

NIVELREUMA JA RAVINTO

Rantala Amanda
Kandidaatin tutkielma
Ravitsemustiede
Lääketieteen laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
Elokuu 2019

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö
Ravitsemustiede
RANTALA AMANDA A L: Nivelreuma ja ravinto
Kandidaatin tutkielma, 27 sivua
Ohjaaja: Professori Kirsi Virtanen
Elokuu 2019

Avainsanat: nivelreuma, ravinto

Nivelreuma ja ravinto

Nivelreuma on autoimmuunisairaus, johon vaikuttavat sekä perimä että ympäristö. Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää ravinnon vaikutusta nivelreuman oireisiin ja sairastumisriskiin. Tarkastelussa ovat ruokavaliot, yksittäiset ruoka-aineet sekä D-vitamiini. Tutkimustiedon perusteella nivelreumapotilaan ei tarvitse noudattaa tiettyä ruokavaliota eikä yksittäisiä ruoka-aineita tarvitse erityisesti vältellä tai suosia sairauden aktiivisuuden muuttamiseksi. Myöskään riskiin sairastua nivelreumaan ravinnolla ei voida vaikuttaa. Nivelreumapotilaalle sopiva ruokavalio on monipuolinen ja terveellinen, joka mahdollisesti suojaa potilaita sydän- ja verisuonitautien kehittymiseltä. Nivelreumaa sairastaville henkilöille kehittyä tervettä väestöä useammin sydän- ja verisuonitauteja, joten kyseisten sairauksien ennaltaehkäisy elintapojen avulla on erityisen tärkeää nivelreumapotilaalle.

Tutkimustietoa tarvitaan kuitenkin ehdottomasti lisää, jotta pienillä tutkimusjoukoilla tai lyhyillä tutkimusajoilla saadut positiiviset tai negatiiviset tutkimustulokset voidaan vahvistaa suuremmilla otoskoilla ja luotettavammilla tutkimusmenetelmillä. Nivelreumapotilaat kokeilevat mieluusti vaihtoehtohoitoja lääkehoidon rinnalle ja tämän vuoksi olisi tärkeää, että luotettavaa tutkimustietoa olisi enemmän. Tällöin hoitohenkilökunta voisi auttaa ja neuvoa tehokkaammin oikeanlaisen ruokavalion muodostamisessa, eikä ruokavalion muodostus jäisi potilaan itsensä ja esimerkiksi Internetistä peräisin olevien ohjeistuksien varaan.

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO.....	4
2	YLEISTÄ NIVELREUMASTA	5
2.1	Nivelen anatomia ja niveltulehdus.....	5
2.2	Nivelreuman hoito	6
3	NIVELREUMA JA ERILAISET RUOKAVALIOT	8
3.1	Välimeren ruokavalio	8
3.2	Kasvisruokavalio	9
4	NIVELREUMA JA YKSITTÄISET ELINTARVIKKEET	10
4.1	Liha	11
4.2	Kala tai kalaöljy	12
4.3	Alkoholi	13
4.4	Kahvi ja tee	15
4.5	Sokeroidut virvoitusjuomat.....	16
4.6	Mausteet.....	17
4.7	D-vitamiini.....	18
5	POHDINTA.....	19
6	JOHTOPÄÄTÖKSET	21
	LÄHTEET	23

1 JOHDANTO

Suomessa nivelreumaa sairastaa noin 35 000 aikuista (Reumaliitto 2017). Sairauden kansanterveydellinen merkitys on suhteellisen suuri, sillä sairauden aisoissa pitämiseen ja potilaan kivuttoman elämän mahdollistamiseen tarvitaan runsaasti lääkkeitä ja moniammatillista osaamista (Leirisalo-Repo ym. 2002). Biologiset reumalääkkeet, kuten adalimumabi (kauppanimeltään Humira), olivat vuonna 2017 Suomen 10 myydyimmän lääkeaineen kärkijoukossa, huolimatta siitä, että nivelreumaa sairastaa alle prosentin osuus väestöstä (Suomen lääketilasto 2017). Nivelreuman tarkka puhkeamissyys on tuntematon, mutta niin perimällä kuin ympäristötekijöilläkin tiedetään olevan vaikutusta sairastumisriskiin (Rantalaiho 2017). Esimerkiksi tupakoinnin tiedetään olevan nivelreuman riskitekijä.

Omilla toimillamme tai valinnoillamme emme pysty vaikuttamaan esimerkiksi hedelmöityksessä valikoituneelle biologiselle sukupuolellemme ja jokainen elää loppuelämänsä, niin hyvässä kuin pahassa, oman ainutlaatuisen geeniperimänsä kanssa. Elämäntapavalinnoilla voidaan kuitenkin vaikuttaa joihinkin sairauksiin, nivelreuma mukaan lukien, esimerkiksi riskin, sairauden keston tai oireiden kannalta. Tupakoinnin lopettaminen tai sen aloittamisen välttäminen ovat toimia, joilla henkilö pystyy itse pienentämään todennäköisyyttään sairastua nivelreumaan.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää, voidaanko ravinnolla vaikuttaa nivelreuman sairastumisriskiin tai voivatko jo sairastuneet helpottaa nivelreumansa oireita ruokavalinnoilla. Mikään ulkopuolinen tekijä ei luultavasti vaikuta nivelreuman oireisiin niin vahvasti, että lääkehoidosta voitaisiin luopua, mutta asiaa ei olekaan mielekästä katsoa tästä näkökulmasta. Pienikin parannus nivelreumapotilaan arjessa voi lisätä toimintakykyä sekä toivoa sairauden ja tulevaisuuden kannalta. Mahdollista on myös, että ravinnon tekijät vaikuttavat hyvällä tavalla nivelreuman oireisiin tai tulehdusmarkkereihin, mutta potilaat eivät kuitenkaan tunne olossaan positiivista eroa.

2 YLEISTÄ NIVELREUMASTA

Nivelreuma on autoimmuunisairaus, jonka etiologiaa ei tunneta (Leirisalo-Repo ym. 2002). Tunnusomainen piirre sairaudelle on useisiin niveliin kehittyvä niveltulehdus, joka aiheuttaa turvotusta ja kipua. Nivelreumaan sairastutaan tavallisesti 55–60 vuoden iässä, mutta sairaus voi puhjeta missä vaiheessa aikuisikää tahansa. Uusia tapauksia ilmenee noin neljä 10 000 henkilövuotta kohden ja sairaus on naisilla 2-3 kertaa yleisempi kuin miehillä (Rantalaiho ym. 2017). Sairaus ei periydy automaattisesti vanhemmalta lapselle, mutta siihen on yhdistetty tiettyjä geenejä (HLA-DRB1, MHC II, CTLA-4, PTPN22) ja veren vasta-aineita, jotka lisäävät henkilön alttiutta sairastua. Nivelreumaa kutsutaan seropositiviseksi, jos henkilön veressä tavataan reumafaktori tai muu kyseiseen sairauteen viittaava merkkiaineita, kuten sitrulliinipeptidin tai karbamyloituneiden peptidien vasta-aineet (Leirisalo-Repo ym. 2002, Käypä hoito -suositus 2015, Rantalaiho ym. 2017). Kyseiset markerit helpottavat nivelreuman diagnosointia, mutta esimerkiksi reumafaktori voidaan löytää myös täysin terveeltä henkilöltä.

Sairaus voi alkaa äkillisesti, muutamien viikkojen aikana, jolloin potilaan useat nivelet turpoavat, yleisvointi huononee sekä veren tulehdusarvot eli C-reaktiivinen proteiini (CRP) ja lasko ovat koholla (Leirisalo-Repo ym. 2002). Toisaalta nivelreuman oireet voivat taudin alkuvaiheilla olla niin huomaamattomia ja epäsäännöllisiä, että ne jäävät sekä potilaalta itseltään että lääkäriltä huomaamatta. Vuosien kuluessa oireet kuitenkin pahenevat ja jäävät lopulta pysyviksi. Nivelreuma on pääsääntöisesti pitkäaikainen, etenevä sairaus, joka rajoittaa nivelten toimintaa ja syövyttää niin rustoa, luita kuin nivelsiteitäkin. Tulehtuvia niveliä löytyy tyypillisesti sormista, ranteista ja jaloista. Näiden lisäksi sairaudelle ominaisia, niveliin liittymättömiä piirteitä ovat tyypillisesti kyynärpäistä tai takaraivosta löytyvät reumakyhmyt, suurentunut sepelvaltimotaudin riski ja erilaiset keuhkomuutokset (Leirisalo-Repo ym. 2002).

2.1 Nivelen anatomia ja niveltulehdus

Synoviaalinivelet (*juncturae synoviales*) mahdollistavat vartalon liikkeet yhdistämällä luut toisiinsa tukevasti, mutta joustavasti. Synoviaalinivel muodostuu nivelpussista, joka puolestaan muodostuu kollageenisäikeisestä nivelkotelosta (paksuus vaihtelee nivelestä riippuen) ja sisemmästä nivelkalvosta eli synoviumiksesta. Sen lisäksi synoviaaliniveleen kuuluu nivelontelo, joka sisältää nivelnestettä. Nivelneste eli synovia toimii nivelpintojen liukasteena ja ravitsee verisuonetonta nivelrustoa. Nivelrusto on elastinen ja vahva kudos, joka suojaa luita mekaaniselta rasitukselta ja jonka paksuus vaihtelee nivelen kuormituksesta riippuen.

