinikai tünetek megjelenése előtt megkezdődik [2].

Az utóbbi években egyre több tanulmány próbálta feltárni a táplálkozás szerepét és hatását mind a rheumatoid arthritis megelőzésében, mind a betegség kialakulásában, lefolyásában a kezelése során. Vizsgáltak különböző tápanyagokat, antioxidánsokat, vitaminokat és egyéb étrendi tényezőket, amelyek a betegség kialakulásának kockázatát tekintve jelentőséggel bírhatnak, számos kutatás azonban nem mutatott szignifikáns eredményt és reprodukálhatóságot, így a bizonyítékok gyengék és bizonyos szempontból ellentmondásosak.

Áttekintő közleményünkben olyan tanulmányok eredményeit ismertetjük, amelyekben az étrend és a táplálkozás szerepét vizsgálták a rheumatoid arthritis kialakulásában és aktivizálódásában, valamint összefoglaljuk a dietoterápia lehetséges elemeit.

Étrend és gyulladás

A táplálkozási tényezők megítélése kettős lehet a rheumatoid arthritis rizikójának tekintetében, mivel egyes élelmiszerek fogyasztása kockáztnövelő, míg más élelmiszerek védő hatásúak lehetnek. Számos élelmiszert és étrendtípust értékelték a betegség kockázatával való lehetséges kapcsolatuk szempontjából, a bizonyítékok azonban továbbra is ellentmondásosak, mivel nehéz meghatározni az egyes élelmiszerek és étrendek egyedi hatását.

A rheumatoid arthritis prevalenciájának megoszlása azt mutatja, hogy a nyugati országokban élők körében nagyobb a betegség előfordulási aránya, szemben a keleti és a fejlődő országokkal. Ez összefüggésben lehet a nyugati típusú étrenddel, amelyre jellemző a vörös húsok, a telített és transz-zsírak, a finomított szénhidrátok nagy mennyiségű fogyasztása, az ómega-3 és

ómega-6 zsírsavak alacsony mennyisége vagy az arány eltolódása, az antioxidánsok és az élelmi rostok kis mennyiségű bevétele. A felsorolt étrendi összetevők elhízáshoz, inzulinrezisztencia kialakulásához vezethetnek, ezáltal fokozhatják a gyulladást. A nyugati típusú étrend kedvezőtlenül befolyásolhatja a bélmikrobiótát, ami hatással lehet az immunrendszer működésére. Feltételezések szerint a megfelelően összeállított étrenddel a mikrobiális diverzitás helyreállítható, és az immunrendszeri diszfunkció is javítható. A bélmikrobiom változásai valószínűleg befolyásolják a betegség patogenezisét és progresszióját [3].

Élelmi anyagok, élelmiszerek kockáztnövelő hatása

A rheumatoid arthritiszel diagnosztizáltak körében nehéz felmérni a betegség kialakulása előtti táplálkozási magatartását és elkülöníteni egy adott élelmi anyag, ital vagy tápanyag hatását, pedig ezek az étrendi tényezők támpontot nyújthatnak a betegség etiológiájával és patogenezisével kapcsolatban. Az alábbiakban azokat az élelmi anyagokat és feltételezett mechanizmusait ismertetjük, amelyeknek szerepük lehet a rheumatoid arthritis kialakulásának kockázatában.

A vörös húsok túlzott mértékű fogyasztása és a betegség kialakulásának fokozott kockázata közötti összefüggést sokan vizsgálták. Egy multicentrikus tanulmányban 968 fő, rheumatoid arthritisben szenvedő beteg és 1037 egészséges kontrollegyenét követően étrendjét nyomon a betegség klinikai megjelenése előtt 5 évvel. A vizsgálat nem mutatott ki jelentős különbségeket a vörös hús fogyasztásában a két csoport között [4]. Az Egyesült Államokban végzett kohorszvizsgálat (melyben 80 551 menopauzálás nő vett részt) eredménye szerint a nagy mennyiségű vörös hús fogyasztása összefüggésbe hozható a betegség fokozott kockázatával [2]. Nemrégiben egy svéd mammográfiás kohorszon végzett vizsgálatban nem találtak összefüggést a húsfogyasztás és a rheumatoid arthritis kialakulásának kockázata között [5]. Az ellentmondásos eredmények ellenére számos lehetséges mechanizmus van, amely összekapcsolja a vörös hús nagy mennyiségű fogyasztását a betegség kockázatával. Ilyen a hús zsír- és nitrittartalma, melyek előidézhetik vagy fokozhatják a gyulladást, valamint a vastartalma, amely növeli az oxidatív stresszt, és fokozza az ízületek károsodását [5].

A nyugati típusú étrend másik jellemzője a nagy mennyiségű sóbevitel, melyet szintén összefüggésbe hoztak a rheumatoid arthritis rizikójával. A nagy sóbevitel fokozhatja más környezeti tényezőket, különösen a dohányzás káros hatását, így a szérum-glükokortikoidkináz-1 (SGK1) expresszióját indukálja, ez pedig fokozott Th17 (T-helper)-lymphocytá-differenciálódással és autoimmunítással jár [4]. Egy tanulmány szerint a nagy sóbevitel súlyosbítja a dohányzás hatását, és együttesen növelik a citrullinált fehérje elleni antitestek (ACPA-k) pozitivitát

sának kockázatát. Ennek mechanizmusa azonban még nem tisztázott [6].

A tej és tejtermékek fogyasztásának hatása az eddigi kutatások alapján jelenleg még szintén ellentmondásos. Ezeket az élelmiszereket kockázati tényezőként jelölték meg a rheumatoid arthritis kialakulása szempontjából a tejfehérjével szembeni immunológiai hiperszenzitív reakció kialakulása miatt, melyet két esettanulmányban is publikáltak. Prospektív vizsgálatok azonban nem tudták ezt igazolni, ehelyett a tejtermékek fogyasztása és a betegség kockázata közötti fordított összefüggésű tendenciát írtak le. A tej protektív hatása a D-vitamin-tartalmával lehet összefüggésben. A fentiekkel ellentétben egy svéd prospektív kohorszvizsgálat nem talált összefüggést a tejtermékek fogyasztása és a betegség kialakulása között [2, 5].

Az egyszerű cukrokat tartalmazó italok gyakori fogyasztása szintén összefüggésbe hozható a rheumatoid arthritis manifesztációjával. A Nurses' Health Study (NHS) kimutatta, hogy a cukorral édesített üdítőitalok rendszeres fogyasztása (>1 napi adag) szignifikánsan növeli a rheumatoid arthritis kialakulásának kockázatát; a fruktózzal édesített üdítőitalok elősegíthetik az ízületi gyulladás kialakulását fiatal felnőtteknél, valószínűleg indukálják a gyulladást elősegítő glikációs termékek túlzott felhalmozódását [7].

