

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky



Alternativní výživa u lidí s revmatoidní artritidou

Bakalářská práce

Lucie Hujerová

Výživa a potraviny

Ing. Zuzana Hroncová, Ph.D.

© 2023 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Alternativní výživa u lidí s revmatoidní artritidou" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 12. 4. 2023

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Zuzaně Hroncové, Ph.D. za odborné vedení této práce, její vstřícný přístup, čas a cenné rady, které nasměrovaly mou práci správným směrem. Dále bych chtěla poděkovat své rodině, která mě při studiu podporovala.

Alternativní výživa u lidí s revmatoidní artritidou

Souhrn

Lidský imunitní systém je navržený tak, aby chránil tělo před škodlivými látkami, jako jsou bakterie, viry nebo toxiny. Pokud ale náš imunitní systém nedokáže rozlišit, která látka je vlastní a která nevlastní, napadá buňky a tkáně vlastního těla a ohrožuje zdraví. Tím vzniká autoimunitní onemocnění, jako je revmatoidní artritida, které dokáže ovlivnit jeden či více typů tkání a může mít za následek abnormální růst či změny funkce orgánů. Revmatoidní artritida je dlouhodobé autoimunitní onemocnění, při kterém imunitní systém napadá klouby, způsobuje bolest, ztuhlost a otok v postižených oblastech. V některých případech mohou být postiženy i další tělesné tkáně, jako jsou plíce, srdce, oči nebo cévy.

Tato bakalářská práce je koncipována formou literární rešerše a zabývá se představením poznatků z vědeckých článků týkajících se bezprostředního vlivu alternativní výživy na jedince s revmatoidní artritidou. Termínem alternativní výživa se označují všechny dlouhodobě praktikované způsoby stravování, které se zásadním způsobem liší od stravy obvyklé na daném území. Alternativní výživa u tohoto onemocnění je relativně novým a velmi diskutovaným terapeutickým přístupem. Jejím cílem je snížit zánět v těle a napomoci tak léčbě onemocnění. Následující část práce se zabývá konkrétními potravinami, které je vhodné při revmatoidní artritidě konzumovat, a také těmi, kterým je naopak potřeba se vyhnout, protože by mohly způsobovat zánět.

Na základě všech zkoumaných poznatků lze říci, že zdravé stravovací návyky mohou být užitečným nástrojem ke snížení rizika vzniku a rozvoje revmatoidní artritidy, a mohly by být doplňkovou terapií k farmakologické léčbě. Dle mého názoru patří mezi nejvhodnější výživové směry středomořská strava, eliminační dieta, nebo přerušovaný půst následovaný vegetariánskou či veganskou stravou. Nelze s jistotou říci, že by tyto dietní režimy mohly pacienty zcela vyléčit, ale jejich dodržování může pomoci snížit aktivitu onemocnění. A přestože tato práce uvádí řadu možných způsobů, jak pacientům s revmatoidní artritidou alespoň trochu ulevit od jejich bolesti, je tato problematika stále předmětem diskusí a je třeba provést další studie.

Klíčová slova: autoimunitní onemocnění; zánět; dieta; imunita; omega-3 mastné kyseliny

Alternative nutrition for people with rheumatoid arthritis

Summary

The human immune system is designed to protect the body from harmful substances such as bacteria, viruses, or toxins. However, if our immune system cannot distinguish which substance is its own and which is not, it attacks the cells and tissues of our own body and threatens our health. This leads to autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, which can affect one or more tissue types and can result in abnormal growth or changes in organ function. Rheumatoid arthritis is a long-term autoimmune disease in which the immune system attacks the joints, causing pain, stiffness and swelling in the affected areas. In some cases, other body tissues such as the lungs, heart, eyes, or blood vessels may also be affected.

This bachelor's thesis is designed as a literature search and deals with the presentation of findings from scientific articles concerning the immediate impact of alternative nutrition on individuals with rheumatoid arthritis. The term alternative nutrition refers to all long-standing dietary practices that differ in a fundamental way from the usual diet in each area. Alternative nutrition in this disease is a relatively new and highly debated therapeutic approach. Its aim is to reduce inflammation in the body and thus help to treat the disease. The following section of the thesis looks at specific foods that are advisable to consume in rheumatoid arthritis and those that should be avoided because they may cause inflammation.

Based on all the evidence reviewed, it can be said that healthy eating habits may be a useful tool to reduce the risk of developing rheumatoid arthritis and could be a complementary therapy to pharmacological treatment. In my opinion, the most appropriate dietary guidelines include the Mediterranean diet, an elimination diet, or intermittent fasting followed by a vegetarian or vegan diet. It cannot be said with certainty that these dietary regimes can completely cure patients, but adherence to them may help to reduce disease activity. And although this paper outlines several possible ways for rheumatoid arthritis patients to get at least some relief from their pain, the issue is still a matter of debate and further studies are needed.

Keywords: autoimmune disease; inflammation; diet; immunity; omega-3 fatty acids

Obsah

1 Úvod	7
2 Cíl práce	8
3 Literární rešerše	9
3.1 Revmatoidní artritida	9
3.1.1 Vznik revmatoidní artritidy.....	11
3.1.2 Léčba revmatoidní artritidy	14
3.2 Alternativní výživa a revmatoidní artritida	16
3.2.1 Alternativní výživové směry u revmatoidní artritidy	16
3.2.1.1 Vegetariánství a veganství	16
3.2.1.2 Dieta podle autoimunitního protokolu (eliminační dieta)	18
3.2.1.3 Paleolitická dieta	19
3.2.1.4 Středomořská dieta.....	21
3.2.1.5 Bezlepková dieta	23
3.2.1.6 Přerušovaný půst	23
3.2.2 Potraviny při revmatoidní artritidě	25
3.2.2.1 Ovoce a zelenina	26
3.2.2.2 Olivový olej.....	27
3.2.2.3 Alkohol	29
3.2.2.4 Koření.....	29
3.2.2.5 Průmyslově zpracované potraviny	30
3.2.3 Doplnky stravy při revmatoidní artritidě.....	31
3.2.3.1 Omega-3 mastné kyseliny	31
3.2.3.2 Vitamin D.....	32
3.2.3.3 Probiotika	33
3.2.3.4 Hořčík	34
3.2.3.5 Železo	35
3.2.3.6 Ostatní doplňky stravy	35
4 Závěr.....	37
5 Literatura	38
6 Seznam použitých zkratk a symbolů	51
7 Seznam použitých grafů, obrázků a tabulek	52

1 Úvod

Rostoucí množství literatury naznačuje, že strava ovlivňuje riziko vzniku revmatoidní artritidy (RA) a její progresi. Podle odborníků zabývajících se touto problematikou má dietoterapie pozitivní vliv na snížení aktivity revmatoidní artritidy a zmírnění celkových příznaků onemocnění. Pacienti, kteří se zajímají o alternativní způsoby stravování s cílem zlepšit své příznaky, by měli být obeznámeni s dostatečně vědecky podloženými dietními opatřeními. Bohužel však na toto téma existuje poměrně málo publikací, které si často vzájemně odporují.

Z výsledků řady vědeckých studií vyplývá, že některé potraviny, doplňky stravy a speciálně upravené výživové směry mohou mít u revmatoidní artritidy protizánětlivý účinek, který by mohl v budoucnu oddálit progresi onemocnění a také snížit dávky léků používaných k léčbě pacientů.

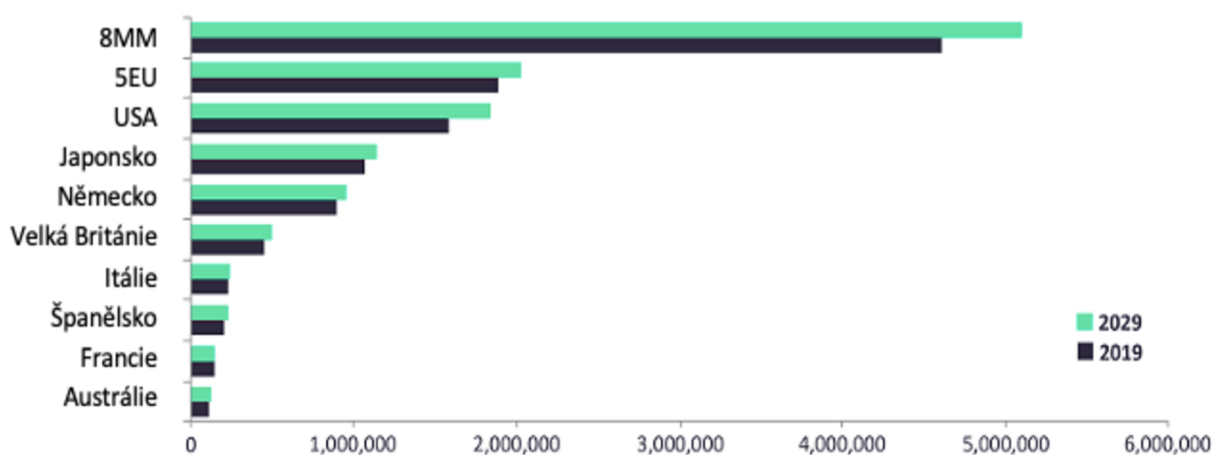
2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je na základě vědeckých studií zpracovat přehlednou literární rešerši zaměřenou na významná rizika nutričních deficiencí a benefity, které může alternativní strava ve spojení s revmatoidní artritidou představovat.

3 Literární rešerše

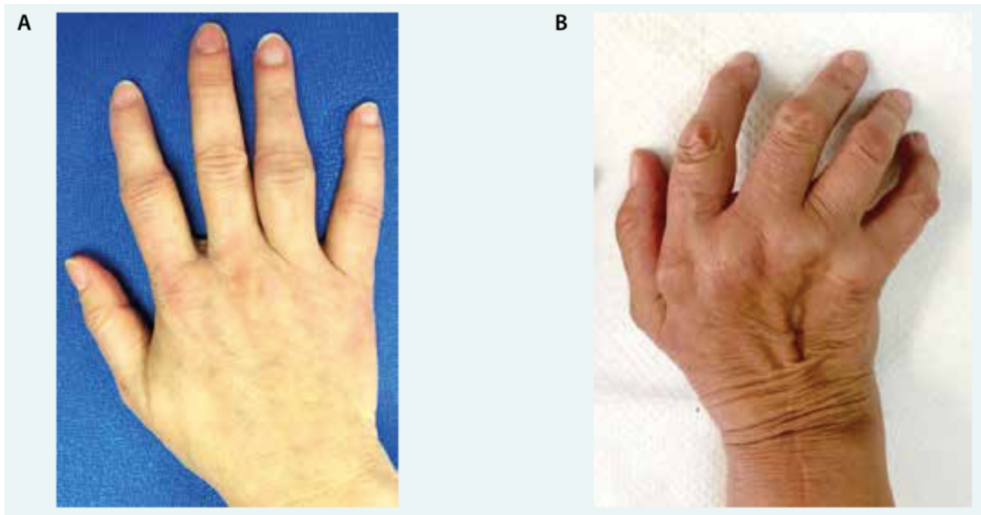
3.1 Revmatoidní artritida

Pojem „revmatismus“ pochází z 2500 let starého řeckého slova, které znamená „tekoucí proud“ a souvisí s „prouděním“ bolesti v postižených kloubech po celém těle (Tanaka 2020). Revmatoidní artritida (RA) je autoimunitní zánětlivé onemocnění s prevalencí 0,5–1 % ve vyspělých zemích (Graf 1) (Cutolo & Nikiphorou 2022).



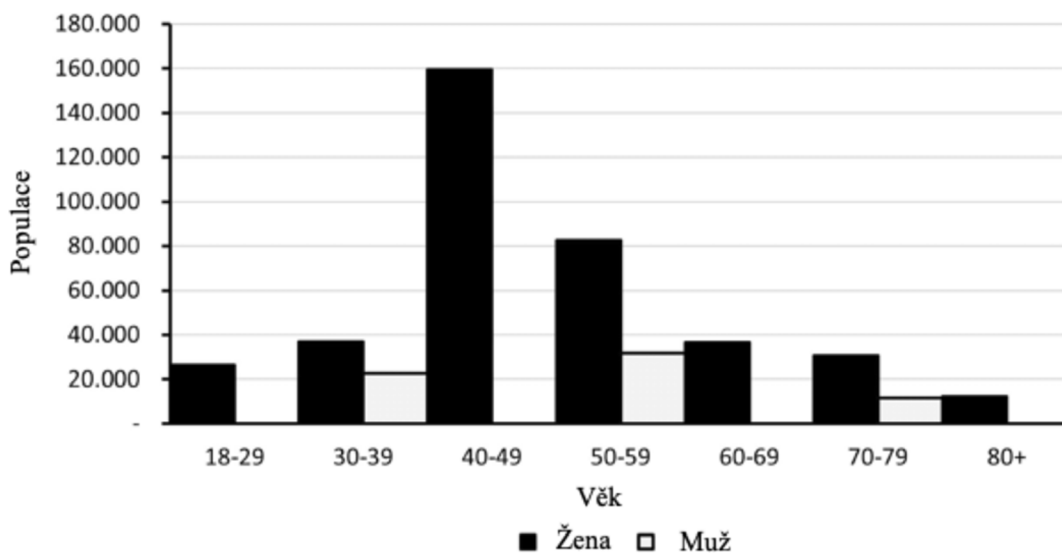
Graf 1: Diagnostikované prevalentní případy revmatoidní artritidy, 8MM (USA, Francie, Německo, Itálie, Španělsko, Velká Británie, Japonsko a Austrálie), obě pohlaví, věk 18 let a více, 2019 a 2029 (upraveno dle GlobalData UK Ltd. 2020)

Charakteristickými symptomy revmatoidní artritidy jsou chronický zánět synoviální tkáně, progresivní destrukce chrupavky, bolest a v neposlední řadě trvalé poškození kloubů (Hatami et al. 2022). U většiny pacientů je nástup onemocnění pozvolný s postupně narůstajícími bolestivými příznaky, zvyšujícím se počtem oteklých kloubů (Obrázek 1A) a typickou ranní ztuhlostí drobných kloubů rukou vyznačující se neschopností sevřít prsty v pěst. V refrakterních případech se navzdory léčbě artritida stává trvalou, tvoří se kostní eroze a vznikají kloubní deformity (Obrázek 1B) (Šenolt 2018).



Obrázek 1: Klinický obraz revmatoidní artritidy (upraveno dle Šenolt 2018)

Mezi další typické příznaky patří polyartikulární bolest a otok. Pacienti často po probuzení pociťují problémy s pohybem prstů. Tyto projevy se mohou objevit mimo jiné v kloubech prstů rukou a nohou, kolenou, chodidlech, loktech a krční páteři. Kromě toho si pacienti často stěžují na příznaky, jako je malátnost, únava a horečka (Tanaka 2020). Revmatoidní artritida se nejčastěji objevuje u žen mezi 30. a 50. rokem života (Graf 2), s výskytem 1 ze 150. Pravděpodobnost vzniku onemocnění zvyšuje přibližně třikrát až pětikrát pozitivní rodinná anamnéza (Šenolt 2018).



Graf 2: Rozložení případů revmatoidní artritidy podle věku a pohlaví (upraveno dle Cuervo et al. 2022)

Revmatoidní artritida může mít za následek negativní dopady na kvalitu a délku života, zvyšuje spotřebu zdravotní péče, přispívá ke ztrátě zaměstnání a představuje významnou

ekonomickou zátěž jak pro jednotlivce, tak pro společnost (Hatami et al. 2022). Edwards a Cooper (2006) se domnívají, že autoimunitní a alergická onemocnění mohou mít společné mechanismy, kdy infekce v kritických obdobích vývoje způsobují trvalé a v konečném důsledku škodlivé změny ve fungování imunitního systému, a které mohou ve spojení se specifickým genetickým pozadím a dalšími faktory prostředí vést k onemocnění. Podle Heidari (2011) by mohla časná diagnóza a léčba ovlivnit výsledky onemocnění až do stavu remise, což Tanaka (2020) definuje jako terapeutický cíl a klinický stav, kdy v budoucnu nedochází k progresi destrukce kloubu ani k progresi jeho funkce. Při absenci léčby však zánět povede k poškození kloubů a erozi kostí, zejména během prvních dvou let od začátku onemocnění (Heidari 2011).

3.1.1 Vznik revmatoidní artritidy

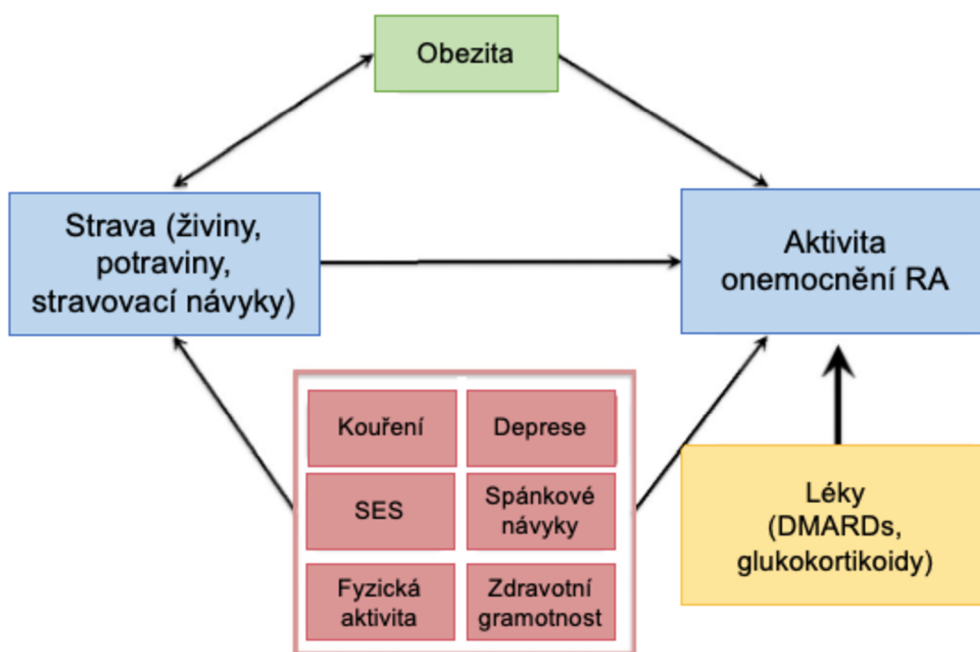
Ačkoli příčina revmatoidní artritidy není dosud zcela objasněna, podle řady studií se na projevech onemocnění podílejí genetické faktory a faktory životního prostředí (Hatami et al. 2022). Z odhadů dědičnosti vyplývá, že genetické faktory jsou zodpovědné za nejméně 50 % rizika vzniku RA (Edwards & Cooper 2006). Bylo identifikováno několik spouštěcích faktorů, které by mohly vést ke vzniku nebo progresi tohoto onemocnění, včetně infekcí, kouření cigaret, znečištění, stravy, nerovnováhy gastrointestinální mikrobioty, ústní hygieny a paradontitidy (Pagliai et al. 2022).