T- ja B-solut liittyvät keskeisesti nivelreuman patogeneesiin muun muassa erittämällä tulehdusreaktiota lisääviä sytokiineja (Rantalaiho ym. 2017). Lisäksi T-solut tuhoavat kudosten soluja ja B-solut voivat tuottaa nivelreumalle tyypillisiä sitrulliinipeptidivasta-aineita. Vasta-aineet käynnistävät komplementtijärjestelmän aktivoitumisen ja tulehdusreaktio voimistuu entisestään. Kudosvaurioita syntyy, kun tulehdus kroonistuu. Yksi eroosiota ja pysyviä nivelvaurioita aiheuttama kroonisen tulehduksen aikaansaama muutos on nivelkalvon paksuuntuminen eli pannuskudoksen muodostuminen. Pannus tuhoaa nivelrustoa ja luuta (Leirisalo-Repo ym. 2002). Krooninen synoviitti eli nivelkalvon tulehdus johtaa tulehduksellisen nivelnesteeseen lisääntymiseen. Tulehdussolujen eli imusolujen, makrofagien ja neutrofiilien infiltraatio eli kerääntyminen ja tunkeutuminen niveleen on tyypillistä nivelreuman tulehdusreaktiolle (Rantalaiho ym. 2017).

Ulkoisesti niveltulehdus näkyy ja tuntuu turvotuksena, kuumotuksena sekä nivelen liikevaikeuksina (Leirisalo-Repo ym. 2002). Nivelkalvolla on runsaasti kipua aistivia hermoja, jotka herkistyvät tulehduksen takia. Tämä aiheuttaa niveleen liike- ja painoarkuutta. Nivelkipu- ja arkuus huonontavat erityisesti taudin alkuvaiheessa potilaan elämänlaatua, mutta hoitotasapainon ollessa huono, saattaa kivuista muodostua potilaalle arkipäiväinen vaiva.

2.2 Nivelreuman hoito

Nivelreuma aiheuttaa runsaasti toimintakyvyttömyyttä ja ilman asianmukaista hoitoa sairaus voi invalidisoida potilaan (Leirisalo-Repo ym. 2002). Parantavaa hoitoa sairaudelle ei vielä ole, osittain tuntemattoman etiologian vuoksi, eikä sairautta voida ennaltaehkäistä. Potilaan sairaus pyritään saamaan mahdollisimman oireettomaksi ja elämä normaaliksi sairaudesta huolimatta. Remissio, eli potilaan täydellinen oireettomuus on ihanteellisin vaihtoehto (Rantalaiho ym. 2017). Nivelreuman aktiivisuutta voidaan mitata muun muassa DAS28-indeksillä. DAS28-indeksi perustuu turvonneiden ja arkojen nivelten lukumäärään, potilaan arvioon omasta yleisvoinnistaan kipujanavan avulla sekä laskon- tai CRP-arvon määrittämiseen (Duodecim 2010). Mitä pienempi DAS28-indeksin arvo on, sitä parempi on tutkittavan vointi. DAS28-indeksin raja-arvoksi remissiolle on määritetty arvo 2,6 (Fransen ym 2004).

Lääkkeet, nivelpistokset ja leikkaukset ovat yleisiä hoitokeinoja, mutta hoito-ohjelmaan kuuluvat keskeisesti myös fysio- ja toimintaterapia sekä potilaan ohjeistaminen arkielämässä (Leirisalo-Repo ym. 2002). Sairastuneen neuvonta on tärkeä osa nivelreuman hoitoa, sillä oman

sairauden ja kehon tuntemisella sekä lääkehoitoon sitoutumisella voidaan parhaassa tapauksessa ennaltaehkäistä vakavia niveltuhoja. Nivelreuma voi olla potilaalle raskas niin fyysisesti, psyykkisesti kuin sosiaalisestikin, ja hoito vaatii moniammatillista osaamista sekä yhteistyötä. Reumatologian erikoislääkäreiden lisäksi hoitoryhmään kuuluvat yleensä myös sairaanhoitajat, fysioterapeutit, sosiaalityöntekijät ja mahdollisesti myös psykologit.

Nivelreuman hoidossa käytetään perinteisesti synteettisiä reumalääkkeitä, joita ovat muun muassa metotreksaatti, sulfasalatsiini ja hydroksiklorokiini (Käypä hoito -suositus 2015). Näiden lääkkeiden yhdistelmähoidolla on saavutettu hyviä hoitovasteita ilman suuria haittavaikutuksia (Rantalaiho ym. 2017). Metotreksaatti on antimetaboliittinen solunsalpaaja eli lääke häiritsee nukleiinihappojen toimintaa ja solu kuolee (Vuolteenaho ja Moilanen 2018). Sulfasalatsiinin tarkka vaikutusmekanismi on tuntematon, mutta se estää muun muassa joidenkin sytokiininien (TNF, IL-1, IL-6 ja IL-12) tuottoa ja vaikuttaa tulehdustekijöiden muodostukseen. Klorokiinijohdannaisien anti-inflammatoriset vaikutukset perustuvat niiden kykyyn sitoa vapaita radikaaleja, säädellä lymfosyyttien solunjakautumista ja vastainetuotantoa sekä estää monosyyttien ja makrofagien toimintaa. Synteettisten reumalääkkeiden yhdistelmähoidolla ei kuitenkaan aina saavuteta haluttua hoitovastetta tai haittavaikutukset kasvavat hyötyjä suuremmaksi (Rantalaiho ym. 2017). Tällöin potilaalla voidaan aloittaa biologisen täsmälääkkeen käyttö, joiden teho perustuu sytokiinivasteiden estoon (Rantalaiho ym. 2017, Vuolteenaho ja Moilanen 2018). Tärkeintä on, että potilaan niveltulehdukset saadaan mahdollisimman nopeasti hoidettua ja niiden uudelleen ilmaantuminen estettyä tehokkaalla lääkehoidolla.

Säännöllinen, nivelreumapotilaalle sopiva liikunta yhdessä lääkehoidon kanssa parantaa potilaan kokonaisvaltaista hyvinvointia (Reumaliitto 2019). Esimerkiksi vesiliikunta, kävely, hiihto ja kuntosaliharjoittelu ovat liikuntamuotoja, jotka auttavat ylläpitämään nivelten liikkuvuutta ja parantavat lihaskuntoa. Fyysinen aktiivisuus auttaa painonhallinnassa, mikä jo itsessään voi vähentää ylipainosta johtuvia nivelvaivoja ja -kipuja. Osa potilaista turvautuu vaihtoehtolääkintään halutessaan helpottaa nivelreuman oireita (Leirisalo-Repo ym. 2002). Vaihtoehtolääkinnällä tarkoitetaan sellaisia hoitomuotoja, jotka eivät perustu lääketieteeseen. Esimerkiksi homeopatia, akupunktuuri ja erilaiset ruokavaliohoidot ovat vaihtoehtolääkinnän hoitomuotoja.

3 NIVELREUMA JA ERILAISET RUOKAVALIOT

Erilaiset ruokavaliot ovat suosittuja nivelreumapotilaiden keskuudessa, sillä potilas voi ruokavaliotaan muokkaamalla kokea pystyvänsä vaikuttamaan itse omaan terveyteensä ja sairauteensa (Stamp ym. 2005). Välimeren ruokavalion ja kasvisruokavalion mahdollisuutta olla nivelreumaan vaikuttavia ulkoisia tekijöitä on pyritty selvittämään erilaisten tutkimusten avulla.

3.1 Välimeren ruokavalio

Välimeren ruokavalio on nimensä mukaisesti lähtöisin Välimeren läheisyydessä sijaitsevista maista, erityisesti Kreikasta ja sen saarista (Trichopoulou ym. 2014). Ruokavaliolle ominaista on runsas hedelmien, juuresten, palkokasvien, täysjyväviljatuotteiden ja oliiviöljyn käyttö. Liha- ja maitotuotteita ruokavalioon ei juurikaan kuulu kalaa ja pitkään kypsytettyjä juustoja lukuun ottamatta. Alkoholipitoisten juomien, erityisesti viinin, käyttö ruoan yhteydessä on yleistä, mutta kulutus on kohtuullista eikä humalahakuinen alkoholinkäyttö ole tyypillistä Välimeren ruokavaliota noudattaville kansoille. Välimeren ruokavaliossa tyydyttyneiden rasvahappojen saanti on maltillista ja kasvien käyttö runsasta, jonka vuoksi sen merkitystä terveydelle on tutkittu erityisesti sydän- ja verisuonisairauksien kannalta (Trichopoulou ym. 2014).

Nivelreuman ja Välimeren ruokavalion yhteydestä on kiinnostuttu, sillä positiivisia vaikutuksia on onnistuttu löytämään muihin sairauksiin liittyen (Johansson ym. 2018). Johansson tutkimusryhmineen (2018) selvitti Välimeren ruokavalion ja nivelreumaan sairastumisen yhteyttä. Kyseiseen tapaus-verrokkitutkimukseen osallistui 1 721 nivelreumapotilasta sekä 3 667 kontrollia ja tutkittavien keski-ikä oli 53 vuotta. Välimerellisen ruokavalion todettiin pienentävän riskiä sairastua nivelreumaan 21 prosentilla, mutta ainoastaan miehillä ja henkilöillä, jotka olivat seroposiitivisia. Tutkijoiden mukaan tämä tutkimustulos lisää näyttöä siitä, että ruokavaliolla voitaisiin vaikuttaa nivelreuman ennaltaehkäisyyn. Tutkimus toteutettiin kuitenkin poikkileikkaustutkimuksena, joten Välimeren ruokavalion ja nivelreumaan sairastuvuuden välistä syy-seuraussuhdetta on mahdotonta osoittaa kyseisen tutkimuksen perusteella. Positiivista yhteyttä ei löydetty Hun tutkimusryhmineen (2015) toteuttamassa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa, jonka seuranta-aika oli pisimmillään 28 vuotta. Kyseiseen tutkimukseen osallistui kuitenkin vain 25–55-vuotiaita naisia, mikä voi toisaalta vahvistaa Johanssonin ym. (2018) saamia tutkimustuloksia siitä, että Välimeren

ruokavaliosta hyötyisivät vain miehet nivelreuman ennaltaehkäisyssä. Forsyth tutkimusryhmineen (2018) päätyi systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa siihen, että riittävästi näyttöä nivelreuman ennaltaehkäisystä Välimeren ruokavalion avulla ei ole ja tutkimusta tarvitaan lisää.

