

**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg**

Fakultät Life Sciences

Department Ökotrophologie

## **Bachelorarbeit**

# Ernährungstherapeutische Empfehlungen bei rheumatoider Arthritis

Tag der Abgabe:

01.09.2017

Betreuende Prüferin:

Prof. Dr. S. Nannen-Ottens

Vorgelegt von:

Sebastian Rauch

Zweitprüferin:

Prof. Dr. C. Behr-Völtzer

(Matrikelnummer: ██████████)

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	iii
Tabellenverzeichnis.....	iii
Abkürzungsverzeichnis.....	iv
Einleitung.....	1
1. Theoretische Grundlagen.....	3
1.1. Rheumatoide Arthritis.....	3
1.2. Epidemiologie.....	4
1.3. Klinisches Bild.....	5
1.4. Klassifikation und Diagnostik .....	6
1.5. Pathogenese.....	8
1.6. Therapiemöglichkeiten.....	10
2. Methodik.....	11
2.1. Literaturrecherche .....	11
2.2. Literatúrauswertung.....	14
3. Ernährungstherapien .....	24
3.1. Mediterrane Kost .....	25
3.2. Vegetarische Ernährung.....	29
3.3. Fasten .....	33
3.4. Fischöl.....	37
3.5. Antioxidantien.....	40
3.6. Vitamin D.....	44
4. Ergebnisse .....	46
Literaturverzeichnis.....	50
Eidesstattliche Erklärung.....	54

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gliederung des rheumatischen Formenkreises .....	4
Abbildung 2: Chronische Polyarthrits .....	5
Abbildung 3: ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für die Rheumatoide Arthritis .....	7
Abbildung 4: Aktuelle Vorstellung zur Pathogenese .....	9
Abbildung 5: Veränderung des DAS-28 Scores seit Beginn der Untersuchung.....	26
Abbildung 6: Klinische Parameter .....	31
Abbildung 7: Schmerzempfinden im Ruhezustand .....	34
Abbildung 8: DAS-Score vor und nach der Behandlung .....	36
Abbildung 9: Zeitspanne bis zum Versagen der alleinigen Therapie durch Basistherapeutika, bis zur ersten ACR-Remission, bis zu einer guten EULAR-Response .....	39

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnis der Literaturrecherche .....	12
Tabelle 2: Auswertung der systematischen Reviews .....	15
Tabelle 3: Auswertung der einzelnen Studien.....	18
Tabelle 4: MDA und RADAI-Score.....	43
Tabelle 5: Gesamt Thiole, Glutathion und Vitamin C.....	43

## Abkürzungsverzeichnis

ACR	American College of Rheumatology
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Body-Mass-Index
CRP	C-reaktives Protein
DAS	Disease Activity Score
DAS-28	Disease Activity Score 28
ESR	Erythrozytensedimentationsrate
EULAR	European League Against Rheumatism
FM	Fibromyalgie
HAQ	Health Assessment Questionnaire
MDA	Malondialdehyd
MUFA	Mono Unsaturated Fatty Acids
MTX	Methotrexat
PTH	Parathormon
RA	Rheumatoide Arthritis
RADAI	Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index
SCFA	Short Chain Fatty Acids
SFA	Saturated Fatty Acids
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor-Alpha

## Einleitung

Bei der rheumatoiden Arthritis handelt es sich um eine chronisch verlaufende Autoimmunerkrankung, welche Knorpel, Gelenke und angrenzende Knochen befällt. Neben chronischen Schmerzen kann es langfristig zu einer Zerstörung der betroffenen Körperteile kommen. Die Folgen für die Betroffenen sind oft schwerwiegend und können in späteren Stadien zu Fehlstellungen sowie Funktionsausfällen und damit einhergehend zu einer massiv eingeschränkten Lebensqualität führen (Schneider et al., 2011). Die genaue Ursache für die Entstehung dieser Erkrankung ist noch immer ungeklärt. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass eine genetische Disposition hierbei eine übergeordnete Rolle spielt (Dunky et al., 2011).

Eine möglichst frühe Diagnose und ein zügiger Therapiebeginn sind von großer Bedeutung, um die Beschwerden zu lindern und das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen. Hierfür wird den Betroffenen oft eine Kombination wirksamer Medikamente verschrieben, welche Entzündungsprozesse hemmen und Schmerzen lindern sollen (Schneider et al., 2011). Da es sich bei der rheumatoiden Arthritis um eine chronische Erkrankung handelt und somit einer lebenslangen Behandlung bedarf (Hagen et al., 2009), stellt sich die Frage, ob ernährungstherapeutische Maßnahmen eine sinnvolle Ergänzung oder gar Alternative zu der konservativen medikamentösen Therapie sein können. Wie wirksam unterschiedliche Ernährungsstrategien zur Behandlung dieser Erkrankung sind, ist eine wichtige Frage die sowohl für die Erkrankten selbst, als auch für Therapeuten und Ärzte gleichermaßen von Bedeutung sein dürfte. Diese Fragestellung soll in dieser Arbeit näher untersucht werden.

