



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Auswirkung verschiedener Ernährungsinterventionen mit anti-entzündlichem Potential auf  
den Disease Activity Score (DAS28) bei rheumatoider Arthritis

Bachelorarbeit

im Studiengang Ökotrophologie

Sommersemester 2024

vorgelegt von

Virginia Stubbe

██

██

Hamburg, am 13. September 2024

Erstgutachterin: Prof. Dr. Nina Riedel (HAW Hamburg)

Zweitgutachter: Prof. Dr. Jürgen Lorenz (HAW Hamburg)

# Inhalt

Abbildungsverzeichnis .....	III
Tabellenverzeichnis .....	III
Abkürzungsverzeichnis .....	III
Zusammenfassung .....	1
Abstract .....	1
1. Einleitung.....	2
2. Theoretischer Hintergrund.....	4
2.1 Entzündungsreaktionen bei rheumatoider Arthritis .....	4
2.2 Nährstoffe mit Wirkungen auf Entzündungen .....	5
2.3 Anti-entzündliche Ernährung bei rheumatoider Arthritis .....	6
2.4 DAS28.....	7
3. Methodik.....	8
4. Ergebnisse.....	12
4.1 Vadell et al., 2020.....	12
4.2 Walrabenstein et al., 2023 .....	14
4.3 Sadeghi et al., 2022 .....	16
4.4 Papandreou et al., 2023 .....	17
4.5 Kurt et al., 2024 .....	19
5. Diskussion .....	20
5.1 Diskussion der Methode.....	20
5.2 Diskussion der Ergebnisse .....	21
5.2.1 Vadell et al., 2020 .....	21
5.2.2 Walrabenstein et al., 2023.....	22
5.2.3 Sadeghi et al., 2022 .....	22
5.2.4 Papandreou et al., 2023 .....	23
5.2.5 Kurt et al., 2024.....	24
5.2.6 Einordnung der Ergebnisse.....	25
6. Schlussfolgerungen.....	26
6.1 Fazit.....	26
6.2 Handlungsempfehlungen .....	27
Literaturverzeichnis.....	28
Anhang.....	31

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> Prisma Flow Chart der Suchstrategie für die verwendeten Publikationen der systematischen Literaturrecherche (Quelle: eigene Darstellung).....	10
<b>Abbildung 2</b> DAS28 Veränderung bei Interventions- und Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf (Quelle: Walrabenstein et al., 2023) .....	16

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> Ein- und Ausschlusskriterien vor dem Screening der für diese Arbeit infrage kommenden Studien (Quelle: eigene Darstellung) .....	9
<b>Tabelle 2</b> Übersicht der verwendeten Suchbegriffe, Filter und Anzahl der Treffer in PubMed (Quelle: eigene Darstellung) .....	9
<b>Tabelle 3</b> Übersicht der fünf verwendeten Studien für diese Arbeit (Quelle: eigene Darstellung) .....	11
<b>Tabelle 4</b> PICOR-Tabelle der verwendeten Studien (Quelle: eigene Darstellung) .....	31

## Abkürzungsverzeichnis

RCT: Randomised controlled trial (auf Deutsch: randomisierte kontrollierte Studie)

## Zusammenfassung

Die rheumatoide Arthritis ist eine chronisch entzündliche Autoimmunerkrankung, die mit einer Vielzahl an Symptomen wie Morgensteifigkeit und Schmerzen in den Gelenken einhergeht. Aufgrund der Entzündungsprozesse können sich Komorbiditäten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose und Krebs entwickeln sowie Gelenke zerstört werden. Die Krankheitsaktivität der rheumatoiden Arthritis kann mit dem validierten Instrument Disease Activity Score (DAS28) gemessen werden. In die Messung gehen vier objektive und subjektive Parameter ein und ergeben einen Punktwert zwischen 0-9.4. Neben der klassischen Behandlung mit einer multidisziplinären Versorgung gibt es zahlreiche Ansätze für eine unterstützende diätetische Behandlung. Ziel ist eine Reduktion der Entzündung durch eine modifizierte Aufnahme von Nährstoffen mit entzündlicher und anti-entzündlicher Wirkung. Darauf basiert das Konzept einer anti-entzündlichen Ernährung, dessen Basis vollwertige pflanzliche Lebensmittel darstellen. Das Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, welche Auswirkungen Ernährungsinterventionen mit anti-entzündlichem Potential auf den DAS28 bei rheumatoider Arthritis haben. Dazu wurde eine systematische Literaturrecherche vom 13.08.2024 bis zum 20.08.2024 auf PubMed durchgeführt. Mit der festgelegten Suchstrategie wurden fünf randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien mit insgesamt 361 PatientInnen identifiziert und in die Ergebnisdiskussion eingeschlossen. Drei der fünf Studien stellten eine signifikante Minderung des DAS28 nach Durchführung einer anti-entzündlichen Ernährung fest. Das Ausmaß der Minderung war in den Studien sehr verschieden, wobei der stärkste Rückgang einer Intervention -  $1.5 \pm 3.01$  Punkte ( $p < 0.001$ ) umfasste. Alle Studien hatten eine geringe Stichprobengröße und waren im Studiendesign sehr heterogen. Weitere Forschungen in diesem Feld sind notwendig.

## Abstract

Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory autoimmune disease which causes a variety of symptoms like morning stiffness and joint pain. The inflammation can lead to comorbidities like cardiovascular diseases, osteoporosis and cancer. Joints can be destroyed over time. The disease activity in patients with rheumatoid arthritis can be measured with the validated tool Disease Activity Score (DAS28). Four objective and subjective parameters are part of the measurement and result in a score between 0-9.4. Besides the classical treatment with a multidisciplinary concept there are various approaches for a supporting dietary treatment. Target is a reduction of inflammation through a modified intake of nutrients with inflammatory and anti-inflammatory impact. This is the basis of the concept of an anti-inflammatory diet which mainly contains whole plant-based food. The aim of this work was to investigate the effects of dietary interventions with an anti-inflammatory potential on the DAS28 in patients with rheumatoid arthritis. To answer the research question, a systematic literature search was conducted within the PubMed database. Using the defined search strategy, five randomized controlled intervention studies that involved 361 patients were found and included in the discussion of results. Three of the five studies found a significant decrease in DAS28 after implementing an anti-inflammatory diet.

The extent of the reduction was very different in the studies, with the highest decrease of an intervention was  $-1.5 \pm 3.01$  points in DAS28 ( $p < 0.001$ ). All studies had a small sample size and were very heterogeneous in their study design. Further research is needed in this field.

## 1. Einleitung

Die rheumatoide Arthritis gehört zu den Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Darunter werden Erkrankungen zusammengefasst werden, die sich im Bereich der Gelenke und dessen umgebende Weichteile manifestieren. Meist ist die Manifestation jedoch nicht nur lokal, sondern systemisch und kann das gesamte Bindegewebe betreffen. Dies ist der Fall bei der rheumatoiden Arthritis, welche als eine chronisch entzündliche Autoimmunerkrankung des Bindegewebes beschrieben wird. Die Prävalenz der rheumatoide Arthritis beträgt etwa 1 %, wobei die Inzidenz mit steigendem Alter zunimmt und Frauen 3-mal häufiger betroffen sind als Männer (Vaupel, Schaible und Mutschler, 2015, S. 704-705). Die rheumatoide Arthritis tritt weltweit auf, wobei die Krankheitslast geographisch variiert. Im Zeitraum von 1990-2017 nahmen die Prävalenz- und Inzidenzraten weltweit zu (Safiri et al., 2019). Die Ursachen und auslösenden Faktoren der rheumatoide Arthritis sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Vermutet wird ein Zusammenspiel aus Umweltfaktoren, Genetik und die Beteiligung eines infektiösen Agens. Die Krankheit verläuft schubweise (Vaupel, Schaible und Mutschler, 2015, S. 705-706).

Eine rheumatoide Arthritis wird anhand der Kriterien der American College of Rheumatology/European League Against Rheumatology (ACR/EULAR) aus 2010 diagnostiziert. Zur Symptomatik zählen Morgensteifigkeit, Gelenkschmerzen und -schwellungen, die vor allem die kleinen Gelenke der Hände und Füße betreffen, sowie generelles Unwohlsein mit Müdigkeit. Im Verlauf der Erkrankung kommt es als Folge des Abbaus von Knorpel- und Knochensubstanz zur Zerstörung der Gelenke. Aufgrund der Entzündungsprozesse können sich Komorbiditäten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose und Krebs entwickeln. Wird die rheumatoide Arthritis nicht behandelt, kann sie zum Verlust von körperlichen Funktionen führen, sodass das Erledigen von täglichen Aufgaben eingeschränkt und die Arbeitsfähigkeit negativ beeinflussen werden kann (Baker, 2024).

Ziel der Therapie ist die Remission, also eine Abschwächung der Symptomatik (Schneider et al., 2019). Die Gelenkentzündung soll gehemmt werden, Schmerzen gelindert und eine Destruktion der Gelenke verhindert bzw. verzögert werden (Leitzmann et al., 2009, S. 433). Die Wirkung der Therapie wird an validierten Instrumenten wie z.B. dem Disease Activity Score (DAS28) gemessen. Das deutsche Therapiekonzept nach der aktuellen interdisziplinären Leitlinie „Management der frühen rheumatoiden Arthritis“ ist multidisziplinär. Neben der medikamentösen Behandlung mit Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs als Basistherapie nehmen unter anderem Physiotherapie, Bewegung und psychologische Interventionen eine Rolle ein. Weitere komplementäre Verfahren wie eine besondere Diät sind Gegenstand der Forschung, wobei aufgrund mangelnder Evidenz hierzu bisher keine Empfehlung in die Leitlinien übernommen wurde (Schneider et al., 2019).

Besondere Beachtung erhalten allerdings Nahrungsergänzungen in Form von Omega-3-Fettsäuren-Präparaten, welche die Symptome einer rheumatoiden Arthritis lindern können (Schneider et al., 2019).

Wenngleich die Wirksamkeit von bestimmten Ernährungsformen bei rheumatoider Arthritis noch nicht endgültig belegt ist, gibt es sämtliche diätetische Ansätze, wie der Verlauf der Erkrankung positiv beeinflusst werden kann (Biesalski et al., 2018, S. 723). Im Fokus der biochemischen Zusammenhänge von rheumatoider Arthritis und Ernährung stehen die Eicosanoide, welche aus Arachidonsäure hergestellt werden und als Mediatoren und Effektoren der entzündlichen Prozess im Rahmen der Erkrankung agieren. Die Bildung von Eicosanoiden kann durch die Ernährung beeinflusst werden, sodass in diesem Zusammenhang bestimmte Nährstoffe mit Wirkungen auf das Entzündungsgeschehen diskutiert werden. Es gibt sowohl proinflammatorische Nährstoffe als auch antiinflammatorische Nährstoffe (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1140-1145).

Das Konzept der anti-entzündlichen Ernährung basiert darauf, Lebensmittel mit entzündungshemmenden Nährstoffen zu erhöhen und solche mit entzündungsfördernden Nährstoffen zu reduzieren. Es gibt bisher keine spezifischen Richtlinien für eine „anti-entzündliche Ernährung“, sondern eine Vielzahl verschiedener Diäten mit denselben entzündungshemmenden Prinzipien (To et al., 2022).

In den letzten Jahren wurden einige Übersichtsarbeiten über die Wirksamkeit anti-entzündlicher Ernährungsinterventionen bei rheumatoider Arthritis verfasst. Ein systematischer Review von Schönberger et al., 2021 inkludiert Studien mit einem Erscheinungsdatum bis zum 12.11.2021 (Schönenberger et al., 2021). Neuere Übersichtsarbeiten von dieser Qualität fehlen. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit sollen Studien der letzten fünf Jahre betrachtet werden, deren Intervention der Umsetzung einer anti-entzündlichen Ernährungsform entspricht. Dazu wird eine systematische Literaturrecherche auf PubMed durchgeführt. Ziel ist es zu untersuchen, inwiefern sich diese Ernährungsinterventionen auf den DAS28 bei PatientInnen mit rheumatoider Arthritis auswirken.

Die Bachelorarbeit gliedert sich in sechs Abschnitte. Der erste Part ist die gerade gelesene Einleitung, welche einen Einblick in die Thematik und Relevanz gibt. Das nächste Kapitel vertieft die theoretischen Hintergründe der Pathologie der rheumatoiden Arthritis im Sinne der Entzündungsprozesse und den Einfluss der Nährstoffe. Zudem werden Begriffsdefinitionen zur anti-entzündlichen Ernährung und dem DAS28 gegeben. Im Kapitel Methodik wird der Vorgang der systematischen Literaturrecherche mit entsprechenden Suchbegriffen sowie Ein- und Ausschlusskriterien beschrieben und in einem Prisma-Flow-Chart visualisiert. Die für diese Arbeit eingeschlossenen Studien werden dann im Kapitel Ergebnisse zunächst tabellarisch dargestellt und im weiteren Textverlauf nacheinander beschrieben. Im Kapitel Diskussion wird eine Methoden- sowie Ergebnisdiskussion vorgenommen, welche zum einen die Limitationen dieser Arbeit aufzeigt und zum anderen die Ergebnisse kritisch beleuchtet. Auf Basis dessen kann dann im letzten Kapitel eine Schlussfolgerung formuliert werden.

## 2. Theoretischer Hintergrund

Dieses Kapitel dient als Grundlage dafür, die Ergebnisse der später vorgestellten Literaturrecherche nachzuvollziehen. In diesem Kapitel wird zunächst auf die Hintergründe der Entzündungsreaktionen bei rheumatoider Arthritis eingegangen, sodass im nächsten Schritt die Wirkung von Nährstoffen auf die Entzündung verdeutlicht werden kann. Daraufhin werden die Prinzipien einer anti-entzündlichen Ernährung vorgestellt und schließlich näher auf die für die systematische Literaturrecherche relevanten Parameter DAS28 eingegangen.