Sköldstam tutkimusryhmineen (2003) on selvittänyt Välimeren ruokavalion hyödyllisyyttä nivelreuman oireiden ja sairauden aktiivisuuden kannalta. Tutkimus koostui 51 nivelreumapotilaasta, joista 26 noudatti Välimeren ruokavaliota ja loput potilaista toimivat kontrolliryhmänä. Tutkimusryhmät satunnaistettiin samanlaisiksi, tosin kontrolliryhmässä nivelreuman keskiarvo oli 10 vuotta, kun tutkimusryhmässä vastaava oli 17 vuotta. Myös kontrolliryhmän potilaiden painoindeksien (PI) keskiarvo oli hieman pienempi (25,6 kg/m²) kuin tapausryhmässä (28,4 kg/m²). Tutkimus kesti kokonaisuudessaan kolme kuukautta, ja se osoitti, että Välimerellisellä ruokavaliolla olleet potilaat kokivat vähemmän nivelkipuja ja turvonneiden nivelten lukumäärä oli pienempi. Lisäksi tutkimusryhmän potilaiden CRP-arvot laskivat, mikä voisi osoittaa, että Välimeren ruokavalio vähentää elimistön tulehdustilaa (Sköldstam ym. 2003). Forsythin tutkimusryhmineen (2018) tuottamassa systemaattisessa katsausartikkelissa päädyttiin vastaavanlaiseen tulokseen: Välimeren ruokavaliolla voidaan mahdollisesti helpottaa nivelreuman oireita.

3.2 Kasvisruokavalio

Kasvisruokavaliota voidaan noudattaa usealla eri tavalla (Aro ym. 2012). Osa kasvisruokailijoista hyväksyy ruokavalionsa esimerkiksi maitotuotteita sekä kalaa. Vegaanilla tarkoitetaan henkilöä, jonka ruokavalioon ei kuulu mitään eläinperäisiä tuotteita. Koska energia saadaan pääosin kasvikunnan tuotteista, kasvisruokavaliossa on useita hyviä puolia. Kuitua sekä antioksidantteja saadaan ravinnosta runsaasti. Kasvisruokailijan seerumin kolesterolipitoisuus voi olla pienempi kuin sekasyöjän, sillä ruokavaliosta saadaan tyypillisesti vähän tyydyttyneitä rasvoja. Kuolleisuus sydän- ja verisuonitauteihin onkin pienempi kasvisruokailijoilla muuhun väestöön verrattuna. Ongelmaksi erityisesti vegaaneille voi kuitenkin muodostua D-vitamiinin, B12-vitamiinin sekä kalsiumin vähäinen saanti. Tämän vuoksi erityisesti vegaaneja kehoitetaan käyttämään ravintolisiä tai täydennettyjä elintarvikkeita näiden vitamiinien ja kivennäisaineiden saannin turvaamiseksi (Aro ym. 2012).

Niin vegaani- kuin kasvisruokavaliota on tutkittu nivelreuman yhteydessä. Kjeldsen-Kragh (1999) tutki kasvisruokavalion vaikutusta nivelreuman aktiivisuuteen ja oireisiin. Ensin

tutkittavat paastosivat 7–10 päivää, sitten noudattivat gluteenitonta vegaaniruokavaliota 3,5 kuukautta, jonka jälkeen maitotuotteita sekä kananmunia sisältävää kasvisruokavaliota 12 kuukauden ajan. Kasvisruokavaliota noudatti yhteensä 27 tutkittavaa ja kontrolliryhmä koostui 26 henkilöstä. Verrattuna kontrolliryhmään, kasvisruokavaliota noudattavien nivelreumapotilaiden vointi parani. Tutkittavien kivut vähenivät, turvonneiden nivelten määrät laskivat, puristusvoima parani sekä CRP-arvot laskivat. Myös vähärasvaisen, gluteenittoman vegaaniruokavalion nähdään parantavan nivelreumapotilaiden oireita (McDougall ym. 2002). McDougallin tutkimusryhmineen (2002) toteuttamaan tutkimukseen osallistui yhteensä 24 nivelreumapotilasta, joiden keski-ikä oli 56 vuotta. Tutkimusruokavalio kesti kuukauden, jonka aikana tutkittavien ei sallittu syödä eläinkunnan tuotteita eikä ruokavaliossa ollut lisättyä rasvaa, kuten öljyä. Tutkittavien nivelreumaan liittyvät oireet helpottivat nivelten aamukankeutta lukuun ottamatta. CRP-arvot eivät laskeneet merkittävästi. Tutkittavat, joiden tauti oli aktiivisin tutkimuksen alkaessa, näyttivät hyötyn eniten vähärasvaisesta vegaaniruokavaliosta.

Elkan tutkimusryhmineen (2008) selvitti gluteenittoman vegaaniruokavalion vaikutusta veren kolesteroliarvoihin nivelreumapotilailla. Tutkittavien keski-ikä oli noin 50 vuotta ja osallistujat olivat sekä miehiä että naisia (naisia oli kuitenkin huomattavasti enemmän). Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää vuoden kestävä gluteenittoman vegaaniruokavalion vaikutusta nivelreumapotilaiden kolesteroliarvoihin, mutta myös tutkittavien vointia ja tulehdusarvoja mitattiin DAS28-indeksin ja veren CRP-tasojen avulla kolmen kuukauden välein tutkimuksen alusta alkaen. Gluteenittoman vegaaniruokavalion suoritti loppuun 30 tutkittavaa ja kontrolliryhmä koostui 28 tutkittavasta, jotka noudattivat normaalia, monipuolista ruokavaliota. Verrattuna kontrolliryhmään, gluteenittomalla vegaanidieetillä olevien tutkittavien paino laski merkitsevästi ja DAS28-indeksin ja CRP:n arvot laskivat. Myös kolesteroliarvot paranivat merkittävästi tutkittavilla, jotka noudattivat gluteenitonta vegaaniruokavaliota (Elkan ym. 2008).

4 NIVELREUMA JA YKSITTÄISET ELINTARVIKKEET

Yksittäisten elintarvikkeiden ja ravintoaineiden vaikutuksesta nivelreumaan on kiinnostuttu ja yksittäisiä ruoka-aineita on tutkittu enemmän kuin kokonaisia ruokavalioita. Tiukan ruokavalion noudattaminen voi potilaista olla hankalaa ja yksittäisten ruoka-aineiden välttely tai lisäys voi tuntua vaivattomammalta. Riskinä ruoka-aineiden välttelyssä on kuitenkin se, että

ruokavalio yksipuolistuu turhan niukaksi. Toisaalta, jos henkilöltä löydetään vajaus esimerkiksi D-vitamiinin saannissa, voidaan tilanne korjata vitamiinilisän tai rikastettujen elintarvikkeiden avulla. Jos yksittäiset elintarvikkeet osoittautuvat nivelreuman kannalta hyödyllisiksi, tarttuvat potilaat luultavasti näihin vaihtoehtoihin, sillä lääkkeetön hoito voidaan nähdä luonnollisena ja täten mieluisampana vaihtoehtona.

4.1 Liha

Vaikka kasvisruokavaliota nivelreuman yhteydessä on tutkittu suhteellisen runsaasti, lihan vaikutusta nivelreuman oireisiin tai riskiin on tutkittu suhteellisen vähän. Punaisella lihalla tarkoitetaan naudana-, sian- ja lampaanlihaa (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Suomalaisten ravitsemussuositusten mukaan punaista lihaa ei tulisi käyttää viikossa 500 grammaa (raakapaino) enempää, jotta ruokavalion rasvan laatu pysyisi suotuisana eikä sisältäisi liikaa tyydyttyynyttä rasvaa. Näyttää siltä, että runsas punaisen lihan kulutus olisi mahdollisesti yhteydessä esimerkiksi lisääntyneeseen sepelvaltimotaudin riskiin on olemassa (Wolk 2017). Väestötutkimukset viittaavat lisääntyneeseen paksu- ja peräsuolisyöpään, tyypin 2 diabetekseen sekä sepelvaltimotautiin heillä, jotka käyttävät runsaasti punaista lihaa tai lihavalmisteita (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014).

Punaisen lihan vaikutusta nivelreuman tai niveltulehdusten riskiin on selvitetty tapaus-verrokkitutkimuksen avulla, johon osallistui 45-75 vuotiaita naisia (Pattison ym. 2004). Tapauksia oli 88 ja verrokkeja 176, sillä jokaiselle tapaukselle etsittiin kaksi vastaavaa verrokkia, joilla ei ollut niveltulehduksia. Tutkittavien ruokavaliota mitattiin 7-päivän ruokapäiväkirjalla. Punaisen lihan ja myös muiden lihatuotteiden kulutus nähtiin olevan yhteydessä suurentuneeseen niveltulehduksen riskiin. Varmaksi ei kuitenkaan voida tutkimuksen perusteella sanoa, oliko suurentunut riski seurausta punaisesta lihasta vai jostain muusta elämäntyylistä johtuvasta seikasta, kuten tupakoinnista. Benito-Garcia tutkimusryhmineen (2007) selvitti lihan ja nivelreuman yhteyttä prospektiivisen kohorttitutkimuksen avulla. Ruokavaliota arvioitiin 2-4 vuoden välein 22 vuoden ajan. Tutkimukseen osallistui yhteensä 82 063 naista, joiden ikä vaihteli 30-55 vuoden välillä tutkimuksen alkaessa. Punaisen lihan, siipikarjan tai kalan ei nähty olevan yhteydessä suurentuneeseen nivelreuman riskiin.