A nagyobb mennyiségű kávéfogyasztás is oka lehet a rheumatoid arthritis fokozott kockázatának, mivel a kávé hatással van a gyulladáshoz kapcsolódó markerek szintjére. Vizsgálatok azt mutatják, hogy a napi 4 csésznél több kávé fogyasztók körében megnőtt az interleukin-6 (IL6) szintje. Más tanulmányok szerint a kávé gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatást fejthet ki az olyan vegyületeknek köszönhetően, mint a koffein, a kafesztol, a klorogénsav és a trigonellin. Ezt az elméletet néhány megfigyeléses vizsgálat is alátámasztotta. Az NHS II. vizsgálat negatív összefüggést mutatott ki a kávéfogyasztás és a C-reaktív protein (CRP), az interleukin-6, a tumornekrózisfaktor-alfa (TNF α) és más gyulladáshoz kapcsolódó markerek között [8].

A bélmikrobiota szerepe a rheumatoid arthritis kialakulásában

A bélmikrobiota jelentős szerepet játszik a szervezet fiziológiai és immunológiai homeostasisában, és dysbiosisa összefüggésbe hozható számos gyulladáshoz kapcsolódó betegség, köztük a rheumatoid arthritis patogenezisével. A bélmikrobiomnak számos fontos szerepe van, többek között fermentálja a vízben oldódó rostokat, így rövid szénláncú zsírsavakat állít elő, melyek szabályozzák a makrofágokat és a dendritikus sejteket, és fokozzák a szabályozó T-sejtek (Treg-sejtek) működését. A rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél csökkent a bélben a mikrobiális diverzitás az egészségesekhez képest, valamint egyes baktériumnemzetségek/-fajok közvetlenül hozzájárulhatnak a betegség kialakulásához. A rheumatoid arthritises betegeknél jellemző a *Collinsella* sp.

sokasága, ami gyulladást válthat ki, növelve a bél átteresztőképességét és az IL17A termelődését. A korai rheumatoid arthritisben a *Prevotella copri* abundanciájának növekedése jellemző, ami jelentős hatással van a gyulladáshoz kapcsolódó válaszra: növeli a Th17-es citokinek (például IL6, IL23) mennyiségét, a bél permeabilitását [2]. A *P. copri* képes a kolint proinflammatorikus metabolitává, TMAO-vá (trimetilamin-N-oxid) metabolizálni [2]. Az étrendből származó vörös húsok, a tojás és a tejtermékek a TMAO fő forrásai. A kolint és a TMAO-t azonosították arthritises egérmodellek vérmintáiban, synovialis folyadékában és szöveteiben, de szerepüket a betegségben még nem tisztázták [2].

Protektív tényezők

A táplálkozási tényezők és a rheumatoid arthritis epidemiológiai összefüggéseit széles körben tanulmányozták. A prevencióban szerepet játszó étrendi összetevők elkülönítése és önálló hatásának pontos elemzése nehezen valósítható meg a betegség kialakulása előtt, ám kiindulási pontot nyújthat az étrend összeállításához.

A protektív tényezők közül szükséges kiemelni a mediterrán étrendet. Az étrendi minta potenciális jótékony hatását számos krónikus betegségnél, köztük a rheumatoid arthritisnél is felvetették [9]. A mediterrán étrendet követőkre jellemző a friss gyümölcsök, zöldségek, a hüvelyesek, teljes őrlésű termékek, az olívaolaj nagy mennyiségű, valamint a hal, tejtermékek, alkohol közepes mennyiségű fogyasztása [10]. Egy svéd kohorszban végzett eset-kontroll vizsgálat 1721 fő rheumatoid arthritises, illetve 3667 kontroll adatait elemezte, és megállapította, hogy a mediterrán étrend csökkenti a rizikót a betegség kialakulására a rheumatoidfaktor-pozitív vagy az ACPA-pozitív férfiak körében [10]. Az NHS-kohorszokból származó adatok társelmzése a mediterrán étrendet tartók körében a rheumatoid arthritis kockázatát tanulmányozta, de nem találtak összefüggést közöttük [5]. Egy francia kohorsz azonban megállapította, hogy a mediterrán étrend betartása csökkentheti a betegség kockázatát a rendszeresen dohányzó nők körében [11].

A halból és halolajból származó omega-3 többszörösen telítetlen zsírsavak fogyasztása csökkentheti a rheumatoid arthritis kialakulásának kockázatát. Állatkísérletek és *in vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy az eikozapentaénsav (EPA) és a dokozahexaénsav (DHA) fokozott étrendi bevitel gátolja a CRP és a gyulladáshoz kapcsolódó citokinek, mint a TNF α , IL1 β és IL6 termelését, csökkenti a T-sejtek proliferációját és aktivációját [12], és szubsztrátként szolgál a gyulladás feloldását elősegítő lipidmediátorok számára. Kísérleti vizsgálatok megerősítették, hogy az omega-3 zsírsavak táplálékkal történő fokozott bevitel, az EPA és a DHA szerepet játszik a gyulladáscsökkentő funkcióban azáltal, hogy eltolja a fontos gyulladáshoz kapcsolódó eikozanoidok, a prosztaglandin-E2 (PGE2) termelődését a gyulladáscsökkentő tromboxán-B2 és a leukotrién-B4 (LTB4) irányába. Klinikai tanul-

mányok kimutatták, hogy az ómega-3 zsírsavak megnövekedett bevitele jótékony hatású a szívkoszorúér-, az elhízással összefüggő és a reumás betegségekre [13]. Egy nőket vizsgáló svéd prospektív kohorsz tanulmányban az ómega-3 zsírsavak napi 0,21 g-nál nagyobb mennyiségű étrendi bevitele az ennél alacsonyabb bevételhez képest 35%-kal, tartós bevitele 52%-kal csökkentette a rheumatoid arthritis kialakulásának kockázatát. Heti minimum 1 adag hal következetes, hosszú távú fogyasztása 29%-os kockázatsökkenéssel járt együtt [14]. *Hahn és mtsai* randomizált tanulmányukban az 1 g/nap ómega-3 zsírsav tartalmú (460 mg EPA és 380 mg DHA) kiegészítés hatását vizsgálták, azt, hogy hogyan befolyásolja a rheumatoid arthritis kialakulását. Az ómega-3 zsírsavakkal való kiegészítés önmagában nem csökkentette szignifikánsan az autoimmun betegségek előfordulását, ám a valószínűsíthető autoimmun betegségben szenvedők esetén 18%-kal mérsékelte a betegség megjelenését a placebohoz képest [15]. Egy nagy elemszámú dán prospektív populációs kohorszvizsgálat kimutatta, hogy a napi 30 g zsíros hal (≥ 8 g zsír/100 g hal) fogyasztása 49%-kal csökkentette a rheumatoid arthritis kockázatát, míg a közepes zsírtartalmú halak (3–7 g zsír/100 g hal) bevitele szignifikánsan magasabb kockázatot mutatott [16, 17].

Több tanulmány vizsgálta a D-vitamin lehetséges szerepét az autoimmun betegségek kezelésében, de a megelőzésre vonatkozó tanulmányok száma limitált. A D-vitamin-kiegészítés (2000 NE/nap) önmagában vagy napi 1 g ómega-3 zsírsavval kombinálva 22%-kal csökkentette az autoimmun betegségek kialakulásának kockázatát a placebohoz képest [15].