### 2.1 Entzündungsreaktionen bei rheumatoider Arthritis

Die rheumatoide Arthritis ist eine Autoimmunerkrankung (Vaupel, Schaible und Mutschler, 2015, S. 705). Unter einer Autoimmunerkrankung wird die Schädigung von eigenem Gewebe durch den Körper selbst in Folge der Bildung von Antikörpern oder autoreaktiven T-Zellen verstanden was (Vaupel, Schaible und Mutschler, 2015, S. 201). Im Falle der rheumatoiden Arthritis sind dies Autoantikörper gegen das Fc-Stück von Immunglobulin G sowie solcher gegen citrullinierte Polypeptide/Proteine. Wenn die Autoantikörper mit den körpereigenen Eiweißen reagieren, werden Immunkomplexe gebildet, die das Komplementsystem aktivieren und im nächsten Schritt immunologische Reaktionen starten. Sämtliche Immunzellen wie Makrophagen, T-Lymphozyten sowie Entzündungsmediatoren wie Zytokine und Prostaglandine sind beteiligt (Vaupel, Schaible und Mutschler, 2015, S. 705).

Die Folge ist eine Entzündung der Gelenkinnenhaut, der sogenannten Synovialis (Leitzmann et al., 2009, S. 432). Das Gleichgewicht an entzündungshemmenden und entzündungsfördernden Zytokinen ist bei PatientInnen mit rheumatoider Arthritis verschoben. Das Synovialgewebe enthält mehr entzündungsfördernde Zytokine (Vaupel, Schaible und Mutschler, 2015, S. 706), ist mit sämtlichen Immunzellen infiltriert und enthält Entzündungsmediatoren (Eicosanoide) wie Thromboxan A<sub>2</sub>, Prostaglandine E<sub>2</sub> und Leukotrien B<sub>4</sub> (Kasper, 2021, S. 416).

Die an der Entzündung beteiligten Leukozyten produzieren zudem große Mengen freier Sauerstoffradikale, welche die Bildung von Entzündungsmediatoren fördern. Es liegt ein erhöhter oxidativer Stress vor (Leitzmann et al., 2009, S. 435). Im Rahmen der diätetischen Therapie bietet sich eine Eingriffsmöglichkeit auf der Ebene der Eicosanoide (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1142), welche im Folgenden erläutert wird.

Eicosanoide agieren als Mediatoren und Effektoren bei der immunologischen Reaktion der rheumatoiden Arthritis. Ihre Bildung erfolgt in Anwesenheit von Enzymen aus der Omega-6-Fettsäure Arachidonsäure, auf die im folgenden Unterkapitel näher eingegangen wird. Proinflammatorisch wirkende Eicosanoide entstehen ausschließlich aus Arachidonsäure. Die Bildung ist ein kontrollierter Prozess, bei dem zunächst Makrophagen und Granulozyten Sauerstoffradikale freisetzen, die Phospholipasen aktivieren. Diese tragen dazu bei, Arachidonsäure aus der Zellmembran freizusetzen (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1141-1145).

Die Arachidonsäure wird oxidiert und die Eicosanoidtypen Prostaglandine und Leukotriene gebildet (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1141-1142). Beide Eicosanoidtypen führen zur Schmerzsensibilisierung (Vaupel, Schaible und Mutschler, 2015, S. 119).

## 2.2 Nährstoffe mit Wirkungen auf Entzündungen

Aufgrund des eben beschriebenen Sachverhalts gilt Arachidonsäure als proinflammatorischer Nährstoff. Sie kann über die Nahrung direkt zugeführt werden oder im menschlichen Körper entstehen (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1143). Arachidonsäure ist reichlich in Lebensmitteln tierischen Ursprungs, wie Eigelb, Schweineschmalz sowie Fleisch und Fisch zu finden. In pflanzlichen Ölen ist eine Vorstufe der Arachidonsäure zu finden, die Linolsäure, welche für die Bildung von Entzündungsmediatoren im Normalfall keine Rolle spielt (Leitzmann et al., 2009, S. 434-436). Ferner können aus Linolsäure über mehrere Schritte entzündungshemmende Eicosanoide der Serie 1 von geringer biologischer Wertigkeit hergestellt werden (Kasper, 2021, S. 20).

Weitere Eicosanoide mit einer anti-entzündlichen Wirkung sind solche, die aus Omega-3-Fettsäuren resultieren (Leitzmann et al., 2009, S. 434). Die Omega-3-Fettsäure Eicosapentaensäure (EPA) blockiert die Umsetzung der Arachidonsäure zu Eicosanoiden (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1145). Die Synthesewege der Eicosanoide konkurrieren um dieselben Enzyme. Das Substratangebot, und in dem Sinne das Fettsäureangebot, bestimmt folglich, welche und wie viele Eicosanoide des jeweiligen Typs (entzündungsfördernd oder entzündungshemmend) produziert werden (Kasper, 2021, S. 21-22). EPA ist in großen Mengen in Fisch wie Sprotte, Thunfisch, Hering und Lachs zu finden. In pflanzlichen Ölen ist die Alpha-Linolensäure zu finden, welche zu einem geringen Anteil endogen zu EPA umgewandelt werden kann (Leitzmann et al., 2009, S. 435-436). Die Rate beträgt meist unter 10 % (Kasper, 2021, S. 20), der Anstieg der EPA-Konzentration erfolgt langsam (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1146).

Wie weiter oben beschrieben ist die Umwandlung von Arachidonsäure in Eicosanoide ein oxidativer Prozess (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1146) mit einer hohen Menge an freien Sauerstoffradikalen, sodass der oxidative Stress erhöht ist. Die freien Sauerstoffradikale fördern die Bildung weiterer Eicosanoide und Zytokine und schädigen Biomoleküle, wie z.B. das Kollagen, was zur typischen Gelenkdestruktion beiträgt. Der Verbrauch von Antioxidantien ist damit erhöht (Leitzmann et al., 2009, S. 435). Antioxidantien inaktivieren die Radikale. Zu ihnen zählen beispielsweise verschiedene Enzyme und Vitamine (Vitamin E, Vitamin C) (Vaupel, Schaible und Mutschler, 2015, S. 345). Die Oxidation von Arachidonsäure zu Eicosanoiden kann durch Antioxidantien gehemmt werden, weshalb sie zu den anti-inflammatorischen Nährstoffen gezählt werden (Schauder und Ollenschläger, 2006, S. 1146). Antioxidative und entzündungshemmende Wirkungen werden zudem von einigen sekundären Pflanzenstoffen (z.B. Flavonoide in allerlei Obstsorten, Phenolsäuren in Kaffee und Nüssen, Glucosinolate in Kohlarten) vermutet. Sekundäre Pflanzenstoffe sind in pflanzlichen Lebensmitteln wie Gemüse, Obst, Kartoffeln, Hülsenfrüchten, Nüssen und Vollkornprodukten enthalten (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2014).

Es lässt sich damit zusammenfassen, dass eine diätetische Intervention bei rheumatoider Arthritis auf eine Veränderung des Fettsäuremusters und eine Erhöhung von antioxidativ wirkenden Nährstoffen abzielt (Leitzmann et al., 2009, S. 435).

### 2.3 Anti-entzündliche Ernährung bei rheumatoider Arthritis

Sowohl PatientInnen als auch MedizinerInnen berichten schon seit langer Zeit von Erfahrungen, dass die Ernährung einen Einfluss auf den Verlauf von rheumatischen Erkrankungen nimmt (Kasper, 2021, S. 414). Sämtliche Interventionsstudien mit verschiedenen Diätformen wurden bisher durchgeführt (Biesalski et al., 2018, S. 723).

Das Konzept der anti-entzündlichen Ernährung basiert darauf, entzündungshemmende Lebensmittel zu erhöhen und entzündungsfördernde Lebensmittel zu reduzieren. Es gibt bisher keine spezifischen Richtlinien für eine anti-entzündliche Ernährung, sondern eine Vielzahl verschiedener Diäten mit denselben entzündungshemmenden Prinzipien (To et al., 2022). Die Basis einer anti-entzündlichen Ernährung sind vollwertige, pflanzliche Lebensmittel, die reich an gesunden Fetten und sekundären Pflanzenstoffen sind und den Blutzuckerspiegel stabil halten (Ricker und Haas, 2017).

Im Rahmen einer anti-entzündlichen Ernährung werden Fette und Öle mit einem hohen Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren, insbesondere Omega-3-Fettsäuren (z.B. aus Fisch, Rapsöl, Samen und Nüssen) empfohlen. Beschränkt sollten hingegen raffinierte Kohlenhydrate zugeführt werden (Zwickey et al., 2019). Die Ernährung sollte einen hohen Anteil (30 g pro Tag) an Ballaststoffen aus Obst, Gemüse oder Hülsenfrüchten enthalten (Terjung, 2023). Es sollte primär auf pflanzliche Proteinquellen zurückgegriffen werden, sodass nur geringe Mengen an Fisch und magerem Fleisch verzehrt werden (Ricker und Haas, 2017). Milchprodukte mit einem hohen Fettanteil sollten nur in geringen Maßen zugeführt werden (Terjung, 2023).

Die Diät sollte sich in dem Zuge durch einen niedrigen glykämischen Index und eine niedrige glykämische Last auszeichnen (Zwickey et al., 2019). Der glykämische Index ist ein Maß für die Wirkung eines Lebensmittels auf den Blutzuckerspiegel. Die glykämische Last ist das Produkt aus dem glykämischen Index und der aufgenommenen Kohlenhydratmenge (Leitzmann et al., 2009, S. 20-21). Durch die Verringerung der glykämischen Schwankungen soll der oxidative Stress, die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies, Zytokinen und Entzündungsmediatoren gesenkt werden (Zwickey et al., 2019).

Die mediterrane Ernährung wird mit einer anti-entzündlichen Kost oft in Verbindung gebracht (Terjung, 2023). Das Konzept der mediterranen Ernährung entstammt aus dem Mittelmeerraum. Aufgrund der verschiedenen kulturellen und ländlichen Einflüsse dieser Region gibt es sämtliche Variationen dieser Ernährungsform. Neben der Ernährung an sich werden auch weitere Faktoren wie das gemeinsame Essen und Bewegung zum Konzept gezählt, weshalb die mediterrane Ernährung auch als Lebensstil verstanden wird (Hoffman und Gerber, 2012, S. 1-2).

In der mediterranen Ernährung werden pflanzliche Lebensmittel bevorzugt. Gemüse, Obst, vollwertiges Getreide, Hülsenfrüchte, Nüsse und Samen sowie Kräuter nehmen einen hohen Anteil der Ernährung ein (Michalsen, 2018, S. 154). In Bezug auf Öle und Fette werden solche bevorzugt, die einen hohen Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren enthalten, insbesondere Olivenöl. Es ergibt sich ein hoher Konsum von Omega-3-Fettsäuren und ein relativ geringer Konsum von Omega-6-Fettsäuren (Hoffman und Gerber, 2012, S. 4). Zudem werden Fisch, Geflügel und fettarme Milchprodukte mäßig verzehrt. Produkte wie Fleisch, Eier und weitere mit einem hohen Anteil an gesättigten Fetten werden in geringem Maße konsumiert, genauso wie Süßwaren und weitere Produkte mit leicht verdaulichen Kohlenhydraten (Michalsen, 2018, S. 154). Ein moderater Konsum von Rotwein gehört ebenso dazu (Hoffman und Gerber, 2012, S. 6).

Die mediterrane Ernährung wird zu den pflanzenbasierten Ernährungsweisen gezählt (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2023). Die Bedeutung und Interpretation einer pflanzenbasierten Ernährung ist in der Literatur bisher nicht einheitlich. Nach Definition von Köder und Keller ist eine pflanzenbasierte Ernährung „eine Ernährungsweise, die hauptsächlich oder nahezu vollständig aus pflanzlichen Lebensmitteln besteht. Sie kann tierische Lebensmittel in moderaten Mengen enthalten. Der Anteil pflanzlicher Lebensmittel beträgt mindestens 80-90 % der verzehrten Lebensmittelmenge (nach Gewicht)“ (Köder und Keller, 2023, S. M430). Mit einer pflanzenbasierten Ernährungsweise wird zudem weniger Arachidonsäure aufgenommen, da diese ausschließlich in tierischen Lebensmitteln enthalten ist (Kasper, 2021, S. 416). Eine pflanzenbasierte Ernährung, die reich an Ballaststoffen und Polyphenolen ist, wird zudem mit einer vielfältigen Darmmikrobiota in Verbindung gebracht. Dieses wiederum produziert Stoffwechselprodukte, die entzündungshemmende Funktionen haben (Winston et al., 2021).

## 2.4 DAS28

Zur Quantifizierung der Krankheitsaktivität bei rheumatoider Arthritis werden verschiedene Scoring-Systeme verwendet. Der Disease Activity Score 28 (DAS28) kann zur objektiven Bewertung des Ansprechens von PatientInnen auf die Behandlung verwendet werden (Wells et al., 2009).

Die Berechnung des DAS28 unterliegt einer mathematischen Formel und ergibt einen Wert auf einer Skala von 0-9.4 (Wells et al., 2009). Das Ergebnis spiegelt die Krankheitsaktivität wider, welche in vier Bereiche unterteilt wird. Ein Wert von  $< 2.6$  spiegelt eine Remission wider (Marhadour et al., 2010), was bedeutet, dass keine Symptome und Krankheitsmarker nachweisbar sind (Ma et al., 2010). Ein DAS28 Wert von 2.6-3.2 beschreibt eine geringe Krankheitsaktivität, ein Wert von  $> 3.2$ -5.1 eine moderate Krankheitsaktivität und ein Wert von  $> 5.1$  und eine hohe Krankheitsaktivität (Marhadour et al., 2010).