4.2 Kala tai kalaöljy

Suomalaiset ravitsemussuositukset kehottavat nauttimaan kalaa muutaman kerran viikossa, kalalajeja kuitenkin vaihdellen (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Rasvainen kala, kuten lohi, sisältää runsaasti tyydyttymättömiä, elimistölle tärkeitä rasvahappoja. Näitä omega-3 rasvahapoiksi kutsuttuja yhdisteitä ovat esimerkiksi eikosapentaeenihappo (EPA) sekä dokosaheksaeenihappo (DHA). Omega-3 rasvahappojen saannin tulisi olla noin 1% kokonaisenergiasta. DHA toimii muun muassa tärkeänä rakenneosana hermosoluissa, synapseissa sekä verkkokalvon soluissa (Aro ym. 2002). Lisäksi EPA:sta sekä DHA:sta muokkautuu soluissa entsyymien toimesta paikallisesti vaikuttavia aineita eli eikosanoideja ja dokosanoideja. Nämä EPA:sta ja DHA:sta muodostuneet, nopeasti vaikuttavat yhdisteet ovat tulehdusreaktioita vähentäviä. Muun muassa valkosolujen kemotaksiksen eli paikalle houkuttelun esto, arakidonihaposta syntyvien tulehdusta lisäävien eikosanoidien vähentäminen sekä tulehdusvälittäjäaineiden eli sytokiinien synteessin esto ovat menetelmiä, joilla omega-3 rasvahapot voivat lieventää tulehdusreaktioita elimistössä (Calder 2013).

Tedeschi ym. (2018) tutkivat, voisiko kalan kulutus olla yhteydessä pienentyneeseen nivelreuman aktiivisuuteen. Tähän kyselylomakkeen avulla toteutettuun poikkileikkaustutkimukseen osallistui 176 tutkittavaa, joiden ikä vaihteli 45–84 vuoden välillä. Suurin osa tutkittavista oli keski-ikäisiä naisia. 17,6 % tutkittavista ilmoitti käyttävänsä kalaa kaksi kertaa tai useammin viikossa. Kyseisillä tutkittavilla nivelreuman aktiivisuus oli vähäisin. Vastaavanlaisia tuloksia saatiin Norjassa toteutetussa poikkileikkaustutkimuksessa (Beyer ym. 2018). Tutkimukseen rekrytoitiin 78 tutkittavaa, joiden keski-ikä oli 57 vuotta. Tutkimuksen, tarkoituksena oli selvittää merellisistä alkuperistä olevien omega-3 rasvahappojen, nivelreuman aktiivisuuden sekä hampaiden juurikalvon tulehduksen yhteyttä. Vaikkakin tutkimus keskittyi myös hammasterveyteen, mereneläviä suositusten mukaisesti kuluttavien naispuolisten tutkittavien vointi oli parempi verrattuna tutkittaviin, jotka eivät käyttäneet kalaa ruokavaliossaan.

Kiinnostusta on herättänyt myös ravintolisänä käytettävä kalaöljy. Veselinovic tutkimusryhmineen (2017) toteutti satunnaistetun 12 viikkoa kestävästä kokeesta, jossa tutkittavat altistuivat joko kalaöljylle tai helokkiöljyn ja kalaöljyn sekoitukselle. Kaikki 60 tutkittavaa olivat naisia ja heidän keski-ikänsä oli 63 vuotta. Kontrolliryhmänä toimi 20 tutkittavaa, eivätkä he saaneet käyttöönsä mitään ravintolisää. Tutkittavien vointia mitattiin 12 viikon kuluttua ja molemmissa ravintolisille altistuneissa tutkimusryhmissä huomattiin selkeä parannus

kivuliaiden ja turvonneiden nivelten osalta. Myös DAS28-indeksi oli parantunut. Voinnin paranemista ei kuitenkaan nähty kontrolliryhmässä (Veselinovic ym. 2017). Vuoden kestäneessä kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa kalaöljyä ja lumevalmistetta käyttävien tutkittavien välillä ei nähty eroa nivelreuman aktiivisuuden kannalta, vaikka joitain hyödyllisiä yhteyksiä esimerkiksi lääkitykseen nähtiin (Proudman ym. 2015). Systemaattinen kirjallisuuskatsaus sisältäen 20 tutkimusta kuitenkin vahvistaa näyttöä siitä, että omega-3 rasvahappojen saanti voisi vähentää nivelreuman aktiivisuutta (Gioixari ym. 2018).

Koska kalan ja kalaöljyn käytön nähdään olevan yhteydessä nivelreumapotilaiden parantuneeseen vointiin, myös näiden vaikutusta nivelreuman sairastumisriskiin on tutkittu (Rosell ym. 2009). Tämä kyseinen tapaus-verrokkitutkimus toteutettiin kyselylomakkeen avulla, jolla arvioitiin menneen 5 vuoden ruokailu- ja terveystottumuksia. Tutkittavien iät vaihtelivat 18–70 vuoden välillä ja 2 863 tutkittavista oli naisia, 1 181 miehiä. Kyselyn perusteella rasvaisen kalan kulutus jaettiin kolmeen kategoriaan, jotka olivat ”1–7 kertaa viikossa”, ”1–3 kertaa kuukaudessa” ja ”harvoin/ei koskaan”. Myös ravintolisänä käytetyn kalaöljyn määrä selvitettiin. Ravintolisänä käytetyn kalaöljyn ja nivelreuman sairastumisen välillä ei nähty yhteyttä. Sen sijaan säännöllinen kalan kuluttaminen osana ruokavaliota nähtiin hieman pienentävän nivelreumariskiä.

4.3 Alkoholi

Kohtuulliseksi alkoholinkulutukseksi lasketaan Yhdysvaltojen ravitsemussuositusten mukaan yksi alkoholipitoinen juoma päivässä, joka tarkoittaa 10 –15 grammaa puhdasta alkoholia (Lu ym. 2014a). Suomessa alkoholiin liittyvät suositukset ovat vastaavanlaisia (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2008). Naisten tulisi saada enintään 10 g puhdasta alkoholia juomista päivässä, miehillä vastaava suositus on 20 g.

Lu päätyi tutkimusryhmineen (2014a) seuraavanlaiseen tutkimustulokseen Yhdysvalloissa: kohtuullisella alkoholinkäytöllä nähtiin olevan yhteys parantuneeseen vointiin nivelreumapotilailla. Kohorttitutkimuksessa, joka kesti yhteensä 7 vuotta, seurattiin 662:ta nivelreumapotilasta. Tutkittavien tupakointia, alkoholin kulutusta, sairauden aktiivisuutta ja fyysistä vointia seurattiin vuosittain lähetettävän kyselylomakkeen avulla. Kaikki tutkittavat olivat keski-ikäisiä naisia, jotka olivat sairastaneet nivelreumaa keskimäärin 15 vuotta. Myös Ruotsissa kohtuullisella alkoholin kulutuksella nähtiin olevan yhteys vähentyneeseen nivelreuman aktiivisuuteen sekä parempaan elämänlaatuun naisilla (Bergman ym. 2013).

Yhteyttä ei kuitenkaan todettu olevan miespuolisilla nivelreumapotilailla. Tutkimus toteutettiin vuonna 2010 lähetettävän kyselylomakkeen avulla. Tutkittavien keski-ikä oli 65 vuotta ja 70 % tutkimukseen osallistuneista olivat naisia. Nivelreuman ja alkoholin välistä syy-yhteyttä tässä tutkimuksessa on kuitenkin mahdotonta osoittaa, sillä epävarmuustekijöitä kyseisessä tutkimuksessa oli useita tutkimustiedon perustuessa tutkittavien itse raportoimiin tietoihin.

Lu ym. (2014b) tutki Yhdysvalloissa myös alkoholin kulutuksen ja nivelreumaan sairastumisen välistä yhteyttä. Naisilla, jotka joivat 3–5 alkoholijuomaa viikossa, oli 22 % pienempi riski sairastua nivelreumaan verrattuna naisiin, jotka eivät käyttäneet alkoholia laisinkaan. Seropositiiviseen nivelreumaan sairastumisen riski oli 31 % pienempi. Yhtenevään tulokseen pääsi myös Scott ym. (2013) systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessaan. Alkoholia kohtuullisesti kuluttavat sairastuivat pienemmällä todennäköisyydellä nivelreumaan.

Vaikka tutkimusnäyttö osoittaa, että alkoholi voisi kohtuudella käytettynä olla hyödyksi nivelreumapotilaille ja ehkäistä sairastumista, sitä ei kuitenkaan suoraan voida suositella käytettäväksi (Scott ym. 2013, Lu ym. 2014a). Taudin aktiivisuuden vähentämiseksi potilaat joutuvat käyttämään useita lääkkeitä, joista kaikki eivät välttämättä sovellu alkoholin kanssa yhtäaikaisesti käytettäväksi (Lu ym. 2014a). Riskinä on, että lääkkeiden ja alkoholin vuorovaikutuksesta johtuvat haitalliset seuraukset nousevat positiivisia vaikutuksia suuremmiksi. Tämän lisäksi alkoholi on karsinogeeninen yhdiste, joka voi lisätä kuluttajan energiansaantia huomaamatta, mikä puolestaan voi johtaa ylipainoon (Aro ym. 2012).