Klíčovou roli v modulaci vrozených a získaných imunitních reakcí u revmatoidní artritidy hraje střevní a orální mikrobiota, jako možné souvislosti spojující střevní dysbiózu a patologii kloubů. Podle Picchianti-Diamanti et al. (2020) byly popsány různé abnormality ve složení střevní a orální mikrobioty pacientů s RA, mezi něž patří snížená mikrobiální diverzita střeva s nižším zastoupením běžných komenzálních bakterií, jako jsou druhy *Bifidobacteria* a *Bacteroides*, a také zvýšení počtu *Prevotella copri*, *Mycoplasma fermentans*, *Proteus mirabilis*, *Colinsella* a *Faecalibacterium*. Změny ve střevní mikrobiotě jsou považovány za faktory, které přispívají k mnoha chronickým zánětlivým a degenerativním onemocněním, včetně revmatických chorob (Michalsen et al. 2005).

Střevní mikrobiota podílející se na metabolismu některých složek stravy může modifikovat cirkulující prozánětlivé nebo protizánětlivé mediátory (Bustamante et al. 2020) a hrát tak důležitou roli při zánětlivých autoimunitních onemocněních, jako je právě revmatoidní artritida (Bruzese et al. 2021). Například trimethylamin-N-oxid, prozánětlivý metabolit, který vzniká z cholinu a karnitinu, produkuje mimo jiné pravděpodobně patogenní bakterie *Prevotella copri*, jejíž zvýšené množství bylo zjištěno u neléčených pacientů s RA (Bustamante et al. 2020). Přítomnost a nadměrná expanze této bakterie ve střevní mikrobiotě je spojována se škodlivými důsledky pro lidské zdraví (Jiang et al. 2022). V důsledku toho mohou tělesné membrány (střevo, dýchací cesty, kůže, dutina ústní) ztratit svou těsnost a začít prosakovat. Důsledkem je únik různých škodlivých toxinů mikrobiálního původu, jako jsou endotoxiny nebo proteotoxiny. Nedávná studie také zaznamenala nejen snížení počtu a rozmanitosti bakterií v mikrobiotě jedinců s různými onemocněními, ale také zcela odlišné mikrobiální druhy u jedinců s obezitou s dalšími chorobami (Bengmark 2013).

Verstappen (2017) uvádí, že se zvýšenou nemocností revmatoidní artritidy, horšími klinickými výsledky, snížením funkčních schopností a zhoršenou kvalitou života je spojen nízký socioekonomický status (SES). Protože lidé z nižších socioekonomických vrstev častěji kouří, mají větší nedostatek některých mikroživin (Verstappen 2017). Kouření cigaret je známým environmentálním rizikovým faktorem RA, který u geneticky predisponovaných jedinců přispívá ke zvýšené citrulinaci proteinů v plicní tkáni a zhoršené imunitní toleranci s následnou tvorbou anticitrulinových protilátek (ACPA) (Šenolt 2018). Mezi další rizikové faktory, které mohou hrát roli při progresi nebo rozvoji revmatoidní artritidy, patří podle Hatami et al. (2022) stres, viry a strava. Strava představuje modifikovatelný rizikový faktor, který může působit jako spouštěč onemocnění nebo moderátor zánětlivé reakce (Hatami et al. 2022).

Značná pozornost je věnována stravě a živinám jako potenciálním environmentálním faktorům ovlivňujícím rozvoj a průběh onemocnění (Gioia et al. 2020). Jedním z příznivých účinků výživy by mohlo být snížení rizika vzniku revmatoidní artritidy. To však nebylo jednoznačně prokázáno (Bäcklund et al. 2023). Riziko vzniku RA může ovlivnit také složení těla. Jedná se především o obezitu, která je charakterizována nadměrným hromaděním tuku v důsledku kalorického nadbytku, a která je často doprovázena řadou zdravotních problémů, například systémovým zánětem (Gioia et al. 2020). Studie Tedeschi & Costenbader (2016) prokázala souvislost mezi složkami stravy, změnami zánětu a aktivitou onemocnění u pacientů s revmatoidní artritidou (Obrázek 2).

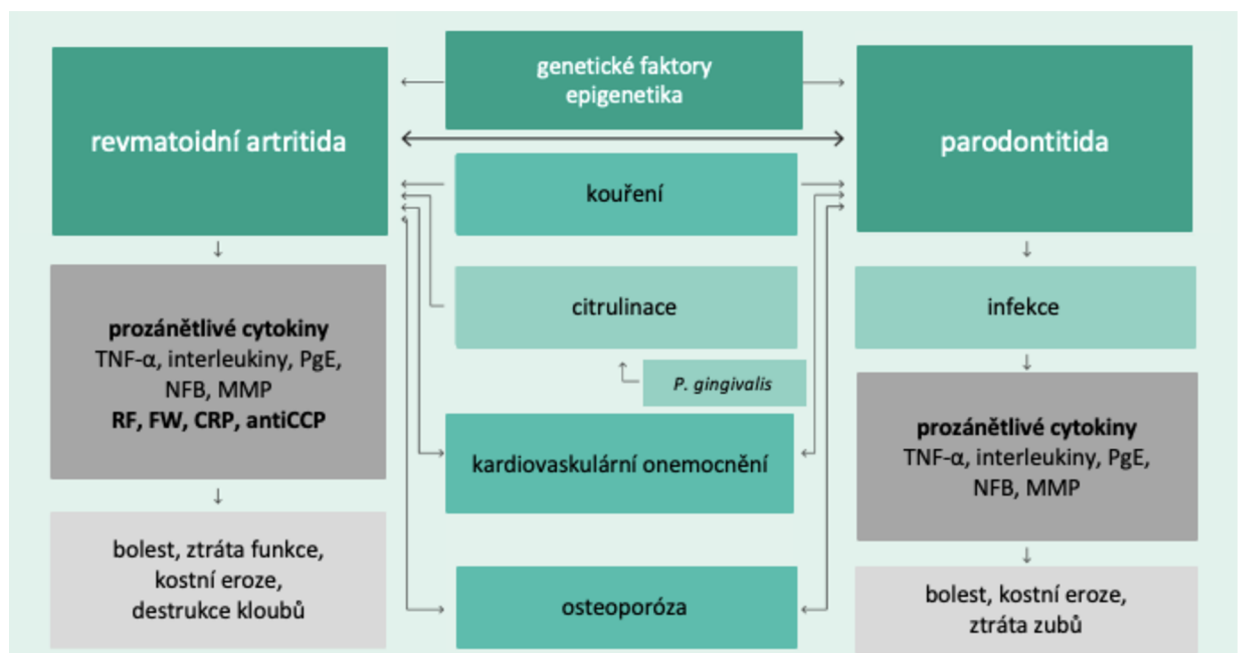


Obrázek 2: Vybrané faktory ovlivňující souvislost mezi stravou a aktivitou onemocnění revmatoidní artritidy (upraveno dle Tedeschi & Costenbader 2016)

Tanaka (2020) popisuje vznik revmatoidní artritidy tak, že autoprotilátky tvoří s antigeny imunitní komplexy, které se ukládají ve tkáních a aktivují komplement, čímž dochází k histologickému poškození. Ve tkáních s rozšířeným zánětem může vést kumulace paměťových T-lymfocytů a B-lymfocytů k tvorbě struktur podobných lymfoidním folikulům a zárodečným centrům. Zde jsou vysoce zastoupeny kostimulátory a prozánětlivé cytokiny produkující matrixové enzymy metaloproteinázy (MMP) uvolňující se do synoviální tekutiny, ve kterých jsou pozorovány úzké buněčné interakce. Chrupavka je těmito enzymy degradována a vstřebávána (Tanaka 2020).

Synoviocyty a lymfocyty exprimují speciální ligand pro receptor aktivátoru nukleárního faktoru κ B (Šenolt 2018), který vyvolává zrání a aktivaci osteoklastů. Zánětlivé granulační tkáň obsahující synoviocyty rostou, dokud se nedostanou do kontaktu s kostmi. Multinukleární osteoklasty ničí a pohlcují kost, čímž způsobují destrukci kloubu, hlavně v místě kontaktu. Pokud jde o nálezy klinických vyšetření, citlivost a otok kloubních měkkých tkání a hromadění synoviální tekutiny obvykle odhalí vizuální prohlídka a palpce. Postižené klouby se vyznačují zánětlivým nálezem, jako je otok, zarudnutí a návaly horka (Tanaka 2020).

Parodontitida – infekce dutiny ústní – je často spojena se vznikem revmatoidní artritidy (Obrázek 3) (Procházková & Souček 2014).



Obrázek 3: Možné vzájemné vztahy a rysy parodontitidy a revmatoidní artritidy (upraveno dle Rutger 2012)

Tato dvě onemocnění mají společné znaky a jedním z významných aspektů je schopnost citrulinace proteinů (Procházková & Souček 2014). Citrulinace proteinů, která vyvolává tvorbu ACPA (Skoczyńska & Świerkot 2018) probíhá za pomoci enzymu peptidyl-arginin deiminázy (PAD) a vyznačuje se přeměnou aminokyseliny argininu na citrulin. PAD enzym se nachází u *Porphyromonas gingivalis*, bakterie, která bývá přítomna u parodontitidy, a která je schopna

pomocí svých enzymů citrulinovat proteiny a vyvolat imunitní reakci. Na patofyziologii revmatoidní artritidy se podílí právě citrulinace a ACPA a v některých publikacích se hovoří o možném ovlivnění aktivity RA pomocí terapie parodontitidy (Procházková & Souček 2014). Sám Hippokrates vyzoroval, že případ revmatismu byl vyléčen vytržením zubu dávno předtím, než se na počátku dvacátého století stalo módou odstraňovat zuby jako léčbu revmatoidní artritidy (Reilly & Claffey 2000).

Podle Skoczyńska & Świerkot (2018) studie Tsuda et al. potvrdila přítomnost zkřížené reaktivity mezi ACPA získanými ze séra pacientů s RA a citrulinovanými proteiny pocházejícími z virů (EBNA-1), bakterií (*Micrococcus luteus*, *Mycobacterium gastris*, *Nocardia brasiliensis*), hub (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*) a rostlin (*Oryza sativa*, *Solanum lycopersicum*, *Glycine max*) a došla k závěru, že konzumace potravin obsahujících výše uvedené antigeny u osob kolonizovaných *Porphyromonas gingivalis* může vyvolat produkci ACPA a následně revmatoidní artritidu prostřednictvím reakcí zkřížené reaktivity s tkáňovými antigeny.

3.1.2 Léčba revmatoidní artritidy

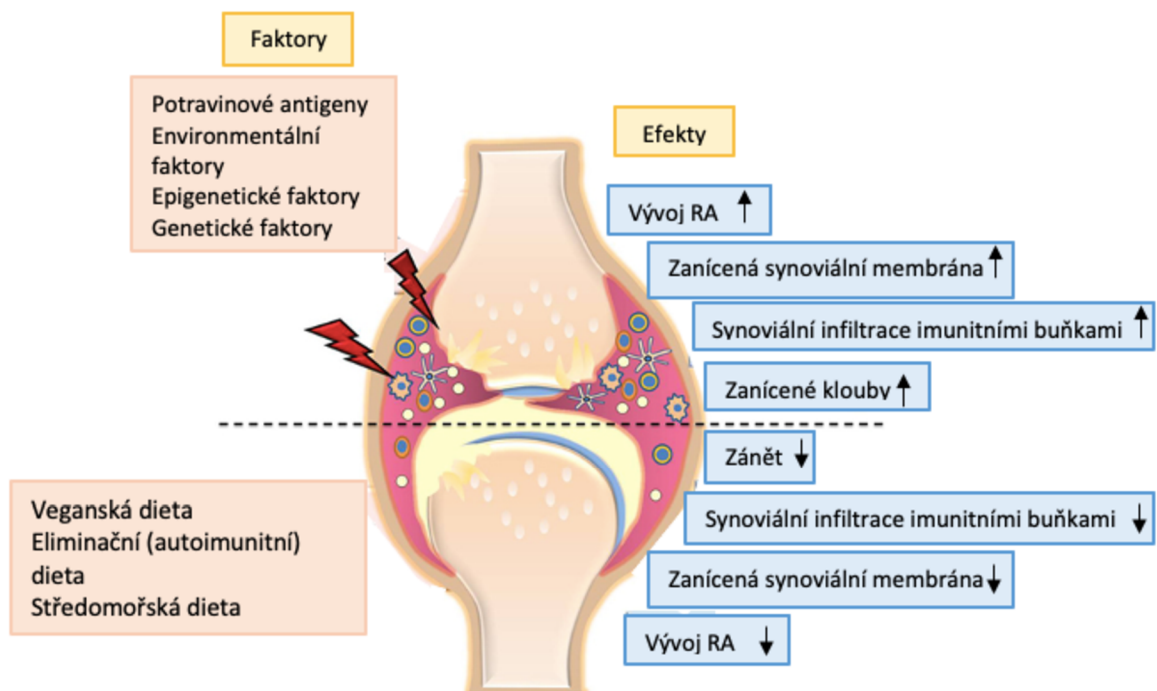
Současná doporučení Evropské ligy proti revmatismu (EULAR) a American College of Rheumatology (ACR) poskytují algoritmy pro užívání syntetických antirevmatik modifikujících onemocnění a biologických léčiv. Farmakoterapie se zahajuje v době stanovení diagnózy revmatoidní artritidy s cílem dosáhnout klinické remise, nebo alespoň nízké aktivity onemocnění. Konkrétní výběr léčby se řídí aktivitou onemocnění a prognostickými znaky (Cutolo & Nikiphorou 2022).

Podle Heidari (2011) fungují všechny léčebné postupy – monoterapie, kombinace modifikujících antirevmatik (DMARDs), biologika – lépe u časných stadií onemocnění než u dlouhotrvající RA. DMARDs potlačují imunitní abnormality, regulují aktivitu revmatoidní artritidy (Tanaka 2020) a zabraňují strukturální progresi onemocnění (Šenolt 2018). Dělí se na konvenční syntetické DMARDs (např. methotrexát), cílené syntetické DMARDs (např. inhibitory Janusovy kinázy (inhibitory JAK)) a biologické DMARDs (Tanaka 2020). Vhodná je také kombinovaná léčba, která působí větší ochranu kloubního poškození a poskytuje časnější klinické zlepšení. Kombinovaná léčba s použitím biologických látek s methotrexátem, který by měl být použit ve standardní úvodní léčbě po stanovení diagnózy RA, nebo samotná biologická léčba, může u mnoha pacientů s časnou revmatoidní artritidou navodit remisi (Heidari 2011). Tanaka (2020) považuje methotrexát za účinnější než kterýkoli jiný konvenční syntetický DMARD, protože kontroluje růst lymfocytů a synoviocytů v mitotické fázi prostřednictvím antagonistického působení proti kyselině listové. Mezi nežádoucí reakce na methotrexát patří porucha funkce jater a gastrointestinální dysfunkce (Tanaka 2020).

Systémové glukokortikoidy jsou rovněž účinné pro krátkodobou úlevu od bolesti a otoku (Heidari 2011). Jsou vhodné k dočasnému použití po dobu až 3 měsíců jako přídatná léčba ke zmírnění bolesti a otoků v době počátečního výskytu nebo při návratu artritidy (Tanaka 2020). V systematickém přehledu bylo zjištěno, že pokud jsou glukokortikoidy podávány jako doplněk standardní léčby, významně snižují míru progresivních erozí u revmatoidní

artritidy. Výsledky předchozích studií naznačují, že léčba vysoce rizikových pacientů může zpomalit přechod od časně zánětlivé artritidy k definitivní RA a potlačit progresi kloubního poškození (Heidari 2011). Většinu pacientů lze tímto terapeutickým přístupem účinně léčit a destrukci kostí a chrupavek lze do značné míry zabránit. Je však důležité mít na paměti, že revmatoidní artritida je systémové onemocnění, a že i v případě kontroly kloubního poškození mohou být přítomny další projevy nemoci (Cutolo & Nikiphorou 2022).

Kromě farmakologické léčby se pacienti často zajímají o možnosti samoléčby, které by mohly pomoci zlepšit příznaky onemocnění. Jedná se například o odpočinek, používání ortézy, aplikaci tepla nebo chladu, fyzikální terapii (Gioia et al. 2020), nebo alternativní výživu, která by mohla mít příznivý dopad na aktivitu revmatoidní artritidy. Hlavním cílem je zpomalit úbytek kostní hmoty a zlepšit zánětlivé poruchy spojené s kostmi a klouby (Alhambra-Exposito et al. 2013). Živiny ve stravě mohou modulovat zánětlivý stav člověka, a proto se ve vědách o výživě objevily prozánětlivé nebo protizánětlivé vlastnosti konkrétních potravin a jejich složek (Gioia et al. 2020). I přes to, že revmatologové bývají k účinkům stravy na rozvoj nemoci skeptičtí, pacienti s revmatoidní artritidou často věří v pozitivní vliv výživy na aktivitu jejich onemocnění. Dodržování některých alternativních výživových směrů, může být u pacientů postižených RA dle Mangge et al. (2009) prospěšné a také by mohlo způsobit zmírnění příznaků (Obrázek 4) (Khanna & Gupta 2017).



Obrázek 4: Faktory přispívající k závažnosti revmatoidní artritidy a diety, které způsobují ústup příznaků (upraveno dle Khanna & Gupta 2017)

Účinky kompletní dietní intervence, která je považována za protizánětlivou (Jiang et al. 2022) prokázaly pozitivní vliv na zlepšení symptomů revmatoidní artritidy (Bustamante et al. 2020). Jak uvádějí Cutolo a Nikiphorou (2022), klinické chápání zátěže onemocnění by se mělo zaměřit také na systémové projevy spojené s RA, včetně psychosociálních aspektů a kvality života související se zdravím, a ne pouze na destrukci kloubů.

3.2 Alternativní výživa a revmatoidní artritida

Alternativní výživa je stravovací koncept, který se odchyluje od v současnosti běžné smíšené stravy a vychází z etických, filozofických nebo zdravotních hledisek (Ströhle et al. 2016). Dle Yeager et al. (1997) se mnoho lidí vrhá do alternativních diet, protože jejich konvenční lékařské metody byly neúspěšné, nebo hledají přirozený způsob, jak se vyrovnat s bolestí a nepohodlím spojeným s artritidou bez léků. Bolest, ztuhlost a otoky kloubů motivují mnohé k hledání úlevy. Jejich snahu o nalezení vhodného alternativního způsobu stravování komplikuje fakt, že ve skutečnosti existuje více než 100 forem tohoto vysilujícího onemocnění, které může způsobovat záněty kloubů, ale i svalů, kůže a vnitřních orgánů (Yeager et al. 1997).