In die mathematische Berechnung des DAS28 gehen vier Parameter der typischen Krankheitsaktivität der rheumatoiden Arthritis ein (Marhadour et al., 2010):

- die Anzahl schmerzempfindlicher Gelenke
- die Anzahl geschwollener Gelenke an 28 beurteilten Gelenken (Großzehengrundgelenke, proximale Fingergelenke, Handgelenke, Ellenbogen, Schultern und Knie)
- die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes in den letzten sieben Tagen durch die bzw. den PatientIn (anhand einer visuellen Analogskala)
- die Messung von serologischen Entzündungszeichen

Für den letzten Parameter ist die Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit (ESR; mm/h) umfassend validiert. Wird diese verwendet, wird auch vom DAS28 (ESR) gesprochen (Wells et al., 2009). Als Alternative zum ESR wird das C-Reaktive Protein (CRP) genutzt. CRP ist ein direkteres Maß für die Entzündung als die ESR und steigt nach einem Entzündungsreiz schneller an (van Riel und Renkers, 2016). Wird der DAS28-Score mit dem CRP berechnet, wird vom DAS28 (CRP) gesprochen. Es macht einen Unterschied, ob der DAS28-ESR oder der DAS28-CRP verwendet wird (Wells et al., 2009). Der DAS28-CRP ergibt signifikant niedrigere Werte als der DAS28-ESR (Greenmyer et al., 2020).

### 3. Methodik

Ziel der Arbeit ist es zu untersuchen, welche Auswirkungen Ernährungsinterventionen mit anti-entzündlichem Potential auf den DAS28 bei rheumatoider Arthritis haben. Der erste Schritt bestand darin, sich einen Überblick über bereits verfasste Reviews zur Thematik zu verschaffen. Dazu wurde eine allgemein gehaltene Stichwort Suche in der wissenschaftlichen online Datenbank PubMed durchgeführt (keyword: rheumatoid arthritis AND anti-inflammatory diet) und sich daraufhin entschlossen, sich für diese Arbeit auf Studien der letzten fünf Jahre zu konzentrieren. Grund dafür war, dass sich Reviews mit ähnlicher Thematik fanden, die aber nur Studien bis zum Erscheinungsdatum 12.11.2021 (Schönenberger et al., 2021) untersuchten. Zudem fokussierten sich die Studien nicht ausschließlich auf den für diese Arbeit relevanten Outcome Parameter DAS28.

Für die Kapitel der Einleitung und des theoretischen Hintergrundes wurde hauptsächlich auf die Fachbücher aus der Bibliothek der HAW Hamburg zurückgegriffen. Weiterhin wurden Übersichtsarbeiten aus wissenschaftlichen online Datenbanken, z.B. PubMed und Research Gate genutzt. Die Quellenangaben dieser haben teilweise zu weiterer relevanter Literatur geführt. Auch die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) wurde als Literatur herangezogen. Es wurden deutsche und englische Literatur verwendet und das Übersetzungs-Tool DeepL genutzt.

Für die Suche von geeigneten Studien für das Kapitel Ergebnisse wurde eine systematische Literaturrecherche mit Hilfe der Datenbank PubMed vom 13.08.2024 bis zum 20.08.2024 durchgeführt.

Vor dem Screening der für diese Arbeit infrage kommenden Studien wurden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt. Diese Kriterien sind in Tabelle 1 aufgeführt.

**Tabelle 1** Ein- und Ausschlusskriterien vor dem Screening der für diese Arbeit infrage kommenden Studien (Quelle: eigene Darstellung)

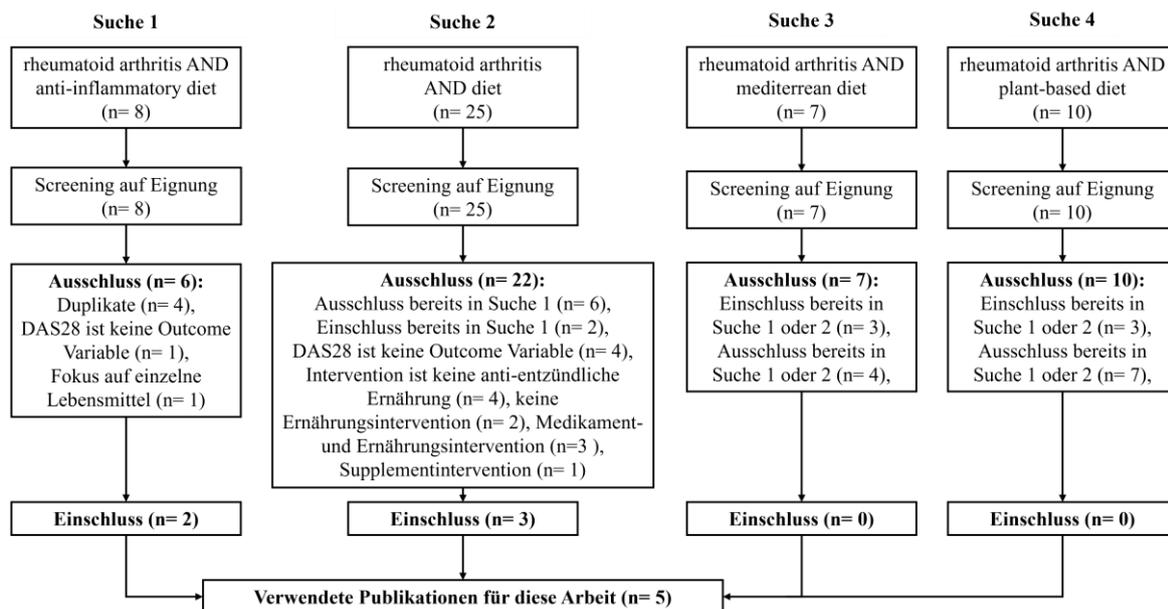
Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clinical Trials und Randomized Controlled Trials</li> <li>• Publikation letzte 5 Jahre (2019-2024)</li> <li>• Full diet (Umsetzung einer anti-entzündlichen Ernährung)</li> <li>• Betitelung der Intervention als „anti-inflammatory diet“ oder „Mediterranean diet“ oder „plant-based diet“</li> <li>• Outcome Variable DAS28</li> <li>• Sprache Englisch oder Deutsch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervention= Supplemente</li> <li>• Intervention= Einzeln ausgewählte Lebensmittel</li> <li>• Intervention= Medikament und Ernährung</li> <li>• Intervention als präventive Maßnahme</li> </ul>

Danach wurde die Suchstrategie festgelegt. Es wurden vier Suchen durchgeführt, wobei bei allen das Publikationsdatum auf die Filter „publication: 5 years“, „article type: clinical trial und randomized controlled trial“ gesetzt wurde. Einen Überblick über die Anzahl der Treffer der vier Suchen gibt Tabelle 2.

**Tabelle 2** Übersicht der verwendeten Suchbegriffe, Filter und Anzahl der Treffer in PubMed (Quelle: eigene Darstellung)

#	Suchbegriffe	Treffer mit Filter (publication: 5 years, article type: clinical trial und randomized controlled trial)
1	rheumatoid arthritis AND anti-inflammatory diet	8
2	rheumatoid arthritis AND diet	25
3	rheumatoid arthritis AND mediterranean diet	7
4	rheumatoid arthritis AND plant-based diet	10

Die Studien wurden auf den Titel und Abstract gescreent. Sofern letzterer passend schien, wurde auf den Full-Text gescreent. Dabei kam das Übersetzungs-Tool DeepL zum Einsatz kam, um bei der Übersetzung von Englisch auf Deutsch zu helfen. Die Ergebnisse wurden zunächst übersichtlich in einer Excel-Tabelle dokumentiert (Titel, Einschluss oder Ausschluss und doi) und das Suchergebnis dann in einem Prima-Flow Chart (siehe Abbildung 1) verbildlicht.



Alle Suchen wurden auf PubMed durchgeführt. Filterkriterien: „publication: 5 years“, „article type: clinical trial und randomized controlled trial“

**Abbildung 1** Prisma-Flow Chart der Suchstrategie für die verwendeten Publikationen der systematischen Literaturrecherche (Quelle: eigene Darstellung)

Die erste Suche lief unter den keywords „rheumatoid arthritis AND anti-inflammatory diet“ und führte zu acht Treffern. Davon wurden zwei Studien für diese Arbeit eingeschlossen und sechs ausgeschlossen. Vier der Studien waren Duplikate zu einer der bereits eingeschlossenen Studie, eine Studie hatte den DAS28 nicht als Outcome Variable untersucht und eine weitere Studie fokussierte sich auf die Auswirkungen eines Lebensmittels in Kombination mit einer anti-entzündlichen Ernährung.

Die zweite Suche lief unter den keywords „rheumatoid arthritis AND diet“ und führte zu 25 Treffern. Davon wurden drei Studien für diese Arbeit eingeschlossen und 22 ausgeschlossen. Die Gründe für den Ausschluss waren folgende:

- Sechs der Studien waren bereits in der ersten Suche ausgeschlossen worden, weil sie Duplikate zu einer der bereits eingeschlossenen Studie sind (betrifft vier), den Fokus auf die Auswirkungen eines Lebensmittels in Kombination mit einer anti-entzündlichen Ernährung hatten (betrifft eine) und den DAS28 nicht als Outcome Variable untersuchten (betrifft eine)
- Zwei der Studien waren bereits integriert
- Vier Studien haben den DAS28 nicht als Outcome Variable untersucht
- Vier Studien folgten nicht dem Muster einer anti-entzündlichen Ernährung
- Zwei Studien untersuchten keine Ernährungsintervention
- Drei Studien untersuchten eine Medikament- und Ernährungsintervention
- Eine Studie untersuchte eine Supplementintervention

Die dritte Suche lief unter den keywords „rheumatoid arthritis AND mediterranean diet“ und führte zu sieben Treffern. Alle Studien wurden ausgeschlossen. Drei Studien waren bereits für diese Arbeit eingeschlossen. Die anderen vier Studien waren bereits in der ersten bzw. zweiten Suche ausgeschlossen worden, weil sie den DAS28 nicht als Outcome Variable untersuchten (betrifft drei) und ein Duplikat zu einer bereits integrierten Studie darstellten (betrifft eine).

Die vierte Suche lief unter den keywords „rheumatoid arthritis AND plant-based diet“ und führte zu zehn Treffern. Alle Studien wurden ausgeschlossen. Drei Studien waren bereits für diese Arbeit eingeschlossen. Die anderen sieben Studien waren bereits in der ersten bzw. zweiten Suche ausgeschlossen worden, weil sie den DAS28 nicht als Outcome Variable untersuchten (betrifft fünf), ein Duplikat zu einer bereits integrierten Studie darstellten (betrifft eine) oder keine Ernährungsintervention waren (betrifft eine).

Die inkludierten Studien (siehe Tabelle 3) wurden komplett gelesen, besonders relevante Textpassagen markiert und dann in einer Excel-Tabelle dem PICOR-Schema (siehe Tabelle 4 im Anhang) folgend aufbereitet.

**Tabelle 3** Übersicht der fünf verwendeten Studien für diese Arbeit (Quelle: eigene Darstellung)

Nr.	AutorInnen	Titel	Design	Jahr
1	Vadell et al.	Anti-inflammatory Diet In Rheumatoid Arthritis (ADIRA) - a randomized, controlled crossover trial indicating effects on disease activity.	RCT	2020
2	Walrabenstein et al.	A multidisciplinary lifestyle program for rheumatoid arthritis: the 'Plants for Joints' randomized controlled trial	RCT	2023
3	Sadeghi et al.	Dietary Pattern or Weight Loss: Which One Is More Important to Reduce Disease Activity Score in Patients with Rheumatoid Arthritis? A Randomized Feeding Trial.	RCT	2022
4	Papandreou et al.	Mediterranean Diet and Physical Activity Nudges versus Usual Care in Women with Rheumatoid Arthritis: Results from the MADEIRA Randomized Controlled Trial.	RCT	2023
5	Kurt et al.	Effect of Lifestyle Counselling via a Mobile Application on Disease Activity Control in Inflammatory Arthritis: A Single-Blinded, Randomized Controlled Study.	RCT	2024

## 4. Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche dargestellt. Fünf Publikationen konnten anhand der gewählten Methode identifiziert werden und werden dem PICOR-Schema folgend erläutert.

PICOR steht für Population – Intervention – Control – Outcome – Result (Meyerding und Carlsohn, 2020). Population bezieht sich auf die StudienteilnehmerInnen und wie sich diese beschreiben lassen, z.B. ihr Alter, das Geschlecht und der Krankheitszustand. Intervention bezieht sich auf die durchgeführte Intervention der Studie und beschreibt diese. Control beschreibt die etwaige Intervention der Kontrollgruppe der Studie, beispielsweise die Gabe eines Placebo oder keine Intervention. Outcome beschreibt die untersuchten Parameter der Studie (Leonardo, 2018). In dieser Arbeit wird nicht auf alle untersuchten Parameter der Studien eingegangen, sofern mehr als der DAS28 untersucht wurde. Sofern andere Parameter zusätzlich untersucht wurden, werden übergeordnete Schlagwörter, wie z.B. anthropometrische Daten genannt und nicht auf alle hierunter fallenden Parameter aus Platzgründen und Fokus dieser Arbeit eingegangen. Result zeigt die Ergebnisse der Studie auf. In dieser Arbeit wird aufgrund des Schwerpunktes auf den DAS28 nur auf die Ergebnisse zu diesem Parameter eingegangen.