Nivelreumapotilaiden alkoholin käytön lopettamiseen on paljon erilaisia syitä (Larsson ja Andersson 2018). Alkoholiin liittyvä kyselylomake lähetettiin 2 800 nivelreumapotilaalle Ruotsissa, joista 1 509 täytti tutkimukseen vaadittavat kriteerit. Tutkittavista 86 ilmoitti lopettaneensa alkoholin käytön ja 1 423 käytti yhä alkoholia. Tutkittavien iät vaihtelivat 23 ja 95 vuoden välillä. Alkoholin käytön lopettaneista tutkittavista 86 % ilmoitti syyksi terveydelliset vaikutukset. Potilaat halusivat vähentää lääkkeiden ja alkoholin haitallisia vuorovaikutuksia, elää terveellisempää elämää tai vähentää nivelreuman aktiivisuutta. Myös perheellisyys, työ, alkoholin väärinkäyttö sekä uskonnollisuus ilmoitettiin syiksi lopettaa alkoholin käyttö. Kuitenkin, kun tutkittavilta kysyttiin nivelreuman oireista, alkoholitonta elämää viettäneet kokivat enemmän kipua, väsymystä ja heillä oli enemmän fyysisiä rajoitteita (Larsson ja Andersson 2018).

4.4 Kahvi ja tee

Kahvi on yksi suomalaisten käytetyimmistä juomista veden ja vähärasvaisten maitotuotteiden rinnalla (THL 2018). Suomalaismiehet kuluttavat kahvia noin 495 g/vrk ja naiset 380 g/vrk. Teen kulutus on Suomessa vähäisempää, miehet juovat keskimäärin 80 g/vrk ja naiset 145 g/vrk. Kahvissa ja teessä esiintyy luonnostaan kofeiinia (Duodecim 2019). Kahden desilitran kupista kahvia saa noin 100 mg kofeiinia ja vastaavassa määrässä teetä kofeiinia on noin 30 mg. Kofeiini vaikuttaa keskushermostoon stimuloivasti ja muutaman kahvikupillisen jälkeen voidaan huomata kofeiinin piristävä vaikutus. Kofeiini aiheuttaa riippuvuutta tyypillisesti suurina määrinä käytettynä, mutta yksilöllisten erojen takia riippuvuus saattaa kehittyä jo muutamasta päivittäisestä kahvikupillisesta. Pienistä tai kohtuullisista kofeiinimääristä ei kuitenkaan tyypillisesti ole kuluttajalle haittaa. Tästä huolimatta, kahvilla on kuitenkin todettu olevan vaikutusta esimerkiksi syöpäriskiä (Lee ym. 2014).

Kahvin, teen ja kofeiinin vaikutusta nivelreumaan sairastumisessa on yritetty selvittää useiden tutkimusten avulla. Yhteyttä teen tai kahvin ja nivelreuman sairastumisen välillä ei löydetty 18 vuotta kestäneessä kohorttitutkimuksessa, johon osallistui 30–55-vuotiaita naisia (Karlson ym. 2003). Myöskään Lamichhane tutkimusryhmänsä (2019) kanssa ei löytänyt yhteyttä kahvin juonin ja nivelreumaan sairastumisen välillä. Teen päivittäinen kulutus kuitenkin näytti olevan yhteydessä pienentyneeseen nivelreuman riskiin (Lamichhane ym. 2019). Criswell tutkimusryhmineen (2002) löysi yhteyksiä edellä mainittujen tekijöiden välillä. Tutkittavat, jotka joivat neljä tai useamman kupin kofeiinitonta kahvia päivässä, olivat suuremmassa riskissä sairastua nivelreumaan. Teen kanssa tilanne oli päinvastainen; enemmän kuin kolme teekupillista päivässä juoneiden naisten riski sairastua nivelreumaan oli pienempi verrattuna heihin, jotka eivät käyttäneet teetä ollenkaan (Criswell ym. 2002). Myös Suomessa toteutettu poikkileikkaustutkimus lisää näyttöä siitä, että kahvin juonti lisää seropositiivisen nivelreuman riskiä (Heliövaara ym. 2000). Lee tutkimusryhmineen (2014) päätyi meta-analyysissään johtopäätökseen, että kahvin juonti on yhteydessä suurentuneeseen seropositiivisen nivelreuman riskiin. Teen juonti ei ollut yhteydessä sairastumisriskiin suojaavana tai altistavana tekijänä.

Alghadir tutkimusryhmineen (2016) vertaili kuuden kuukauden ajan infliximabin eli biologisen reumalääkeen, vihreän teen tai ohjatun kuntoiluohjelman vaikutusta nivelreuman oireisiin. Tutkimukseen osallistui yhteensä 120 nivelreumapotilasta, joiden keski-ikä oli 60,7 vuotta. Tutkimusryhmiä muodostettiin yhteensä kuusi ja jokaiseen kuului 20 tutkittavaa. Infliximabia,

vihreää teetä sekä kuntoilua vertailtiin toisiinsa yksinäisinä hoitomuotoina tai niiden yhdistelmänä. Kuitenkin niin, että tutkimusryhmän altisteena oli enintään kaksi vertailtavaa hoitomuotoa, esimerkiksi influximabin ja vihreän teen yhdistelmä. Vihreä tee sisälsi kofeiinia 96 mg/g. Vihreä tee yksinään tai yhdistettynä liikuntaan, laski muun muassa CRP:n arvoa tutkittavilla. Myös tutkittavien kivuliaiden ja turvonneiden nivelten lukumäärät laskivat.

4.5 Sokeroidut virvoitusjuomat

Sokeroitujen virvoitusjuomien kulutus on lisääntynyt runsaasti viimeisten vuosikymmenten aikana (Hu ym. 2014). Panimoliiton (2019) mukaan vuonna 2018 suomalaiset kuluttivat virvoitusjuomia noin 264,7 miljoonaa litraa ja vastaava luku vuonna 2017 oli 240,7 miljoonaa litraa. FinRavinto 2017 -tutkimuksen mukaan miehet juovat sokeroituja virvoitusjuomia enemmän kuin naiset ja eniten kyseisiä juomia kuluttavat 18–44 vuotiaat miehet (160 g/vrk). Sokeroiduista virvoitusjuomista saadaan Yhdysvalloissa suurin osa ruokavalion sokerista (Block 2004). Virvoitusjuomat sisältävät runsaasti energiaa lisätyn sokerin vuoksi (Aro ym. 2012). Virvoitusjuomat sisältävät myös happoja, jotka usein kulutettuina haittaavat hampaiden terveyttä (Valtimon ravitsemusneuvottelukunta 2008). Myös keinotekoisesti makeutetuissa virvoitusjuomien niin sanotuissa light- tai kevytversioissa on hampaille haitallisia happoja. Tämän vuoksi niitäkään ei tulisi käyttää ruokavaliossa päivittäin, vaikka energian määrä ruokavaliossa ei kyseisten juomien vuoksi lisäänykään.

Sokerilla makeutettujen virvoitusjuomien yhteyttä nivelreuman riskiin tutkittiin Yhdysvalloissa prospektiivisen seuranta tutkimuksen avulla (Hu ym. 2014). Kyseiseen tutkimukseen osallistui yhteensä 186 900 naista, joiden ikä vaihteli 25-55 vuoden välillä tutkimuksen alussa. Tutkittavista 79 570 tutkittavaa seurattiin vuosina 1980–2008 (Nurses' Health Study (NHS)) ja 107 330 tutkittavaa vuosina 1991–2009 (Nurses' Health Study II (NHS II)). Naiset, jotka kuluttivat usein sokeroituja virvoitusjuomia, olivat suuremmassa riskissä sairastua seropositiiviseen nivelreumaan NHS-tutkimusjoukossa. Yhteys nähtiin vahvempana vanhemmalla iällä diagnosoitujen nivelreumatapausten yhteydessä. Yhteyttä ei nähty NHS II-tutkimusjoukossa eikä seronegatiivisen nivelreuman tai keinotekoisesti makeutettujen virvoitusjuomien kanssa. Tutkittavista 12,7 % ilmoitti sokeroitujen virvoitusjuomien pahentavan nivelreuman oireita kyselylomakkeella toteutetussa poikkileikkaustutkimuksessa, johon osallistui yhteensä 217 tutkittavaa (Tedeschi ym. 2017). Kyselylomakkeessa oli 20 elintarviketta, joista tutkittavat saivat valita niiden joko parantavan, pahentavan tai olevan

neutraaleja nivelreuman oireiden kannalta. Tutkittavista 24 % koki ruoalla ylipäättään olevan vaikutusta nivelreuman oireisiin.

4.6 Mausteet

Inkivääriä (*Zingiber officinale*) käytetään tavallisesti mausteena, mutta luontaislääkinnässä inkivääriä on käytetty niin reumasairauksien, astman kuin pahoinvoinninkin hoidossa (Ezzat ym. 2017). Inkiväärin mahdolliset anti-inflammatoriset vaikutukset perustuvat muun muassa sen kykyyn vähentää sytokiinien eritystä ja neutrofiilien ja makrofagien aktivaatiota.

Srivastavan ja Mustafan (1992) mukaan inkivääristä voisi olla hyötyä nivelreuman oireiden lievittämisessä. Tuoreempaa tutkimusnäyttöä inkiväärin ja nivelreuman yhteydestä tarjoaa Iranissa toteutettu satunnaistettu kaksoissokkotutkimus (Aryaeian ym. 2019). Tutkimuksen osallistui 63 reumapotilasta, joiden ikä vaihteli 19-69 vuoden välillä. Tutkimus kesti 12 viikkoa, ja jonka aikana puolet tutkittavista söivät päivässä 1500 mg inkiväärijauhetta tablettimuodossa ja puolet tutkittavista söivät lumetabletteja, jotka sisälsivät vehnä jauhoa. Inkivääriä saaneiden tutkittavien DAS28-indeksien arvot pienenevät 12 viikon aikana verrattuna lumeryhmään.

Kurkumiini on kurkumasta (*Curcuma longa*) uutettu yhdiste, joka antaa mausteena käytettävälle kurkumajauheella sen keltaoranssin värin (Ruokavirasto 2019). Kurkumiinin hyväksyttävä päivittäinen enimmäissaanti eli ADI-arvo on 3 mg/kg/vrk. Kurkumaa on käytetty vuosisatojen ajan perinteisessä kiinalaisessa lääketieteessä tulehduksellisten sairauksien ja tilojen hoidossa (Strimpakos ja Sharma 2008). Kurkumiini voi mahdollisesti vähentää syklo-oksigenaasireitin aktiivisuutta ja täten vähentää tulehduksellisten eikosanoidien syntyä arakidonihaposta.