Stravovací návyky mohou být rizikovým i ochranným faktorem, a to na základě vlastností konkrétních potravin, které mohou mít jak prozánětlivé, tak i protizánětlivé účinky (Gioia et al. 2020). Podle Doyta L. Conna, viceprezidenta pro lékařské záležitosti Nadace pro artritidu v Atlantě, mohou látky obsažené v některých potravinách zhoršovat příznaky revmatoidní artritidy. Někteří výzkumníci zabývající se artritidou tvrdí, že přibližně čtvrtina pacientů s tímto onemocněním reaguje na změnu stravy, a že by se jejich stav po úpravě jídelníčku mohl zlepšit (Yeager et al. 1997).

Kromě protizánětlivých potravin jsou při léčbě revmatoidní artritidy velice důležité také doplňky stravy, jako například omega-3 mastné kyseliny, probiotika, hořčík, železo nebo vitamin D. Tyto látky obsahují mnoho bioaktivních složek významných pro zdraví a jejich užívání může mít u pacientů s RA příznivé účinky (Athanassiou et al. 2020).

3.2.1 Alternativní výživové směry u revmatoidní artritidy

Škála diet, které by mohly pomoci zmírnit příznaky revmatoidní artritidy, je široká, od konzumace většího množství ryb přes vyřazení lilkovité zeleniny až po vegetariánskou stravu a půst (Yeager et al. 1997). Následující podkapitoly se proto věnují několika alternativním výživovým směrům, které by mohly být pro jedince s RA prospěšné.

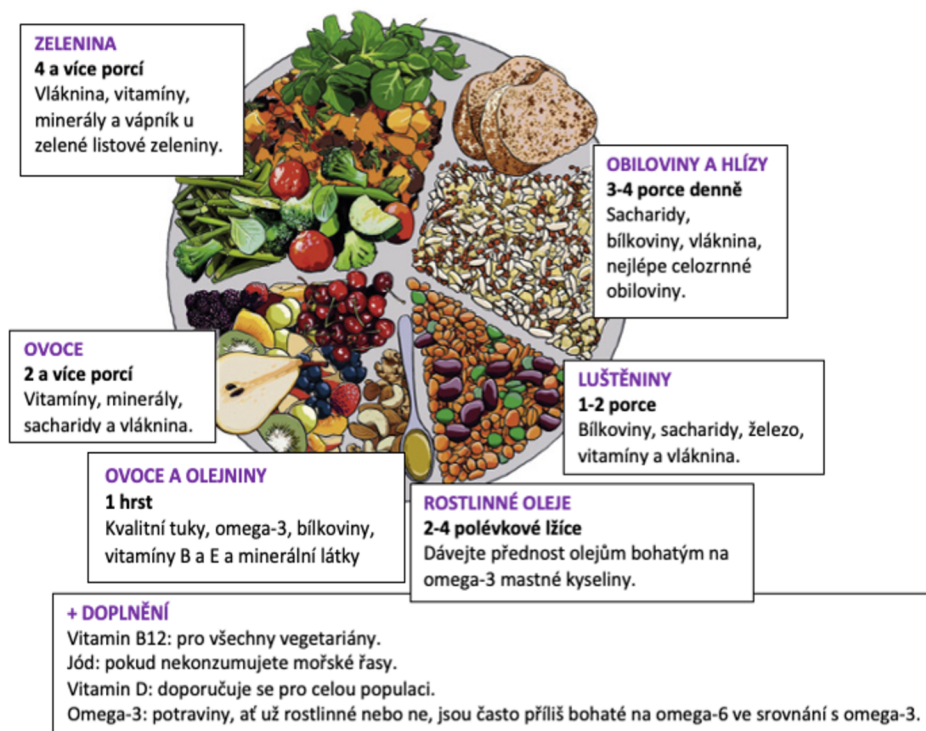
3.2.1.1 Vegetariánství a veganství

Vegetariánství je založeno na potravinách rostlinného původu, jako jsou obiloviny, luštěniny, olejnatá semena, ovoce, zelenina, ořechy a houby (Kaushik et al. 2015), a které umožňuje konzumaci potravin živočišného původu s výjimkou masa. Existuje několik forem vegetariánství, které se dělí podle vyloučení určitých potravin ze stravy (Tabulka 1) (Richter et al. 2016).

Tabulka 1: Kategorie potravin, které jsou vyloučeny v jednotlivých formách vegetariánství (upraveno dle Richter et al. 2016)

Formy	Vyloučené potraviny
Pescetariánství	maso a všechny výrobky z něho
Lakto-ovo vegetariánství	maso, ryby a všechny výrobky z nich
Lakto vegetariánství	maso, ryby, vejce a všechny výrobky z nich
Ovo vegetariánství	maso, ryby, mléčné výrobky a všechny výrobky z nich
Veganství	všechny potraviny živočišného původu včetně medu

Veganství vylučuje všechny potraviny živočišného původu, tj. maso i ryby, ale také mléko, vejce, med atd. (Joulié 2021). Podle Kaushik et al. (2015) je toto stravování obvykle bohaté na sacharidy, omega-6 mastné kyseliny, vlákninu, karotenoidy, kyselinu listovou, vitamin C, vitamin E, hořčík a fytochemikálie a relativně chudé na bílkoviny, kalorie, nasycené tuky, omega-3 mastné kyseliny, cholin, retinol, vitamin D, vitamin B12, vápník, železo, zinek a jód. K usnadnění porozumění veganství existuje nástroj zvaný „veganský talíř“ umožňující určit potraviny, které by měl člověk konzumovat každý den (Obrázek 5) (Joulié 2021).



Obrázek 5: Zobrazení veganského talíře: doporučené denní porce pro zdravého dospělého člověka (upraveno dle Joulié 2021)

Stále více literatury ukazuje, že vegetariánství představuje nižší riziko několika vysoce rozšířených chronických onemocnění a zároveň je účinné při jejich léčbě (Hawkins et al. 2019), což vede k vyšší průměrné délce života ve srovnání s nevegetariány. Toto stravování je také spojováno s nižším indexem tělesné hmotnosti, ischemickou chorobou srdeční, hypertenzí a metabolickým syndromem (Kaushik et al. 2015). Veganská strava zase zlepšuje skladbu střevní mikrobioty a mohla by být prospěšná pro osoby s revmatoidní artritidou (Yeager et al. 1997), protože pozitivně ovlivňuje aktivitu tohoto onemocnění (Gioia et al. 2020). Její přínos lze vysvětlit antioxidantními složkami, laktobacily a vlákninou (Hänninen et al. 2000).

Doktor Nathan Wei, ředitel Centra pro léčbu artritidy ve Fredericku, říká, že bezmasá strava snižuje produkci bílkovin, jako jsou cytokiny způsobující zánět, a zmírňuje příznaky artritidy, zatímco standardní západní strava, která je bohatá zejména na červené maso, je zhoršuje. „Mezi další výhody vegetariánské stravy pro lidi s artritidou patří snížení hmotnosti“, říká Wei. Podle studie Mayo Clinic z roku 2013 mají lidé s revmatoidní artritidou až dvakrát vyšší riziko srdečních onemocnění a srdečního selhání než běžná populace. Rostlinná strava může dle Weie toto riziko snížit (Cohen 2016).

V Norsku bylo díky dvouleté studii zjištěno, že vegetariánská strava s nízkým obsahem tuku významně pomáhá zklidnit revmatoidní artritidu. U mnoha pacientů na vegetariánské stravě došlo ke zlepšení, které přetrvávalo i po skončení studie. Když je výzkumníci kontaktovali o dva roky později, ti, kteří zůstali na vegetariánské stravě, byli stále v lepším zdravotním stavu než ti, kteří jedli tradiční stravu. Lze tedy konstatovat, že příznivé účinky vegetariánské stravy výrazně převažují nad těmi nepříznivými (Yeager et al. 1997).

3.2.1.2 Dieta podle autoimunitního protokolu (eliminační dieta)

Podas et al. (2007) se domnívá, že antigenní zátěž a citlivost na určité potraviny mohou přispívat ke vzniku a závažnosti revmatoidní artritidy, a že proces onemocnění začíná ve střevě. Dieta podle autoimunitního protokolu (AIP) je dle Konijeti et al. (2017) rozšířením paleolitické diety a zahrnuje vyloučení určitých potravin, včetně obilovin, luštěnin, lilku, mléčných výrobků, vajec, kávy, alkoholu, ořechů a semen, rafinovaných cukrů, olejů a potravinových přísad, které mohou působit jako antigeny, stimulovat zánět sliznice nebo vyvolávat dysbiózu v gastrointestinálním traktu (GIT) (Chandrasekaran et al. 2019).

Dr. Fuhrman, specialista na nutriční medicínu, doporučuje pacientům s revmatoidní artritidou začít s omezenou vegetariánskou stravou bez mléčných výrobků, ryb, pšenice, citrusů a kofeinu – všech potravin, které mohou způsobovat „vzplanutí“. Podle něj by měli pacienti postupně přidávat jednu potenciálně dráždivou potravinu a počkat několik dní, aby zjistili, zda se dostaví účinek. Pokud se objeví negativní reakce, je třeba danou potravinu z jídelníčku vyřadit (Yeager et al. 1997). Tato dieta také klade důraz na konzumaci a přípravu čerstvých, na živiny bohatých potravin, vývaru z kostí a fermentovaných potravin, přičemž se zabývá faktory, jako je fyzická aktivita, spánek, zvládání stresu a tvorba podpůrných systémů. Po počáteční eliminační fázi následuje udržovací fáze, jejíž délka se může individuálně lišit (Konijeti et al. 2017). Během této fáze se v eliminaci těchto skupin potravin pokračuje, dokud se příznaky jedinců nezlepší. Poslední fází je postupné znovuzavedení eliminovaných skupin

potravin, které jedincům umožňuje identifikovat potraviny spojené s příznaky a případně i zhoršením onemocnění (Chandrasekaran et al. 2019). Tento přístup pomáhá asi 70 % lidí s revmatoidní artritidou a většina z nich může dosáhnout celkové úlevy (Yeager et al. 1997).

Dvouletá studie na univerzitě v Norsku ukázala, že tento typ stravy může výrazně snížit příznaky artritidy, jako jsou citlivé a ztuhlé klouby. Po 7 až 10denním půstu, při kterém byla povolena pouze konzumace vývarů a šťáv ze zeleniny, bylo 27 jedinců s RA zařazeno na rok na lékařsky kontrolovanou eliminační dietu. Pacienti měli na této dietě po jednom měsíci menší citlivost a otoky kloubů, menší ranní ztuhlost a bolest a větší sílu úchopu (Yeager et al. 1997). I ve studii Chandrasekaran et al. (2019) bylo potvrzeno, že AIP má potenciál významně zlepšit kvalitu života v relativně krátkém časovém horizontu, a to i během eliminační fáze dietní léčby. Také Panush (1991) v kontrolované studii studující příznaky spojené s citlivostí na potraviny prokázal dočasné zlepšení symptomů RA při eliminaci a úpravě stravy. Během této studie, kdy byli pacienti na přísně omezené dietě se jejich příznaky výrazně zlepšily. Po opětovném zařazení některých potravin do jídelníčku pacientů se však bolest, otoky kloubů a ztuhlost vrátili (Panush 1991).

3.2.1.3 Paleolitická dieta

„Paleolitická dieta“, „strava z doby kamenné“ nebo „paleo“ jsou termíny označující stravu napodobující stravovací chování člověka během staré doby kamenné – paleolitu, který chronologicky překlenuje většinu lidské existence (Lemke et al. 2016). Tato dieta omezuje konzumaci vajec, mléčných výrobků a výrobků obsahujících lepek, což může zvyšovat riziko nedostatku mikronutrientů. Hodnocení nutriční bezpečnosti této stravy je však spojeno s minimálními nutričními riziky (Titcomb et al. 2020). Složením paleo diety se zabývala studie Cambeses-Franco et al. (2021). Rozložení denní energie bylo provedeno s ohledem na přibližně 15% energetickou váhu zeleniny, ovoce a ořechů a 27,5% pro ryby a maso (Cordain 2002). Tabulka 2 ukazuje průměrný denní příjem a energetickou hmotnost jednotlivých kategorií potravin pro paleo stravu (Cambeses-Franco et al. 2021).

Tabulka 2: Průměrný denní doporučený příjem a energetický příspěvek pro paleo dietu (upraveno dle Cambeses-Franco et al. 2021)

Potraviny	Paleo dieta (g.osoba ⁻¹ .den ⁻¹)	Energie (kcal)
Ovoce	495	315,3
Pomeranč	211	96,2
Jablko	124	67,0
Banán	160	152,2
Zelenina	1000	244,5
Rajče	528	117,1
Cibule	281	89,7
Paprika	191	37,6

Potraviny	Paleo dieta (g.osoba ⁻¹ .den ⁻¹)	Energie (kcal)
Výrobky na bázi škrobu	100	73,6
Brambory	100	73,6
Ořechy	48	311,5
Vlašské ořechy	48	311,5
Maso a ryby	473	832,8
Hovězí maso	40	52,3
Kuřecí maso	166	275,6
Vepřové maso	110	170,8
Losos	58	110,4
Tuňák	99	223,7
Oleje a tuky	15	134,9
Olivový olej	15	134,9
Vejce	53	79,5
Vejce	53	79,5
Celkem	2184	1992,1

Moderní západní strava obsahuje méně než 20 % složek, kterými se živilí naši paleolitičtí předkové (Bengmark 2013) nebo současní příslušníci afrického kmene Hadzů, kteří jedí pouze maso ulovených zvířat, bobule, ovoce a hlízy obsahující tolik vlákniny, že po nějaké době žvýkání musí vyplivnout chuchvalec nestravitelných vláken (Justin Sonnenburg & Erica Sonnenburg 2015). Podobně jako oni žijí dnešní divocí šimpanzi, u kterých většinu stravy tvoří ovoce, mladé listy, květy, hlízy, semena a kořeny (Bengmark 2013).

Nedávná studie zjistila, že naproti tomu západní strava se skládá z více než 50 % rafinovaných sacharidů a z dalších 25–30 % živočišných produktů a olejů. Pokud jsou tyto západní potraviny spotřebovávány ve větším množství, mohou být škodlivé pro zdraví, například mohou vyvolat zánět, což vede k epidemii chronických onemocnění, která se za poslední dobu dramaticky zvýšila (Bengmark 2013). Změny stravovacích návyků a snížení fyzické aktivity byly zčásti zodpovědné za vysoký výskyt chronických onemocnění, která se v předchozích civilizacích vyskytovala méně (Chauveau et al. 2013).

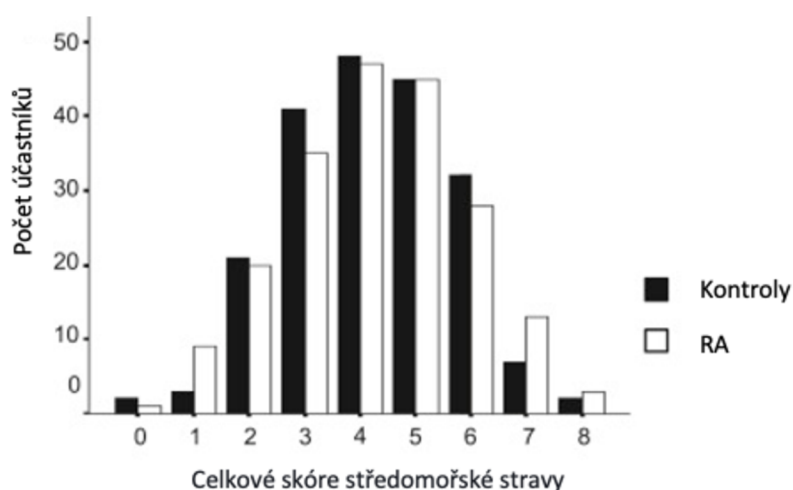
Paleolitické stravovací režimy vykazují dle Jew et al. (2009) slibné výsledky s příznivými změnami rizikových faktorů KVO a diabetu. Tyto výhody však mohou být kompenzovány nevýhodou paleolitické stravy kvůli nízkému obsahu vitamínu D a vápníku a vysokému obsahu ryb, které mohou obsahovat environmentální toxiny. Vhodnějším přístupem by bylo podporovat potraviny a složky potravy z dob našich předků, u nichž byly prokázány zdravotní účinky v podobě „funkčních potravin“ (Jew et al. 2009), jejichž příznivé účinky převažují nad tradičními nutričními účinky. Tyto účinky musí být navíc vědecky prokázány, aby bylo možné odůvodnit tvrzení o zvýšené funkčnosti nebo tvrzení o sníženém riziku onemocnění (Roberfroid 2002).

3.2.1.4 Středomořská dieta

Středomořská dieta (MD) se vyznačuje konzumací rostlinných potravin (obiloviny, ovoce, zelenina, luštěniny, ořechy, semena a olivy), vysokým až středním příjmem ryb a mořských plodů, mírnou konzumací vajec, drůbeže, mléčných výrobků (sýrů a jogurtů) a alkoholu (hlavně vína) a nízkou konzumací červeného masa (Bach-Faig et al. 2011). Ve velké míře jsou součástí MD rajčata, která jsou významným zdrojem lykopenu, jednoho z nejsilnějších antioxidantů. Poskytování lykopenu z rajčat má příznivé účinky na KVO, snižuje LDL-cholesterol a také zánět. Brambory, které jsou rovněž součástí středomořské diety, poskytují klíčové látky a živiny, včetně vitamínu C, draslíku a vlákniny. Některé složky brambor navíc přispívají ke zlepšení lipidového profilu a snížení krevního tlaku a markerů zánětu (Gioia et al. 2020). Jako hlavní zdroj přidaného tuku se používá olivový olej (Bach-Faig et al. 2011). Kulinářské bylinky a koření jsou další důležitou složkou, která zvyšuje chutnost jídla a zřejmě i zdraví prospěšné vlastnosti stravy (Oliviero et al. 2015).

Mnohé z charakteristických složek tradiční středomořské diety jsou považovány za „funkční potraviny“, o nichž je známo, že mají pozitivní účinky na zdraví a mohou být zodpovědné za některé výhody spojené s touto stravou (Oliviero et al. 2015). Forsyth et al. (2017) středomořskou stravu popisuje jako stravu bohatou na živiny a bioaktivní látky, které mají potenciál působit protizánětlivě. Tento výživový směr je také spojen s nižším rizikem celkové úmrtnosti a kardiovaskulárních onemocnění (Johansson et al. 2018).