### 4.1 Vadell et al., 2020

Das ForscherInnen Team um Vadell führte in Schweden von Februar bis Dezember 2017 und August 2017 bis Mai 2018 eine einfach verblindete, randomisiert kontrollierte Crossover-Studie mit der Fragestellung durch, welche Wirkung eine anti-entzündliche Ernährung auf die Krankheitsaktivität bei PatientInnen mit rheumatoider Arthritis hat (Vadell et al., 2020).

Von den 66 Personen, die bereit waren an der Studie teilzunehmen, wurden 50 randomisiert, wobei 47 Personen  $\geq 1$  der Diätinterventionen umsetzten und in die Analysen eingeschlossen wurden. Die ProbandInnen (77 % weiblich) im Alter von 18-75 Jahren wiesen eine Krankheitsgeschichte von  $\geq 2$  Jahren bei einem DAS28 (ESR)  $\geq 2.6$  auf und unterlagen einer stabilen Krankheitskontrolle (keine Veränderung der Basismedikation in den vergangenen acht Wochen). Ausschlusskriterien waren Allergien oder Unverträglichkeiten auf Lebensmittel, die in der Studie konsumiert werden sollten, Unfähigkeit, die Informationen der Studie zu verstehen, andere schwere Krankheiten sowie Frauen in der Schwangerschaft oder Stillzeit (Vadell et al., 2020).

Aus praktischen Gründen wurde diese Crossover-Studie in zwei Chargen durchgeführt: von Februar bis Dezember 2017 und von August 2017 bis Mai 2018. Die ProbandInnen wurden anhand einer computer-generierten Randomisierungsliste (1:1) randomisiert, um entweder mit der Interventionsdiät oder der Kontrolldiät zu beginnen. Diese Diät wurde im Median zehn Wochen (mindestens acht Wochen, höchstens 13 Wochen) durchgeführt (Vadell et al., 2020).

Daraufhin folgte eine Washout-Periode von im Median vier Wochen (mindestens zwei Wochen, höchstens fünf Wochen), in der die ProbandInnen ihre übliche Ernährung umsetzen sollten, ehe sie die jeweils andere Diät für den oben genannten Zeitraum umsetzten. Die ProbandInnen erhielten wöchentlich eine Essenslieferung für fünf Tage, bestehend aus Lebensmitteln für das Frühstück, einer Hauptmahlzeit und einem Snack. Die Energiemenge betrug etwa 1100 kcal pro Tag. Während der Studie sollten die Teilnehmenden auf Nahrungsergänzungsmittel verzichten, es sei denn, diese waren ärztlich verordnet (Vadell et al., 2020).

Die Interventionsdiät war eine Portfoliodiät, die aus Lebensmitteln mit vermuteter entzündungshemmender Wirkung und solche mit vielversprechenden Auswirkungen auf die Krankheitsaktivität und die Symptome der rheumatoiden Arthritis bestand. Diese Portfoliodiät wurde als „Anti-inflammatory Diet In Rheumatoid Arthritis (ADIRA)“ bezeichnet (Vadell et al., 2020). Eine übersichtliche Tabelle über die genaue Zusammensetzung lässt sich in der Originalquelle finden.

Das Frühstück der Portfoliodiät bestand aus fettarmen Milchprodukten, Vollkorngetreide, Granatäpfel und Blaubeeren, Nüsse und Saft-Shots mit Probiotika (*Lactobacillus plantarum* 299v). Die Hauptmahlzeit bestand aus wöchentlich aus 3-4 Mal Fisch (hauptsächlich Lachs) und 1-2 Mal vegetarischen Gerichten mit Hülsenfrüchten, Kartoffeln, Vollkorngetreide und Gemüse. Joghurt für Soßen und Gewürze waren ebenfalls enthalten. Die Snacks waren Obst. Für die Mahlzeiten, die nicht durch den Lieferdienst abgedeckt wurden, sollten die ProbandInnen  $\leq 3$  Mal pro Woche auf Fleisch zurückgreifen,  $\geq 5$  Portionen Obst, Beeren und Gemüse pro Tag essen, Öl und Margarine zum Kochen verwenden und auf fettarme Milchprodukte sowie Vollkorngetreide zurückgreifen. Die Gesamtnahrungsaufnahme sollte der einer durchschnittlichen Nahrungsaufnahme eines 45- bis 64-jährigen Erwachsenen in Schweden entsprechen: 17 Energieprozent (E%) Protein, 34 E% Gesamtfett, 13 E% gesättigte Fettsäuren und 43 E% Kohlenhydrate (Vadell et al., 2020).

Die ProbandInnen in der Kontrolldiät erhielten folgende Anweisungen: das Frühstück sollte aus Weißbrot, Butter und Käse bestehen oder einem Mix aus Quark und Joghurt mit Cornflakes und Orangensaft. Es sollte zudem täglich Fleisch ( $\geq 5$  Portionen pro Woche), raffiniertes Getreide,  $\leq 5$  Portionen Obst, Beeren und Gemüse und  $\leq 1$  Meeresfrüchte verzehrt werden. Zum Kochen sollte Butter verwendet werden, keine Produkte mit Probiotika gegessen werden und fettreiche Milchprodukte gewählt werden. Die Kontrolldiät sollte die Zusammenstellung einer typischen schwedischen Ernährung darstellen. Als Snacks wurden Proteinriegel und Quark vorgeschlagen. Kontroll- und Interventionsdiät hatten denselben Energiegehalt und Kohlenhydratanteil. Die Interventionsdiät enthielt mehr Ballaststoffe, mehr Fett und mehr ungesättigte Fettsäuren, aber weniger gesättigte Fettsäuren als die Kontrolldiät. Die Kontrolldiät lieferte hingegen mehr Protein. Die Compliance der Teilnehmenden wurde durch telefonische Interviews einmal in der Mitte des Zeitraums der Diätdurchführung gemessen (Vadell et al., 2020).

Die primäre Outcome Variable war die Veränderung des DAS28-ESR und die sekundäre die Veränderungen bei den einzelnen Komponenten von DAS28-ESR und DAS28-CRP. Insgesamt wurden 45 Interventionsdiätperioden und 46 Kontrolldiätperioden abgeschlossen (Vadell et al., 2020).

Das mittlere DAS28-ESR lag vor Studienbeginn bei  $3.8 \pm 0.9$ . Die mittlere Veränderung (95 % CIs) des DAS28-ESR nach der Portfoliodiät lag bei  $-0.369$  ( $-0.628, -0.111$ ) und nach der Kontrolldiät bei  $-0.080$  ( $-0.355, 0.174$ ). Die Differenz zwischen den beiden Diäten lag bei  $-0.289$  im DAS28 (95% CI:  $-0.652, 0.075$ ;  $p= 0,116$ ) (Vadell et al., 2020).

Weiterhin wurden prä-post Analysen der Mediane der DAS28-ESR-Werte erhoben und mit dem Wilcoxon's Signed Rank Test analysiert. Der Median der DAS28-ESR-Werte der Portfoliodiät lag vor der Intervention bei  $3.39$  ( $2.66-4.41$ ) und bei  $3.05$  ( $2.41-3.79$ ) nach der Intervention bei einem Signifikanzwert von  $p= 0.012$ . Es ergab sich eine Differenz von  $-0.42$  im DAS28. Der Median des DAS28-ESR-Werte der Kontrolldiät lag vor der Intervention bei  $3.42$  ( $2.86-4.46$ ) und bei  $3.27$  ( $2.76-4.31$ ) nach der Intervention bei einem Signifikanzwert von  $p= 0.694$ . Es ergab sich eine Differenz von  $-0.05$  im DAS28. Der statistische Unterschied zwischen den beiden Perioden lag bei  $p= 0.040$  (Vadell et al., 2020).

Das mittlere DAS28-CRP lag vor Studienbeginn bei  $3.6 \pm 0.8$ . Die mittlere Veränderung (95 % CIs) des DAS28-CRP nach der Portfoliodiät lag bei  $-0.455$  ( $-0.698, -0.212$ ) und nach der Kontrolldiät bei  $-0.222$  ( $-0.461, 0.017$ ). Die Differenz zwischen den beiden Diäten liegt bei  $-0.233$  im DAS28 (95 % CI:  $-0,569, 0,103$ ;  $p= 0,169$ ) (Vadell et al., 2020).

Weiterhin wurden prä-post Analysen der Mediane der DAS28-CRP-Werte erhoben und mit dem Wilcoxon's Signed Rank Test analysiert. Der Median der DAS28-CRP-Werte lag vor der Intervention mit der Portfoliodiät bei  $3.18$  ( $2.40-3.96$ ) und bei  $2.76$  ( $2.00-3.40$ ) nach der Intervention bei einem Signifikanzwert von  $p= 0.003$ . Es ergab sich eine Differenz von  $-0.47$  Punkten im DAS28. Der Median des DAS28-CRP-Werte lag vor der Intervention mit der Kontrolldiät bei  $3.19$  ( $2.64-4.02$ ) und bei  $2.95$  ( $2.26-3.66$ ) nach der Intervention bei einem Signifikanzwert von  $p= 0.079$ . Es ergab sich eine Differenz von  $-0.26$  im DAS28. Der statistische Unterschied zwischen den beiden Perioden liegt bei  $p= 0.107$  (Vadell et al., 2020).

## 4.2 Walrabenstein et al., 2023

Das ForscherInnen Team um Walrabenstein führte in den Niederlanden von Mai 2019 bis September 2021 eine einfach verblindete, randomisiert kontrollierte Studie mit der Fragestellung durch, welche Auswirkung ein multidisziplinäres 16-wöchiges Lebensstilprogramm bei PatientInnen mit rheumatoider Arthritis mit geringer bis mittlerer Krankheitsaktivität hat (Walrabenstein et al., 2023).

Von den 115 Personen, die bereit waren an der Studie teilzunehmen, wurden 83 randomisiert, wobei sechs Personen die Studie vorzeitig abbrachen und letztlich 77 in die Analysen eingeschlossen wurden (Walrabenstein et al., 2023).

Die PatientInnen in einem Alter  $\geq 18$  Jahre wiesen eine Krankheitsaktivität von  $2.6 \leq \text{DAS28} \leq 5.1$  auf und waren unter stabiler medikamentöser Behandlung oder ohne medikamentöse Behandlung seit mindestens drei Monaten. Die Medikation sollte sich während der Studie nicht verändern. Bei Änderungen wurde dies gemeldet und notiert. Ausschlusskriterien waren ein BMI  $< 18 \text{ kg/m}^2$ , das Folgen einer pflanzenbasierten Ernährung, der Unwillen, das Rauchen während der Studiendauer zu unterlassen sowie schwangere Frauen. Die ProbandInnen (92 % Frauen) wurden im Verhältnis 1:1 mit einer variablen Blockrandomisierung in Blockgrößen von zwei und vier randomisiert. Die Studie war zudem verblindet gegenüber den BeobachterInnen (Walrabenstein et al., 2023).

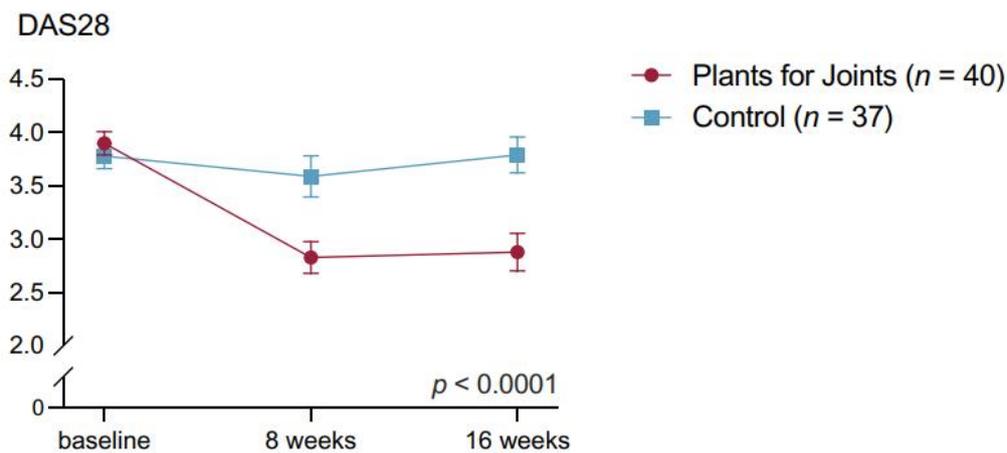
Die Interventionsgruppe (n= 40) folgte dem Konzept des von den AutorInnen definierten „Plants for Joints“ Programms, das mehrere Bestandteile hatte (Walrabenstein et al., 2023):

- Zu Beginn der Studie: individuelle Beratung von einer Ernährungsfachkraft sowie einer/einem Physiotherapeutin/ Physiotherapeuten
- Allgemeine Informationen zu einer pflanzlichen Vollwerternährung (angepasst an die Leitlinien für Gesunde Ernährung 2015 des Gesundheitsrats der Niederlande) mit besonderer Betonung der kritischen Nährstoffe in einer pflanzlichen Ernährung: Eiweiß, Omega-3-Fettsäuren, Eisen, Zink, Jod und Kalzium
- vollständig ausgearbeitetes Wochenmenü
- tägliche Supplementierung mit Methylcobalamin (1500 mg) und Cholecalciferol (50 I $\mu$ g)
- Allgemeine Informationen zur Bewegung (150 Minuten pro Woche mäßig intensive körperliche Aktivität und zwei Tage pro Woche Muskel- und knochenstärkende Aktivitäten gemäß den niederländischen Richtlinien für Physische Aktivität 2017) mit Übungen für zuhause
- Informationen zu Stressmanagement: Auswirkungen von Stress auf die Gesundheit, Stressbewältigung, Beratung zum Schlaf
- Gruppentreffen: zehn Mal während des Programms für 2-3 Stunden in Gruppen von 6-12 Teilnehmenden live oder hybrid je nach COVID-19 Maßnahmen

Die Kontrollgruppe (n= 37) erhielt die übliche Betreuung und wurde angewiesen, ihre Lebensgewohnheiten nicht zu ändern (Walrabenstein et al., 2023).