Kurkumiinin vaikutusta nivelreuman oireisiin on tutkittu Intiassa (Amalraj ym. 2017). Tähän kaksoissokkoutettuun satunnaistettuun pilottitutkimukseen osallistui 36 tutkittavaa, jotka jaettiin kolmeen samankokoiseen ryhmään. Tutkittavien keski-ikä oli noin 38 vuotta. Tutkittavat söivät joko 500 mg tai 1000 mg kurkumasta johdettua kurkumiiniyhdistettä tai 500 mg tärkkelystä, joka toimi lumeyhdisteenä, 90 päivän ajan. Kurkumiinia saavien tutkittavien vointi parani verrattuna lumeryhmään DAS28-indeksin mukaan. Myös CRP-tasot veressä pienenevät tutkittavilla, jotka käyttivät kurkumaa.

4.7 D-vitamiini

D-vitamiini on rasvaliukoinen vitamiini ja välttämätön ravintoaine silloin, kun sitä ei syntetisoidu tarpeeksi iholla (Aro ym. 2012). Esimerkiksi Suomessa auringonvalon määrä on loka-maaliskuussa niin vähäistä, että syntetisoituvan D-vitamiinin määrä jää liian pieneksi (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Kala, kananmunat sekä vitamiinoidut maitotuotteet ovat elintarvikkeita, jotka ovat hyviä D-vitamiinin lähteitä. Jos näiden ruokien käyttö ei kuitenkaan ole säännöllistä talvikuukausina, suositellaan 18-74 vuotiaille päivittäistä 10 µg D-vitamiinilisää. Auringosta tai ravinnosta saatu D-vitamiini muuttuu maksassa kalsidioliksi (25-(OH)-D), joka toimii elimistön D-vitamiinitilan osoittimena (Aro ym. 2012). Alle 50 nmol/l määrä kalsidiolia seerumissa katsotaan puutostilaksi (Duodecim 2016). D-vitamiini on tärkeä tekijä esimerkiksi kalsiumin ja fosfaatin imeytymisessä, luun mineralisaatiossa ja resorptiossa, mutta se vähentää myös T-solujen ja tulehdusreaktiota välittävien sytokiinien lisääntymistä (Aro ym. 2012).

Nivelreumapotilailla tavataan D-vitamiinin puutosta (Kerr ym. 2011, Kostoglou-Athanassiou ym. 2012, Racziewicz ym. 2015). Rackiewiczin tutkimusryhmineen (2015) toteuttamassa poikkileikkaustutkimuksessa 97:stä nivelreumapotilaasta 74:llä oli alhaiset D-vitamiinipitoisuudet seerumissa. Tutkimukseen osallistui sekä naisia että miehiä ja tutkittavien keski-ikä oli 59,4 vuotta. D-vitamiinin puutoksen nähtiin olevan yhteydessä pienentyneeseen fyysiseen aktiivisuuteen sekä lisääntyneeseen sairauden aktiivisuuteen. Tutkimus oli poikkileikkaustutkimus, joten syy-yhteyttä ei tämän tutkimuksen avulla voida suoraan osoittaa. Myös toinen poikkileikkaustutkimus aiheesta on tehty Saudi-Arabiassa (Azzeh ja Kensara 2015). Tutkimukseen osallistui 102 nivelreumapotilasta, joista 80,4 % oli naisia ja joiden ikä vaihteli 22-75 ikävuoden välillä. D-vitamiinin puutos todettiin 59 tutkittavalla ja heidän nivelreumansa oli aktiivisempi DAS28-indeksin mukaan. Azzehin ja Kensaran (2015) mukaan D-vitamiinipitoisuus veressä voisi toimia nivelreuman aktiivisuuden mittarina.

On myös tutkittu, voisiko D-vitamiinilisällä helpottaa nivelreuman oireita. Chandrasherakan ja Pattedin (2017) toteuttamaan tutkimukseen osallistui 149 tutkittavaa, joiden keski-ikä oli 49 vuotta ja joista 94 % olivat naisia. Tutkittavat, joilla nivelreuman aktiivisuus oli korkeampi (DAS28 > 2,6) jaettiin kahteen ryhmään sen perusteella, millaiset D-vitamiiniarvot heillä oli seerumissa, eli alhaisiin ja normaaleihin. Sama jako toteutettiin tutkittaville, joiden sairauden aktiivisuus luokiteltiin alhaiseksi (DAS28 < 2,6). D-vitamiiniarvot olivat alhaiset 73 tutkittavalla (< 20 ng/mL) ja he käyttivät kolmen kuukauden ajan D-vitamiinilisää.

Tutkimuksen päätyttyä näiden tutkittavien seerumin D-vitamiiniarvot olivat keskimäärin 57 ng/ml. D-vitamiinilisän nähtiin parantavan vointia yli puolella 73:sta tutkittavasta. Kuitenkaan CRP-arvot eivät pienentyneet merkittävästi (Chandrashekara ja Patted 2017). Myös Gopal tutkimusryhmineen (2019) löysi mahdollisen yhteyden potilaan fyysisen voinnin ja D-vitamiiniarvojen välillä. Yhteyttä ei kuitenkaan nähty nivelreuman aktiivisuuden (DAS28-indeksi) tai interleukiini-6:den (sytokiini) ja D-vitamiiniarvojen välillä poikkileikkaustutkimuksessa, johon osallistui yhteensä 100 nivelreumapotilasta ja 50 tervettä kontrollia. Meta-analyysi 24 tutkimuksesta vahvistaa, että nivelreumapotilaiden seerumin D-vitamiinipitoisuudet ovat tavallista matalammat ja mahdollisesti yhteydessä suurentuneeseen sairauden aktiivisuuteen (Lin ym. 2016). Tutkijat kuitenkin huomauttavat, että näiden tulosten vahvistamiseksi tarvitaan lisää hyvin kontrolloituja, suuremmilla otoskoilla toteutettavia tutkimuksia.

5 POHDINTA

Nivelreumapotilaiden keskuudessa erilaiset dieetti- ja ruokavaliohoidot ovat olleet suosiossa, vaikka erityisruokavalioita ei terveydenhoitohenkilökunnan puolesta suositella (Aro ym. 2012). Nivelreuman ja ruokavalion välistä yhteyttä selvittävät tutkimukset ovat usein poikkileikkaustutkimuksia eivätkä pitkän seuranta-ajan pitkittäistutkimuksia. Pitkäaikaisen ruokavaliotutkimuksen toteuttaminen on haastavaa, sillä se vaatii potilaalta vahvaa sitoutumista pitkäksi ajaksi ja kaksoissokkoutus on lähes mahdotonta toteuttaa, koska ruokavaliota on vaikea muokata sellaiseksi, ettei tutkittava tunnista syömäänsä ruokaa. Tutkimusjoukko saattaa valikoitua epätasaisesti esimerkiksi oireiden, ruokailutottumusten, sairauden keston tai lääkityksen kannalta, mikä puolestaan saattaa vääristää tuloksia. Jo toteutetuissa tutkimuksissa on selkeästi nähtävissä epätasainen jakautuminen sukupuolten välillä. Suurin osa tutkimuksista on toteutettu naisilla, ja jos tutkimuksiin on osallistunut sekä miehiä että naisia, lähes poikkeuksetta naisten osuus on huomattavasti suurempi. Periaatteessa ilmiö on ymmärrettävä, sillä nivelreuma on yleisempi sairaus naisilla, mutta toisaalta esimerkiksi Johansson tutkimusryhmineen (2018) huomasi Välimeren ruokavalion hyödyttävän vain miespuolisia tutkittavia. Tällaisten tutkimustulosten vuoksi olisi erityisen tärkeää, että sukupuolijakauma olisi tulevaisuudessa tasaisempi. On mahdollista, että ruokavalio vaikuttaa vahvemmin vain toisen sukupuolen oireisiin tai sairastumisriskiin.

Välimeren ruokavalio sekä kasvisruokavalio näyttäisivät olevan nivelreumapotilaalle hyödyllisiä kokonaisuuksia. Parannuksia nähtiin ainakin oireiden kannalta, mutta osassa

tutkimuksista myös tutkittavien CRP-arvot laskivat (Kjeldsen-Kragh 1999, McDougall ym. 2002, Sköldstam ym. 2003, Forsyth ym. 2018). Sairastumisriskiin Välimeren ruokavalio tai lihan kulutus ei näytä vaikuttavan. Kasvipainotteista ruokavaliota suositellaan Suomalaisissa ravitsemussuosituksissa ja sillä tiedetään olevan suojaavia ja hyödyllisiä vaikutuksia sydän- ja verisuonisairauksien kannalta. Nivelreumapotilaiden tiedetään olevan suuremmassa riskissä sairastua sydän- ja verisuonitauteihin (Laiho ja Hakala 2006), joten runsaasti kasviksia, hedelmiä ja tyydyttymättömiä rasvoja sisältävä ruokavalio on hyödyllinen nivelreumapotilaille ainakin tästä näkökulmasta. Kasvipainotteisen ruokavalion noudattaminen ei luultavasti aiheuta nivelreumapotilaalle haittaa, kunhan ruokavalio pysyy monipuolisena, kaikkien energiavaroaineiden saannin kattavana ja potilaalle mieluisana kokonaisuutena.