Több feltételezett mechanizmussal magyarázható a D-vitamin protektív hatása. A D-vitamin aktív formája (kalcitriol) egy transzkripció faktoroként működő fehérjéhez: a D-vitamin-receptorhoz kötődik, mely számos gén kifejeződését szabályozza. Gyakorlatilag minden immunsejt (makrofágok, monocyták, neutrofil sejtek, T- és B-sejtek, dendritikus sejtek) képes expresszálni a D-vitamin-receptort, így a vitamin ezen keresztül szabályozhatja az immunsejteket. Emellett a legtöbb immunsejt (monocyták, dendritikus sejtek, makrofágok, B- és T-sejtek) képes a D-vitamint kalcitriollá alakítani: ez lehetővé teszi a koncentrációjának helyi szabályozását a gyulladásos helyeken, ami azt mutatja, hogy az immunsejtek fontos szerepet játszanak a D-vitamin szisztémás hatásaiban. A dendritikus sejtek tekinthetők a D-vitamin elsődleges immunrendszeri célsejtjeinek. A vitamin gátolja a dendritikus sejtek érését, differenciálódását, így gyengíti az antigénfeldolgozást és -prezentációt, ami a proinflammatoricus citokinek (IL6, IL23, IL1, IL8, IL12, TNF α , interferon-alfa [IFN α], valamint IL1, IL8, IL12, TNF α , IFN α) csökkenését, illetve a tolerogen molekulák, például az IL10 növekedését idézi elő. Továbbá a dendritikus sejtek szabályozásán keresztül gátolja a Th17-sejt aktivitását, melynek szerepe van autoimmun betegségek kiala-

kulásában, és növeli a gyulladásgátló Treg-sejtek növekedését [18].

Az alkohol, különösen a vörösbor, része a mediterrán étrendnek, egészségvédő tulajdonságú. Vizsgálatok szerint az alacsony és mérsékelt alkoholfogyasztás 14%-kal csökkenti a rheumatoid arthritis kialakulásának rizikóját [19]. A jótékony hatást befolyásolta a fogyasztás mennyisége (hatékonyabb volt a 9 g/nap mennyiség, mint a 3 vagy 12 g/nap), az ideje (17%-os volt a csökkenés, ha a fogyasztás ≥ 10 éven át következetesen fennállt) és a nem (19%-os csökkenés a nőknél), ugyanakkor nem befolyásolta az ital típusa. Feltételezhető, hogy az alkohol az antioxidáns-tartalma miatt csökkenti az immunválaszt és a proinflammatoricus citokinek (TNF, IL6, IL8) termelődését [19], valamint csökkenti a leukocyták migrációját és a nukleárisfaktor- κ B (NF κ B) aktivációját, így gátolja a kollagén által kiváltott gyulladásos arthritis kialakulását [20].

A tea gazdag polifenolokban, amelyek csökkenthetik a gyulladásos betegségek, például a rheumatoid arthritis kockázatát. A fekete tea a zöld teában található katechinmennyiségnek csak a 30%-át tartalmazza ugyan, de gazdag tearubigin és teaflavin polifenolokban, amelyek mérsékelhetik a gyulladást. A teafogyasztással és a rheumatoid arthritis kialakulásának kockázatával kapcsolatos vizsgálatok eddig nem mutattak meggyőző eredményeket. Egy svéd nagy populációs eset-kontroll vizsgálatban az ACPA-pozitív rheumatoid arthritis kialakulásának alacsonyabb esélyét figyelték meg a minimum napi 2 csésze teát fogyasztók körében. Ez az összefüggés a dohányosok körében volt a legerősebb, akiknél csaknem felére csökkentette a betegség kialakulásának esélyét [21]. A zöld tea preventív hatását klinikai tanulmányok jelenleg még nem támasztották alá. A benne található polifenol: az epigallokatechin-3-gallát erős antioxidáns tulajdonságú. *In vitro* és sejtes modellekben kimutatták, hogy deprimálja a gyulladást elősegítő IL6-jelátvitelt [22]. Az epigallokatechin-3-gallát működési mechanizmusait vizsgálva, csökkenti az autoreaktív T-sejtek proliferációját, a proinflammatoricus citokinek és a Th1, Th17 termelődését, valamint növeli a limfoid szövetekben és a központi idegrendszerben a Treg-sejtek számát [23].

Tápanyagok, étrendi tényezők jelentősége a betegség fellángolásában manifesztálódott rheumatoid arthritisben

Gyulladáscsökkentő étrend

Jelenleg nincs olyan speciális étrend vagy egységes étrendi ajánlás, amelyet a rheumatoid arthritisben vagy más ízületi gyulladással járó autoimmun betegségben szenvedőknek követniük kellene, tanulmányok azonban azonosítottak olyan élelmiszereket, amelyek segíthetnek a fájdalomhoz vezető gyulladás szabályozásában. Ezek közül

számos, gyulladást csökkentő ételmszer, étrendi összetevő megtalálható a mediterrán étrendben [24].

Vadell és mtsai ADIRA (anti-inflammatory diet in rheumatoid arthritis) randomizált klinikai vizsgálatukban a 10 hetes, ómega-3 zsírsavakban, élelmi rostokban és probiotikumokban gazdag gyulladáscsökkentő diéta hatását vizsgálták rheumatoid arthritisben szenvedő egyének tüneteire és betegségük aktivitására. Az intervenció étrend heti 3–4 alkalommal halat (főként lazacot), heti 1–2 alkalommal hüvelyeseket, friss gyümölcsöt, zöldséget, teljes kiőrlésű gabonaféléket és probiotikus gyümölcsleveket tartalmazott. A kontrollcsoport résztvevői a megszokott svéd étrendjüket folytatták. Bár a fő elemzésben nem találtak szignifikáns különbséget az étrendek között, a betegségaktivitási pontszám szignifikánsan alacsonyabb volt az intervenció után [24]. Egy további randomizált vizsgálatban rheumatoid arthritisben szenvedő résztvevők 10 héten keresztül gyulladáscsökkentő ételmszerekből (zsíros halak, teljes kiőrlésű gabonák, gyümölcsök, diófélék és bogyós gyümölcsök nagy mennyiségű beviteléből) összeállított étrendet fogyasztottak, majd 4 hónapos kimosási periódus után nyugati típusú étrendet kaptak. A gyulladáscsökkentő étrend mérsékelte a szisztémás gyulladást, amelyet az ESR (erythrocytaüledési ráta) csökkenése mutatott azoknál, akik teljes mértékben betartották az étrendet. A beavatkozási étrend időszakában csökkent a C-X-C kemokinligand-1-nek (CXCL1), a CXCL5-nek, a CXCL6-nak és a TNF-ligand-szupercsalád 14-es tagjának (TNFSF14) a szérumkoncentrációja. Ezenkívül a fitokemikáliák nagy mennyiségű bevitelére potenciálisan csökkentheti az oxidatív stresszt, ami enyhíti az általános gyulladást okozó aktivitást [25].

A korábbi kutatások azt mutatják, hogy egyes ételmszerek pozitív hatást gyakorolnak a rheumatoid arthritis klinikai kimenetelére, de jelenleg még nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték a gyulladásgátló étrend összeállításához és hatékonyságához. Emellett fontos megjegyezni, hogy az ételmszer-összetevők hatása interakcióiktól és egyéb tényezőktől függően eltérő lehet, hiányoznak azonban a kombinált hatásokat értékelő tanulmányok.