Existují důkazy o tom, že revmatoidní artritida je méně závažná v zemích jižního Středomoří, jako je Itálie a Řecko, kde se ovoce, zelenina, olivový olej a ryby konzumují ve větším množství než v mnoha jiných zemích (Pattison et al. 2004). Ve studii, kterou prováděli Matsumoto et al. (2018), bylo zjištěno, že celkové skóre a rozložení skóre pro středomořskou stravu (Graf 3) se mezi kontrolní skupinou (černé sloupce) a skupinou pacientů s RA (bílé sloupce) významně neliší.



Graf 3: Rozložení skóre středomořské diety u pacientů s revmatoidní artritidou a kontrol (upraveno dle Matsumoto et al. 2018)

Zdravé stravovací režimy, jako je právě středomořská dieta, mohou být užitečné pro zlepšení kvality stravy populace, zmírnění symptomů souvisejících s artritidou a snížení souvisejícího rizika KVO (Carter et al. 2020). Navíc je dodržování středomořské diety jedním ze způsobů stravování, který by měl pomoci zmírnit účinky RA (Forsyth et al. 2017). Mechanismy, které jsou základem různých vlivů středomořské stravy na revmatoidní artritidu, jsou stále málo objasněné, ale zdá se, že souvisejí s dysbiózou (Jiang et al. 2022), což v lidské mikrobiotě označuje spojení mikrobiálních vzorců s chorobnými stavy (Hooks & O'Malley 2017).

Jedním z důvodů, proč je středomořská dieta v současnosti považována za jeden z nejzdravějších výživových směrů, je to, že obsahuje potraviny bohaté na vlákninu. Vlákna je bakteriemi *Firmicutes* a *Bacteroides* rozkládána na mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA) – hlavní konečný produkt katabolismu vlákniny střevní mikrobiotou. Butyrát, SCFA, snižuje střevní propustnost a translokaci bakterií a tlumí lokální i systémový zánět. V souladu s tím se u revmatoidní artritidy předpokládá možný příznivý účinek MD, který může změnit složení střevní mikrobioty. Díky protizánětlivým vlastnostem této diety by mohlo dojít k pozastavení rozvoje a progresu revmatoidní artritidy (Gioia et al. 2020).

Studie Sundstrom et al. (2015) zaměřená na potenciální ochranný účinek MD na riziko rozvoje RA nezaznamenala žádný významný ochranný účinek této diety. I přes omezený počet zahrnutých studií nebylo zjištěno žádné zásadní snížení rizika vzniku revmatoidní artritidy při MD, ačkoli by tento způsob stravování mohl zajistit zlepšení příznaků, včetně aktivity onemocnění, zánětlivých markerů a fyzických funkcí (Gioia et al. 2020). V některých studiích, jako například ve studii Hulander et al. (2021) ale dospěli k závěru, že dieta podobná středomořské s navrženými protizánětlivými potravinami ve srovnání se západní dietou snížila systémový zánět u pacientů s RA. Podle Gioia et al. (2020) lze předpokládat, že středomořská dieta by spolu s genetickými a dalšími faktory životního stylu mohla vysvětlit nižší výskyt revmatoidní artritidy v jižní Evropě (0,3–0,7 %) ve srovnání se severní Evropou a Severní Amerikou (0,5–1,1 %).

Výsledky studie Sköldstam et al. (2003) naznačují, že pacienti s RA úpravou středomořské stravy skutečně docílili snížení zánětlivé aktivity, zvýšení fyzických funkcí a zlepšení vitality. Zejména omega-3 mastné kyseliny ovlivňují funkce lymfocytů a monocytů, které se zásadním způsobem podílejí na adaptivní a vrozené imunitě (Oliviero et al. 2015). Denní příjem mononenasycených mastných kyselin (MUFA), které jsou hojně zastoupené v olivovém oleji, by mohl u pacientů s revmatoidní artritidou aktivitu onemocnění potlačit (Matsumoto et al. 2018). Je tedy možné, že dodržování středomořské diety se zvýšenou konzumací tučných ryb, sníženou spotřebou sladkých nápojů a udržováním normální tělesné hmotnosti může přispět ke snížení rizika RA. Zároveň však nejsou k dispozici dostatečné důkazy, které by doporučovaly plošné dodržování středomořské diety pro prevenci revmatoidní artritidy (Athanassiou et al. 2020).

3.2.1.5 Bezlepková dieta

Bezlepková dieta (GFD), která ze stravy vylučuje lepek, zásobní bílkovinu obilných zrn pšenice, žita a ječmene (Leiss 2017) může být při zmírňování příznaků u pacientů s revmatoidní artritidou rovněž prospěšná (Bruzzese et al. 2021). Důvody pro využívání GFD u pacientů s RA souvisejí s podobností celiakie (Lerner et al. 2019), nejzávažnější formy nesnášenlivosti lepku (Bruzzese et al. 2021). Celiakie je charakterizována abnormální aktivací imunitního systému ve střevě, což vede k zánětu, destrukci tkání a zvýšené střevní permeabilitě (Warjri et al. 2015). U pacientů s artritidou byly ve střevní tekutině zjištěny vysoké hladiny antigliadinových protilátek ve srovnání se zdravými kontrolami, což potvrzuje pravděpodobné antigenní působení lepku (Hvatum et al. 2006). V obou případech se jedná o autoimunitní onemocnění, která mají společné epidemiologické aspekty (Lerner & Matthias 2015) spojené s lidskými leukocytárními antigeny (HLA) s imunitní odpovědí na posttranslačně modifikované proteiny (Lerner et al. 2019).

Patofyziologicky jsou revmatoidní artritida i celiakie zprostředkovány endogenními enzymy v cílových orgánech. Infekční, dysbiotická teorie a teorie zvýšené střevní propustnosti se vztahují na obě onemocnění (Lerner & Matthias 2015). Je velice pravděpodobné, že střevní antigeny hrají u revmatoidní artritidy důležitou roli jako spouštěči zánětu ve střevní sliznici (Warjri et al. 2015) už roky před nástupem zjizvitelných kloubních projevů, což naznačuje, že je RA zánětlivý stav iniciovaný střevem (Lerner & Matthias 2015). Důležitým rizikovým faktorem u obou onemocnění je kromě střevního zánětu rodinná anamnéza, změny střevní mikrobioty s poklesem diverzity (zejména *Bifidobacterium* a *Lactobacillus*) a někdy i zánět mimo výchozí tkáň (Lidón et al. 2022).

Lepek, složitá směs stovek různých bílkovin, především gliadinu a gluteninu (Gioia et al. 2020), může u některých pacientů s poškozením střevní sliznice a střevním průsakem vyvolat artritidu (Pianta et al. 2017). Lepek se řadí mezi glykoproteiny a má klinicky významný zánětlivý účinek (Bruzzese et al. 2021). V nedávné studii Gioia et al. (2020) naznačuje, že lepek může představovat antigen také u revmatoidní artritidy, který vyvolává změněnou imunitní odpověď. U pacientů s RA studie prokázala, že bezlepková veganská dieta dodržovaná po dobu jednoho roku byla spojena s významným poklesem hladin anti- β -laktoglobulinu a antigliadinových protilátek a také se snížením aktivity onemocnění (Gioia et al. 2020). Odstranění lepku ze stravy by podle některých výživových portálů mohlo pomoci snížit hromadění kloubní tekutiny a tím i samotnou artritidu (Lidón et al. 2022). Dle Lidón et al. (2022) ale nebyly nalezeny žádné vědecké důkazy, které by podporovaly vyloučení lepku u pacientů s revmatoidní artritidou, a proto je zapotřebí provést další klinické studie, kde by byl lepek jediným vylučovaným faktorem.

3.2.1.6 Přerušovaný půst

Zdržení se jídla po dobu několika dnů nebo dokonce několika týdnů se u některých pacientů při zmírňování bolesti u revmatoidní artritidy ukázalo jako účinné (Yeager et al. 1997). Experimentální údaje naznačují, že nejen dieta, ale i hladovění a omezení příjmu

potravy ovlivňují střevní mikrobiotu a mají příznivý vliv na klinické zlepšení příznaků u pacientů s RA (Michalsen et al. 2005).

Podle doktora Fuhrmana jsou viníky bolesti kloubů, otoků a ztuhlosti obvykle částečně natrávené živočišné bílkoviny, které „prosakují“ slabými střevními membránami do krevního oběhu. Imunita organismu identifikuje tyto velké bílkovinné molekuly jako cizí vetřelce, díky nimž se protilátky připojí a vytvoří imunitní komplexy, které ve velkém množství způsobují problémy, například záněty kloubů (Yeager et al. 1997). Zejména Sundqvist et al. zkoumali vliv půstu a vegetariánské diety a dospěli k závěru, že půst snižuje střevní propustnost a zlepšuje aktivitu onemocnění (Athanassiou et al. 2020). Půst také mění dynamický stav těla tím, že mění střevní mikrobiotu na „dobré“ bakterie, které nám pomáhají trávit potravu (Yeager et al. 1997). Ačkoli bylo prokázáno snížení zánětu a bolesti po hladovění, dle Gioia et al. (2020) se jedná o přechodné změny bez dlouhodobého vlivu na aktivitu onemocnění.

Vliv půstu doprovázený řadou diet byl dále zkoumán a zjistilo se, že půst následovaný vegetariánskou stravou může být při léčbě revmatoidní artritidy prospěšný. Účinek půstu byl sledován i ve studii Kjeldsen-Kragh et al. (1991), kde byla pacientům po 7–10denním půstu nasazena bezlepková veganská dieta a následně laktovegetariánská dieta (Tabulka 3).

Tabulka 3: Potraviny povolené během studie po období půstu (upraveno dle Kjeldsen-Kragh et al. 1991)

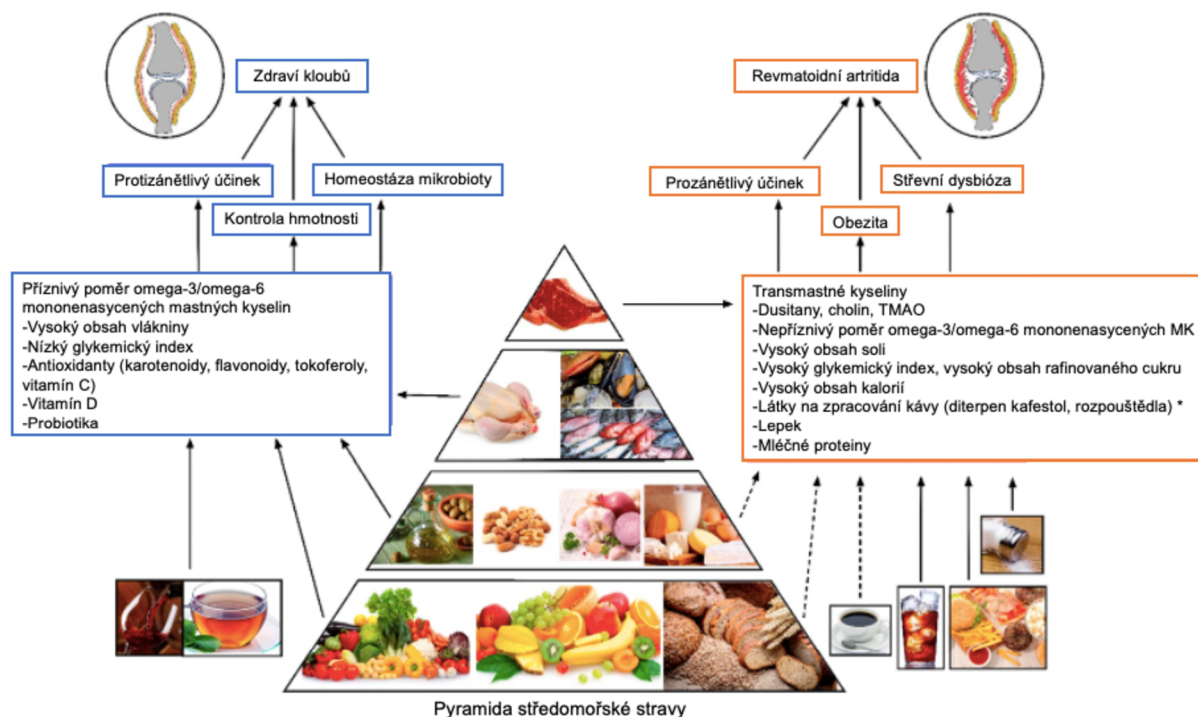
	Bezlepková veganská dieta	Laktovegetariánská dieta
Zelenina	zelenina kromě rajčat a okurek	všechny druhy
Ovoce	sušené ovoce, hrušky, banány a meloun	všechny druhy
Obiloviny	proso, pohanka, rýže a kukuřičný škrob	všechny druhy
Semena	slunečnicová, lněná, sezamová a dýňová	stejně jako veganská strava
Oleje	všechny druhy	stejně jako veganská strava
Luštěniny	všechny druhy	stejně jako veganská strava
Mléčné výrobky	žádné	všechny druhy
Nápoje	bylinkové čaje, zeleninové vývary	stejně jako veganská strava
Sladkosti	med, hnědý cukr	stejně jako veganská strava

Po jednom měsíci se u všech pacientů významně snížil otok a bolest kloubů, trvání ranní ztuhlosti, sedimentace erytrocytů, počet leukocytů a C-reaktivní protein (CRP) (Kjeldsen-Kragh et al. 1991). I přesto, že v několika studiích zaznamenali lidé s RA po půstu zlepšení, je Dr. Fuhrman přesvědčený, že samotný půst má pouze připravit tělo na změnu stravy, protože bez nového způsobu stravování se příznaky artritidy vrátí, jakmile se pacienti vrátí k předchozímu způsobu stravování (Yeager et al. 1997). Půst následovaný veganskou dietou může díky snížené expozici potenciálních antigenů (Khanna & Gupta 2017), ke které přispívá všežravá strava pacientů s revmatoidní artritidou, potenciálně snížit příznaky a aktivitu

onemocnění (Kjeldsen-Kragh et al. 1991). Podle Kjeldsen-Kragh et al. (1991) se tento dietní režim zdá být užitečným doplňkem konvenční farmakologické léčby revmatoidní artritidy.

3.2.2 Potraviny při revmatoidní artritidě

„Strava může změnit způsob, jakým imunitní systém reaguje u některých druhů artritidy zahrnujících zánět“, uvádí Nadace pro artritidu (McCarten 1997). Dietní doporučení, které potraviny jsou při RA vhodné, a kterým je třeba se vyhnout jsou některé z otázek, s nimiž se pacienti obracují na revmatology. Stravovací návyky by mohly představovat jak riziko onemocnění, tak i ochranný faktor, a to na základě vlastností daných potravin. Konkrétní stravovací návyky mohou skutečně vykazovat prozánětlivé účinky (např. červené maso, sůl, nadměrný příjem kalorií) nebo naopak mohou zánět snižovat (olej, tučné ryby, ovoce a další) (Obrázek 6) (Gioia et al. 2020).



Obrázek 6: Živiny a jejich zdroje v potravinách, které se podílejí na rozvoji a progresi revmatoidní artritidy (upraveno dle Gioia et al. 2020)

Řada odborníků se zaměřuje spíše na „problémové potraviny“ než na celkovou stravu, protože u některých jedinců dochází po konzumaci určitých potravin k tzv. „vzplanutí“ artritidy (Yeager et al. 1997). Vědecká pozornost se navzdory rostoucímu zájmu o potenciálně patogenní účinky potravinové alergie zaměřuje na vztah mezi požitým potravinovým antigenem a revmatoidním onemocněním (Yeager et al. 1997).

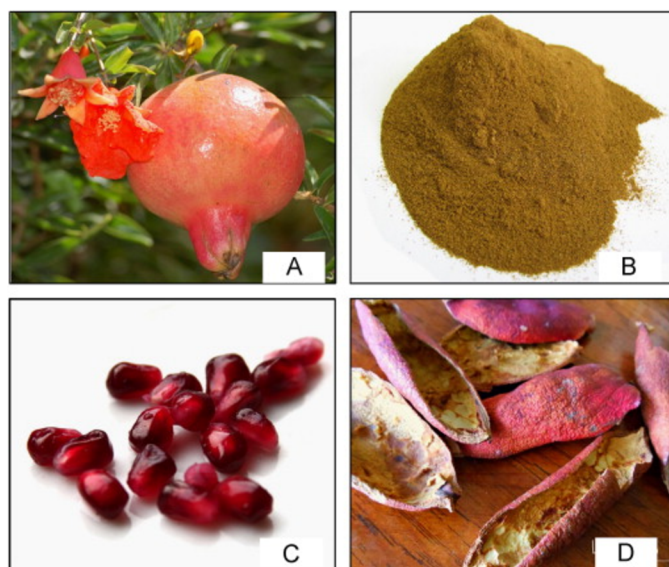
Doktor Hari Sharma, lékařský výzkumník z Ohio State University College of Medicine, je toho názoru, že strava s vysokým obsahem živočišných tuků a rafinovaných potravin vede k nerovnováze v našem těle. Protože nejsme schopni vstřebávat tolik potřebné živiny, hromadí

se v těle toxiny. Některé potraviny vyvolávají v těle chemickou reakci podobnou alergické reakci. Dochází k uvolňování histaminu, který způsobuje zánět kloubů a časem i artritidu. Po vyřazení těchto potravin ze stravy artritida ustoupí (McCarten 1997).

Absorpce potravinového antigenu může být spojena s vývojem cirkulujících imunitních komplexů u některých pacientů s nedostatkem imunoglobulinu A (IgA) nebo citlivostí na potravinové antigeny (Yeager et al. 1997). V epidemiologické studii však bylo zjištěno, že je výskyt alergie u pacientů s RA nízký. Nově zveřejněná publikace týkající se problematiky potravinové intolerance u revmatoidní artritidy popírá významnou roli alergických reakcí v patofyziologii většiny pacientů s RA. V pozdější studii, kterou provedli Felder et al. a Panush se však ukázalo, že u většiny pacientů, kteří uváděli „potravinou vyvolané revmatické příznaky“, se žádné účinky neprojeví, a byl učiněn závěr, že potravinová alergie hraje roli pouze u menšiny (5 %) pacientů s artritidou (Mangge et al. 2009).

3.2.2.1 Ovoce a zelenina

Mezi potraviny, které mohou být pro pacienty s artritidou prospěšné, patří ovoce a zelenina, například třešně (Webb 2005) obsahující antokyany mohou snížit jak oxidační stres, tak zánětlivé mediátory (He et al. 2009), granátové jablko (Obrázek 7), jehož plody a kůra vykazují vysoký antioxidační potenciál (Ismail et al. 2012), nebo také mango, které obsahuje mangiferin, polyfenolickou sloučeninu zabraňující destrukci kloubů u revmatoidní artritidy navozením proapoptotických účinků na synoviocyty (Tsubaki et al. 2015).