Yksittäisistä ruoka-aineista kalan nähdään vähentävän nivelreuman aktiivisuutta (Tedeschi ym. 2018, Beyer ym. 2018), mutta ongelmaksi muodostuu jälleen tutkimusasetelmien luonne eli poikittaisuus. Kalaöljystä saadut tutkimustulokset ovat puolestaan ristiriitaisia, vaikkakin positiivisia tutkimustuloksia on onnistuttu saamaan (Veselinovic ym. 2017, Gioxari ym. 2018). Rasvainen kala sisältää välttämättömiä omega-3 rasvahappoja, jotka ovat anti-inflammatorisia. Kalaöljyllä vastaavia vaikutuksia ei kuitenkaan välttämättä ole, ja tämä voi olla seurausta siitä, että ravintolisänä käytettävä kalaöljy tulee nimenomaan ruokavalioon lisänä eikä se luultavasti korvaa ravinnosta mitään. Mahdollista onkin, että kalan hyödylliset vaikutukset perustuvat siihen, että se korvaa jonkin epäterveellisen tekijän ruokavaliosta.

Inkivääri ja kurkuma ovat mausteita, joita molempia on käytetty luontaislääkinnässä tulehdussairauksien hoitoon. Nykypäivänäkin ne mielletään tulehdusta vähentäviksi mausteiksi, vaikka tutkimusta aiheesta on todella vähän. Aryaejan tutkimusryhmineen (2019) totesi inkiväärijauheen vähentävän nivelreuman aktiivisuutta ja Amalraj tutkimusryhmineen (2017) puolestaan huomasi vastaavanlaisen tapahtuman kurkuman kanssa. Ongelmana näissä tutkimuksissa kuitenkin on pieni tutkimusotos sekä vain 12 viikon kesto. Tällaiset tutkimukset on kuitenkin mahdollista toteuttaa satunnaistettuina kaksoissokkotutkimuksina, joten suurempien otoskokojen ja pidempien tutkimusaikojen avulla saataisiin luotettavia tuloksia inkiväärin ja kurkuman vaikutuksesta nivelreuman oireisiin. Toisaalta, jos kyseisiä mausteita tarvitaan suuria määriä positiivisten vaikutusten saavuttamiseksi, voi olla, että käytössä ilmenee haittavaikutuksia tai potilaat kokevat määrät vaikeasti nautittaviksi. Ideaalisinta olisi, jos vaikutuksia voitaisiin nähdä normaalissa arkikäytössä eli mausteena ruoassa.

Kohtuullisen alkoholin käytön nähdään olevan yhteydessä pienentyneeseen nivelreuman aktiivisuuteen (Scott ym. 2013, Lu ym. 2014a, Larsson ja Andersson 2018) ja toisaalta pienentävän sairastumisriskiä (Lu ym. 2014b). Alkoholin ja nivelreuman välinen yhteys on mielenkiintoinen. Voi olla, että alkoholijuomissa on jokin tekijä, johon tulehdusta vähentävät tulokset perustuvat, mutta on myös mahdollista, että oireiden helpottuminen perustuu alkoholin keskushermostovaikutukseen ja sen tuottamaan hyvään oloon. Kuten edellä on mainittu, yhtälö on monimutkainen, sillä alkoholi on karsinogeeninen yhdiste eikä sovi yhteen kaikkien lääkkeiden kanssa. Osalle potilaista voi kuitenkin olla huojentavaa tietää, että alkoholista ei tarvitse absoluuttisesti kieltäytyä pelkästään sairauden vuoksi, vaan kohtuullinen alkoholinkäyttö voi kuulua myös nivelreumapotilaan elämään.

Sokerilla makeutetut virvoitusjuomat puolestaan voivat pahentaa nivelreuman oireita (Hu ym. 2014, Tedeschi ym. 2017), mutta tutkimuksia aiheesta on erittäin vähän. Virvoitusjuomat (myös alkoholipitoiset) ovat runsasenergisää tuotteita lisätyn sokerin vuoksi (Aro ym. 2012). Sokeripitoiset elintarvikkeet vähentävät ruoan ravintoainetiheyttä ja voivat lisätä kuluttajan energiansaantia huomaamatta. Runsaasti sokeroituja virvoitusjuomia käyttävien todennäköisyys ylipainoon on suurempi (Schulze ym. 2004, Bes-Rastrollo ym. 2006) Ylipainon seurauksena 2 tyypin diabeteksen sekä sydän- ja verisuonitautien riskit suurenevat (Malik ym. 2010). Sokeroidut virvoitusjuomat voivat lisätä sairastumisriskiä myös itsenäisenä tekijänä, sillä ne aiheuttavat nopeita muutoksia verensokerissa, mikä puolestaan edesauttaa esimerkiksi insuliiniresistenssin syntyä. Kun nämä seikat otetaan huomioon, sokeroitujen juomien runsas kulutus voi olla nivelreumapotilaalle haitallista sydän- ja verisuonitautien riskin kannalta, vaikka sairauden aktiivisuuteen tai riskiin sokeroitujen juomien kulutus ei merkittävästi vaikuttaisikaan.

6 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tutkimustulosten perusteella nivelreumapotilaan ei tarvitse noudattaa mitään erityisruokavaliota, sillä tutkimusten perusteella ravinnolla ei voida vaikuttaa sairauden aktiivisuuteen tai oireisiin. Myöskään nivelreumariskiin ei ravinnolla voida vaikuttaa. Nykyisen tutkimustiedon perusteella terveellinen ja monipuolinen ruokavalio, joka on todettu hyödylliseksi sydän- ja verisuonisairauksien kannalta, on kuitenkin kannattava vaihtoehto nivelreumapotilaalle. Tärkeintä on, että ruokavalio muodostetaan niin, että se on potilaalle itselleen mieluinen ja helppo, mutta kuitenkin terveellinen. Sattumat ovat sallittuja siinä missä

ne ovat myös virallisissa ravitsemussuosituksissa. Nivelreumapotilas voi siis huoletta nauttia niin kahvista, liharuoista kuin sokeroiduista virvoitusjuomistakin, kunhan arkiruokailu sisältää runsaasti kasviksia, hedelmiä ja tyydyttymättömien rasvojen lähteitä, kuten kalaa. Tietenkin jokainen sairastunut voi oman jaksamisensa ja mielenkiintonsa mukaan kokeilla lisätä ruokavalioonsa tekijöitä, joille osa tutkimuksista on näyttänyt vihreää valoa. Tällaisia tekijöitä voisivat olla esimerkiksi tee, kalaöljykapselit tai tulehdusta vähentäviksi mielletyt mausteet.

Monipuolinen ruokavalio turvaa tarvittavien ravintoaineiden saannin todennäköisemmin kuin ruokavalio, jossa vältellään tiukasti tiettyjä ruoka-aineita. Vaarana itse toteutetussa eliminaatoruokavalioissa on, että ravinto yksipuolistuu turhan paljon, jolloin pahimmassa tapauksessa saattaa ilmentyä puutostiloja. Vaikka tutkimustulosten perusteella ei voida varmaksi sanoa voiko D-vitamiini vähentää nivelreuman aktiivisuutta, tulee nivelreumapotilaan huolehtia riittävästä D-vitamiininsaannista, sillä nivelreumaa sairastavien henkilöiden on huomattu kärsivän tervettä väestöä useammin D-vitamiinin puutoksesta.

Gluteeniton ruokavalio on jo useamman vuoden ajan ollut pinnalla ja suosiossa ja Internet on täynnä erilaisia reseptejä ja ohjeita gluteenittomien tai viljattomien ruokien valmistamiseen. Gluteenitonta ruokavaliota ei kuitenkaan ole tutkittu nivelreuman yhteydessä itsenäisesti, vaan se on yhdistettynä joko kasvis- tai vegaaniruokavalioon. Tämän vuoksi on mahdotonta sanoa, voisivatko nivelreumapotilaat hyötyä gluteenittomasta ruokavaliosta ja tutkimusta aiheesta tarvittaisiin ehdottomasti lisää. Tällöin perusteettomia huhuja pystyttäisiin hiljentämään ja toisaalta, jos tutkimustulokset näyttäisivät gluteenittoman ruokavalion olevan hyödyllinen nivelreumapotilaalle, hoitohenkilökunta voisi suositella ruokavaliota potilaille ja samassa yhteydessä myös antaa ohjeita sen järkevään muodostukseen.

Yksittäisten ruoka- tai ravintoaineiden tutkimusta nivelreuman yhteydessä tarvittaisiin lisää. Esimerkiksi punainen liha mielletään usein tulehdusta lisääväksi, mutta luotettavaa tutkimusdataa aiheesta ei kuitenkaan juurikaan ole. Potilaalle on luultavasti helpompaa vältellä tai suosia tiettyjä ruokia, kuin muuttaa kokonainen ruokavalio. Tietenkin on mahdollista, että yksittäisten ruokien vaikutus on niin vähäinen, että ne eivät todellisuudessa vaikuta sairauden oireisiin. Tämä tieto voi kuitenkin olla nivelreumapotilaasta helpottavaa, sillä ruoat eivät lokeroidu hyviin tai pahoihin, eikä tiettyjen elintarvikkeiden nauttimisesta tarvitse potea huonoa omaatuntoa tai huomata nivelten kipeytyvän.

LÄHTEET

Alghadir A, Gabr S, Al-Eisa E. Green tea and exercise interventions as nondrug remedies in geriatric patients with rheumatoid arthritis. *J Phys Ther Sci* 2016;28:2820-2829

Amalraj A, Varma K, Jacob J, ym. A Novel Highly Bioavailable Curcumin Formulation Improves Symptoms and Diagnostic Indicators in Rheumatoid Arthritis Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Dose, Three-Arm, and Parallel-Group Study. *J Med Food* 2017;20:1022-1030.

Aro A, Mutanen M, Uusitupa M. Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2012.

Aryaeian N, Shahram F, Mahmoudi M, ym. The effect of ginger supplementation on some immunity and inflammation intermediate genes expression in patients with active Rheumatoid Arthritis. *Gene* 2019;698:179-185.