Ómega-3 és ómega-6 zsírsavak

Számos tanulmány vizsgálta az ómega-3 zsírsavak immunológiai hatásait. Az EPA és a DHA elősegíti a gyulladás feloldását, serkenti a makrofágok fagocitózist, és csökkenti a helyi neutrofilinváziót. Az 1990-es évek óta több vizsgálatot végeztek a halolaj-kiegészítéssel kapcsolatban rheumatoid arthritises betegeknél. Ezek többsége a halolaj-kiegészítés gyulladáscsökkentő hatását (életminőség-javulás, csökkent reggeli ízületi merevség, kisebb ízületi fájdalom, kevesebb nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer használata) mutatja, ám a táplálékból származó ómega-3 zsírsavak hatását nem értékelték [2, 26].

A gamma-linolénsav (gamma-linolenic acid – GLA) egy ómega-6 zsírsav: a fekete ribizli, a borágó és a parlagi ligetszépe olajában található, és átalakul arachidonsavvá (ARA), amelyből a gyulladáscsökkentő PGE1 vagy a gyulladáskeltő PGE2 keletkezhet [26]. A delta-5-deszaturáz enzim a GLA-t ARA-vá alakítja, de az ómega-3 zsírsavakban gazdag étrend több ilyen enzimet vonz az ómega-3 útvonalra, lehetővé téve a szervezet számára, hogy a GLA-t a PGE1 előállítására használja fel [26]. A gyulladáscsökkentő PGE1 enyhítheti a fájdalmat, a reggeli ízületi merevséget és érzékenységet, komoly mellékhatások nélkül. Egy kettős vak-, randomizált vizsgálatban 60, aktív rheumatoid arthritises betegnek 12 héten át halolajat (I. csoport), halolajat és ligetszépeolajat (II. csoport), illetve gyógyszeres terápiát (III. csoport) adtak. Az I. és a II. csoportban jelentős javulást tapasztaltak a betegek klinikai állapotában: a kiegészítés után csökkent a betegségaktivitási pontszám és a fájdalmas ízületek száma. A halolaj önmagában vagy ligetszépeolajjal kombinálva növelte a gyulladáscsökkentő lipidmediátorok nagyobb mértékű beépülését a plazma fosfolipidjeibe [27]. További vizsgálatokra van szükség az optimális adagolás és időtartam meghatározásához.

Alkohol

Az alkoholnak a rheumatoid arthritises betegségaktivitást befolyásoló hatására vonatkozó, rendelkezésre álló adatok ellentmondásosak. Egy 615, rheumatoid arthritises beteg részvételével végzett prospektív, megfigyeléses vizsgálatban az alkohol az állapotrosszabbodás irányába hatott a CRP, a betegségaktivitás, a vizuális analóg skálán mért fájdalom, a funkcionális állapot és a radiográfiai károsodás tekintetében [28]. Egy svéd prospektív vizsgálatban az 1460 betegből 1238-an rendelkeztek alkoholfogyasztásra vonatkozó adatokkal. Azoknál a maximum két éve rheumatoid arthritiszel diagnosztizált betegeknél, akik fogyasztottak alkoholt, nagyon kis mértékben csökkent az érzékeny ízületek érintettsége, a vizuális analóg skálán mért fájdalom és az egészséggel kapcsolatos életminőségük. Az alkoholt fogyasztó nők alacsonyabb betegségaktivitásról számoltak be [29]. Az alkoholfogyasztás lehetséges előnyeit azonban a farmakológiai kölcsönhatások figyelembevételével szükséges értékelni.

Kalcium és D-vitamin

A kalcium- és D-vitamin-malabszorpció és a csontok demineralizációja jellemző a betegség előrehaladott stádiumaira, ami csontritkuláshoz vezet. A glükokortikoidok hosszan tartó alkalmazása és a tartós gyulladást okozó aktivitás szintén növeli ennek rizikóját. Ezért megfontolandó a kalcium- és D-vitamin-pótlás [26].

Több tanulmány kimutatta, hogy a D-hipovitaminózis összefügg a rheumatoid arthritis progressziójával; ennek egyik oka, hogy a korlátozott mobilitás miatt redukálódik a napfény-expozícióhoz való hozzáférés, ami csök-

kenti a provitamin epidermális átalakulását. Számos vizsgálat fordított összefüggésről számolt be a szérumban a kalcidiolkoncentráció és a betegség aktivitása és súlyossága között még a betegség korai szakaszában is [30]. A rheumatoid arthritisben szenvedő betegek körében a D-vitamin-pótlással kezelt csoportban csökkent ugyan a betegség fellángolásainak aránya, a fájdalom szintje és a betegségaktivitási pontszám, az eredmények azonban nem voltak szignifikánsak. Ezzel szemben egy korábbi, 11 vizsgálatból álló metaanalízis azt mutatta, hogy az alacsony D-vitamin-bevitel fokozza a betegség kockázatát és a betegség fellángolását [31]. Mindazonáltal ez az elemzés csak kohorszvizsgálatokat tartalmazott, ami korlátozza a végleges következtetések levonását.

Antioxidánsok

Számos étrendi összetevő antioxidáns hatással rendelkezik, ezáltal befolyásolhatja a gyulladást.

Egy 40, rheumatoid arthritises nőbeteggel végzett vizsgálatban az antioxidáns mikrotápanyagokkal (50 µg szelén, 8 mg cink, 400 µg A-vitamin, 125 mg C-vitamin és 40 mg E-vitamin) történő étrend-kiegészítés javította az oxidatív stresszt és a betegség aktivitását, de nem csökkentette az érzékeny és duzzadt ízületek számát [32]. Ezzel szemben egy másik vizsgálatban az A-, C-vitamin-, szelén- és cinkszupplementáció nem javította a betegségaktivitást. A cink és a szelén alacsony szérumszintje sem mutatott összefüggést a betegségaktivitással [32]. Rheumatoid arthritis esetén a szérumban és az ízületi folyadékban emelkedett réz- és cöroloplazmánszintek figyelhetők meg. A plazma rézszintje összefügg az ízületi gyulladás mértékével, és a gyulladás mérséklődésével csökken. A cöroloplazmin megemelkedett plazmaszintje védő szerepet játszhat antioxidáns aktivitása miatt [33].

Egy randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban a betegség aktivitásának különböző stádiumaiban lévő, gyógyszeresen kezelt betegeknél a 3 hónapig adagolt, napi 1 g mennyiségű rezveratrol hatását vizsgálták. A kontrollcsoport csak gyógyszeres terápiában részesült. Megállapították, hogy a klinikai tünetek (ízületi duzzanat és nyomásérzékenység; betegségaktivitás) és a biokémiai markerek (CRP, ESR, MMP3 [mátrixmetalloproteináz-3], TNF α , IL6) szérumszintjei is szignifikánsan csökkentek, ami alapján a rezveratrol adjuváns alkalmazása javasolt lehet [34].

A genisztein, a szőjabbban található fő aktív vegyület, többek között gyulladáscsökkentő, immunmoduláló, fájdalomcsillapító és kondroprotektív tulajdonságokkal rendelkezik. *In vitro* és *in vivo* vizsgálatok kimutatták, hogy a genisztein hatékonyan gátolja az IL1B, a TNF α , az EGF (epidermális növekedési faktor) indukálta proliferációt és az MMP9 expresszióját rheumatoid arthritis fibroblastszerű synoviocytákban [35, 36].