Obrázek 7: Plody (A), prášek ze slupek (B), semena (C) a na slunci sušené slupky (D) granátového jablka (upraveno dle Ismail et al. 2012)

Polyfenoly extrahované ze sušených švestek mohou inhibovat osteoklastogenezi (Bu et al. 2008) – proces destrukce kostní tkáně buňkami osteoklastů – pozorovanou jako klinický jev u pacientů s RA (Udagawa et al. 2002), a to potlačením aktivity imunomodulačních cytokinů

(TNF- α) a snížením regulace transkripčního faktoru – nukleárního faktoru pro aktivované T buňky (Bu et al. 2008).

Ve studii Tedeschi et al. (2017) byly mezi nejvíce zmiňované potraviny zlepšující příznaky revmatoidní artritidy zařazeny borůvky a špenát. Bobuloviny jsou bohaté na polyfenoly a mikroživiny, jako jsou foláty, α -karoten, β -karoten, draslík, vitamin C a vitamin E, které se vyznačují významnou antioxidační aktivitou (Toh et al. 2013). Mezi další látky, které dokážou snížit specifické biomarkery RA, imunologické biomarkery jako imunoglobuliny G (IgG), TNF- α a oxidační stres, patří také resveratrol nacházející se v černých hroznech (Wahba et al. 2016). Podobně kaempferol, důležitá fytochemická látka obsažená v grapefruitech, může snížit hladinu zánětlivého cytokinu IL-1 β , inhibovat proliferaci synoviálních fibroblastů a zmírnit kloubní zánět a destrukci kloubů (Yoon et al. 2013). Zánět snižuje dle Hong et al. (2015) i vodní meloun, který navíc zlepšuje lipidové profily a antioxidační kapacitu.

Kyselina p-kumarová, kterou obsahují ve velké míře hrozny, pomeranče, jablka, rajčata, špenát nebo brambory, významně snížila expresi TNF- α ve studii in vivo na krysím modelu artritidy (Pragasam et al. 2013). Další studie hodnotící klinickou účinnost oleje ze semen černého rybízu (BCSO), který je bohatý na kyselinu γ -linolenovou (GLA) a α -linolenovou (ALA), naznačuje, že BCSO představuje potenciálně efektivní léčbu aktivní RA, protože vede ke snížení příznaků aktivity onemocnění (Leventhal et al. 1994). Také konzumace zeleniny u pacientů s revmatoidní artritidou výrazně zlepšila funkci tepen (Pagliai et al. 2022). Identifikovaná studie Bäcklund et al. (2023) naznačila ochranný účinek zeleniny a stravy středomořského typu.

Zimmerman (2001) i Cohen (2016) doporučují, aby se lidé vyhýbali rajčatům, bramborám, paprikám a lilku, protože obsahují solanin, glykoalkaloid, u něhož se předpokládá, že zvyšuje střevní propustnost (Bustamante et al. 2020). Příjem některých antioxidačních mikroživin, zejména přírodního karotenoidu β -kryptoxanthinu (Cerhan et al. 2003), který se nachází například v čerstvě připravené pomerančové šťávě (Pattison et al. 2005), a pravděpodobně i strava bohatá na ovoce a zeleninu by mohly zabránit rozvoji revmatoidní artritidy (Cerhan et al. 2003).

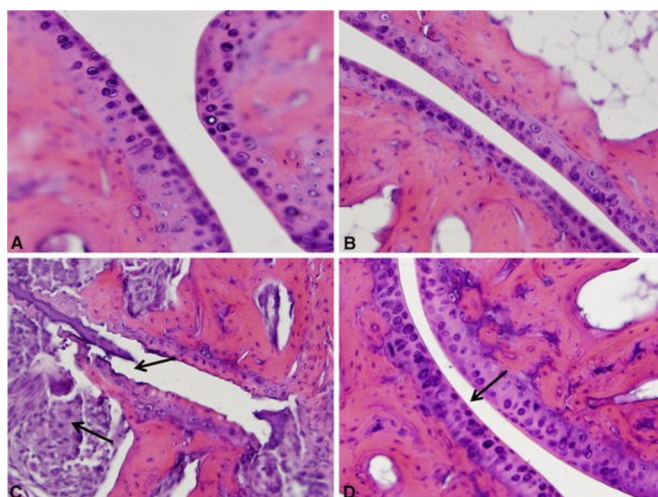
3.2.2.2 Olivový olej

Olivový olej se získává z plodů olivovníku evropského (*Olea europea*) a dělí se na panenský olivový olej (VOO) a rafinovaný olivový olej. Panenský olivový olej se získává výhradně mechanickými nebo jinými fyzikálními postupy za podmínek, které nevedou ke změnám oleje, a neprošel žádnou jinou úpravou než promýváním, dekantací, odstředováním a filtrací (La Lastra et al. 2001). Ve středomořské stravě představuje VOO primární zdroj tuku a jeho pozitivní vliv na zdraví souvisí s obsahem kyseliny olejové a fenolových sloučenin (Silva et al. 2015). Dle Mangas-Cruz et al. (2004) i La Lastra et al. (2001) byl prokázán přínos olivového oleje při různých zánětlivých a autoimunitních onemocněních, jako je revmatoidní artritida, protože mění produkci zánětlivých cytokinů (La Lastra et al. 2001).

Extra panenský olivový olej (EVOO) obsahuje všechny chemické prvky charakteristické pro olivový olej, ale má také nejlepší organoleptické vlastnosti s chutí a vůní. Díky nízkému zatížení, kterému byl během extrakce vystaven, si tento olej zachovává nejvyšší obsah antioxidantů. Antioxidační látky obsažené v olivovém oleji jsou navíc schopny vylučovat volné radikály a poskytují dostatečnou ochranu před peroxidací. Rafinovaný olivový olej je získán z panenského olivového oleje rafinačními metodami, které nevedou ke změnám původní glyceridové struktury. Jeho organoleptické vlastnosti jsou prakticky neutrální, postrádá chuť a vůni a používá se hlavně při přípravě jiných výrobků (La Lastra et al. 2001).

Hlavními složkami olivového oleje jsou glyceroly, které představují více než 98 % celkové hmotnosti oleje (Servili & Montedoro 2002). Olivový olej obsahuje hydroxytyrosol, který má blahodárné antioxidační, protizánětlivé (Silva et al. 2015), protirakovinné a neuroprotektivní účinky (Hu et al. 2014). Výsledky Silva et al. (2015) naznačují, že suplementace hydroxytyrosolem může být u pacientů s revmatoidní artritidou prospěšná, přičemž má významný vliv nejen na chronický zánět, ale i na akutní zánětlivé procesy. Mezi nejrozšířenější přírodní antioxidanty panenského olivového oleje patří hydrofilní fenoly, tokoferoly a karoteny. Převažujícími třídami hydrofilních fenolů obsažených ve VOO jsou fenolové alkoholy, fenolové kyseliny, flavonoidy, lignany a sekoiridoidy (Servili & Montedoro 2002), které tvoří více než 50 % obsahu fenolických látek v oleji (Hrncirik & Fritsche 2004). Hlavní mononenasyčenou mastnou kyselinou olivového oleje, u které byly zjištěny protizánětlivé účinky, je kyselina olejová (La Lastra et al. 2001).

Cleland et al. porovnávali suplementaci rybím a olivovým olejem u pacientů s RA a zjistili, že se po rybím oleji zlepšilo skóre bolesti kloubů a síla úchopu, zatímco ranní ztuhlost byla více ovlivněna olivovým olejem. S těmito pozorováními se shodovala i studie Mangge et al. (2009) nebo například studie Rosillo et al. (2016), kde došlo u myši krmených olivovým olejem ke snížení destrukce chrupavky, otoku kloubů a rozvoje artritidy (Obrázek 8).



Obrázek 8: Histologická analýza předních řezů kolenních kloubů 42. den (upraveno dle Rosillo et al. 2016)

Na obrázku A a B mají histologické znaky kloubu normální strukturu se synoviální membránou složenou ze synoviálních buněk a kolagenu a jasným synoviálním prostorem. Naopak kloub na obrázku C vykazuje histologické změny svědčící pro těžkou artritidu, charakterizovanou rozsáhlou infiltrací zánětlivých buněk do kloubních tkání, exsudací do synoviálního prostoru, synoviální hyperplazii a erozí chrupavky. Tyto histologické znaky jsou u obrázku D méně patrné. Uvedené studie potvrzují příznivou roli extra panenského olivového oleje u zánětlivých onemocnění (Rosillo et al. 2016).

3.2.2.3 Alkohol

Studie Lu et al. zabývající se vlivem alkoholu na rozvoj revmatoidní artritidy zjistila, že lidé, kteří konzumují 3–5 skleniček týdně, mají o 30 % nižší riziko vzniku RA ve srovnání s nealkoholiky (Gioia et al. 2020). Informace o vlivu alkoholu na aktivitu tohoto onemocnění jsou rozporuplné. Některé studie uvádějí zhoršení zánětu a aktivity onemocnění, jiné uvádějí snížení počtu citlivých kloubů ve srovnání s těmi, kteří alkohol nepijí (Pagliai et al. 2022). V případě červeného vína je třeba vzít v úvahu vysoký obsah polyfenolů, které mohou nezávisle na obsahu alkoholu snižovat zánět, zlepšovat antioxidační stav, metabolismus lipidů a funkci endotelu (Gioia et al. 2020).

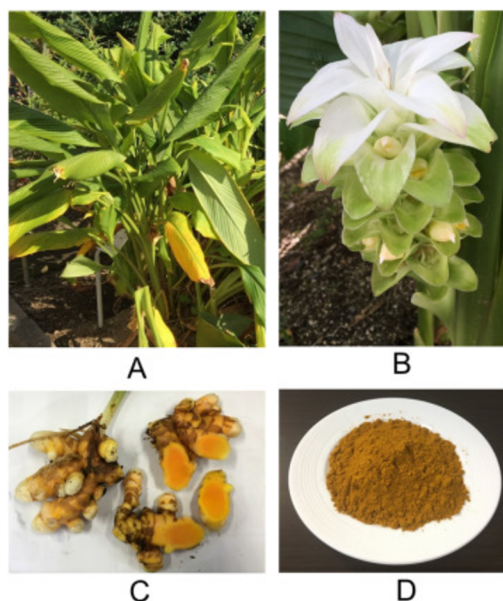
Podle Källberg et al. (2009) pozorovaná souvislost mezi konzumací alkoholu a rizikem RA a nedávné důkazy o preventivním účinku alkoholu naznačují, že alkohol může chránit před revmatoidní artritidou. To poukazuje na možnou roli životního stylu při určování rizika RA, nikoli však nutně abstinence od alkoholu (Källberg et al. 2009). Z jiné studie, kterou prováděli Sundström et al. (2015), vyplývá, že konzumace alkoholu nemá pro riziko vzniku revmatoidní artritidy zásadní význam. Naopak současné poznatky naznačují, že by měli pacienti s tímto onemocněním vyloučit nebo omezit konzumaci alkoholu na velmi malé množství. Přínos a bezpečnost mírného příjmu alkoholu je třeba vyhodnotit v dalších klinických studiích (Badsha 2018).

3.2.2.4 Koření

Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) definuje koření jako „celé, drcené nebo mleté aromatické rostlinné látky, jejichž významnou funkcí v potravinách je spíše ochucení než výživová hodnota“ (Embuscado 2015). Přesto hraje koření důležitou roli jako lék nebo jako konzervační látka (Jiang 2019). Vzhledem k jejich známým a potenciálním zdravotním přínosům by koření mohlo být přirozeným doplňkem DMARDs pro pacienty s chronickými zánětlivými revmatickými onemocněními (Letarouilly et al. 2020). Koření a byliny jsou jedny z nejlepších zdrojů přírodních antioxidantů, protože obsahují účinné sloučeniny, u nichž bylo prokázáno, že dodávají potravinám antioxidační účinek (Embuscado 2015).

Například kurkuma, které se díky své jasně žluté barvě přezdívá „indický šafrán“, nebo také „zlaté koření“, je jako léčebný prostředek zmíněna v ájurvédském pojednání z roku 250 př. n. l. (Prasad & Aggarwal 2011). Kurkuma obsahuje kurkumin, který představuje hlavní

kurkuminoid oddenku kurkumy dlouhé (*Curcuma longa* L.) (Obrázek 9) a je zodpovědný za intenzivní žlutou barvu kurkumy (Akbik et al. 2014).



Obrázek 9: Rostlina (A), květ (B), oddenky (C) a prášek z oddenků (D) kurkumy dlouhé (*Curcuma longa* L.) (upraveno dle Li et al. 2020)

Důležitou složkou čínských a ájurvédských léků na léčbu nervových onemocnění, zánětu dásní, bolesti zubů nebo také revmatismu je zázvor. V Indii a Číně pěstuje již více než 5 tisíc let (Ali et al. 2008). Podle Ramadan & El-Menshaway (2013) může být směs oddenků zázvoru a kurkumy prospěšná proti závažnosti a komplikacím artritidy.

Ve studii hodnotící užívání doplňků stravy s kořením bylo u pacientů s revmatoidní artritidou zjištěno, že užívání doplňků stravy s česnekem, skořicí, šafránem, zázvorem a kurkumou bylo spojeno se snížením klinické aktivity RA (Cutolo & Nikiphorou 2022). Účinný může být také olej ze semen bratrnáku lékařského, který poskytuje vysoké množství kyseliny γ -linolenové (Tasset-Cuevas et al. 2013), a který může významně snížit skóre citlivých a oteklých kloubů (Leventhal et al. 1993).

3.2.2.5 Průmyslově zpracované potraviny

Lauri M. Aesoph, naturopatický lékař ze Sioux Falls, se domnívá, že špatná strava způsobuje syndrom „děravého střeva“. Znamená to, že částečně strávená potrava a škodlivé chemické látky unikají z trávicího traktu podobného sítu do krevního oběhu, což způsobuje potravinové alergie a artritidu. Podle Aesopha mohou některé potraviny – „stresory“, jako například maso, alkohol, čokoláda, káva, mléčné výrobky, cukr a všechny zpracované potraviny – vyvolat zánět (Cohen 2016). Podle Cohen (2016) se může jednat i o oleje obsahující polynenasycené mastné kyseliny, jako je kukuřičný, bavlníkový a slunečnicový olej. Dalším zastáncem vyřazení některých potravin je Dr. John McDougall, který se domnívá, že u lidí

s revmatoidní artritidou způsobují autoimunitní reakce živočišné a mléčné výrobky (McCarten 1997). Se zvýšeným rizikem RA je spojen také vysoký příjem sodíku ve stravě, který je běžný v západních zemích. Vyšší množství soli by mohlo posílit škodlivý účinek dalších faktorů prostředí, zejména kouření (Gioia et al. 2020).

Mezi nejčastěji zmiňovanými potravinami ve studii Tedeschi et al. (2017), které zhoršují příznaky artritidy, byly sladké limonády a dezerty. Ačkoli z tohoto výzkumu nemůžeme vyvodit jednoznačné závěry, ukázalo se, že vyšší konzumace nápojů slazených cukrem je spojena se zvýšeným rizikem RA (Tedeschi et al. 2017). V rozsáhlé studii provedené ve Spojených státech bylo zjištěno, že ženy, které konzumovaly více než 1 porci cukrem slazené limonády denně, měly zvýšené riziko vzniku revmatoidní artritidy, a že zvýšená konzumace cukru může zvyšovat zánětlivý stres (Athanasidou et al. 2020). I v další průřezové studii bylo zjištěno, že účastníci měli třikrát vyšší riziko vzniku artritidy, pokud konzumovali slazené nealkoholické nápoje nebo ovocné nápoje alespoň pětkrát týdně, a to bez ohledu na další dietní faktory, hladinu glukózy v plazmě, fyzickou aktivitu nebo kouření (Skoczyńska & Świerkot 2018). V listopadu 1979 se u 38leté ženy objevila jedenáct let trvající progresivní a erozivní RA. Ačkoli v anamnéze nebyla žádná jasná potravinová alergie, souhlasila s vyzkoušením účinku omezení mléčných výrobků s vyřazením mléka, sýrů a másla z jídelníčku. Tři týdny po zahájení diety se začala cítit lépe – synovitida i ranní ztuhlost se snížily. Kromě zlepšení klinických měření se zlepšila i sedimentace erytrocytů a vymizely cirkulující imunitní komplexy (Yeager et al. 1997).

Mezi další časté dráždivé potraviny, které pacienti s artritidou uváděli ve studii Vanderbiltovy univerzity, patřilo vepřové a hovězí maso, citrusy, cukr, potravinářské přísady a mléčné výrobky (Yeager et al. 1997). V kohortové studii provedené Hu et al. byl příjem červeného masa spojen se zvýšeným rizikem RA u žen ve věku do 55 let. V jiné studii zabývající se vztahem mezi příjmem masa a vznikem revmatoidní artritidy nebyla pozorována žádná souvislost (Bäcklund et al. 2023).

3.2.3 Doplnky stravy při revmatoidní artritidě

Kromě dietních faktorů existují také doplňky stravy, které mohou dle Zimmerman (2001) pacientům s artritidou prospět a zároveň uspokojit jejich potřeby. Termín „doplněk stravy“ se vztahuje na jakýkoli výrobek, který obsahuje složku stravy, jako je vitamin, minerál, rostlinná látka, aminokyselina nebo jiná látka užívaná ústy, samostatně nebo v kombinaci, a který zvyšuje celkový příjem stravy (Dwyer & Coates 2018).

3.2.3.1 Omega-3 mastné kyseliny

Několik studií prokázalo, že omega-3 mastné kyseliny nacházející se v rybím oleji, mohou snižovat zánět a bolest u revmatoidní artritidy. Výzkumníci z Brigham and Women's Hospital v Bostonu dospěli k závěru, že tříměsíční podávání rybího oleje významně snižuje citlivost kloubů (Webb 2005). Literatura potvrzuje příznivý vliv středních až vysokých dávek omega-3 mastných kyselin, jako je kyselina eikosapentaenová (EPA) a kyselina

dokosaheptaenová (DHA) na některé parametry aktivity onemocnění revmatoidní artritidy (Tedeschi & Costenbader 2016), což souvisí i se zlepšením některých výsledných ukazatelů u RA (Ariza-Ariza et al. 2004). Obecně se doporučuje strava s nízkým obsahem nasycených tuků, bohatá na omega-3 a omega-6 mastné kyseliny, komplexní sacharidy a vlákninu (Alhambra-Exposito et al. 2013).