Ein wichtiges Kriterium bei der Auswahl geeigneter Ernährungsstrategien, ist die einfache Durchführbarkeit der Ernährungsumstellung. In den folgenden Kapiteln werden daher nur drei mögliche Ernährungsweisen näher untersucht. Zu ihnen zählen die mediterrane Kost, die vegetarische Ernährung und das Fasten. Darüber hinaus werden drei unterschiedliche Nahrungsergänzungsmittel hinsichtlich ihrer möglichen Wirksamkeit bewertet. Diese müssen einfach zu erwerben und möglichst kostengünstig sein. Es handelt sich hierbei um Fischöl, Vitamin D und Antioxidantien.

Zu Beginn dieser Arbeit wird das Krankheitsbild der rheumatoiden Arthritis näher beleuchtet und auf die Epidemiologie, Pathogenese und verschiedene Therapiemöglichkeiten eingegangen. Danach wird die Methodik der Literaturrecherche und -auswertung beschrieben. Im darauffolgenden Kapitel werden die jeweiligen Ernährungstherapeutischen Maßnahmen näher untersucht. Abschließend werden die Ergebnisse diskutiert und ein Fazit gezogen.

# 1. Theoretische Grundlagen

## 1.1. Rheumatoide Arthritis

Bei den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen handelt es sich um meist chronisch verlaufende Krankheiten des Immunsystems, in deren Verlauf es zu Entzündungen unterschiedlicher Körpergewebe kommt.

Diese Art von Erkrankungen lassen sich in drei Gruppen unterteilen:

1. die entzündlichen Gelenkerkrankungen mit der rheumatoiden Arthritis (RA, Synonym: chronische Polyarthritits) als wichtigste Einzeldiagnose
2. die entzündlichen Erkrankungen der Wirbelsäule und einzelner Gelenke mit der ankylosierenden Spondylitis (AS, früher: Morbus Bechterew) als typische Krankheit
3. die Gruppe der entzündlich rheumatischen Erkrankungen der Gefäße und des Bindegewebes mit dem systemischen Lupus erythematoses (SLE) als häufigste Einzeldiagnose (Zink, Minden, List, 2010).

Die genauen Ursachen für die Entstehung dieser Krankheiten sind noch immer nicht eindeutig geklärt. Man geht davon aus, dass komplexe genetische, immunologische und hormonelle Prozesse sowie weitere Umweltfaktoren (z.B. Infektionen, Rauchen) zusammenwirken. Was diese Art von Erkrankungen bedeutend macht, erschließt sich nicht aus dem Sterberisiko, sondern aus der mit dem Krankheitsverlauf einhergehenden, schwerwiegenden Beeinträchtigung der Lebensqualität (Zink, Minden, List, 2010).

Bei der RA im Speziellen, handelt es sich um eine systemische, meist chronisch verlaufende Autoimmunerkrankung. Sie führt, insbesondere bei unzureichender oder verzögerter Behandlung durch den Befall der Gelenke zu chronischen Schmerzen und Funktionseinschränkungen des Bewegungsapparats (Schneider et al., 2011).