A kurkumin egy természetes flavonoid, a kurkumból kivont vegyület, amely antioxidáns, gyulladáscsökkentő és ízületi gyulladáscsökkentő hatással is rendelkezik. Egy

friss randomizált, kettős vak-, placebokontrollált klinikai vizsgálatban megvizsgálták a kurkuminkiegészítés hatását a betegségaktivitást mutató markerekre, metabolikus faktorokra, antropometriai paraméterekre rheumatoid arthritisben szenvedő nőknél. A betegeket 8 héten keresztül kurkuminnal (napi egyszer 500 mg) vagy placebóval kezelték. A kurkuminkiegészítés a vizsgálat végén a placebóhoz képest szignifikánsan csökkentette az ESR-t, a CRP, valamint a triglicerid szérumszintjét, a résztvevők testtömegét, derékkörfogatát, testtömegindexét. Ezek az eredmények megerősítették, hogy a kurkumin-fogyasztás alkalmas lehet a metabolikus tényezőkre, a gyulladás és a testzsír modulálására rheumatoid arthritisben szenvedő nőknél [37].

Az elmúlt években randomizált, placebokontrollált klinikai vizsgálatokban tanulmányozták kapszula vagy tablettá formájában adott gyömbér (1,5 g/nap, 3 hónap), fahéj (2 g/nap, 2 hónap) és sáfrány (100 mg/nap, 3 hónap) hatását aktív rheumatoid arthritises betegeknél. A betegségaktivitás mindhárom vizsgálatban szignifikánsan mérséklődött a placebóhoz képest. A fahéj- és a sáfránykiegészítés a duzzadt ízületekre is hatást gyakorolt, az előbbi a CRP-t is csökkentette [38].

A szilícium, amely a gabonafélékben van jelen, részt vesz a redoxi egyensúlyban és a gyulladásban. A plazma szilíciumszintje a rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél a kontrollcsoportéhoz képest emelkedett értéket mutatott. Nem találtak összefüggést a plazma szilíciumszintje és az étrendi szilíciumszint között, bár a rheumatoid arthritises betegeknél a szilíciumbevitel és az IL6, valamint a teljes oxidánsstatus között inverz összefüggés volt [39].

Probiotikumok

A rheumatoid arthritisben szenvedő betegek dysbiosisa miatt a probiotikumok alkalmazása kiegészítő terápiát jelenthet. Egy kettős vak-, klinikai vizsgálatban 60, már kialakult rheumatoid arthritisben szenvedő nőt randomizáltak, akik 8 héten keresztül *Lactobacillus casei* 01-et vagy placebót kaptak. A vizsgálat végén az intervenció csoportban mérséklődtek a tünetek (érzékeny és duzzadt ízületek száma, globális egészségi állapot, betegségaktivitás), valamint az IL10-, IL12-, TNF α -szintek is csökkentek a probiotikus csoportnál [40]. Más tanulmány, amely főként a probiotikumok használatával kapcsolatos metabolikus változásokra összpontosított, nem figyelte meg javulást a szérumlipidekben vagy az oxidatív statusban rheumatoid arthritises betegeknél napi rendszerességgel alkalmazott *Lactobacillus casei* 01 szupplementációja után [41].

Étrendi gyulladási index

Az étrendi gyulladási indexet az egyéni étrend általános gyulladási potenciáljának pontos előrejelzésére fejlesztették ki és validálták 2014-ben. Az index az étrendi ösz-

szetevőket a gyulladáscsökkentő és a gyulladáskeltő hatás közötti skálában pontozza -1 (maximális gyulladáscsökkentő) és +1 (maximális gyulladáskeltő) érték között. A pontozási rendszert tudományos publikációk eredményei képezik, nem populációs átlagokon vagy ajánlott beviteli értékeken alapul. A szakirodalmi közlemények az étrendi tényezők (élelmiszerek, tápanyagok, egyéb bioaktív vegyületek) és 6 gyulladási marker (CRP, IL1b, IL4, IL6, IL10, TNF α) közötti összefüggésekről szóló tanulmányokat tartalmaznak. Az index jelenleg 45 ételt, fűszert, tápanyagot és bioaktív összetevőt értékel a gyulladásban betöltött szerepe alapján [26]. Tanulmányok alátámasztják, hogy a magasabb indexszel rendelkező étrendi összetevők összefüggnek a tumoros betegségek, az asztma, a cardiovascularis betegségek, a rheumatoid arthritis fokozott kockázatával [43]. Az 1. táblázat az egyes étrendi faktorok gyulladáshoz köthető értékelését mutatja [26].

Étrendi elimináció

A glutén a búzaszemekben található több száz különböző fehérjének, elsősorban a gliadinnak és a gluteninnek az összetett keveréke; immunológiai választ vált ki, főként coeliakiában. *Lerner és mtsa* összefoglaló tanulmá-

1. táblázat | Étrendi összetevők értékelése a gyulladásban betöltött szerepük alapján [26]

Gyulladáscsökkentő étrendi összetevők	
Étrendi tényezők	A gyulladási hatás pontszáma
Kurkuma (mg)	-0,785
Rost (g)	-0,663
Flavonok (mg)	-0,616
Izoflavonok (mg)	-0,593
β -Karotin (μ g)	-0,584
Tea (zöld/fekete)	-0,536
Magnézium (mg)	-0,484
Flavonolok (mg)	-0,467
D-vitamin (μ g)	-0,446
Ómega-3 zsírsavak (g)	-0,436
Gyulladáskeltő étrendi összetevők	
Étrendi tényezők	A gyulladási hatás pontszáma
Telített zsírsavak (g)	0,373
Össz zsírbevitel (g)	0,298
Transz zsírsavak (g)	0,229
Energiabevitel (kcal)	0,180
Koleszterin	0,110
B ₁₂ -vitamin	0,106
Szénhidrátok	0,097
Vas	0,032
Fehérje	0,021

nyukban felvetik, hogy bár a coeliakia és a rheumatoid arthritis eredete eltér, immunpatológiailag hasonlóságot mutatnak [44]. Rheumatoid arthritises betegeknel egy vizsgálat kimutatta, hogy az 1 éven át követett gluténmentes, vegán étrend összefüggésbe hozható volt az anti-béta-laktoglobulin és az anti-gliadin-antitestek szintjének szignifikáns csökkenésével csakúgy, mint a betegség csökkent aktivitásával. Egy másik, 66, rheumatoid arthritises betegen végzett randomizált vizsgálatban ugyanez az étrendi minta atero-protéktív és gyulladáscsökkentő tulajdonságokat mutatott [2].

A túlsúly és a sok állati terméket (például tejterméket és vörös húst) tartalmazó étrend általában rontja a rheumatoid arthritis kezelésére irányuló erőfeszítéseket, és súlyosítja a tüneteket, feltehetően az előzőekben ismertetett gyulladáskeltő hatásuk miatt [45]. Az antioxidánsokat, lactobacillusokat és rostokat tartalmazó vegán étrend javítja a bélflóra összetételét, ami kedvezően hat a betegség aktivitására is. Egy egyszeri vak-, étrendi intervenciós vizsgálatban 24 beteg, akiknél a rheumatoid arthritis közepesen súlyos vagy súlyos volt, 4 héten keresztül nagyon kis zsirtartalmú (<kb. 10%) vegán étrendet követett. Ezen időszakot követően a testtömeg és a betegség tünetei – a reggeli ízületi merevség időtartamának kivételével – jelentősen csökkentek [46].