Protizánětlivý účinek EPA pocházející z rybího oleje potvrdila i studie Sperling et al. (1987). Také Stamp et al. (2005) je toho názoru, že existují pádné vědecké důvody pro používání doplňků stravy s omega-3 mastnými kyselinami k modulaci zánětu, stejně jako konzistentní důkazy o symptomatickém zlepšení v randomizovaných kontrolovaných studiích u revmatoidní artritidy a některých dalších zánětlivých onemocnění.

Naopak podle Tedeschi a Costenbader (2016) však tyto účinky nejsou dostatečné k tomu, aby nahradily standardní farmakoterapii DMARDs. Omega-3 mastné kyseliny tedy mohou být vhodné jako doplňková léčba při léčbě bolesti kloubů spojené s revmatoidní artritidou, ale je třeba provést další výzkum ke stanovení optimální dávky (O'Connor 2013). Pacienti, kteří mají zájem o doplňkovou dietní léčbu jako doplněk léčby DMARDs, a kteří si mohou dovolit sami zaplatit náklady na doplňky stravy s rybím olejem, by měli konzumovat přibližně 3 g EPA plus DHA denně. Takové množství by mohlo přispět ke zmírnění některých symptomů revmatoidní artritidy (Tedeschi & Costenbader 2016).

3.2.3.2 Vitamin D

Vitamin D definuje Bellan et al. (2017) jako steroidní molekulu rozpustnou v tucích, která pochází jak z příjmu potravou, tak z endogenní syntézy. Jelikož největší část vitamínu D potřebného pro lidské zdraví pochází právě z endogenní syntézy, je v dnešní době správněji považován za hormon než za vitamin (Bellan et al. 2017). Jak uvádí Gioia et al. (2020), ukázalo se, že hypovitaminóza D je spojena s progresí onemocnění revmatoidní artritidy, protože tento vitamin hraje důležitou roli v imunologickém prostředí v patofyziologii RA. Prevalence hypovitaminózy D je navíc u pacientů s artritidou velmi vysoká, a proto je udržení normálního stavu vitamínu D klíčovým bodem v léčbě tohoto onemocnění (Bellan et al. 2017). Důvodem je především skutečnost, že jsou pacienti postižení zánětlivou artritidou vystaveni vyššímu riziku osteoporózy (Bischoff-Ferrari et al. 2016), což je klinický stav charakterizovaný vysokým rizikem vertebrálních a nevertebrálních zlomenin v důsledku snížení hustoty kostního minerálu (BMD). Na patogenezi osteoporózy se může podílet systémový zánět, ale také dlouhodobé užívání kortikosteroidů. Hypovitaminóza D může mít také za následek poruchy metabolismu vápníku, fosforu a kostí, a může způsobovat snížení střevní absorpce vápníku a fosforu z potravy (Bellan et al. 2017).

Oelzner et al. (1998) ve své studii zjistili souvislost kostní resorpce s vysokou aktivitou onemocnění u pacientů s revmatoidní artritidou, která mění metabolismus vitamínu D a zvyšuje kostní resorpci. V další studii byla větší konzumace vitamínu D spojena se sníženým rizikem revmatoidní artritidy a nízká hladina vitamínu D byla u obyvatel severní Evropy ve srovnání s jižní Evropou spojena s vysokým výskytem RA (Salesi & Farajzadegan 2012). Vitamin D má silné protizánětlivé účinky zřejmě kvůli potlačení IL-17+ a IFN γ + T buněk, které

se podílejí na vzniku revmatoidní artritidy, a které vykazují v synoviální tekutině u pacientů s RA na vitamin D sníženou citlivost. Nedávno byl u pacientů s artritidou se suplementací vitaminu D pozorován snížený výskyt „vzplanutí“ onemocnění, snížená úroveň bolesti a Disease Activity Score 28 (DAS-28), ale tento výsledek nebyl dostatečně průkazný. Potenciální strategii léčby představuje obnova odpovědi na vitamin D u paměťových T buněk v synoviální tekutině, a proto je potřeba ji více prozkoumat (Salesi & Farajzadegan 2012).

Výsledky Sainaghi et al. (2011) naznačují, že pacienti s autoimunitními onemocněními jako je revmatoidní artritida, mohou mít skutečně narušený metabolismus vitaminu D v důsledku snížené citlivosti parathormonálních buněk na aktivní vitamin D (Sainaghi et al. 2011). Salesi & Farajzadegan (2012) dospěli k závěru, že má konzumace vitaminu D na aktivitu onemocnění jen malý vliv. Naproti tomu jiná metaanalýza ukázala, že nízký příjem vitaminu D je spojen jak se zvýšeným rizikem RA, tak s vyšší aktivitou onemocnění (Gioia et al. 2020). Celkově lze říci, že zatím nelze vitaminu D přisoudit přesvědčivou roli v patogenezi a léčbě imunitních onemocnění, ale zajištění normálního stavu vitaminu D je pro prevenci osteoporózy související s revmatoidní artritidou prvořadé. Proto by měla být korekce nedostatku vitaminu D navržena každému pacientovi s revmatoidní artritidou (Bellan et al. 2017).

3.2.3.3 Probiotika

Tělo každého člověka je domovem jedinečné řady mikroorganismů. Probiotika jsou označována jako „živé mikroorganismy, které jsou při podávání v odpovídajícím množství zdraví prospěšné“ (Alipour et al. 2014), protože snižují střevní propustnost a ovlivňují imunitní systém (Furst 2010). Předpokládá se, že probiotika mají blahodárné účinky na zdraví hlavně proto, že udržují rovnováhu „prospěšných“ a „škodlivých“ bakterií v těle – snižují počet „škodlivých“ bakterií, které mohou způsobovat alergie a nemoci a obnovují „prospěšné“ bakterie, které byly ztraceny po nemoci (Mohammed et al. 2017). Změny ve stravě mohou ovlivnit lidský střevní mikrobiom a způsobit lokální zánět a zvýšenou propustnost. To může mít za následek přenos prozánětlivých buněk a cytokinů do celého těla a způsobit zánět ve vzdálených oblastech, jako jsou klouby (Deehan & Walter 2016). „Střevní mikrobiom“ označuje soubor genů, které se nacházejí v mikrobiotě (Turnbaugh et al. 2007).

U chronických onemocnění postihujících GIT, včetně imunitně zprostředkovaných forem artritidy, mají probiotika potenciál k jejich léčbě (Vaghef-Mehrabany et al. 2014). Proto mohou být probiotika užitečná i u pacientů s revmatoidní artritidou (Lindhaus et al. 2017), u kterých dochází ke zvýšené střevní propustnosti v důsledku zánětu GIT, což způsobuje průnik potravinových antigenů a vysoce nebezpečných mikroorganismů do krve. Bylo zjištěno, že protilátky proti těmto antigenům jsou u jedinců s RA zvýšené, což vede k tvorbě imunologického komplexu v kanálcích vyživujících kloub (Zelová & Hošek 2013). K této regulaci by mohlo docházet zvýšením distální sekrece IgA imunologické odpovědi na patogeny (Furst 2010), omezením proliferace bakteriálních kmenů nebo snížením aktivačních imunologických složek (Pérez-Sola et al. 2011).

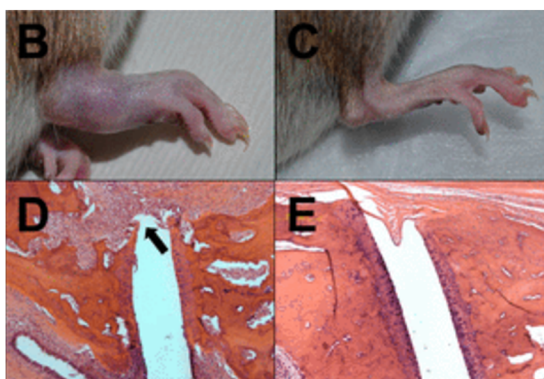
Studie na Lewisových potkanech zjistila, že příjem *Lactobacillus rhamnosus* může poskytnout určitou úlevu při otocích v místě kloubu (Raaschou et al. 2018). Klinický obraz revmatoidní artritidy vzniká na základě interakce protilátek a imunologických mechanismů zapojených do imunitní odpovědi hostitele. Do kloubní tkáně pacientů s RA pronikají imunitní buňky. Tyto buňky produkují cytokiny, které podporují zánět vedoucí k větší střevní motilitě, což u jedinců s artritidou umožňuje specifickým bakteriím projít střevní bariérou, dostat se do krevního oběhu a způsobit infekci (Kim et al. 2015). Zdá se, že probiotika poskytují terapeutický účinek, snižují běžné zánětlivé markery, jako je CRP (Bedaiwi & Inman 2014) a mohou pomoci zmírnit zánět způsobený zvýšenou střevní propustností (Kim et al. 2015).

Doplňky stravy, které kombinují probiotika s prebiotiky (nestravitelné vlákniny, které napomáhají růstu těchto bakterií), se nazývají symbiotika a vznikají interakcí probiotik nebo prebiotik. Symbiotika prospívají hostiteli tím, že selektivně podporují růst nebo aktivují metabolismus jedné nebo malého počtu zdravých prospěšných bakterií. Zdá se, že důvod pro používání symbiotik je založen na pozorování, že vykazují zvýšení životaschopnosti probiotických bakterií při průchodu horní částí gastrointestinálního traktu (Cencic & Chingwaru 2010).

V poslední době se klade větší důraz na roli výživy v patofyziologii revmatických onemocnění (Fert-Bober et al. 2020). Například bylo zjištěno, že dieta a snížení hmotnosti snižují zátěž onemocnění RA (Deehan & Walter 2016). Zdravé stravovací návyky a příjem potravin s vysokým obsahem bioaktivních chemických látek, esenciálních mastných kyselin a antioxidantů, jsou spojeny s nižší pravděpodobností vzniku některých onemocnění a méně závažnými klinickými výsledky (Fert-Bober et al. 2020).

3.2.3.4 Hořčík

Hořčík je esenciální živina a čtvrtý nejhojněji zastoupený minerál (Norouzi et al. 2022). Sloučeniny hořčíku mohou mít dle Zimmerman (2001) uvolňující účinek na svaly a mohou zmírnit celkovou bolest spojenou s různými formami artritidy. Studie prováděná Brenner et al. (2017) zabývající se účinky hořčíku na artritidu uvádí, že krátkodobá dieta s nízkým obsahem hořčíku výrazně snižuje závažnost artritidy, zánět kloubů a jejich poškození (Obrázek 10).



Obrázek 10: Účinky hořčíku na artritidu (upraveno dle Brenner et al. 2017)

Potkani s normální dietou měli těžkou artritidu a otoky kotníků/tlap (B), zatímco potkani s dietou s nízkým obsahem hořčíku neměli téměř žádný zánět ani artritidu (C). Histologie potkanů s normální dietou odhalila výraznou synoviální hyperplazii, synoviální zánět a erozivní změny (černá šipka, D), zatímco u potkanů s nízkým obsahem hořčíku se nevyvinulo téměř žádné onemocnění se zachováním normální histologie kloubu (E) (Brenner et al. 2017).

Ve srovnání s kontrolními skupinami bez RA mají pacienti s revmatoidní artritidou tendenci ke snížení svalové hmoty a centrální adipozity, které jsou považovány za rizikové faktory pro vznik diabetu (Giles et al. 2008). Hořčík má potenciál zlepšovat citlivost na inzulín, a tím předcházet diabetu (Balon et al. 1995). Studie Norouzi et al. (2022) dospěla k závěru, že podávání hořčíku pacientům s revmatoidní artritidou snižuje hladinu inzulínu a může představovat alternativní metodu prevence diabetu 2. typu u pacientů s RA.

3.2.3.5 Železo

Železo má zásadní význam pro řadu fyziologických a buněčných procesů (Pasricha et al. 2021) a při udržování normální imunitní funkce. V důsledku zvýšeného rizika infekce a oxidačního stresu při vyšším příjmu nad doporučenou hodnotu, se u člověka vyvinul komplexní mechanismus regulace železa a omezování jeho dostupnosti, projevující se abnormální homeostázou, která je velmi častá u autoimunitních onemocnění. Změněná homeostáza by mohla představovat záměrnou reakci na zánět s teoretickým protizánětlivým přínosem (Baker & Ghio 2009).

Deficit železa (ID) způsobuje různé zdravotní důsledky, a proto je léčba důležitou a komplexní výzvou, které čelí lékaři a odborníci na výživu po celém světě (Pasricha et al. 2021). ID a anémie, která negativně ovlivňuje fyzickou aktivitu pacientů a kardiovaskulární fyziologii, mohou vést u revmatoidní artritidy k narušení imunologické rovnováhy (Baker & Ghio 2009). Anémie patří mezi časté komplikace u pacientů se systémovými revmatickými onemocněními a na jejím vzniku se může podílet zánět, krevní ztráty, hemolýza a nežádoucí účinky spojené s léčbou nebo nedostatek vitaminů. Léčba anémie zahrnuje terapii základního onemocnění, kompenzaci deficitu železa a vitaminů, stimulaci erythropoézy nebo překonání retence železa ve tkáních. Korekce anémie může pomoci zlepšit kvalitu života pacientů s revmatickými chorobami (Weiss & Schett 2013).

3.2.3.6 Ostatní doplňky stravy

Mezi další doplňky stravy, které jsou vhodné pro pacienty s revmatoidní artritidou patří chondroitin, glukosamin, methylsulfonylmethan (MSM) (Webb 2005), vápník, niacinamid (vitamin B3), bromelain, enzym rostlinného původu nacházející se v ananasu, který může snižovat otoky a zánět, a také křemelina pocházející z přesličky rolní. Křemelina je hlavním materiálem tvořícím chrupavku, která je u většiny lidí s artritidou poškozená (Zimmerman 2001). Ghaseminasab-Parizi et al. (2022) považuje za vhodný doplněk stravy i lněný olej, což je esenciální olej bohatý na živiny, který může být pro jedince s revmatoidní artritidou taktéž

prospěšný. Lněný olej je vyráběný ze sušených semen lnu setého, která lze použít jako užitečnou pomocnou léčbu u pacientů s RA (Ghaseminasab-Parizi et al. 2022).

Užívání protizánětlivých polyfenolických sloučenin, jako je resveratrol, kurkumin nebo flavonoidy může mít u pacientů s revmatoidní artritidou příznivé účinky (Athanassiou et al. 2020). Jedná se o skupinu fenolických sloučenin, které jsou široce rozšířené v rostlinách a houbách, a které vykazují antioxidační, antimikrobiální a protizánětlivé účinky (Yu et al. 2016). Ve studii Jalili et al. (2014) došlo u jedinců s revmatoidní artritidou po denní suplementaci 50 µg selenu, 8 mg zinku, 400 µg vitamínu A, 125 mg vitamínu C a 40 mg vitamínu E ke zmírnění oxidačního stresu a k významnému zlepšení klinických výsledků a aktivity onemocnění.

4 Závěr

Na základě všech zkoumaných poznatků lze říci, že zdravé stravovací návyky mohou být užitečným nástrojem ke snížení rizika vzniku a rozvoje revmatoidní artritidy. Farmakologická léčba konvenčními, biologickými a cílovými antirevmatiky by mohla být rozšířena o doplňkovou terapii spočívající ve změně životního stylu. Zdravý životní styl zahrnující fyzickou aktivitu, snížení hmotnosti nebo rovnováhu gastrointestinální mikrobioty by měl být kombinován se zdravými stravovacími návyky, které mohou představovat vhodné prostředky pro léčbu onemocnění, podporující snížení zánětu a příznaků revmatoidní artritidy. Zároveň je důležité se u každého autoimunitního onemocnění zaměřit na stres, který se může podílet na progresi onemocnění a psychosociální aspekty, které mohou přispět k celkovému zlepšení kvality života.

Klinické studie naznačují, že některé speciálně upravené výživové režimy mohou mít u revmatoidní artritidy mírné protizánětlivé účinky. Vzhledem ke komplexnosti revmatoidní artritidy je však nepravděpodobné, že by se systémový zánět snížil přidáním nebo odstraněním pouze jedné složky, a proto by bylo vhodné najít takový výživový směr, který kombinuje několik navrhovaných metod snižování zánětu. Podle mého názoru by nejvhodnějším stravovacím režimem pro pacienty s revmatoidní artritidou mohla být modifikovaná středomořská strava spojená s vysokou konzumací ryb, olivového oleje a dalších rostlinných produktů a mírnou konzumací vína a živočišných produktů, jako je drůbež, vejce nebo mléčné výrobky. Také bych omezila příjem červeného masa a průmyslově zpracovaných potravin. Domnívám se, že by vedle středomořské stravy mohla být ze začátku účinná i eliminační dieta spočívající ve vyloučení konkrétních potravin ze stravy. Doporučila bych například vyřadit lepek nebo lilkovitou zeleninu, a pokud nedojde ke zhoršení příznaků, postupně bych tyto potraviny do jídelníčku opět zařadila. Mezi další alternativní výživové směry, které se zdají být prospěšné při snižování zánětu u RA, patří paleolitická dieta nebo přerušovaný půst následovaný vegetariánskou či veganskou stravou.

Důraz by měl být kladen také na užívání některých doplňků stravy, jako jsou například protizánětlivé polyfenolické sloučeniny, omega-3 mastné kyseliny, probiotika, železo, či vitamin D, který je u revmatoidní artritidy důležitý pro jeho protizánětlivé vlastnosti a potenciálně i pro jeho příznivý vliv na aktivitu onemocnění.

Závěrem je třeba říci, že vyvážená strava bohatá na ovoce, zeleninu, bílkoviny s vysokou biologickou hodnotou a střídavá konzumace některých tuků (olivový olej a omega-3 mastné kyseliny) pacienty nemusí vyléčit, ale účinné zařazení těchto potravin do každodenní stravy může pomoci snížit aktivitu jejich onemocnění, oddálit progresi onemocnění, snížit poškození kloubů a případně snížit dávky léků podávaných k léčbě pacientů. A přestože tato práce nastiňuje některé z možných způsobů, jak pacientům s revmatoidní artritidou alespoň částečně ulevit od jejich bolesti, je tato otázka stále předmětem diskusí a je třeba provést další studie.