Während der primäre Outcome dieser Studie die durchschnittliche Veränderung des DAS28 im Laufe der Zeit war, wurden weitere Daten zur Anthropometrie, Blutanalysen, Bewegung sowie der Einhaltung der Diät erhoben (Walrabenstein et al., 2023). Aufgrund des Schwerpunkts dieser Arbeit wird im Folgenden ausschließlich auf die Daten in Bezug auf den DAS28 eingegangen.

In der Interventionsgruppe lag der DAS28 im Mittel bei  $3.9 \pm 0.7$  vor der Intervention und bei  $2.88 \pm 1.1$  nach der Intervention. In der Kontrollgruppe lag der DAS28 im Mittel bei  $3.7 \pm 0.7$  vor der Intervention und bei  $3.7 \pm 1.0$  nach der Intervention. Abbildung 2 visualisiert die Veränderung des DAS28 vor der Intervention, nach acht Wochen und nach 16 Wochen bei beiden Gruppen. Die mittlere Differenz des DAS28 in Bezug auf die Veränderung prä vs. post Intervention zwischen den Gruppen betrug  $-0.9$  (95 % CI  $-0.41, -1.29$ ;  $p < 0.0001$ ) (Walrabenstein et al., 2023).



**Abbildung 2** DAS28 Veränderung bei Interventions- und Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf (Quelle: Walrabenstein et al., 2023)

### 4.3 Sadeghi et al., 2022

Das ForscherInnen Team um Sadeghi führte im Iran eine einfach verblindete, randomisiert kontrollierte Studie mit der Fragestellung durch, wie sich der DAS28 zwischen PatientInnen mit einer rheumatoiden Arthritis, die einer Mediterrane Ernährung oder eine Low-Fat-Ernährung im Rahmen eines 12-wöchigen Gewichtsverlust Programms folgen, unterscheiden (Sadeghi et al., 2022).

Von den 168 Personen, die bereit waren an der Studie teilzunehmen, wurden 154 randomisiert, wobei keine Person die Studie vorzeitig abbrach. Die PatientInnen in einem Alter von 15-75 Jahren waren übergewichtig oder adipös ( $25 < \text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$ ) und ohne Gelenkersatz. Ausschlusskriterien waren Rauchen, starker Alkoholkonsum, eine orale Kortikosteroid Therapie und das Einhalten einer bestimmten Diät. Vor der Intervention beschrieben die PatientInnen ihre Ernährung anhand eines 3-Tage-Essprotokolls (zwei Wochentage und ein Wochenendtag). Die PatientInnen wurden basierend auf der Block Randomisation in eine der drei Gruppen eingeteilt, wobei die beiden Interventions-Diäten auf eine Nahrungszufuhr von 28 kcal/kg/Tag determiniert wurden (Sadeghi et al., 2022).

Im Folgenden sind die drei Gruppen dieser Studie beschrieben (Sadeghi et al., 2022):

- Interventionsgruppe Mediterrane Diät (n= 51): 35 % der Energiezufuhr aus Fett, 15 % aus Proteinen und 50 % aus Kohlenhydraten; maximal 150 g rotes Fleisch pro Monat, Oliven- und Rapsöl als empfohlene Fettquellen, eine Portion Nüsse und Hülsenfrüchte pro Tag, fettarme Milchprodukte, Fischölpräparat zwei Mal pro Woche
- Interventionsgruppe Low Fat Diät (n= 53): 20 % der Energiezufuhr aus Fett, 15 % aus Protein und 65 % aus Kohlenhydraten
- Kontrollgruppe (n= 50): keine Ernährungsumstellung, Befolgen der üblichen Diät

Eine Ernährungsfachkraft rief am Ende jeder Woche an, um die Einhaltung der verordneten Diät zu beurteilen. Die PatientInnen mit hoher Compliance (> 80 %) wurden in der endgültige Analyse berücksichtigt (Sadeghi, et al., 2022).

Während das primäre Ziel dieser Studie die Auswirkungen der Ernährungsintervention auf die Krankheitsaktivität gemessen anhand des DAS28 war, wurden weitere anthropometrische Daten wie das Gewicht erhoben, da es sich auch um ein Gewichtsreduktionsprogramm handelte (Sadeghi, et al., 2022). Aufgrund des Schwerpunkts dieser Arbeit wird im Folgenden ausschließlich auf die Daten in Bezug auf den DAS28 eingegangen.

Der Vergleich der DAS28-Werte der PatientInnen der beiden Gruppen vor Intervention ergab einen Signifikanzwert von  $p= 0.2$ . In der Interventionsgruppe Mediterrane Diät lag der DAS28 im Mittel bei  $3.6 \pm 0.92$  vor der Intervention und bei  $2 \pm 1.1$  nach der Intervention. Es ergibt sich eine mittlere Veränderung von  $-1.5 \pm 3.01$  ( $p < 0.001$ ) im DAS28 (Sadeghi et al., 2022).

In der Interventionsgruppe Low Fat Diät lag der DAS28 im Mittel bei  $3.5 \pm 0.88$  vor der Intervention und bei  $2.67 \pm 1.05$  nach der Intervention. Es ergibt sich eine mittlere Veränderung von  $-0.84 \pm 0.98$  ( $p < 0.001$ ) im DAS28 (Sadeghi et al., 2022).

In der Kontrollgruppe lag der DAS28 im Mittel bei  $3.8 \pm 0.91$  vor der Intervention und bei  $2.9 \pm 1.05$  nach der Intervention. Es ergibt sich eine mittlere Veränderung von  $-0.88 \pm 0.86$  ( $p < 0.001$ ) im DAS28. Die Veränderungen des DAS28 prä vs. post Intervention waren in der Interventionsgruppe Mediterrane Diät höher als in der Interventionsgruppe Low Fat Diät ( $p= 0.02$ ) und der Kontrollgruppe ( $p= 0.001$ ) (Sadeghi, et al., 2022).

#### 4.4 Papandreou et al., 2023

Das ForscherInnen Team um Papandreou führte von November 2021 bis April 2022 in Griechenland eine einfach verblindete, randomisiert kontrollierte Studie mit der Fragestellung durch, welche Auswirkungen ein 12-wöchiges Lifestyle Programm bestehend aus Mediterraner Diät und Bewegung auf die Krankheitsaktivität bei Patientinnen mit rheumatoider Arthritis hat (Papandreou et al., 2023).

Von den 45 Frauen, die sich für die Studie anmeldeten, wurden fünf vor der Randomisierung exkludiert. So wurden 40 Probandinnen in 1er-Blöcken randomisiert dem Interventions- oder dem Kontrollarm zugewiesen. PrüferInnen und Patientinnen waren über die Zuteilung informiert. Ein unabhängiger Forscher war für die Randomisierung verantwortlich. Der Statistiker war gegenüber der Zuteilung verblindet. Alle 40 Probandinnen beendeten die Studie und wurden in die Analysen eingeschlossen. Die Probandinnen in einem Mindestalter von 18 Jahren waren seit über zwei Jahren mit rheumatoider Arthritis diagnostiziert bei einem DAS28  $< 3.2$  und seit über sechs Monaten in stabiler Behandlung. Zu den Ausschlusskriterien gehörte neben einem geringeren Alter und höherer Krankheitsaktivität (DAS28  $> 5.1$ ) eine Schwangerschaft oder Stillzeit, das Befolgen einer veganen Diät seit  $\leq$  fünf Jahren vor dem Screening, Lebensmittelallergien- und/oder Intoleranzen, lebensbedrohliche Erkrankungen sowie Alkohol- und/oder Drogenmissbrauch (Papandreou et al., 2023).

Ferner waren der Konsum von Vitamin- und/oder Mineralsupplementationen vor  $\leq$  sechs Monaten vor dem Screening sowie die Unfähigkeit, die Informationen der Studie zu lesen und zu verstehen Ausschlusskriterien (Papandreou et al., 2023).

Die Interventionsgruppe (n= 20) erhielt für 12 Wochen isokalorische, personalisierte Ernährungspläne nach den Grundsätzen der Mediterranen Diät. Parallel dazu wurden Ratschläge zur Erhöhung von Bewegung gemäß den EULAR-Empfehlungen erteilt. Auf einer CDSS-Plattform (System zur Unterstützung klinischer Entscheidungen) sollten die Probandinnen Eingaben zu ihrem Gewicht, Essverhalten und Bewegungslevel machen. Die Probandinnen wurden alle zwei Wochen von DiätassistentInnen angerufen, um mögliche Fragen zu klären und Unterstützung zu leisten. Die Kontrollgruppe (n= 20) erhielt keinen personalisierten Ernährungsplan, hatten keinen Zugang zu der Plattform und erhielten eine generische Beratung zu Ernährung und Bewegung gemäß der Griechischen Nationalen Ernährungsrichtlinien für Erwachsene. Alle Probandinnen führten ein Ernährungstagebuch, das per CDSS Programm (Interventionsgruppe) oder per E-Mail (Kontrollgruppe) ausgewertet wurde (Papandreou et al., 2023).

Der primäre Outcome der Studie war der Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf die Einhaltung einer Mediterranen Ernährung, bewertet durch den MedDietScore. Zu den sekundären Outcomes gehörten Unterschiede bei der Krankheitsaktivität (gemessen anhand des DAS28), der Nahrungsaufnahme, den kardiovaskulären Risikofaktoren und Entzündungsmarkern, der Bewegung und den 1,25(OH)2D-Konzentrationen (Papandreou et al., 2023). Aufgrund des Schwerpunkts dieser Arbeit wird im Folgenden ausschließlich auf die Daten in Bezug auf den DAS28 eingegangen.

Der Vergleich der DAS28-Werte der Patientinnen in den zwei Gruppen vor der Intervention ergaben einen Signifikanzwert von  $p = 0.744$ . Nach der Intervention ergab sich ein Wert von  $p = 0.054$ . Werden die Veränderungen des DAS28 zwischen den Gruppen verglichen ergibt sich ein Wert von  $p < 0.001$  (Papandreou et al., 2023).

In der Interventionsgruppe lag der DAS28 im Mittel bei  $2.83 \pm 0.19$  vor der Intervention und bei  $2.71 \pm 0.14$  nach der Intervention bei einem Signifikanzwert von  $p < 0.001$ . In der Kontrollgruppe lag der DAS28 im Mittel bei  $2.81 \pm 0.20$  vor der Intervention und bei  $2.80 \pm 0.17$  nach der Intervention bei einem Signifikanzwert von  $p = 0.804$  (Papandreou et al., 2023).

#### 4.5 Kurt et al., 2024

Das ForscherInnen Team um Kurt führte von Juni 2022 bis Juni 2023 in Deutschland eine einfach verblindete, randomisiert kontrollierte Studie mit der Fragestellung durch, ob eine gezielte Lebensstilberatung über eine App die Krankheitsaktivität bei Arthritis-PatientInnen verbessern kann (Kurt et al., 2024).

Die PatientInnen mit einem Mindestalter von 18 Jahren waren diagnostiziert mit rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis oder Spondyloarthritis. Die PatientInnen wurden randomisiert und in Kontrollgruppe oder Interventionsgruppe eingeteilt, wobei diese Zuteilung verblindet gegenüber dem behandelnden Arzt erfolgte. Die Kontrollgruppe erfuhr keine Intervention, sondern lieferte lediglich entsprechende Untersuchungsparameter ab. Die Interventionsgruppe erhielt eine 12-wöchige Lifestyle Beratung über eine App (Mida Rheuma® App Version 1), deren Inhalte Informationen zur Umsetzung einer mediterranen Ernährung, Sport und Bewegung, Mentaler Gesundheit und Nicht-Rauchen enthielt. In Bezug auf die Mediterrane Ernährung wurden die entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Eigenschaften bestimmter Lebensmittel vermittelt und somit empfohlen, weniger Fleisch, mehr Gemüse, Obst, Vollkornprodukte und Pflanzenöle mit einem hohen Gehalt an mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren zu verzehren. Auf Basis sämtlicher Features und des Algorithmus der App wurden PatientInnendaten gesammelt und daraus individualisierte Behandlungspläne sowie Empfehlungen innerhalb der App ausgesprochen (Kurt et al., 2024).

Während der primäre Outcome dieser Studie die Auswirkungen der Lifestyle-Beratungs-App auf die Krankheitsaktivität war, wurden weitere sekundäre Outcomes erhoben und evaluiert: die Einhaltung der mediterranen Diät anhand des Mediterranean Diet Adherence Screener, die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand der Short Form 36 Health Survey, das Niveau der körperlichen Aktivität anhand eines „Bewegungs- und Sportaktivität Fragebogens“ sowie Depressionen und Angstzustände anhand dem Patient Health Questionnaire 4 (Kurt et al., 2024). Aufgrund des Schwerpunkts dieser Arbeit wird im Folgenden ausschließlich auf die Daten der RA PatientInnen in Bezug auf den DAS28 eingegangen.

Insgesamt wurden 109 PatientInnen mit rheumatoider Arthritis in die Studie eingeschlossen. Für 43 von ihnen lag der DAS28 vor, sodass nur diese in die Auswertung der Studie gingen. Zur Interventionsgruppe zählten 17 PatientInnen (73% weiblich) mit einem DAS28 von 2.52 im Median (Medianbereich 0.4-7.5) vor der Intervention. In der Kontrollgruppe waren 26 PatientInnen (73% weiblich) mit einem DAS28 von 2.55 im Median (Medianbereich 0.96-19.2) vertreten (Kurt et al., 2024).