A nadragulyafélékhez tartozó élelmi anyagok – mint például a burgonya, a paradicsom, az édeskömény, a paprika és a padlizsán – szolanint tartalmaznak, amelyről úgy vélik, hogy károsítja az ízületeket, és fokozza a kalcium kiáramlását a csontokból. A nadragulyaféléket kizáró étrend hatásosságáról anekdotikus állítások vannak, de nincs olyan hivatalos kutatás, mely megerősítené eliminálásuk jótékony hatását [36].

Böjt, kalóriamegkorlátozás

A böjt hatékonyságát már az 1970-es évek óta tanulmányozzák mint a rheumatoid arthritis alternatív terápiáját [26]. A böjt csökkenti a CD4+ lymphocyták számát és aktiválódását, csökkentve a betegségre jellemző Th1 irányú eltolódást. Bár a gyulladás (ESR, CRP) és a fájdalom csökkenését mutatták ki a koplalást követően, ezek átmeneti jellegűek voltak, a betegség aktivitását hosszú távon nem befolyásolta [47].

Egy 2022-ben publikált feltáró, randomizált tanulmányban (NutriFast-Study) [48] a 7 napos böjt és az azt követő növényi alapú étrend hatását vizsgálták a rheumatoid arthritis aktivitására, a cardiovascularis kockázati tényezőkre és a jóllétre. A gyulladáscsökkentő étrenddel összehasonlítva a böjtnek, majd a növényi alapú étrendnek 12 hét után nem volt jótékony hatása a funkcionális állapotra. Mindkét étrend csökkentette a betegség aktivitását és a cardiovascularis kockázati tényezőket.

Két tanulmányban vizsgálták a kalóriakorlátozás gyulladáscsökkentő hatását elhízott és nem elhízott alanyokon. Az első prospektív vizsgálat az NLRP3-inflammaszóma és az IL1 β csökkent expresszióját mutatta ki a

zsírszövetben [49], míg a második a TNF α alacsonyabb szérumszintjét dokumentálta a kalóriakorlátozó csoportban a kontrollhoz képest [50]. Ez alapján a kalóriakorlátozásnak az NLRP3-inflammaszóma gátlásán keresztül potenciálisan jótékony hatása lehet a rheumatoid arthritis tüneteire és a betegség aktivitására.

Étrendi megfontolások

A különböző kutatások eredményei alapján a rheumatoid arthritis betegséggel élőknek az egészséges, kiegyensúlyozott táplálkozásra kell törekedniük [51]. Jelenleg a

2. táblázat | A mediterrán jellegű gyulladáscsökkentő étrendi ajánlások rheumatoid arthritisben *Rondanelli és mtsai* alapján [52]

Étrendi elemek	Javasolt fogyasztási gyakoriság
Változatos, teljes értékű növényi alapú étrend minimális feldolgozott élelmiszerekkel	
Vörös húsok	Heti maximum 1 alkalommal, adagonként 100 g
Baromfihúsok	Heti maximum 3 alkalommal, adagonként 100 g
Tengeri halak (zsírosabbak preferálása: szardínia, lazac, tőkehal, tengeri sügér és pisztráng)	Heti 3 alkalommal, adagonként 150 g
Pácolt húskészítmények	Heti 1 alkalommal maximum 30 g
Cereáliák (teljes értékű kenyérfélék, rizs, kukorica, hajdina)	Napi 3 alkalommal
Extrazúzott olívaolaj (lehetőleg nyersen)	Naponta 2–3 alkalommal adagonként 10 ml
Zöldség (főképp keresztesvirágúak és zöld leveles zöldségek preferálása)	Napi 2 alkalommal, adagonként 200 g zöldség vagy 80 g saláta
Gyümölcs (piros gyümölcsök vagy citrusfélék)	Napi 3 alkalommal, adagonként 150 g friss gyümölcs
Hüvelyesek	Heti 3 alkalommal, adagonként 150 g friss (pl. zöldborsó, zöldbab) 150 g szárazhüvelyes
Tej, tejtermékek	Naponta maximum 3 alkalommal (adagonként 1,5 dl zsírszegény tej/125 g zsírszegény joghurt). Heti 2 alkalommal, adagonként 100 g túró.
Tojás (lágy, főtt, zsírszegény omlett)	Heti 2 alkalommal adagonként 60 g
Lenmag, vagy Chiamag	Naponta 10 g
Diófélék, magvak	Naponta 30 g
Vörösbors	Napi 1 alkalommal (125 ml)
Fűszerek (kurkuma, fahéj, gyömbér)	Naponta
Cukor, édesítők	Ki kell zárni az étrendből
Só	Limitálni kell a mennyiséget

mediterrán jellegű gyulladáscsökkentő étrend olyan táplálkozási minta (2. táblázat) [52], amely teljes egészében tartalmazza az előnyösnek vélt étrendi elemeket.

Manifesztálódott rheumatoid arthritis esetén az individualizált dietoterápia megvalósítása segíthet a betegek életminőségének javításában, hozzájárulhat a gyulladáscsökkentéséhez, támogatja a szekunder diabetes mellitus egyensúlyban tartását, és preventív faktort képviselhet a megnövekedett cardiovascularis morbiditás/mortalitás vonatkozásában. A dietetikai szakembernek az adekvát energia- és tápanyagbevitel biztosítása érdekében figyelemmel kell kísérnie a beteg tápláltsági állapotát, fizikai aktivitását, a betegség stádiumát és szervbeli érintettségét, a társbetegségeket és a gyógyszeres terápiát.

A rheumatoid arthritisben szenvedő betegek több mint 60%-a a testtömegindexe alapján a 'túlsúlyos' vagy az 'elhízott' kategóriába sorolható [52]. Így a releváns testtömegcsökkenés (≥ 5 kg) rutin klinikai körülmények között javulást hozhat a betegség aktivitásában [53]. A betegek 15–32%-ánál van jelen rheumatoid cachexia, amely a gyulladáscsökkentés és a funkcionális károsodásból eredő izomatropia (sarcopenia) által kiváltott fokozott fehérjekatabolizmus következtében alakul ki [26], és érinti a túlsúlyos/elhízott betegeket is [54]. Mindezekből következik, hogy a testtömeg és a testösszetétel változásának követése elengedhetetlen.

A kis- és nagyízületek érintettsége korlátozhatja a fizikai aktivitást és a táplálkozással kapcsolatos mindennapi élettevékenységek elvégzésének képességét, beleértve az ételek beszerzését, elkészítését és elfogyasztását. A temporomandibularis ízület érintettsége befolyásolhatja a rágást és a nyelést, ami szükségessé teheti az étrend állagának megváltoztatását, csakúgy mint a kísérő sziccaszindróma és a gastrointestinalis mucosa változásai. Mindezek csökkenő tápanyagbevitelt okozhatnak, de az alkalmazott gyógyszerek hatása az egész gyomor-bél rendszerben megmutatkozhat, befolyásolva az emésztést és a felszívódást is [28].