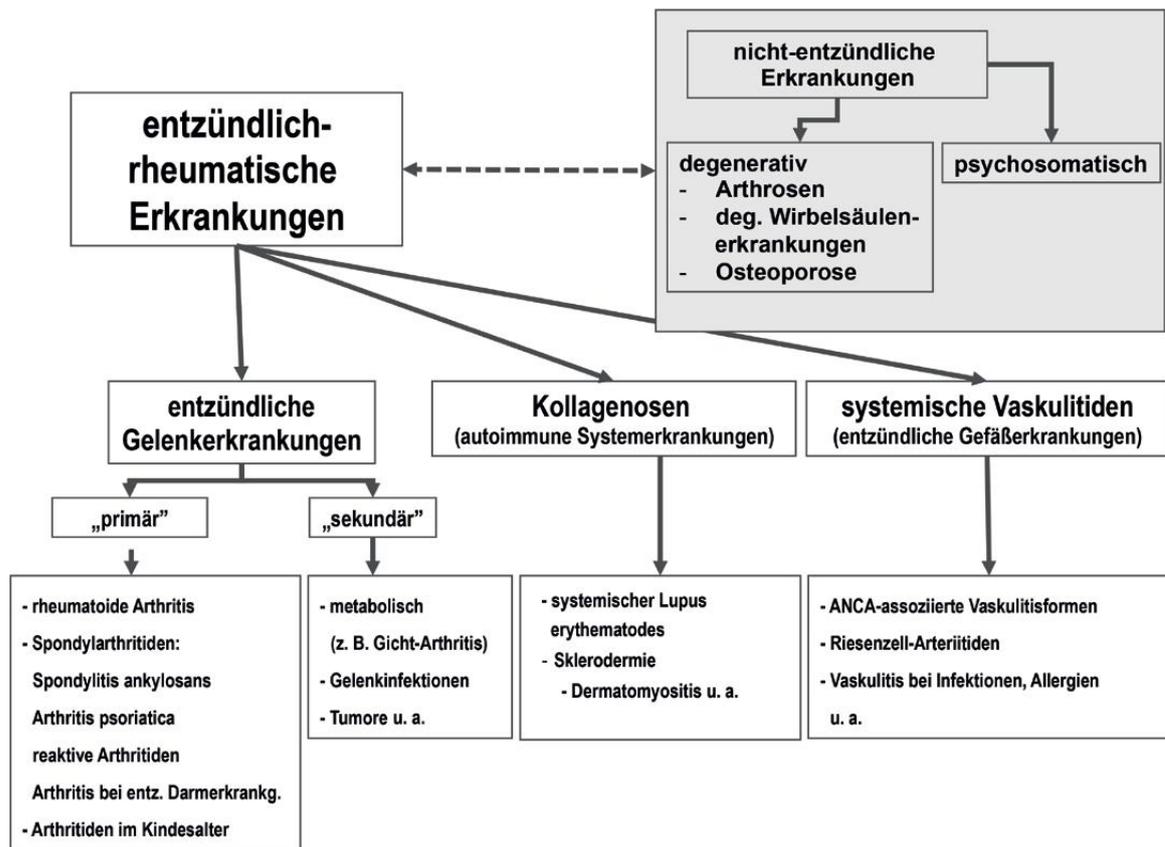


Abbildung 1: Gliederung des rheumatischen Formenkreises (Quelle: Keyßer, Halle, 2014)

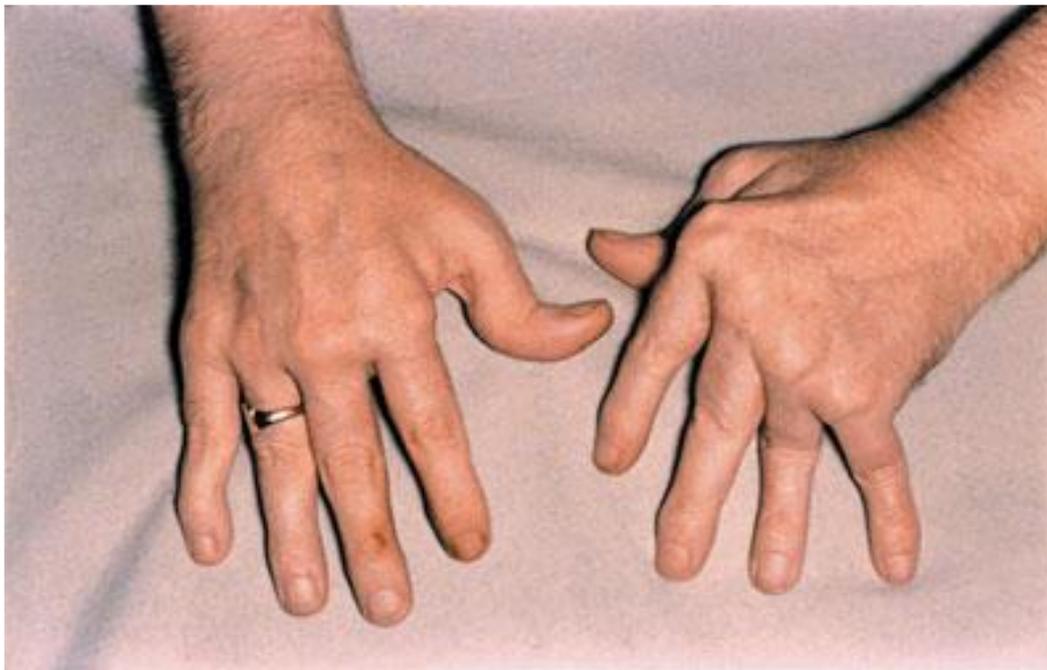
## 1.2. Epidemiologie

Deutschlandweit sind ca. 0,5 – 0,8% der erwachsenen Bevölkerung von RA betroffen. Statistisch betrachtet liegt die Inzidenz bei Männern zwischen 20-30/100.000, während sie bei den Frauen zwischen 40-60/100.000 liegt. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 55 und 65 Jahren, wobei auffällig ist, dass Frauen nicht nur häufiger betroffen sind als Männer, sondern zudem auch früher erkranken (Zink, Minden, List, 2010). Bei Frauen erreicht die Neuerkrankungsrate ihren Gipfel zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr, während er bei den Männern zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr liegt (Schneider et al., 2011).