In der Interventionsgruppe sank der DAS28 um im Durchschnitt 0.6 Punkte ( $\beta = -0,6$  (-1,3 bis 0),  $p = 0,055$ ), bei der Kontrollgruppe um 0.4 Punkte ( $\beta = -0,4$  (-0,9 bis 0,14),  $p = 0,17$ ). Die Analysen wurden mit einem Mixed Modell durchgeführt und die Variablen Alter und Geschlecht als Kontrollvariablen berücksichtigt (Kurt et al., 2024).

## 5. Diskussion

In diesem Kapitel werden die verwendete Methodik sowie die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche diskutiert. Dementsprechend ist das Kapitel in zwei Unterkapitel gegliedert.

### 5.1 Diskussion der Methode

Basis dieser Bachelorarbeit ist eine systematische Literaturrecherche in der online Datenbank PubMed. Mit der festgelegten Suchstrategie wurden fünf Studien für diese Arbeit identifiziert. Ein größerer Umfang an Studien hätte die Aussagekraft dieser Arbeit erhöht.

Die Suche nach geeigneten Studien erwies sich schwieriger als erwartet und hatte mehrere Gründe. Zum einen wurden aufgrund der Eingrenzung auf einen Publikationszeitraum von fünf Jahren viele Artikel natürlicherweise nicht angezeigt. Wäre ein weiterer Zeitraum genutzt worden, hätten sich womöglich mehr relevante Studien finden lassen und das Ergebnis dieser Arbeit beeinflusst. Weiterhin schienen viele Studien auf den ersten Blick passend, wurden dann aber nach dem Screening aufgrund der nicht vorhandenen Outcome Variable DAS28 ausgeschlossen. Eine Suche ausschließlich auf PubMed geht ferner mit dem Risiko einher, andere relevante Studien nicht zu identifizieren. Weitere Datenbanken hätten herangezogen werden können.

In den Ein- und Ausschlusskriterien wurde vorab nicht festgelegt, ob der DAS28 (ESR) oder DAS28 (CRP) betrachtet werden. Wie im theoretischen Hintergrund beschrieben, ergeben sich aus den Berechnung verschiedene Ergebnisse. Die Studien hätten daraufhin selektiert werden können. Andererseits ließ sich feststellen, dass einige der in dieser Arbeit verwendeten Studien gar keine Information dazu bereitstellten, welche Berechnungsvariante angewandt wurde.

Eine weitere Herausforderung war die Tatsache, dass die anti-entzündliche Ernährung noch keinen einheitlichen Richtlinien unterliegt. In der Recherche dazu wurden verschiedene Quellen gefunden, die zudem teilweise keine Mengenangaben zu spezifischen Lebensmittelgruppen formulieren. Begriffe wie „moderater Konsum“ unterliegen einer Interpretation. In einer Quelle wurden beispielsweise Angaben zum wöchentlichen Fleischverzehr gemacht, der über den derzeitigen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung für gesunde Personen liegt. Das Einbinden dieser Angabe wurde unterlassen, da diese Quelle vor der diesjährigen Aktualisierung der Ernährungsempfehlungen aus März 2024 publiziert wurde.

Die fünf ausgewählten Studien haben einen geringen Umfang mit 40-154 ProbandInnen, aber sind alle RCTs mit einem hohen Evidenzgrad. Von Vorteil wären größere Stichproben, um die Beeinflussung durch zufällige Schwankungen zu minimieren. Die Studien sind untereinander sehr heterogen und es wurden sowohl Lifestyle-Interventionen, in denen Ernährung nur eine Rolle spielte, als auch reine Ernährungs-Interventionen in diese Arbeit inkludiert. Der genaue Einfluss der Ernährung bleibt daher fraglich. Die Studien hatten zudem verschiedene Ein- und Ausschlusskriterien, Interventionsdiäten, Kontrolldiäten und Durchführungszeiträume (10-16 Wochen). Ein einheitlicher Zeitraum, ähnlichere Interventions- und Kontrolldiäten sowie Ein- und Ausschlusskriterien hätten die Studien besser untereinander vergleichbar gemacht. Im Falle der Umsetzung einer Mediterranen Diät ist es zudem nicht auszuschließen, dass aufgrund der Durchführungsorte (Deutschland, Griechenland, Iran) lokale und religiöse Unterschiede in der Zusammensetzung der Kost vorlagen.

## 5.2 Diskussion der Ergebnisse

In diesem Unterkapitel wird zunächst jede Studie, die im vorherigen Kapitel vorgestellt wurde, diskutiert und dann abschließend eine Einordnung der Ergebnisse vorgenommen. Die Studien werden untereinander verglichen und das Ergebnis dann in den wissenschaftlichen Kontext eingeordnet. Es wird hierbei auf den in der Einleitung genannten Review Bezug genommen.

### 5.2.1 Vadell et al., 2020

Die Studie kam zu dem Schluss, dass die Portfoliodiät zusammengesetzt aus Lebensmitteln mit vermuteten entzündungshemmenden Eigenschaften im Vergleich zu einer typischen schwedischen Ernährung nicht zu einer signifikanten Reduktion des DAS28 führt; in nicht bereinigten Analysen war diese jedoch signifikant. Daher deutet diese Studie auf positive Auswirkungen einer entzündungshemmenden Diät als adjuvante Therapie bei PatientInnen mit rheumatoider Arthritis hin. Weitere Studien seien erforderlich, um festzustellen, ob diese Diät relevante Verbesserungen der Krankheitsaktivität bei rheumatoider Arthritis bewirken könne (Vadell et al., 2020).

Die beschriebene Verminderung des DAS28 im Rahmen der Portfoliodiät war lediglich in den nicht bereinigten Analysen signifikant. Diese ist aber anfälliger für Verzerrungen durch äußere Einflüsse. Die Ergebnisse der bereinigten Analyse sind daher belastbarer und werden daher in das Ergebnis dieser Arbeit einfließen. Insofern konnte keine signifikante Reduzierung des DAS28 festgestellt werden.

Eine Stärke dieser Studie ist die randomisierte Crossover-Anordnung, sodass beide Diäten bei allen ProbandInnen untersucht wurden und die Ergebnisse sich besser vergleichen lassen. Zudem wurde die Portfoliodiät sehr ausführlich beschrieben und ließe sich für weitere Studien einfach wiederholen. Außerdem wurden sowohl DAS28 (ESR) als auch DAS28 (CRP) Werte erhoben, sodass die Berechnungsgrundlage klar war und die Daten miteinander verglichen werden konnten.

Eine Limitation der Studie ist die geringe Stichprobengröße. Weiterhin war der Frauenanteil hoch (77 %) und es ist fraglich, ob sich die Ergebnisse bei einer ausgeglicheneren Geschlechterverteilung ähnlich verhielten. Zudem ist fraglich, wie die Langzeitwirkungen der Studie sein könnten (auch auf das Kaufverhalten), da aufgrund des Designs mit den Essenslieferungen den Teilnehmenden ein hoher Komfort geboten wurde.

### 5.2.2 Walrabenstein et al., 2023

Die Studie kam zu dem Schluss, dass das multidisziplinäre „Plants for Joints“ Programm die Krankheitsaktivität deutlich verringerte und den Stoffwechselstatus bei PatientInnen mit rheumatoider Arthritis mit geringer bis mittlerer Krankheitsaktivität im Vergleich zur üblichen Versorgung verbesserte. In der Interventionsgruppe sank der DAS28 signifikant mehr als in der Kontrollgruppe. Wurden die Gruppen untereinander verglichen, ergab sich ein Unterschied zwischen den DAS28-Werten am Ende der Intervention um 0.90 Punkte (95 % CI 0.41, 1.29;  $p < 0.0001$ ). Das Programm sei gut mit der medikamentösen Therapie vereinbar und könnte den Medikamentenbedarf bei rheumatoider Arthritis verringern (Walrabenstein et al., 2023).

Eine Stärke der Studie ist die geringe Ausfallrate; 77 der 83 eingeschriebenen ProbandInnen vervollständigten die Studie. Gleichzeitig ist die Stichprobe sehr klein. Bei dieser Studie handelte es sich um eine Lifestyle-Intervention und es bleibt damit offen, wie groß der Anteil der vollwertigen pflanzenbasierten Ernährung zu einer Veränderung sämtlicher Parameter, wie dem DAS28, beitrug.

Eine weitere Schwäche dieser Studie könnte der hohe Frauenanteil sein (92%). Es ist fraglich, ob sich die Ergebnisse bei einer ausgeglicheneren Geschlechterverteilung ähnlich verhielten. Weiterhin bleibt offen, wie genau sich die „plant-based diet“ im „Plants for Joints“ Programm genau zusammensetzte (z.B. rein vegan oder hoher pflanzlicher Anteil), da die AutorInnen den Begriff nicht definierten. Zudem bleibt offen, welche Wirkung eine langfristige Umsetzung des Ernährungskonzepts hat, vor allem in Bezug auf die erwähnten kritischen Nährstoffe.

### 5.2.3 Sadeghi et al., 2022

Diese Studie kam zu dem Schluss, dass eine Mediterrane Ernährung im Vergleich zu einer fettarmen Ernährung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, unabhängig von der Gewichtsabnahme, zu einer Verminderung des DAS28 führt. Die Veränderungen des DAS28 prä vs. post Intervention waren in der Interventionsgruppe Mediterrane Diät signifikant höher als in der Interventionsgruppe Low Fat Diät ( $p = 0.02$ ) und der Kontrollgruppe ( $p = 0.001$ ). Eine mediterrane Ernährung sei daher ratsam, um die Krankheitsaktivität zu verringern (Sadeghi et al., 2022).

Die mittlere Veränderung des DAS28 bei der Interventionsgruppe Mediterrane Diät war mit  $-1.5 \pm 3.01$  ( $p < 0.001$ ) stärker als bei den anderen vorliegenden Studien. Zudem hat sie im Vergleich die größte ProbandInnen-Anzahl.

Die sehr ähnliche Gruppengröße zwischen den drei Gruppen dieser Untersuchung ist genauso wie die 100-prozentige Abschlussrate eine Stärke dieser Studie. Die DAS28-Werte der PatientInnen der beiden Gruppen waren vor Intervention nicht signifikant verschieden ( $p= 0.2$ ), was für diese Studie spricht.

Die Studie wurde im Iran mit einer muslimischen Population mit religiösen Restriktionen durchgeführt. Die AutorInnen haben das Thema der interkulturellen Unterschiede einer mediterranen Ernährung in ihrer Diskussion adressiert (Sadeghi et al., 2022). Es könnte sich die Frage stellen, inwieweit die klassisch definierte Mediterrane Ernährung in Bezug auf beispielsweise Alkohol- und Schweinefleischkonsum im Rahmen dieser Studie durchgeführt werden konnte.

Eine Limitation der Studie ist die nicht weiter definierte Ernährung der Kontrollgruppe, die ihre Ernährung nicht ändern sollte. Zudem werden die Ernährungsinterventionen der Mediterranen Diät und der Low Fat Diät nur spärlich beschrieben. Wenngleich die Ernährungsfachkraft die Compliance der Interventionsdiäten abfragte, könnten ProbandInnen unehrliche Antworten gegeben haben. Zudem kamen zusätzlich Fischöl-Supplemente zum Einsatz, deren Dosierung nicht weiter beschrieben wurde. Es ist fraglich, inwieweit diese Supplemente Einfluss auf den Outcome der Studie hatten.

#### 5.2.4 Papandreou et al., 2023

Die AutorInnen dieser Studie kamen zu dem Schluss, dass die Umsetzung eines 12-wöchigen Lifestyle-Programms bestehend aus Mediterraner Diät und Bewegung bei Patientinnen mit rheumatoider Arthritis zu einer verbesserten Einhaltung der Mediterranen Diät führt, was gleichzeitig mit einer geringeren Krankheitsaktivität verbunden war. Die Umsetzung einer Mediterranen Diät schiene daher ein praktikables Tool zur Entzündungshemmung zu sein (Papandreou et al., 2023).

Diese Studie hatte sorgfältige Ausschlusskriterien formuliert und mit dem Einsatz des CDSS-Plattform ein zusätzliches Tool gewählt, um die Patientinnen zu motivieren. Durch Telefonanrufe wurde die Einhaltung der Intervention weiterhin gewährleistet. Eine Stärke der Studie ist die hohe Abschlussrate. Die DAS28-Werte der PatientInnen der beiden Gruppen waren vor Intervention nicht signifikant verschieden ( $p= 0.744$ ), was für diese Studie spricht.

Die Studie fokussierte sich nicht primär auf den DAS28, sondern auf die Einhaltung einer Mediterranen Diät. Dadurch ist der Fokus zwar verrückt, aber die Ergebnisse können trotzdem Hinweise für die Beantwortung des Forschungsthemas dieser Arbeit leisten.

Die Studie wählte ein ganzheitliches Konzept in Form eines Lifestyle-Programms, wodurch es schwierig auszumachen ist, welchen genauen Effekt die Umsetzung einer Mediterranen Ernährung in Bezug auf den DAS28 machte.

Die Veränderung des DAS28 zwischen den Gruppen am Ende der Intervention ist zwar signifikant ( $p < 0.001$ ), jedoch ist die tatsächliche Änderung des DAS28 in der Interventionsgruppe mit Mediterraner Ernährung mit  $2.83 \pm 0.19$  prä vs post  $2.71 \pm 0.14$  sehr gering; auch im Vergleich zu den anderen vorgestellten Studien. Eine mittlere Änderung des DAS28 wurde in der Studie nicht angegeben.

Zudem untersuchte die Studie nur Frauen mit einer rheumatoiden Arthritis, was unter der Gegebenheit, dass deutlich mehr Frauen an der Krankheit leiden, zwar Sinn macht, aber die Ergebnisse unter Umständen nicht auf Männer übertragen werden können. Eine weitere Limitation ist die geringe Studiengröße mit insgesamt 40 Teilnehmerinnen.