Azzeh F, Kensara O. Vitamin D Is a Good Marker for Disease Activity of Rheumatoid Arthritis Disease. *Dis markers* 2015;2015:260725.

Benito-Garcia E, Feskanich D, Hu G, Mand L, Karlson E. Protein, iron and meat consumption and risk for rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther* 2009;9:R16

Bergman S, Symeonidou S, Andersson ML, Söderlin MK. Alcohol consumption is associated with lower self-reported disease activity and better health-related quality of life in female rheumatoid arthritis patients in Sweden: data from BARFOT, a multicenter study on early RA. *BMC musculoskeletal disorders* 2013;14:218.

Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Gómez-Gracia E, Martínez JA, Pajares RM, Martínez-González MA. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study 1. *Am J Clin Nutr* 2006;83:362-370.

Beyer K, Lie S, Kjelleevold M, Dahl L, Brun J, Bolstad A. Marine ω -3, vitamin D levels, disease outcome and periodontal status in rheumatoid arthritis outpatients. *Nutrition* 2018;55-56:116-124.

Block G. Foods contributing to energy intake in the US: data from NHANES III and NHANES 1999–2000. *J Food Composition and Anal* 2004;17:439-447.

Calder P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *Br J Clin Pharmacol* 2013;75:645-662.

Chandrashekara S, Patted A. Role of vitamin D supplementation in improving disease activity in rheumatoid arthritis: An exploratory study. *IJ Rheum Dis* 2017;20:825-831.

Criswell L, Mikuls T, Cerhan J. Coffee, tea, and caffeine consumption and risk of rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum* 2002;46:83-91.

Duodecim. Nivelreuman varhainen diagnoosi ja hoito – tavoitteena remissio. Möttönen T, Mäkinen H, Puolakka K. 2010. <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2010/12/duo98902> (luettu 6.6.2019)

Duodecim. Terveyskirjasto: D-vitamiini. Paakkari I. 28.11.2016
https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01044

Duodecim. Terveyskirjasto: Kofeiini ja terveys. Mustajoki P. 17.4.2019
https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01123

Elkan A, Sjöberg B, Kolsrud B, Ringertz B, Hafstroem I, Frostegaard J. Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: a randomized study. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R34.

Ezzat S, Ezzart M, Okba M, Menze E, Abdel-Naim A. The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *J Ethnopharmacol* 2017;214:113-123.

Forsyth C, Kouvari M, D'Cunha N, ym. The effects of the Mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies. *Rheum Int* 2018;38:737-747.

Fransen J, Creemers M, Van Riel P. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1252-1255

Gioxari A, Kaliora A, Marantidou F, Panagiotakos D. Intake of ω -3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2018;45:114-124.

Gopal K, Thevarajah M, Ng C, Raja J. Effects of vitamin D on disease activity and serum interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2019;22:834-841

Heliövaara M, Aho K, Knekt P, Impivaara O, Reunanen A, Aromaa A. Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:631-635.

Hu Y, Costenbader K, Gao X, ym. Sugar-sweetened soda consumption and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Am J Clin Nutr* 2014;100:959-967.

Hu Y, Costenbader K, Gao X, ym. Mediterranean diet and incidence of rheumatoid arthritis in women. *Arthritis Care Res* 2015;67:597-606.

Johansson K, Askling J, Alfredsson L, Di Giuseppe D. Mediterranean diet and risk of rheumatoid arthritis: a population-based case-control study. *Arthritis Res Ther* 2018;20:175.

Karlson E, Mandl L, Aweh G, Grodstein F. Coffee consumption and risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheum* 2003;48:3055-3060.

Kerr G, Sabahi I, Richards J, ym. TR. Prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in rheumatoid arthritis and associations with disease severity and activity. *J Rheumatol* 2011;38:53-59.

Kjeldsen-Kragh J. Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. *Am J Clin Nutr* 1999;70:594-600.

Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Lyraki A, Raftakis I, Antoniadis C. Vitamin D and rheumatoid arthritis. *Ther Adv Endocrinol Metabol* 2012;3:181-187.

Laiho K ja Hakala M. Reumasairaudet ja ateroskleroosi. *Duodecim* 2006;122:2597–602
<https://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo96085.pdf>

Lamichhane D, Collins C, Constantinescu F, ym. Coffee and Tea Consumption in Relation to Risk of Rheumatoid Arthritis in the Women's Health Initiative Observational Cohort. *JCR: J Clin Rheumatol* 2019;25:127-132.

Larsson I, Andersson M. Reasons to stop drinking alcohol among patients with rheumatoid arthritis in Sweden: a mixed methods study *BMJ Open* 2018;8:e024367.

Lee Y, Bae S, Song G. Coffee or tea consumption and the risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2014;33:1575-1583.

Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M, Moilanen E. *Reumataudit*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2002.

Lin J, Liu J, Davies M, Chen W. Serum Vitamin D Level and Rheumatoid Arthritis Disease Activity: Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11:e0146351.

Lu B, Rho YH, Cui J, ym. Associations of Smoking and Alcohol Consumption with Disease Activity and Functional Status in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2014;41:24-30.

Lu B, Solomon D, Costenbader K, Karlson E. Alcohol Consumption and Risk of Incident Rheumatoid Arthritis in Women: A Prospective Study. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:1998-2005.

Malik V, Popkin B, Bray G, Després J, Hu F. Sugar-Sweetened Beverages, Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Cardiovascular Disease Risk. *Circulation* 2010;121:1356-1364.

McDougall J, Bruce B, Spiller G, Westerdahl J, McDougall M. Effects of a Very Low-Fat, Vegan Diet in Subjects with Rheumatoid Arthritis. *J Altern Complementary Med* 2002;8:71-75.

Nivelreuma. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Reumatologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 (viitattu 25.6.2019). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Panimoliitto. Tilastot: Juomien kulutus 2018. <http://www.panimoliitto.fi/tilastot/> (Luettu 13.6.2019)

Pattison D, Symmons D, Lunt M, ym. Dietary risk factors for the development of inflammatory polyarthritis: Evidence for a role of high level of red meat consumption. *Arthritis Rheum* 2004;50:3804-3812.

Proudman S, James M, Spargo L, ym. Fish oil in recent onset rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind controlled trial within algorithm-based drug use. *Ann Rheum Dis* 2015;74:89-95.

Raczkiewicz A, Kisiel B, Kulig M, Tlustochowicz W. Vitamin D Status and Its Association With Quality of Life, Physical Activity, and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients. *JCR: J Clin Rheumatol* 2015;21:126-130.

Rantalaiho V, Sokka T, Meri S. Nivelreuma. *Duodecim* 2017;133(18):1691-1698
<https://www.terveyskirjasto.fi/xmedia/duo/duo13915.pdf>

Reumaliitto: Liikkeestä hyvinvointia -opas. https://s3-eu-central-1.amazonaws.com/reuma-prod/inline-files/Liikuntaopas_FINAL_0.pdf (Luettu 15.5.2019)

Reumaliitto: Nivelreuma. Päivitetty 9.10.2017. <https://www.reumaliitto.fi/fi/reuma-aapinen/reumataudit/nivelreuma>

Rosell M, Wesley A, Rydin K, Klareskog L, Alfredsson L, the EIRA study group. Dietary Fish and Fish Oil and the Risk of Rheumatoid Arthritis. *Epidemiology* 2009;20:896-901.

Ruokavirasto. E-koodit: E100 – Kurkumiini
<https://www.ruokavirasto.fi/yritykset/elintarvikeala/valmistus/yhteiset-koostumusvaatimukset/elintarvikeparanteet/lisaaineet/e-koodit/e100/> (luettu 3.7.2019)

Schulze M, Manson J, Ludwig D, ym. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 2004;292:927-934.

Scott I, Tan R, Stahl D, Steer S, Lewis CM, Cope A. The protective effect of alcohol on developing rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol* 2013;52:856-867.

Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:208-214.

Srivastava K ja Mustafa T. Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Med Hypotheses*. 1992;39:324-348

Stamp L, James M, Cleland L. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35:77-94.

Strimpakos A, Sharma R. Curcumin: Preventive and Therapeutic Properties in Laboratory Studies and Clinical Trials. *Antioxidants & redox signaling* 2008;10:511-546.

Suomen lääketilasto 2017. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Helsinki 2018.
http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/137174/Suomen_1%c3%a4%c3%a4ketilasto_2017_korjattu_3_painos.pdf?sequence=8&isAllowed=y (luettu 27.6.2019)

Tedeschi S, Bathon J, Giles J, Lin T, Yoshida K, Solomon D. Relationship Between Fish Consumption and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res* 2018;70:327-332.

Tedeschi S, Frits M, Cui J, ym. Diet and Rheumatoid Arthritis Symptoms: Survey Results From a Rheumatoid Arthritis Registry. *Arthritis Care Res* 2017;69:1920-1925.

Terveysten ja hyvinvoinnin laitos THL. Finravinto 2017 tutkimus. Helsinki: THL raportti 12/2018.

Trichopoulou A, Martínez-González M, Tong T, ym. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Med* 2014;12:112.

Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Juomat ravitsemuksessa. Valtion ravitsemusneuvottelukunnan raportti 2008. Helsinki: Yliopistopaino 2008.

Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Terveyttä ruoasta. Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014. Tampere: Juvenes Print – Suomen yliopistopaino 2014.

Veselinovic M, Vasiljevic D, Vucic V, ym. Clinical Benefits of n-3 PUFA and α -Linolenic Acid in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Nutrients* 2017;9:325.

Vuolteenaho K ja Moilanen E. Reumalääkkeet. Kirjassa: Ruskoaho H, Hakkola J, Huupponen R ym. toim. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 2019, s. 319-340.

Wolk A. Potential health hazards of eating red meat. *J Intern Med* 2017;281:106-122.