A betegeknek egyénre szabott mennyiségű fehérje- és ellenőrzött energiatartalmú étrendet kell biztosítani. A sarcopenia megelőzésére 1,0–1,2 g/testtömegkg/nap, sarcopenia esetén 1,5 g/testtömegkg/nap fehérjebevitel javasolt [50]. Megfelelő minőségű, de kevesebb mint 30 energiaszázalék zsírbevitel ajánlott az egészséges táplálkozás, az antiinflammatoricus hatás megvalósulásához, valamint a kívánt testtömegmenedzsment és a szív-, érrendszeri szövődények megelőzésére. A mikrotápanyagok vonatkozásában a csökkent étrendi felvétel jellemző, azonban a gyógyszeres terápia (nemsteroid gyulladáscsökkentők, metotrexát, glükokortikoidok) és a betegség progressziója miatt ezek szükségleti értékei megemelkednek (például folsav, B₆-, B₁₂-vitamin, kalcium, D-vitamin) [55], ami megköveteli a vitaminok és ásványi anyagok bevitelének ellenőrzését, adekvát étrendi pótlását, szükség esetén gyógyszeres szupplementációját.

Következtetés

Szakirodalmi közlemények szerint a rheumatoid arthritis manifesztációi potenciálisan késleltethetők étrendi beavatkozással, melynek emellett moduláló hatása lehet a betegség terápiájában, mivel befolyásolhatja a gyulladást, az antigénprezentációt, az antioxidáns védekezőmechanizmusokat és a bélmikrobiótát.

A testtömeg csökkentése és az egészséges táplálkozási szokások elsajátítása támogató hatású lehet a betegség kezelésében. A terápia sikerességéhez hozzájárul, ha a beteg megfelelő szakemberhez (orvoshoz, dietetikushoz, gyógytornászhoz) fordul.

Számos kutatás foglalkozik a rheumatoid arthritis és a táplálkozás, egyes étrendi tényezők közötti kapcsolat vizsgálatával, ezek hatásáról azonban ellentmondásos eredmények születtek, így a táplálkozással foglalkozó szervezetek nem tudnak egységes étrendi ajánlásokat megfogalmazni.

További kutatások szükségesek, amelyek az egyes étrendek, a különböző étrendi összetevők hatását vizsgálják a rheumatoid arthritis megelőzésével, dietoterápiájával kapcsolatban, s amelyek eredményei hozzájárulhatnak ahhoz, hogy specifikus étrendi ajánlások valósulhassanak meg.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: B. Z.: Témafelvetés, irodalomkutatás, szövegezés, korrektúra. P. É.: Irodalomkutatás, szövegezés, stilizálás, korrektúra, a hivatkozások végső rendjének kialakítása. M. H.: Szövegezés, korrektúra. H. V.: Irodalomkutatás, szövegezés. S. G., F. M.: A tartalmi elemek áttekintése, szakmai véleményezés. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Elmer D, Endrei D, Sebestyén A, et al. Nationwide epidemiological and health insurance disease burden of rheumatoid arthritis in Hungary. [A rheumatoid arthritis okozta országos epidemiológiai és egészségbiztosítási betegségteher Magyarországon.] *Orv Hetil.* 2021; 162: (Suppl 1) 30–37. [Hungarian]
- [2] Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, et al. Dietary habits and nutrition in rheumatoid arthritis: can diet influence disease development and clinical manifestations? *Nutrients* 2020; 12: 1456.
- [3] Paolino S, Pacini G, Patané M, et al. Interactions between microbiota, diet/nutrients and immune/inflammatory response in rheumatic diseases: focus on rheumatoid arthritis. *Reumatologia* 2019; 57: 151–157.
- [4] He J, Wang Y, Feng M, et al. Dietary intake and risk of rheumatoid arthritis – a cross section multicenter study. *Clin Rheumatol.* 2016; 35: 2901–2908.
- [5] Sundström B, Ljung L, Di Giuseppe D. Consumption of meat and dairy products is not associated with the risk for rheumatoid arthritis among women: a population-based cohort study. *Nutrients* 2019; 11: 2825.
- [6] Jiang X, Sundström B, Alfredsson L, et al. High sodium chloride consumption enhances the effects of smoking but does not interact with SGK1 polymorphisms in the development of ACPA-positive status in patients with RA. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75: 943–946.
- [7] Hu Y, Costenbader KH, Gao X, et al. Sugar-sweetened soda consumption and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100: 959–967.
- [8] Asoudeh F, Dashti F, Jayedi A, et al. Caffeine, coffee, tea and risk of rheumatoid arthritis: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Front Nutr.* 2022; 9: 822557.
- [9] Rubin KH, Rasmussen NF, Petersen I, et al. Intake of dietary fibre, red and processed meat and risk of late-onset chronic inflammatory diseases: a prospective Danish study on the “diet, cancer and health” cohort. *Int J Med Sci.* 2020; 17: 2487–2495.
- [10] Johansson K, Askling J, Alfredsson L, et al. Mediterranean diet and risk of rheumatoid arthritis: a population-based case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2018; 20: 175.
- [11] Nguyen Y, Salliot C, Gelot A, et al. Mediterranean diet and risk of rheumatoid arthritis: findings from the French E3N-EPIC cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73: 69–77.
- [12] Radzikowska U, Rinaldi AO, Çelebi Sözen Z, et al. The influence of dietary fatty acids on immune responses. *Nutrients* 2019; 11: 2990.
- [13] Borges MC, Santos Fde M, Telles RW, et al. Polyunsaturated omega-3 fatty acids and systemic lupus erythematosus: what do we know? [Ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e lúpus eritematoso sistêmico: o que sabemos?] *Rev Bras Reumatol.* 2014; 54: 459–466. [Portuguese]
- [14] Di Giuseppe D, Wallin A, Bottai M, et al. Long-term intake of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study of women. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73: 1949–1953.
- [15] Hahn J, Cook NR, Alexander EK, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *BMJ* 2022; 376: e066452.
- [16] Philippou E, Nikiphorou E. Are we really what we eat? Nutrition and its role in the onset of rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2018; 17: 1074–1077.
- [17] Pedersen M, Stripp C, Klarlund M, et al. Diet and risk of rheumatoid arthritis in a prospective cohort. *J Rheumatol.* 2005; 32: 1249–1252.
- [18] Vasile M, Corinaldesi C, Antinozzi C, et al. Vitamin D in autoimmune rheumatic diseases: a view inside gender differences. *Pharmacol Res.* 2017; 117: 228–241.
- [19] Romão VC, Fonseca JE. Etiology and risk factors for rheumatoid arthritis: a state-of-the-art review. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 689698.
- [20] Bae SC, Lee YH. Alcohol intake and risk of rheumatoid arthritis: a Mendelian randomization study. *Z Rheumatol.* 2019; 78: 791–796.
- [21] Westerlind H, Palmqvist I, Saevarsdottir S, et al. Is tea consumption associated with reduction of risk of rheumatoid arthritis? A Swedish case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2021; 23: 209.
- [22] Leichsenring A, Bäcker I, Furtmüller PG, et al. Long-term effects of (–)-epigallocatechin gallate (EGCG) on pristane-induced arthritis (PIA) in female *Dark Agouti* rats. *PLOS ONE* 2016; 11: e0152518.
- [23] Wu D, Wang J, Pae M, et al. Green tea EGCG, T cells, and T cell-mediated autoimmune diseases. *Mol Aspects Med.* 2012; 33: 107–118.
- [24] Vadell AK, Bärebring L, Hulander E, et al. Anti-inflammatory diet in rheumatoid arthritis (ADIRA) – a randomized, controlled