5 Literatura

- Akbik D, Ghadiri M, Chrzanowski W a Rohanizadeh R. 2014. Curcumin as a wound healing agent. *Life Sciences* **116**:1–7. Available from <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.08.016>.
- Alhambra-Expósito MR, Arjonilla-Sampedro ME, Molina-Puerta MJ, Tenorio-Jiménez C, Manzano-García G, Moreno-Moreno P, Benito-López P. 2013. Dietetic recommendations in rheumatoid arthritis. *Revista española de nutrición humana y dietética* **17**:165–171. Available from <https://doi.org/10.14306/renhyd.17.4.28>.
- Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. 2008. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*): A review of recent research. *Food and Chemical Toxicology* **46**:409–420. Available from <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.085>.
- Alipour B, Homayouni-Rad A, Vaghef-Mehrbany E, Sharif SK, Vaghef-Mehrabany L, Asghari-Jafarabadi M, Nakhjavani MR, Mohtadi-Nia J. 2014. Effects of *Lactobacillus casei* supplementation on disease activity and inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis patients: a randomized double-blind clinical trial. *International Journal of Rheumatic Diseases* **17**:519–527. Available from <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12333>.
- Ariza-Ariza R, Mestanza-Peralta M, Cardiel MH. 2004. Omega-3 fatty acids in rheumatoid arthritis: An Overview. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **27**:366–370. Available from [https://doi.org/10.1016/s0049-0172\(98\)80016-4](https://doi.org/10.1016/s0049-0172(98)80016-4).
- Athanassiou P, Athanassiou L, Kostoglou-Athanassiou I. 2020. Nutritional Pearls: Diet and Rheumatoid Arthritis. *Mediterranean journal of rheumatology* **31**:319–324. Available from <https://doi.org/10.31138/mjr.31.3.319>.
- Bäcklund R, Drake I, Bergström U, Compagno M, Sonestedt E, Turesson C. 2023. Diet and the risk of rheumatoid arthritis – A systematic literature review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **58**:152118. Available from <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152118>.
- Badsha H. 2018. Role of Diet in Influencing Rheumatoid Arthritis Disease Activity. *The open rheumatology journal* **12**:19–28. Available from <https://doi.org/10.2174/1874312901812010019>.
- Bach-Faig A, Berry EM, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, Medina FX, Battino M, Belahsen R, Miranda G, Serra-Majem L, Mediterranean Diet Foundation Expert Group. 2011. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public health nutrition* **14**:2274–2284. Available from <https://doi.org/10.1017/S1368980011002515>.
- Baker JF, Ghio AJ. 2009. Iron homeostasis in rheumatic disease. *Rheumatology* **48**:1339–1344. Available from <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep221>.
- Balon TW, Gu JL, Tokuyama Y, Jasman AP, Nadler JL. 1995. Magnesium supplementation reduces development of diabetes in a rat model of spontaneous NIDDM. *The American*

- journal of physiology **269**:745–752. Available from <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1995.269.4.E745>.
- Bedaiwi MK, Inman RD. 2014. Microbiome and probiotics. *Current Opinion in Rheumatology* **26**:410–415. Available from <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000075>.
- Bellan M, Sainaghi PP, Pirisi M. 2017. Role of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis. *Advances in experimental medicine and biology* **996**:155–168. Available from https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_13.
- Bengmark S. 2013. Processed Foods, Dysbiosis, Systemic Inflammation, and Poor Health, *Current Nutrition & Food Science* **9**:113–143. Available from <https://doi.org/10.2174/1573401311309020006>.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, Staehelin HB, Meyer OW, Theiler R, Dick W, Willett, WC, Egli A. 2016. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine* **176**:175–183. Available from <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7148>.
- Brenner M, Laragione T, Gulko PS. 2017. Short-term low-magnesium diet reduces autoimmune arthritis severity and synovial tissue gene expression. *Physiological genomics* **49**:238–242. Available from [10.1152/physiolgenomics.00003.2017](https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00003.2017).
- Bruzzese V, Scolieri P, Pepe J. 2021. Efficacy of gluten-free diet in patients with rheumatoid arthritis. *Reumatismo* **72**:213–217. Available from <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2020.1296>.
- Bu SY, Lerner M, Stoecker BJ, Boldrin E, Brackett DJ, Lucas EA, Smith BJ. 2008. Dried Plum Polyphenols Inhibit Osteoclastogenesis by Downregulating NFATc1 and Inflammatory Mediators. *Calcified Tissue International* **82**:475–488. Available from <https://doi.org/10.1007/s00223-008-9139-0>.
- Bustamante MF, Agustín-Perez M, Cedola F, Coras R, Narasimhan R, Golshan S, Guma M. 2020. Design of an anti-inflammatory diet (ITIS diet) for patients with rheumatoid arthritis. *Contemporary Clinical Trials Communications* **17**:100524. Available from <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2020.100524>.
- Cambeses-Franco C, González-García S, Feijoo G, Moreira MT. 2021. Is the Paleo diet safe for health and the environment? *Science of The Total Environment* **781**:146717. Available from <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146717>.
- Carter T, D'Cunha NM, Georgousopoulou EN, Isbel S, Davey R, Mellor DD, Kellett J, McKune AJ, Naumovski N. 2020. Assessing the diet quality of individuals with rheumatic conditions: a cross-sectional study. *Rheumatology international* **40**:1439–1448. Available from <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04527-2>.

- Cencic A, Chingwaru W. 2010. The Role of Functional Foods, Nutraceuticals, and Food Supplements in Intestinal Health. *Nutrients* **2**:611–625. Available from <https://doi.org/10.3390/nu2060611>.
- Cerhan JR, Saag, KG, Merlino LA, Mikuls TR, Criswell LA. 2003. Antioxidant Micronutrients and Risk of Rheumatoid Arthritis in a Cohort of Older Women. *American Journal of Epidemiology* **157**:345–354. Available from <https://doi.org/10.1093/aje/kwf205>.
- Cohen S. 2016. Eat to Beat Arthritis. *Vegetarian Times* **42**:25–26.
- Cordain L. 2002. The Nutritional Characteristics of a Contemporary Diet Based Upon Paleolithic Food Groups. *Journal of the American Nutraceutical Association* **5**. Available from https://www.researchgate.net/publication/237630815_The_Nutritional_Characteristics_of_a_Contemporary_Diet_Based_Upon_Paleolithic_Food_Groups.
- Cuervo FM, Santos A, Londono J, Angarita JI, Rueda J, Giraldo R, Munoz J, Saldarriaga EL, Padilla-Ortiz D, Reyes-Martinez V, Peláez-Ballestat I, Jiménez D, Santos-Moreno P, Pinzón C, Castaneda-Orjuela C. 2022. The burden of the most common rheumatic disease in Colombia. *BMC Rheumatology* **6**:7. Available from <https://doi.org/10.1186/s41927-021-00234-y>.
- Cutolo M, Nikiphorou E. 2022. Nutrition and diet in rheumatoid arthritis. *Nutrients* **14**:888. Available from <https://doi.org/10.3390/nu14040888>.
- Deehan EC, Walter J. 2016. The Fiber Gap and the Disappearing Gut Microbiome: Implications for Human Nutrition. *Trends in Endocrinology & Metabolism* **27**:239–242. Available from <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.03.001>.
- Dwyer J, Coates PM. 2018. Why Americans Need Information on Dietary Supplements. *The Journal of Nutrition* **148**:1401–1405. Available from <https://doi.org/10.1093/jn/nxy081>.
- Edwards CJ, Cooper C. 2006. Early environmental factors and rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Immunology* **143**:1–5. Available from <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2005.02940.x>.
- Embuscado ME. 2015. Spices and herbs: Natural sources of antioxidants – a mini review. *Journal of Functional Foods* **18**:811–819. Available from <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.005>.
- Fert-Bober J, Darrah E, Andrade F. 2020. Insights into the study and origin of the citrullinome in rheumatoid arthritis. *Immunological Reviews* **294**:133–147. Available from <https://doi.org/10.1111/imr.12834>.
- Forsyth C, Kouvari M, D'Cunha N, Mellor D, Georgousopoulou E, Panagiotakos D, Mellor D, Kellett J, Naumovski N. 2017. The effects of the Mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies.

- Rheumatology International **38**:737–747. Available from <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3912-1>.
- Furst DE. 2010. The Risk of Infections with Biologic Therapies for Rheumatoid Arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **39**:327–346. Available from <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.10.002>.
- Ghaseminasab-Parizi M, Nazarinia MA, Akhlaghi M. 2022. The effect of flaxseed with or without anti-inflammatory diet in patients with rheumatoid arthritis, a randomized controlled trial. *European Journal of Nutrition* **61**:1377–1389. Available from <https://doi-org.infozdroje.czu.cz/10.1007/s00394-021-02707-9>.
- Giles JT, Bartlett SJ, Andersen RE, Fontaine KR, Bathon JM. 2008. Association of Body Composition With Disability in Rheumatoid Arthritis: Impact of Appendicular Fat and Lean Tissue Mass. *Arthritis and rheumatism* **59**:1407–1415. Available from <https://doi.org/10.1002/art.24109>.
- Gioia Ch, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco M. 2020. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? *Nutrients* **12**:1456. Available from <https://doi.org/10.3390/nu12051456>.
- GlobalData UK Ltd. 2020. Rheumatoid arthritis burden to increase by 10.6 % over the next decade in the 8MM. GlobalData. Available from <https://www.globaldata.com/media/pharma/rheumatoid-arthritis-burden-increase-10-6-next-decade-8mm>.
- Hänninen O, Kaartinen K, Rauma A-L, Nenonen M, Törrönen R., Häkkinen S, Adlercreutz H, Laakso J. 2000. Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. *Toxicology* **155**:45–53. Available from [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(00\)00276-6](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(00)00276-6).
- Hatami E, Aghajani M, Pourmasoumi M, Haeri F, Boozari B, Clark CCT, Nezamoieslami S, Ghiasvand R. 2022. The relationship between animal flesh foods consumption and rheumatoid arthritis: a case-control study. *Nutrition Journal* **21**:51. Available from <https://doi.org/10.1186/s12937-022-00800-1>.
- Hawkins IW, Mangels AR, Goldman R, Wood RJ. 2019. Dietetics Program Directors in the United States Support Teaching Vegetarian and Vegan Nutrition and Half Connect Vegetarian and Vegan Diets to Environmental Impact. *Frontiers in nutrition* **6**:123. Available from <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00123>.
- He Y-H, Zhou J, Wang Y-S, Xiao C, Tong Y, Chan JC-O, Lu A-P. 2009. Anti-inflammatory and anti-oxidative effects of cherries on Freund's adjuvant-induced arthritis in rats. *Scandinavian Journal of Rheumatology* **35**:356–358. Available from <https://doi.org/10.1080/03009740600704155>.

- Heidari B. 2011. Rheumatoid Arthritis: Early diagnosis and treatment outcomes. *Caspian journal of internal medicine* **2**:161–170. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766928/>.
- Hong MY, Hartig N, Kaufman K, Hooshmand S, Figuero A, Kern M. 2015. Watermelon consumption improves inflammation and antioxidant capacity in rats fed an atherogenic diet. *Nutrition Research* **35**:251–258. Available from <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.12.005>.
- Hooks KB, O'Malley MA. 2017. Dysbiosis and Its Discontents. *MBIO* **8**:e01492–17. Available from <https://doi.org/10.1128/mBio.01492-17>.
- Hrncirik K, Fritsche S. 2004. Comparability and reliability of different techniques for the determination of phenolic compounds in virgin olive oil. *European Journal of Lipid Science and Technology* **106**:540–549. Available from <https://doi.org/10.1002/ejlt.200400942>.
- Hu T, He X-W, Jiang J-G, Xu X-L. 2014. Hydroxytyrosol and Its Potential Therapeutic Effects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **62**:1449–1455. Available from <https://doi.org/10.1021/jf405820v>.
- Hulander E, Barebring L, Turesson Wadell A, Gjertsson I, Calder PC, Winkvist A, Lindqvist HM. 2021. Proposed Anti-Inflammatory Diet Reduces Inflammation in Compliant, Weight-Stable Patients with Rheumatoid Arthritis in a Randomized Controlled Crossover Trial. *Journal of nutrition* **151**:3856–3864. Available from <https://doi.org/10.1093/jn/nxab313>.
- Hvatum M, Kanerud L, Hallgren R, Brandtzaeg P. 2006. The gut-joint axis: cross reactive food antibodies in rheumatoid arthritis. *Gut* **55**:1240–1247. Available from <https://doi.org/10.1136/gut.2005.076901>.
- Chandrasekaran A, Groven S, Lewis JD, Levy SS, Diamant C, Singh E, Konijeti GG. 2019. An Autoimmune Protocol Diet Improves Patient-Reported Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease. *Crohn's & Colitis* **360** **1**:otz019. Available from <https://doi.org/10.1093/crocol/otz019>.
- Chauveau P, Fouque D, Combe C, Aparicio M. 2013. Evolution of the diet from the paleolithic to today: Progress or regress? *Néphrologie & Thérapeutique* **9**:202–208. Available from <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2013.03.011>.
- Ismail T, Sestili P, Akhtar S. 2012. Pomegranate peel and fruit extracts: A review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *Journal of Ethnopharmacology* **143**:397–405. Available from <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.004>.
- Jalili M, Kolahi S, Aref-Hosseini S-R, Mamegani ME, Hekmatdoost A. 2014. Beneficial Role of Antioxidants on Clinical Outcomes and Erythrocyte Antioxidant Parameters in Rheumatoid Arthritis Patients. *International journal of preventive medicine* **5**:835–840. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4124560/>.

- Jew S, Abumwei SS, Jones PJH. 2009. Evolution of the Human Diet: Linking Our Ancestral Diet to Modern Functional Foods as a Means of Chronic Disease Prevention. *Journal of Medicinal Food* **12**:925–934. Available from <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0268>.
- Jiang L, Shang M, Yu S, Liu Y, Zhang H, Wang M, Wang T, Li H, Liu Z, Zhang X. 2022. A high-fiber diet synergizes with *Prevotella copri* and exacerbates rheumatoid arthritis. *Cellular & Molecular Immunology* **19**:1414–1424. Available from <https://doi.org/10.1038/s41423-022-00934-6>.
- Jiang TA. 2019. Health Benefits of Culinary Herbs and Spices. *Journal of AOAC International* **102**:395–411. Available from <https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0418>.
- Johansson K, Askling 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**:175. Available from <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1680-2>.
- Joulié C. 2021. Risks and benefits of vegetarianism and veganism. *Actualités Pharmaceutiques* **60**:23–27. Available from <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.11.006>.
- Källberg H, Jacobsen S, Bengtsson C, Pedersen M, Padyukov L, Garred P, Frisch M, Karlson EW, Klareskog L, Alfredsson L. 2009. Alcohol consumption is associated with decreased risk of rheumatoid arthritis: results from two Scandinavian case-control studies. *Annals of the Rheumatic Diseases* **68**:222–227. Available from <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.086314>.
- Kaushik NK, Aggarwal A, Singh M, Deswal S, Kaushik P. 2015. Vegetarian Diets: Health Benefits and Associated Risks **2**:206–210. Available from <https://www.iaimjournal.com/wp-content/uploads/2015/03/34-Vegetarian-Diets.pdf>.
- Khanna S, Gupta B. 2017. Managing Rheumatoid Arthritis with Dietary Interventions. *Frontiers in nutrition* **4**:52. Available from <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00052>.
- Kim J-E, Chae ChS, Kim G-Ch, Hwang W, Hwang J-S, Hwang S-M, Kim Y, Ahn Y-T, Park S-G, Jun Ch-D, Rudra D, Im S-H. 2015. *Lactobacillus helveticus* suppresses experimental rheumatoid arthritis by reducing inflammatory T cell responses. *Journal of Functional Foods* **13**:350–362. Available from <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.01.002>.
- Kjeldsen-Kragh J, Borchgrevnik CF, Laerum E, Haugen M, Eek M, Førre O, Mowinkel P, Hovi K. 1991. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *The Lancet* **338**:899–902. Available from [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)91770-U](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91770-U).
- Konijeti GG, Kim N, Lewis JD, et al. 2017. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet for Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases* **23**:2054–2060. Available from <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001221>.

- La Lastra C, Barranco MD, Motilva V, Herrerias JM. 2001. Mediterranean Diet and Health Biological Importance of Olive Oil. *Current Pharmaceutical Design* **7**:933–950. Available from <https://doi.org/10.2174/1381612013397654>.
- Lamisse F. 2006. Faut-il être adventiste du 7e Jour pour être en bonne santé? *Cahiers de Nutrition et de Diététique* **41**:347–351. Available from [https://doi.org/10.1016/S0007-9960\(06\)70650-2](https://doi.org/10.1016/S0007-9960(06)70650-2).
- Leiss O. 2017. Gluten-free diet – Update 2017. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* **55**:1323–1343. Available from <https://doi.org/10.1055/s-0043-120347>.
- Lemke D, Klement RJ, Paul S, Spitz J. 2016. The Paleolithic Diet and its Significance for the Prevention and Treatment of Chronic Diseases. *Aktuelle Ernährungsmedizin* **41**:437–449. Available from <https://doi.org/10.1055/s-0042-119739>.
- Lerner A, Matthias T. 2015. Rheumatoid arthritis–celiac disease relationship: Joints get that gut feeling. *Autoimmunity Reviews* **14**:1038–1047. Available from <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.07.007>.
- Lerner BA, Green PHR, Lebwohl B. 2019. Going Against the Grains: Gluten-Free Diets in Patients Without Celiac Disease—Worthwhile or Not? *Digestive Diseases and Sciences* **64**:1740–1747. Available from <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05663-x>.
- Letarouilly J-G, Sanchez P, Nguyen Y, Sigaux J, Czernichow S, Flipo R-M, Sellam J., Daïen C. 2020. Efficacy of Spice Supplementation in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review. *Nutrients* **12**:3800. Available from <https://doi.org/10.3390/nu12123800>.
- Leventhal LJ, Boyce EG, Zurier RB. 1993. Treatment of rheumatoid arthritis with gammalinolenic acid. *Annals of internal medicine* **119**:867–873. Available from <https://doi.org/10.7326/0003-4819-119-9-199311010-00001>.
- Leventhal LJ, Boyce EG, Zurier RB. 1994. Treatment of rheumatoid arthritis with blackcurrant seed oil. *Rheumatology* **33**:847–852. Available from <https://doi.org/10.1093/rheumatology/33.9.847>.
- Li H, Sureda A, Prasad Devkota H, Pittalà V, Barreca D, Silva AS, Tewari D, Xu S, Nabavi SM. 2020. Curcumin, the golden spice in treating cardiovascular diseases. *Biotechnology Advances* **38**:107343. Available from <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.01.010>.
- Lidón P, Martínez-López P, Dhokia V, Massip-Salcedo M. 2022. Evaluation of Gluten Exclusion for the Improvement of Rheumatoid Arthritis in Adults. *Nutrients* **14**:5396. Available from <https://doi.org/10.3390/nu14245396>.
- Lindhaus C, Tittelbach J, Elsner P. 2017. Cutaneous side effects of TNF-alpha inhibitors. *Journal of the German Society of Dermatology* **15**:281-288. Available from <https://doi.org/10.1111/ddg.13200>.