### 5.2.5 Kurt et al., 2024

Die AutorInnen dieser Studie kamen zu dem Schluss, dass sie Hinweise auf eine verbesserte Krankheitskontrolle und eine bessere Einhaltung einer gesunden Ernährung durch individualisierte Beratung über eine App bei Arthritis-PatientInnen gefunden haben. Zudem seien weitere randomisierte kontrollierte Studien zu diesen Themen gerechtfertigt (Kurt et al., 2024).

Diese Studie hatte mit 43 PatientInnen eine geringe Stichprobengröße. Die Personenanzahl war mit 17 Personen in der Interventionsgruppe und 26 Personen in der Kontrollgruppe nicht gleichmäßig verteilt. Zudem wurden zu über 70% Frauen untersucht und es ist mitunter fraglich, ob die Ergebnisse bei einem höheren Männeranteil anders wären. Eventuell unterscheidet sich zudem das Nutzungsverhalten der App und die Umsetzung des Beratungsangebots zwischen den Geschlechtern. Hinzu kommt, dass es sich hierbei um eine Lifestyle-Intervention handelt und es offenbleibt, wie groß der Anteil der Mediterranen Ernährung zu einer Veränderung sämtlicher Parameter, wie dem DAS28, beiträgt. Alle genannten Punkte können als Schwäche dieser Studie verstanden werden.

Eine Limitation ist zudem die Zusammenstellung der Mediterrane Ernährung. Es gab keinerlei Angaben, wie sich diese genau zusammensetzte und ob ProbandInnen Lebensmittelgruppen ausschlossen. In der Studie werden keine Ausschlusskriterien für ProbandInnen genannt, wobei Lebensmittelallergien, Unverträglichkeiten oder besondere Ernährungsstil eine Rolle spielen könnten. Zudem veröffentlichte die Studie zwar die durchschnittlichen Rückgangspunkte des DAS28, aber nicht die dazu gehörigen Originalwerte. Eine Einsicht von DAS28-Werten prä vs. post Intervention ist nicht gegeben. Fraglich war zudem der angegebene Medianbereich von 0.96–19.2 bei der Kontrollgruppe vor Intervention. Vermutlich handelt sich bei der 19.2 um einen Tippfehler, da der DAS28-Wert nach Wells et al., 2009 nur bis 9.4 geht.

In der Interventionsgruppe zeigte sich ein zwar in Tendenz signifikanter Rückgang des DAS28 um im Durchschnitt -0.6 Punkte ( $\beta = -0.6 (-1.3-0)$ ,  $p = 0.055$ ), während dies bei der Kontrollgruppe nicht der Fall war ( $\beta = -0.4 (-0.9-0.14)$ ,  $p = 0.17$ ), allerdings ist der Rückgang gering. Da der p-Wert mit 0.055 knapp über dem Schwellenwert von 0.05 liegt und die Stichprobe klein ist, wird das Ergebnis dieser Studie als nicht signifikant eingeordnet.

## 5.2.6 Einordnung der Ergebnisse

Drei der fünf vorgestellten Studien kamen zu dem Ergebnis, dass eine Ernährungsintervention mit anti-entzündlichem Potential zu einer signifikanten Senkung des DAS28 führt. Von den drei Studien mit signifikanten Ergebnissen setzte eine Studie die Mediterrane Diät ein (Sadeghi et al., 2022), eine andere untersuchte eine Mediterrane Diät im Rahmen eines Lifestyle-Programms (Papandreou et al., 2023) und eine weitere setzte eine pflanzenbasierte Ernährung im Rahmen eines Lifestyle-Programms (Walrabenstein et al., 2023) ein.

Die Reduzierung des DAS28 war bei den Studien mit signifikanten Ergebnissen sehr verschieden. Bei Sadeghi et al., 2022 stellte sich eine Reduzierung des DAS28 in der Interventionsgruppe um  $-1.5 \pm 3.01$  ( $p < 0.001$ ) fest, bei Walrabenstein et al., 2023 lag ergab sich ein DAS28 der Interventionsgruppe von  $3.9 \pm 0.7$  prä vs. post  $2.88 \pm 1.10$  ( $p < 0.001$ ) und Papandreou et al., 2023 dokumentierten einen DAS28 der Interventionsgruppe von  $2.83 \pm 0.19$  prä vs post  $2.71 \pm 0.14$  ( $p < 0.001$ ).

Ein Vergleich unter allen fünf Studien lässt sich aufgrund von mehreren Faktoren schwer ziehen. Die Studien sind sehr heterogen in Bezug auf ihre Ergebnisdarstellung- und bereitstellung, der DAS28 Berechnung, des Studiendesigns und der Ernährungsinterventionen.

Die Ergebnisse (im Sinne der DAS28-Werte) werden verschieden dargestellt, was sie schwierig miteinander vergleichbar macht. Vadell et al., 2020 und Kurt et al. 2024 gaben die mittlere Veränderung der DAS28-Werte zwischen den Gruppen im Konfidenzintervall (Mittelwert und Standardabweichung 95 % CIs) an. Sadeghi et al., 2022 gab die mittlere Veränderung des DAS28 und die Mittelwerte mit Standardabweichung an. Papandreou et al., 2023 wählte die Darstellung als Mittelwert und Standardabweichung. Walrabenstein et al., 2023 gab sowohl Mittelwert und Standardabweichung als auch den mittleren Unterschied im Konfidenzintervall (95 % CIs) in Bezug auf den Unterschied zwischen den Gruppen nach der Intervention an.

Generell haben die AutorInnen, je nach Schwerpunkt der Arbeit, unterschiedlich viele Informationen zum DAS28 geteilt. So sind Vadell et al., 2020 mit ihren Analysen sehr tief gegangen, sodass für diese Arbeit auch mehr Ergebnisse verwendet werden konnten als beispielsweise bei Kurt et al., 2024.

Weiterhin ist die DAS28 Berechnung verschieden. Vadell et al., 2020 berechneten den DAS28 (ESR) und DAS (CRP). Kurt et al., 2024 und Papandreou et al., 2023 geben keine weitere Angaben zur Berechnungsgrundlage. Sadeghi et al., 2022 und Walrabenstein et al., 2023 nutzten den DAS (ESR).

Zudem waren die Interventionen der fünf vorgestellten Studien sehr verschieden. Drei der Studien (Walrabenstein et al., 2023 sowie Papandreou et al., 2023 und Kurt et al., 2024) vollzogen ein Lifestyle Programm, in dem Ernährung nur einen Teil der Intervention ausmachte. Der genaue Einfluss der Ernährung bleibt daher fraglich. Die Studien von Vadell et al., 2020 und Sadeghi et al., 2022 waren reine Ernährungsinterventionen.

Weiterhin müssen die verschiedenen Ernährungsinterventionen an sich diskutiert werden. Drei der Studien (Sadeghi et al., 2022 sowie Papandreou et al., 2023 und Kurt et al, 2024) folgten dem Konzept einer mediterranen Ernährung, während Walrabenstein et al., 2023 eine pflanzenbasierte Ernährung umsetzte und Vadell et al., 2020 eine eigene Portfolio Diät entwickelte.

Zum Schluss soll das Ergebnis dieser Arbeit mit der in der Einleitung genannten Übersichtsarbeiten von Schönberger et al., 2021 in den Kontext gebracht werden. Schönberger et al., 2021 veröffentlichte eine Publikation mit dem Titel „Effect of Anti-Inflammatory Diets on Pain in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis.“ Der DAS28 war eine sekundärer Outcome Variable. In den systematischen Review wurden zwölf Studien integriert, die Ernährungsinterventionen mit einer veganen, ketogenen, vegetarischen und mediterranen Diäten durchführten. Der DAS28 war nicht bei allen Publikationen als Outcome Variable vertreten (Schönenberger et al., 2021). Bei der Studiauswahl gab es keine Überschneidung zu den verwendeten Studien in dieser Arbeit.

Die AutorInnen kamen zu dem Schluss, dass alle Studien ein hohes Risiko für Verzerrung aufwiesen und die Evidenz gering war. Alle Diäten führten zu signifikant geringeren Schmerzen als herkömmliche Diäten (-9,22 mm; 95 % CI -14,15 bis -4,29;  $p = 0,0002$ ; 7 RCTs, 326 Teilnehmer) (Schönenberger et al., 2021). Das Ergebnis dieses Reviews unterscheidet sich von den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Grund dafür sind unterschiedliche Methodiken.

## 6. Schlussfolgerungen

Dieses letzte Kapitel liefert eine Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse aus der systematischen Literaturrecherche. Es werden ein Fazit gezogen und eine Handlungsempfehlung gegeben.

### 6.1 Fazit

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkungen verschiedener Ernährungsinterventionen mit anti-entzündlichem Potential auf den DAS28 bei rheumatoider Arthritis zu untersuchen. Auf PubMed ließen sich fünf RCT-Studien identifizieren. Die untersuchten Studien bilden hinsichtlich ihres Designs ein heterogenes Bild ab, was generelle Schlussfolgerungen und Vergleiche erschwert. Einige Studien umfassten Lifestyle-Programme, in denen Ernährung einer der Bausteine war und andere Studien untersuchten ausschließlich eine Ernährungsintervention. Drei der fünf Studien zeigten signifikante Verbesserungen des DAS28 unter Einsatz einer anti-entzündlichen Ernährung. Den stärksten Rückgang im DAS28 zeigte die Umsetzung einer mediterranen Ernährung mit  $-1.5 \pm 3.01$  Punkten.

## 6.2 Handlungsempfehlungen

Die derzeitige Evidenzlage des Einsatzes einer anti-entzündlichen Ernährung bei rheumatoider Arthritis und eine mögliche Senkung der Krankheitsaktivität, gemessen durch den DAS28, ist noch unzureichend. Weitere Forschung mit vergleichbaren Designs ist nötig. Zudem könnte eine Fragestellung sein, ob die Studien als Lifestyle-Programm oder solo Ernährungsintervention durchgeführt werden. Weiterhin könnte prospektiv geforscht werden, wie nachhaltig die Wirkung der Ernährungsintervention ist und wie einfach sie für die PatientInnen umzusetzen ist. Da der Begriff der anti-entzündlichen Ernährung noch nicht eindeutig spezifiziert ist, könnte eine Entwicklung von Richtlinien dazu beitragen, diese Ernährungsweise zu vereinheitlichen und dann auch in Studien besser replizierbar zu machen.

# Literaturverzeichnis

- Baker, J. F. (2024). Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis. *UpToDate*. Abgerufen am 06. September 2024 von: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-rheumatoid-arthritis>
- Biesalski, H. K., Bischoff, S. C., Pirlich, M., & Weimann, A. (2018). *Ernährungsmedizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (2014). Sekundäre Pflanzenstoffe und ihre Wirkung auf die Gesundheit. *Deutsche Gesellschaft für Ernährung*. Abgerufen am 26. August 2024 von <https://www.dge.de/wissenschaft/fachinformationen/sekundaere-pflanzenstoffe-und-die-gesundheit/>
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (2023). Pflanzenbasierte Ernährung. *Deutsche Gesellschaft für Ernährung*. Abgerufen am 09. September 2024 von: <https://www.dge.de/gesund-ernaehrung/faq/pflanzenbasierte-ernaehrung/>
- Greenmyer, J. R., Stacy, J. M., Sahnoun, A. E., Beal, J. R., & Diri, E. (2020). DAS28-CRP Cutoffs for High Disease Activity and Remission Are Lower Than DAS28-ESR in Rheumatoid Arthritis. *American College of Rheumatology*, 2(9), 507-511. Abgerufen am 05. September 2024 von <https://doi.org/10.1002%2Facr2.11171>
- Hoffman, R., & Gerber, M. (2012). *The Mediterranean Diet. Health and Science*. West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Kasper, H. (2021). *Ernährungsmedizin und Diätetik*. München: Elsevier GmbH.
- Köder, C., & Keller, M. (2023). Pflanzenbasierte Ernährung: Begriffsbestimmung und Definitionen. *Ernährungs Umschau*, 70(7), M428-M432.
- Kurt, T., V. D., Schumacher, F., Strunk, J., Fedkov, D., Peine, C., . . . Vordenbäumen, S. (2024). Effect of Lifestyle Counselling via a Mobile Application on Disease Activity Control in Inflammatory Arthritis: A Single-Blinded, Randomized Controlled Study. *nutrients*, 16(1488). Abgerufen am 16. August 2024 von <https://doi.org/10.3390/nu16101488>
- Leitzmann, C., Müller, C., Michel, P., Brehme, U., Triebel, T., Hahn, A., & Laube, H. (2009). *Ernährung in Prävention und Therapie*. Stuttgart: Hippokrates Verlag.
- Leonardo, R. (2018). *PICO: Model for Clinical Questions*. Abgerufen am 20. August 2024 von [https://www.researchgate.net/publication/326922937\\_PICO\\_Model\\_for\\_Clinical\\_Questions](https://www.researchgate.net/publication/326922937_PICO_Model_for_Clinical_Questions)
- Ma, M. H., Scott, I. C., Kingsley, G. H., & Scott, D. L. (2010). Remission in early rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*, 37(7), 1444–1453. Abgerufen am 14. August 2024 von <https://doi.org/10.3899/jrheum.091131>
- Marhadour, T., Jousse-Joulin, S., Chalès, G., Grange, L., Hacquard, C., Loeuille, D., . . . Saraux, A. (2010). Reproducibility of Joint Swelling Assessments in Long-lasting Rheumatoid Arthritis: Influence on Disease Activity Score-28 Values (SEA-Repro Study Part I). *The Journal of rheumatology*, 37(5), 932-937. Abgerufen am 14. August 2024 von <https://doi.org/10.3899/jrheum.090879>
- Meyerding, S., & Carlsohn, A. (2020). *Leitfaden zur Erstellung wissenschaftlicher Arbeiten*. Abgerufen am 20. August 2024 von [https://www.researchgate.net/publication/345258945\\_Leitfaden\\_zur\\_Erstellung\\_wissenschaftlicher\\_Arbeiten](https://www.researchgate.net/publication/345258945_Leitfaden_zur_Erstellung_wissenschaftlicher_Arbeiten)