- crossover trial indicating effects on disease activity. *Am J Clin Nutr.* 2020; 111: 1203–1213.
- [25] Hulander E, Bärebring L, Turesson Wadell A, et al. Diet intervention improves cardiovascular profile in patients with rheumatoid arthritis: results from the randomized controlled cross-over trial ADIRA. *Nutr J.* 2021; 20: 9.
- [26] Gomez F, Mancera-Chávez G, Kaufer-Horwitz M. Medical nutrition therapy for rheumatic and musculoskeletal disease. In: Raymond JL, Morrow K. (eds.) *Krause and Mahan's Food & The Nutrition Care Process.* 15th ed. Elsevier, Amsterdam, 2020; pp. 1097–1126.
- [27] Veselinovic M, Vasiljevic D, Vucic V, et al. Clinical benefits of n-3 PUFA and γ -linolenic acid in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrients* 2017; 9: 325.
- [28] Lu B, Rho YH, Cui J, et al. Associations of smoking and alcohol consumption with disease activity and functional status in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2014; 41: 24–30.
- [29] Bergman S, Symeonidou S, Andersson ML, et al. Alcohol consumption is associated with lower self-reported disease activity and better health-related quality of life in female rheumatoid arthritis patients in Sweden: data from BARFOT, a multicenter study on early RA. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013; 14: 218.
- [30] Lin J, Liu J, Davies ML, et al. Serum vitamin D level and rheumatoid arthritis disease activity: review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2016; 11: e0146351.
- [31] Song GG, Bae SC, Lee YH. Association between vitamin D intake and the risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2012; 31: 1733–1739.
- [32] Jalili M, Kolahi S, Aref-Hosseini SR, et al. Beneficial role of antioxidants on clinical outcomes and erythrocyte antioxidant parameters in rheumatoid arthritis patients. *Int J Prev Med.* 2014; 5: 835–840.
- [33] Sahebari M, Ayati R, Mirzaei H, et al. Serum trace element concentrations in rheumatoid arthritis. *Biol Trace Elem Res.* 2016; 171: 237–245.
- [34] Khojah HM, Ahmed S, Abdel-Rahman MS, et al. Resveratrol as an effective adjuvant therapy in the management of rheumatoid arthritis: a clinical study. *Clin Rheumatol.* 2018; 37: 2035–2042.
- [35] Li J, Gang D, Yu X, et al. Genistein: the potential for efficacy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2013; 32: 535–540.
- [36] Zhang Y, Dong J, He P, et al. Genistein inhibit cytokines or growth factor-induced proliferation and transformation phenotype in fibroblast-like synoviocytes of rheumatoid arthritis. *Inflammation* 2012; 35: 377–387.
- [37] Pourhabibi-Zarandi F, Rafraf M, Zayeni H, et al. Effects of curcumin supplementation on metabolic parameters, inflammatory factors and obesity values in women with rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res.* 2022; 36: 1797–1806.
- [38] Nelson J, Sjöblom H, Gjertsson I, et al. Do interventions with diet or dietary supplements reduce the disease activity score in rheumatoid arthritis? A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients* 2020; 12: 2991.
- [39] Prescha A, Zabłocka-Słowińska K, Płaczkowska S, et al. Silicon intake and plasma level and their relationships with systemic redox and inflammatory markers in rheumatoid arthritis patients. *Adv Clin Exp Med.* 2019; 28: 1485–1494.
- [40] Alipour B, Homayouni-Rad A, Vaghef-Mehrabany E, et al. Effects of *Lactobacillus casei* supplementation on disease activity and inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis patients: a randomized double-blind clinical trial. *Int J Rheum Dis.* 2014; 17: 519–527.
- [41] Vaghef-Mehrabany E, Vaghef-Mehrabany L, Asghari-Jafarabadi M, et al. Effects of probiotic supplementation on lipid profile of women with rheumatoid arthritis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Health Promot Perspect.* 2017; 7: 95–101.
- [42] Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr.* 2014; 17: 1689–1696.
- [43] Nayebi A, Soleimani D, Mostafaei S, et al. Association between dietary inflammatory index scores and the increased disease activity of rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2022; 21: 53.
- [44] Lerner A, Matthias T. Rheumatoid arthritis-celiac disease relationship: joints get that gut feeling. *Autoimmun Rev.* 2015; 14: 1038–1047.
- [45] Turner-McGrievy GM, Wirth MD, Shivappa N, et al. Randomization to plant-based dietary approaches leads to larger short-term improvements in Dietary Inflammatory Index scores and macronutrient intake compared with diets that contain meat. *Nutr Res.* 2015; 35: 97–106.
- [46] McDougall J, Bruce B, Spiller G, et al. Effects of a very low-fat, vegan diet in subjects with rheumatoid arthritis. *J Altern Complement Med.* 2002; 8: 71–75.
- [47] Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab.* 2014; 19: 181–192.
- [48] Hartmann AM, Dell'Oro M, Spoo M, et al. To eat or not to eat – an exploratory randomized controlled trial on fasting and plant-based diet in rheumatoid arthritis (NutriFast-Study). *Front Nutr.* 2022; 9: 1030380.
- [49] Vandanmagsar B, Youm YH, Ravussin A, et al. The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Nat Med.* 2011; 17: 179–188.
- [50] Ravussin E, Redman LM, Rochon J, et al. A 2-year randomized controlled trial of human caloric restriction: feasibility and effects on predictors of health span and longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015; 70: 1097–1104. Erratum: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016; 71: 839–840.
- [51] Gwinnutt JM, Wiczorek M, Rodríguez-Carrio J, et al. Effects of diet on the outcomes of rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs): systematic review and meta-analyses informing the 2021 EULAR recommendations for lifestyle improvements in people with RMDs. *RMD Open* 2022; 8: e002167.
- [52] Rondanelli M, Perdoni F, Peroni G, et al. Ideal food pyramid for patients with rheumatoid arthritis: a narrative review. *Clin Nutr.* 2021; 40: 661–689.
- [53] Kreps DJ, Halperin F, Desai SP, et al. Association of weight loss with improved disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective analysis using electronic medical record data. *Int J Clin Rheumatol.* 2018; 13: 1–10.
- [54] Tamási L, Miksi Á, Kardos Zs, et al. Musculoskeletal relevance of obesity: a new approach to an old topic. [Az elhízás mozgásszervi vonatkozásai: egy régi téma új megközelítésben.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 1727–1734. [Hungarian]
- [55] Takács I, Dank M, Majnik J, et al. Hungarian consensus recommendation on the role of vitamin D in disease prevention and treatment. [Magyarországi konszenzusajánlás a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 575–584. [Hungarian]

(Polyák Éva dr.,
Pécs, Vörösmarty u. 3., 7621
e-mail: eva.polyak@etk.pte.hu)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)