- Mangaz-Cruz MA, Martinez-Brocca M, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, Cunill JLP CUNILL, Garcia-Luna PP. 2004. Olive oil in clinical nutrition. *Grasas y Aceites* **55**:76-83. Available from <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000225789500010>.
- Mangge H, Hermann J, Schauenstein K. 2009. Diet and Rheumatoid Arthritis – A review. *Scandinavian Journal of Rheumatology* **28**:201-209. Available from <https://doi.org/10.1080/03009749950155553>.
- Matsumoto Y, Sugioka Y, Tada M, Okano T, Mamoto K, Kentaro I, Habu D, Koike T. 2018. Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: The TOMORROW study. *Clinical Nutrition* **37**:675–680. Available from <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.011>.
- McCarten J. 1997. Arthritis: Can pain-free be drug-free? *Vegetarian Times* **34**.
- Michalsen A, Riegert M, Lüdtke Bäcker M, Langhorst J, Schwickert M, Dobos GJ. 2005. Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study. *BMC Complementary and Alternative Medicine* **5**:22. Available from <https://doi.org/10.1186/1472-6882-5-22>.
- Mohammed A, Khattab M, Ahned AM, Turk T, Sakr N, Khalil AM, Abdelhalim M, Sawaf B, Hirayama K, Huy NT. 2017. The therapeutic effect of probiotics on rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Clinical Rheumatology* **36**:2697–2707. Available from <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3814-3>.
- Norouzi M, Rezvankhah B, Haeri MR, Heydari H, Tafaraji J, Shafigh N, Avval JO, Dahmardeh AR, Masoumzadeh N, Gharehbeglou M. 2022. Magnesium supplementation and insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. *European Journal of Translational Myology* **32**:10622. Available from <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10622>.
- O'Connor Á. 2013. An overview of the role of diet in the treatment of rheumatoid arthritis. *Nutrition Bulletin* **39**:74–88. Available from <https://doi-org.infozdroje.czu.cz/10.1111/nbu.12041>.
- Oelzner P, Müller A, Deschner F, Hüller M, Abendroth K, Hein G, Stein G. 1998. Relationship Between Disease Activity and Serum Levels of Vitamin D Metabolites and PTH in Rheumatoid Arthritis. *Calcified Tissue International* **62**:193–198. Available from <https://doi.org/10.1007/s002239900416>.
- Oliviero F, Spinella P, Fiocco U, Ramonda R, Sfriso P, Punzi L. 2015. How the Mediterranean diet and some of its components modulate inflammatory pathways in arthritis. *Swiss Medical Weekly* **145**:w14190. Available from <https://doi.org/10.4414/smw.2015.14190>.
- Pagliai G, Colombini B, Bellando Randone S, Amedei A, Guiducci S, Sofi F. 2022. Nutrients, foods and dietary patterns in the management of autoimmune rheumatic diseases.

Clinical Nutrition Open Science **44**:49–65. Available from <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2022.06.002>.

Panush RS. 1991. Does Food Cause or Cure Arthritis? *Rheumatic Disease Clinics of North America* **17**:259–272. Available from [https://doi.org/10.1016/S0889-857X\(21\)00569-X](https://doi.org/10.1016/S0889-857X(21)00569-X)

Pasricha S-R, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. 2021. Iron deficiency. *The Lancet* **397**:233–248. Available from [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32594-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0).

Pattison DJ, Symmons DPM, Lunt M, Bingham SA, Day NE, Silman AJ. 2005. Dietary β -cryptoxanthin and inflammatory polyarthritis: results from a population-based prospective study. *The American Journal of Clinical Nutrition* **82**:451–455. Available from <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.2.451>.

Pattison DJ, Symmons DPM, Young A. 2004. Does diet have a role in the aetiology of rheumatoid arthritis? *The Proceedings of the Nutrition Society* **63**:137–143. Available from <https://doi.org/10.1079/pns2003319>.

Pérez-Sola MJ, Torre-Cisneros J, Pérez-Zafrilla B, Carmona L, Descalzo MA, Gómez-Reino JJ. 2011. Infections in patients treated with tumor necrosis factor antagonists: incidence, etiology and mortality in the BIOBADASER registry/Infecciones en pacientes tratados con antagonistas del factor de necrosis tumoral: incidencia, etiología y mortalidad en el registro BIOBADASER. *Medicina Clínica* **137**:533–540. Available from <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.11.032>.

Pianta A, Arvikar SL, Strle K, Drouin EE, Wang Q, Costello CE, Steere AC. 2017. Two rheumatoid arthritis-specific autoantigens correlate microbial immunity with autoimmune responses in joints. *The Journal of clinical investigation* **127**:2946–2956. Available from <https://doi.org/10.1172/JCI93450>.

Picchianti-Diamanti A, Panebianco C, Salerno G, Di Rosa R, Salemi S, Sorgi ML, Meneguzzi G, Mariani MB, Rai A, Iacono D, Sesti G, Paziienza V, Laganà B. 2020. Impact of Mediterranean Diet on Disease Activity and Gut Microbiota Composition of Rheumatoid Arthritis Patients. *Microorganisms* **8**:1989. Available from <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121989>.

Podas T, Nightingale JMD, Oldham R, Roy S, Sheehan NJ, Mayberry JF. 2007. Is rheumatoid arthritis a disease that starts in the intestine? A pilot study comparing an elemental diet with oral prednisolone. *Postgraduate Medical Journal* **83**:128–131. Available from <http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.2006.050245>.

Pragasam SJ, Venkatesan V, Rasool M. 2013. Immunomodulatory and Anti-inflammatory Effect of p-Coumaric Acid, a Common Dietary Polyphenol on Experimental Inflammation in Rats. *Inflammation* **36**:169–176. Available from <https://doi.org/10.1007/s10753-012-9532-8>.

- Prasad S, Aggarwal BB. 2011. Turmeric, the golden spice. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects* (2nd ed.). CRC Press/Taylor & Francis. Available from <https://doi.org/10.1201/b10787-14>.
- Procházková L, Souček M. 2014. Orální infekce a revmatická onemocnění. *Vnitřní lékařství* **60**:128–133. Available from <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2014/02/09.pdf?fbclid=IwAR21r8K>.
- Raaschou P, Turesson C, Askling J, Soderling J. 2018. Tumor Necrosis Factor Inhibitors and Cancer Recurrence in Swedish Patients With Rheumatoid Arthritis. *Annals of Internal Medicine* **169**:291–299. Available from <https://doi.org/10.7326/M17-2812>.
- Ramadan G, El-Menshaway O. 2013. Protective effects of ginger-turmeric rhizomes mixture on joint inflammation, atherogenesis, kidney dysfunction and other complications in a rat model of human rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases* **16**:219–229. Available from <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12054>.
- Reilly PG, Claffey NM. 2000. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontology* 2000 **23**:13–18. Available from <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2230102.x>.
- Richter M, Boeing H, Grunewald-Funk D, Heseker H, Kroke A, Leschik-Bonnet E, Oberritter H, Strohm D, Watz B. 2016. Vegan diet: Position of the German Nutrition Society (DGE). *Ernahrungs Umschau* **63**:92–102. Available from <https://doi.org/10.4455/eu.2016.021>.
- Roberfroid MB. 2002. Global view on functional foods: European perspectives. *British journal of nutrition* **88**:133–138. Available from <https://doi.org/10.1079/BJN2002677>.
- Rosillo MA, Sánchez-Hidalgo M, Sánchez-Hidalgo S, Aparicio-Soto M, Villegas I, Alarcón-de-la-lastra C. 2016. Dietary extra-virgin olive oil prevents inflammatory response and cartilage matrix degradation in murine collagen-induced arthritis. *European Journal of Nutrition* **55**:315–325. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0850-0>.
- Rutger PG. 2012. Rheumatoid arthritis and periodontitis – inflammatory and infectious connections. Review of the literature. *Journal of Oral Microbiology* **4**. Available from <https://doi.org/10.3402/jom.v4i0.11829>.
- Sainaghi PP, Bellan M, Antonini G, Bellomo G, Pirisi M. 2011. Unsuppressed parathyroid hormone in patients with autoimmune/inflammatory rheumatic diseases: implications for vitamin D supplementation. *Rheumatology* **50**:2290–2296. Available from <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker314>.
- Salesi M, Farajzadegan Z. 2012. Efficacy of Vitamin D in patients with active rheumatoid arthritis receiving methotrexate therapy. *Rheumatology International* **32**:2129–2133. Available from <https://doi.org/10.1007/s00296-011-1944-5>.
- Servili M, Montedoro GF. 2002. Contribution of phenolic compounds to virgin olive oil quality. *European Journal of Lipid Science and Technology* **104**:602–613. Available from [https://doi.org/10.1002/1438-9312\(200210\)104:9:10<602::AID-EJLT602>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1438-9312(200210)104:9:10<602::AID-EJLT602>3.0.CO;2-X).

- Silva S, Sepodes B, Rocha J, et al. 2015. Protective effects of hydroxytyrosol-supplemented refined olive oil in animal models of acute inflammation and rheumatoid arthritis. *The Journal of Nutritional Biochemistry* **26**:360–368. Available from <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2014.11.011>.
- Skoczyńska M, Świerkot J. 2018. The role of diet in rheumatoid arthritis. *Reumatologia* **56**:259–267. Available from <https://doi.org/10.5114/reum.2018.77979>.
- Sköldstam L, Hagfords L, Johansson G. 2003. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* **62**:208–214. Available from <https://doi.org/10.1136/ard.62.3.208>.
- Sonnenburg J, Sonnenburg E. © 2015. *Zdravá střeava*. Příbram: Jan Melvil Publishing. ISBN 978-80-7555-999-9.
- Sperling RI, Weinblatt M, Robin J-L, House F, Coblyn JS, Fraser PA, Spur BW, Robinson DR. 1987. Effects of dietary supplementation with marine fish oil on leukocyte lipid mediator generation and function in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* **30**:988–997. Available from <https://doi.org/10.1002/art.1780300905>.
- Stamp LK, James MJ, Cleland LG. 2005. Diet and Rheumatoid Arthritis: A Review of the Literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **35**:77–94. Available from <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2005.05.001>.
- Ströhle A, Löser Ch, Behrendt I, Leitzmann C, Hahn A. 2016. Alternative Diets Part 1: Overview and Vegetarian Diets. *Aktuelle Ernährungsmedizin* **41**:47–65. Available from <https://doi.org/10.1055/s-0041-111459>.
- Sundström B, Johansson I, Rantapää-Dahlqvist S. 2015. Diet and alcohol as risk factors for rheumatoid arthritis: a nested case–control study. *Rheumatology International* **35**:533–539. Available from <https://doi-org.infozdroje.czu.cz/10.1007/s00296-014-3185-x>.
- Šenolt L. 2018. Revmatoidní artritida. *Vnitřní lékařství* **64**:98–106. Available from <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2018/02/02.pdf?fbclid=IwAR3RkkKj%20DP-rMmPAqQPHnwQdLZzpoX3zYRh4Y98qrEJC2tVjQ6hxKULiqG4>.
- Tanaka Y. 2020. Rheumatoid Arthritis. *Inflammation and Regeneration* **40**:20. Available from <https://doi.org/10.1186/s41232-020-00133-8>.
- Tasset-Cuevas I, Fernández-Bedmar Z, Lozano-Baena MD, Campos-Sánchez J, de Haro-Bailón A, Muñoz-Serrano A, Alonso-Moraga A. 2013. Protective Effect of Borage Seed Oil and Gamma Linolenic Acid on DNA: In Vivo and In Vitro Studies. *PLoS One* **8**:e56986. Available from <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056986>.
- Tedeschi SK, Frits M, Cui J, Zhang ZZ, Mahmoud T, Iannaccone Ch, Lin T-Ch, Yoshida K, MD, MPH, Weinblatt ME, Shadick NA, Solomon DH. 2017. Diet and Rheumatoid Arthritis Symptoms: Survey Results From a Rheumatoid Arthritis Registry. *Arthritis Care & Research* **69**:1920–1925. Available from <https://doi.org/10.1002/acr.23225>.

- Tedeschi SK, Costenbader KH. 2016. Is There a Role for Diet in the Therapy of Rheumatoid Arthritis? *Current rheumatology reports* **18**:23. Available from <https://doi.org/10.1007/s11926-016-0575-y>.
- Titcomb TJ, Bisht B, Moore DD 3rd, Chhonker YS, Murry DJ, Snetselaar LG, Wahls TL. 2020. Eating Pattern and Nutritional Risks among People with Multiple Sclerosis Following a Modified Paleolithic Diet. *Nutrients* **12**:1844. Available from <https://doi.org/10.3390/nu12061844>.
- Toh JY, Tan VM, Lim PC, Lim ST, Chong MF. 2013. Flavonoids from Fruit and Vegetables: A Focus on Cardiovascular Risk Factors. *Current Atherosclerosis Reports* **15**:368. Available from <https://doi.org/10.1007/s11883-013-0368-y>.
- Tsubaki M, Takeda T, Kino T, Itoh T, Imano M, Tanabe G, Muraoka O, Satou T, Nishida S. 2015. Mangiferin suppresses CIA by suppressing the expression of TNF- α , IL-6, IL-1 β , and RANKL through inhibiting the activation of NF- κ B and ERK1/2. *American journal of translational research* **7**:1371–1381. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4568793/>.
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. 2007. The Human Microbiome Project. *Nature* **449**:804–810. Available from <https://doi.org/10.1038/nature06244>.
- Udagawa N, Kotake S, Kamatani N, Takahashi N, Suda T. 2002. The molecular mechanism of osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy* **4**:281–289. Available from <https://doi.org/10.1186/ar431>.
- Vaghef-Mehrabany E, Alipour B, Homayouni-Rad A, Sharif S-K, Asghari-Jafarabadi M, Zavvari S. 2014. Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* **30**:430–435. Available from <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.09.007>.
- Verstappen SMM. 2017. The impact of socio-economic status in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* **56**:1051–1052. Available from <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew428>.
- Wahba MGF, Messiha BAS, Abo-Saif AA. 2016. Protective effects of fenofibrate and resveratrol in an aggressive model of rheumatoid arthritis in rats. *Pharmaceutical Biology* **54**:1705–1715. Available from <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1125931>.
- Warjri SB, Ete T, Beyong T, Barman B, Lynrah KG, Nobin H, Perme O. 2015. Coeliac Disease With Rheumatoid Arthritis: An Unusual Association. *Gastroenterology research* **8**:167–168. Available from <https://www.gastrores.org/index.php/Gastrores/article/view/641/714>.
- Webb D. 2005. Post-Vioxx: Managing Arthritis With Diet, Exercise, Supplements. *Environmental Nutrition* **28**:1–4.

- Weiss G, Schett G. 2013. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology* **9**:205–215. Available from <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.183>.
- Yeager S, Haigh J, Harrar S. 1997. *The complete book of alternative nutrition: powerful new ways to use foods, supplements, herbs, and special diets to prevent and cure disease*. Emmaus, Pennsylvania: Rodale Press. ISBN 0875963226.
- Yoon H, Lee E, Lee H, Cho IJ, Choi YJ, Sung M, Yoo W. 2013. Kaempferol inhibits IL 1 β induced proliferation of rheumatoid arthritis synovial fibroblasts and the production of COX 2, PGE2 and MMPs. *International Journal of Molecular Medicine* **32**:971–977. Available from <https://doi.org/10.3892/ijmm.2013.1468>.
- Yu N, Han F, Lin X, Tang Ch, Ye J a Cai X. 2016. The Association Between Serum Selenium Levels with Rheumatoid Arthritis. *Biological Trace Element Research* **172**:46–52. Available from <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0558-2>.
- Zelová H, Hošek J. 2013. TNF- α signalling and inflammation: interactions between old acquaintances. *Inflammation Research* **62**:641–651. Available from <https://doi.org/10.1007/s00011-013-0633-0>.
- Zimmerman PW. 2001. Arthritis and the Vegetarian. *Nutrition Health Review: The Consumer's Medical Journal* **15**.

6 Seznam použitých zkratek a symbolů

ACPA	protilátky proti citrulinovaným proteinům
AIP	autoimunitní protokol
ALA	kyselina α -linoleinová
BCSO	olej ze semen černého rybízu
BMD	hustota minerálů v kosti
CRP	C-reaktivní protein
DHA	kyselina dokosahexaenová
DMARDs	chorobu modifikující antirevmatické léky
EPA	kyselina eikosapentaenová
EVOO	extra panenský olivový olej
GFD	bezlepková dieta
GIT	gastrointestinální trakt
GLA	kyselina γ -linolenová
HLA	antigeny lidských leukocytů
IgA	imunoglobulin A
IgG	imunoglobulin G
JAK	Janusovy kináze
KVO	kardiovaskulární onemocnění
MD	středomořská dieta
MMP	matrixové enzymy metaloproteinázy
MSM	methylsulfonylmethan
MUFA	mononenasyčené mastné kyseliny
PAD	peptidyl-arginin deimináza
RA	revmatoidní artritida
SCFA	mastné kyseliny s krátkým řetězcem
SES	socioekonomický status
TMAO	trimethylamin-N-oxid
TNF- α	imunomodulační cytokiny
VOO	panenský olivový olej

7 Seznam použitých grafů, obrázků a tabulek

Graf 1: Diagnostikované prevalentní případy RA

Graf 2: Rozložení případů RA podle věku a pohlaví

Graf 3: Rozložení skóre středomořské diety u pacientů s RA a kontrol

Obrázek 1: Klinický obraz revmatoidní artritidy

Obrázek 2: Vybrané faktory ovlivňující souvislost mezi stravou a aktivitou onemocnění RA

Obrázek 3: Možné vzájemné vztahy a rysy parodontitidy a revmatoidní artritidy

Obrázek 4: Faktory přispívající k závažnosti RA a diety, které způsobují ústup příznaků

Obrázek 5: Zobrazení veganského talíře: doporučené denní porce pro dospělého člověka

Obrázek 6: Živiny a jejich zdroje v potravinách, které se podílejí na rozvoji a progresi RA

Obrázek 7: Plody, prášek ze slupek, semena a na slunci sušené slupky granátového jablka

Obrázek 8: Histologická analýza předních řezů kolenních kloubů

Obrázek 9: Rostlina, květ, oddenky a prášek z oddenků kurkumy dlouhé

Obrázek 10: Účinky hořčíku na artritidu

Tabulka 1: Kategorie potravin, které jsou vyloučeny v jednotlivých formách vegetariánství

Tabulka 2: Průměrný denní doporučený příjem a energetický příspěvek pro paleo dietu

Tabulka 3: Potravinové povolené během studie po období půst