- Michalsen, A. (2018). Mediterrane Ernährung in Ernährung und Fasten als Therapie. In: Stange, A., Leitzmann, C. *Ernährung und Fasten als Therapie*. Heidelberg: Springer-Verlag GmbH Deutschland.
- Papandreou, P., Gioxari, A., Daskalou, E., Grammatikopoulou, M. G., Skouroliakou, M., & Bogdanos, D. P. (2023). Mediterranean Diet and Physical Activity Nudges versus Usual Care in Women with Rheumatoid Arthritis: Results from the MADEIRA Randomized Controlled Trial. *nutrients*, *15*, 676. Abgerufen am 13. August 2024 von <https://doi.org/10.3390/nu15030676>
- Ricker, M. A., & Haas, W. C. (2017). Anti-Inflammatory Diet in Clinical Practice: A Review. *Nutrition in Clinical Practice*, *32*(3), 318-325. Abgerufen am 09. September 2024 von <https://doi.org/10.1177/0884533617700353>
- Sadeghi, A., Tabatabaiee, M., Mousavi, M. A., Mousavi, S. N., Abdollahi Sabet, S., & Jalili, N. (2022). Dietary Pattern or Weight Loss: Which One Is More Important to Reduce Disease Activity Score in Patients with Rheumatoid Arthritis? A Randomized Feeding Trial. *International Journal of Clinical Practice*. Abgerufen am 16. August 2024 von <https://doi.org/10.1155/2022/6004916>
- Safiri, S., Kolahi, A., Hoy, D., Smith, E., Bettampadi, D., Mansournia, M., . . . al., e. (2019). *Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017*. Abgerufen am 06. September 2024 von <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215920>
- Schauder, P., & Ollenschläger, G. (2006). *Ernährungsmedizin*. München: Elsevier GmbH.
- Schneider, M., Baseler, G., Funken, O., Heberger, S., Kiltz, U., Klose, P., . . . Specker, C. (2019). *Interdisziplinäre Leitlinie Management der frühen rheumatoiden Arthritis*. Abgerufen am 01. August 2024 von [https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-0021\\_S3\\_Fruehe\\_Rheumatoide-Arthritis-Management\\_2019-12\\_01.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-0021_S3_Fruehe_Rheumatoide-Arthritis-Management_2019-12_01.pdf)
- Schönenberger, K., Schüpfer, A.-C., Gloy, V., Hasler, P., Stanga, Z., Kaegi-Braun, N., & Reber, E. (2021). Effect of Anti-Inflammatory Diets on Pain in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *nutrients*, *13*(4221). Abgerufen am 01. August 2024 von <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/12/4221>
- Terjung, B. (2023). Was ist dran bei antientzündlicher Ernährung bei Darm-und Lebererkrankten? *Ernährungs Umschau* (08/2023), S. M524.
- To, J., Shao, Z. Y., Gandawidjaja, M., Tabibi, T., Grysman, N., & Grossberg, G. T. (2022). Comparison of the Impact of the Mediterranean Diet, Anti-Inflammatory Diet, Seventh-Day Adventist Diet, and Ketogenic Diet Relative to Cognition and Cognitive Decline. *Current nutrition reports*, *11*(2), 161–171. Abgerufen am 26. August 2024 von <https://doi.org/10.1007/s13668-022-00407-2>
- Vadell, A., Bärebring, L., Hulander, E., Gjertsson, I., Lindqvist, H., & Winkvist, A. (2020). Anti-inflammatory Diet In Rheumatoid Arthritis (ADIRA)-a randomized, controlled crossover trial indicating effects on disease activity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *11*(6), 1203-1213. Abgerufen am 13. August 2024 von <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.10.023>
- van Riel, P., & Renkers, L. (2016). The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clinical and experimental rheumatology*, *34*(101), 40-44. Abgerufen am 16. August 2024 von <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=11135>
- Vaupel, P., Schaible, H.-G., & Mutschler, E. (2015). *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

- Walrabenstein, W., Wagenaar, C., van der Leeden, M., Turkstra, F., Twisk, J., van Middendorp, H., . . . van Schaardenburg, D. (2023). A multidisciplinary lifestyle program for rheumatoid arthritis: the 'Plants for Joints' randomized controlled trial. *Rheumatology*, *62*, 2683-2691. Abgerufen am 16. August 2024 von <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac693>
- Wells, G., Becker, J. C., Teng, J., Dougados, M., Schiff, M. S., Aletaha, D., & van Riel, P. L. (2009). Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythr. *Annals of the rheumatic diseases*, *68*(6), 954-960. Abgerufen am 16. August 2024 von <https://doi.org/10.1136/ard.2007.084459>
- Winston, J. C., Mangels, A. R., Fresán, U., Marsh, K., Miles, F. L., Saunders, A. V., . . . Orlich, M. (2021). The Safe and Effective Use of Plant-Based Diets with Guidelines for Health Professionals. *Nutrients*, *13*(11). Abgerufen am 09. September 2024 von <https://doi.org/10.3390/nu13114144>
- Zwickey, H., Horgan, A., Hanes, D., Schifke, H., Moore, A., Wahbeh, H., . . . Purnell, J. (2019). Effect of the Anti-Inflammatory Diet in People with Diabetes and Pre-Diabetes: A Randomized Controlled Feeding Study. *Journal of Restorative Medicine*, *8*(1). Abgerufen am 09. September 2024 von <https://doi.org/10.14200/jrm.2019.0107>

# Anhang

**Tabelle 4** PICOR-Tabelle der verwendeten Studien (Quelle: eigene Darstellung)

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Result
Vadell et al., 2020: Anti-inflammatorische Diät bei Rheumatoide Arthritis (ADIRA)-a randomisiert, controlled crossover trial indicating effects on disease activity. n= 47  Schweden Frauen und Männer Krankheitsgeschichte $\geq 2$ Jahre DAS28 (ESR) $\geq 2.6$ Alter 15-75 Jahre	Interventionsgruppe (IG) n= 47:  1. Aufteilung in zwei Gruppen: 10 Wochen Portfolio Diät (PD) bestehend aus entzündungshemmenden Lebensmitteln und solcher mit vielversprechender Auswirkungen auf die rheumatoide Arthritis ODER Kontrolldiät (KD) entsprechend typischer Schwedischer Ernährung.  2. vierwöchige Wochen Washout-Phase  3. Umsetzung der anderen Diät für 10 Wochen	Interventionsgruppe (IG) n= 47:  1. Aufteilung in zwei Gruppen: 10 Wochen Portfolio Diät (PD) bestehend aus entzündungshemmenden Lebensmitteln und solcher mit vielversprechender Auswirkungen auf die rheumatoide Arthritis ODER Kontrolldiät (KD) entsprechend typischer Schwedischer Ernährung.  2. vierwöchige Wochen Washout-Phase  3. Umsetzung der anderen Diät für 10 Wochen	Krankheitsaktivität	DAS28-ESR prä vs post Intervention: PD: 3.39 (2.66–4.41) vs. 3.05 (2.41–3.79); p= 0.012 KD: 3.42 (2.86–4.46) vs. 3.27 (2.76–4.31); p= 0.694 Bei der PD zeigte der Wilcoxon's Signed Rank Test einen signifikant niedrigeren DAS28-ESR nach dem Interventionszeitraum (p= 0.040).  Mittlere Veränderung des DAS28-ESR (95% CIs) PD: -0.369 (-0.628, -0.111) KG: -0.080 (-0.355, 0.174) Differenz zwischen PD und KG: -0.289 (95 % CI: -0.652, 0.075; p= 0.116) Kein signifikanter Unterschied zwischen PD und KG auf den DAS28-ESR nach ANCOVA-Modellanalyse  DAS28-CRP prä vs post Intervention: PD: 3.18 (2.40–3.96) vs. 2.76 (2.00–3.40); p= 0.003 KD: 3.19 (2.64–4.02) vs. 2.95 (2.26–3.66); p= 0.079 Bei der PD zeigte der Wilcoxon's Signed Rank Test einen signifikant niedrigeren DAS28-CRP nach dem Interventionszeitraum.  Mittlere Veränderung des DAS28-CRP (95% CIs): PD: -0.455 (-0.698, -0.212) KD: -0.222 (-0.461, 0.017) Differenz zwischen PD und KG: -0.233; (95 % CI: -0.569, 0.103; p= 0.169) Kein signifikanter Unterschied zwischen PD und KG auf den DAS28-CRP nach ANCOVA-Modellanalyse
Walravenstein et al., 2023: A multidisciplinary lifestyle program for rheumatoid arthritis: the 'Plants for Joints' randomized controlled trial. n= 77  Niederlande Frauen und Männer Alter $\geq 18$ Jahre BMI $>18$ kg/m <sup>2</sup> 2.6 $\leq$ DAS28 $\leq$ 5.1	Interventionsgruppe (IG) n= 40:  16 Wochen Lifestyle Programm: vollwertige, pflanzenbasierte Ernährung und Supplementierung von Methylcobalamin (1500 µg) und Cholecalciferol (50 µg), Bewegung und Stressmanagement	Kontrollgruppe n= 37:  keine Lifestyle Änderung ihres bisherigen Lebens	Anthropometrische Daten, Blutanalysen, Bewegung, Einhaltung der Diät, diätetische Zufuhr, Krankheitsaktivität	DAS28 prä vs. post Intervention: IG: 3.90 $\pm$ 0.7 vs. 2.88 $\pm$ 1.1 KG: 3.78 $\pm$ 0.7 vs. 3.79 $\pm$ 1.0 In der IG sank der DAS28 prä vs. post Intervention stärker als in der KG. Die mittlere Differenz zwischen den Gruppen betrug -0,90 (95 % CI -0,41, -1,29; p < 0,0001)

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Result
Sadeghi et al., 2022: Dietary Pattern or Weight Loss: Which One Is More Important to Reduce Disease Activity Score in Patients with Rheumatoid Arthritis? A Randomized Feeding Trial. n= 154 Iran Alter 15-75 Jahre 25 < BMI < 35 kg/m2 Frauen und Männer	12 Wochen Kilokalorien: 28 kcal/kg/Tag MD-Gruppe n= 51: Mediterrane Diät mit 35% Energie von Fett, 15% von Protein und 50% Kohlenhydrate LF-HC-Gruppe n= 53: Low-Fat Diet mit 20% Energie von Fett, 15% Protein und 65% Kohlenhydrate	Kontrollgruppe (KG) n= 50: Fortführung der üblichen Ernährung	Anthropometrische Daten, Krankheitsaktivität	DAS28 prä vs. post Intervention: MD-Gruppe: 3.6 ± 0.92 vs 2 ± 1.1 LF-HC-Gruppe: 3.5 ± 0.88 vs 2.67 ± 1.05 KG: 3.8 ± 0.91 vs 2.9 ± 1.05  Mittlere Veränderung des DAS28 prä vs. post Intervention bei p < 0.001: MD-Gruppe: -1.5 ± 3.01 LF-HC Gruppe: -0.84 ± 0.98 KG: -0.88 ± 0.86 Die Veränderungen des DAS28 prä vs post Intervention waren in der MD-Gruppe signifikant höher als in der LF-HC-Gruppe (p= 0,02) und der KG (p= 0,001).
Papandreou et al., 2023: Mediterranean Diet and Physical Activity Nudges versus Usual Care in Women with Rheumatoid Arthritis: Results from the MADEIRA Randomized Controlled Trial. RCT n= 40 Griechenland Frauen Alter ≥18 Jahre DAS < 3.2	Interventionsgruppe (IG) n= 20: 12 Wochen Lifestyle Intervention: isokalorische mediterrane Ernährung und Bewegung	Kontrollgruppe (KG) n= 20: allgemeine Ernährungs- und Aktivitätsempfehlungen, die den nationalen griechischen Richtlinien für Erwachsene entsprechen	Anthropometrische Daten, Blutanalysen, Bewegung, Einhaltung der Diät, tägliche diätetische Zufuhr, Krankheitsaktivität	DAS28 prä vs. post Intervention: IG: 2.83 ± 0.19 vs 2.71 ± 0.14 (p < 0.001) KG: 2.81 ± 0.20 vs 2.80 ± 0.17 (p= 0.804)
Kurt et al., 2024: Effect of Lifestyle Counselling via a Mobile Application on Disease Activity Control in Inflammatory Arthritis: A Single-Blinded, Randomized Controlled Study n= 43 Deutschland Frauen und Männer Alter ≥18 Jahre	Interventionsgruppe (IG) n= 17: 12 Wochen Lifestyle Intervention via App: Mediterrane Ernährung, Sport und Bewegung, Mentale Gesundheit, kein Rauchen	Kontrollgruppe (KG) n= 26: keine Intervention	Gesundheitsbezogene Lebensqualität, Bewegung, Einhaltung der Diät, Krankheitsaktivität	Mittlere Veränderung des DAS28 prä vs. post Intervention: IG: -0.6 (-1.3 - 0); p= 0.055 KG: -0.4 (-0.9-0.14); p= 0.17 In der IG-Gruppe ist der DAS28 grenzwertig signifikant nach der Intervention gesunken, während eine Verminderung bei der KG nicht signifikant ist.

## Eidesstaatliche Erklärung:

„Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.“

Hamburg, 13.09.2024