### 1.3. Klinisches Bild

Die RA gehört zu den chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen. Im Laufe der Krankheit kommt es zu einer schleichend bis zügig voranschreitenden Zerstörung der Knorpel, angrenzender Knochen und Gelenke, was auf die chronische Entzündung der Gelenkinnenhäute zurückzuführen ist.

In ihrem frühen Stadium, äußert sich die Krankheit insbesondere durch körperliche Funktionseinschränkungen, bedingt durch lokale Schmerzen, Schwellungen und Steifigkeit der Gelenke. Während insbesondere die Hände besonders häufig betroffen sind, können auch Hüft-, Knie-, Sprung-, Zehen- und andere Gelenke befallen sein. Typisch für diese Form der Arthritis ist das polytope und symmetrische Befallsmuster. Es sind also in der Regel mehrere Gelenke gleichzeitig und beide Körperseiten betroffen.



*Abbildung 2: Chronische Polyarthritis: Ulnare Deviation der MCP-Gelenke der linken Hand, Schwanenhalsdeformität des Fingers 5 rechts (Quelle: Dunky et al., 2011)*

In späteren Stadien der Krankheit kommt es dann aufgrund zerstörter Gelenkknorpel und Sehnen zu möglichen Fehlstellungen und Funktionsausfällen. Damit einhergehend kommt es zu einer Einschränkung der körperlichen Mobilität und je nach Ausmaß, der körperlichen Selbstversorgung.

Lokale Schmerzen und die eingeschränkte Beweglichkeit der Gelenke sind morgens besonders stark ausgeprägt. Diese Symptome verbessern sich typischerweise im Laufe des Tages. Neben schmerzenden, geschwollenen und steifen Gelenken, sind weitere allgemeine Krankheitszeichen, wie z.B. Abgeschlagenheit, Kraftlosigkeit sowie entzündete Sehnenscheiden, Gefäße und innere Organe Bestandteil der Symptomatik (Schneider et al., 2011/ Zink, Minden, List, 2010).

#### 1.4. Klassifikation und Diagnostik

Um RA von anderen rheumatischen Krankheiten abgrenzen zu können, wurden die im Jahr 1987 festgelegten und bis zum Jahr 2010 geltenden Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology angewandt. Zu ihnen zählen klinische, laborchemische und radiologische Kriterien. Die Diagnose galt als gesichert, sobald der Patient mindestens vier der sieben Kriterien erfüllte und diese zudem seit mindestens sechs Wochen Bestand hatten. Entscheidender Nachteil dieser Klassifikationskriterien war die geringe Sensitivität für die Anfangsphase der Erkrankung, da eine möglichst frühe Diagnose und ein zügiger Therapiebeginn von großer Bedeutung für die Weiterentwicklung der Krankheit sind (Fiehn, 2011).

Um die bisherigen Kriterien weiterzuentwickeln und einen frühzeitigen Therapiebeginn zu gewährleisten, wurde eine gemeinsame Arbeitsgruppe aus dem American College of Rheumatology (ACR) und der European League Against Rheumatism (EULAR) gebildet (Fiehn, 2011). Die weiterentwickelten Klassifikationskriterien wurden mit Hilfe von neun Frühkohorten von Patienten mit Gelenkschwellungen (n = 3115) entwickelt. Leitsymptom für die Diagnose von RA ist die Gelenkschwellung. Darüber hinaus wurden weitere Kriterien hinzugefügt. Zu ihnen zählt z.B. die Anzahl und die Art der betroffenen Gelenke, verschiedene Laborparameter sowie die Symptombdauer. Das Krankheitsbild wird als RA eingestuft, wenn der Summenscore von  $\geq 6$  erreicht wird und gleichzeitig eine andere Erkrankung als Ursache der Symptome ausgeschlossen werden kann (Schneider & Krüger, 2013).

Ziel dieser neuen Kriterien ist eine möglichst frühzeitige Identifikation von Patienten mit Synovitis im Anfangsstadium und einem hohen Risiko für persistierende oder erosive Arthritis. Zugleich sollen sie aber auch weiterhin das Erkennen fortgeschrittener Krankheitsstadien ermöglichen. Die zuvor angewandte Methode der Bildgebung ist nicht länger Teil der neuen Klassifikationskriterien. Dies begründet sich dadurch, dass klassische Röntgenbilder erst im späteren Verlauf der Erkrankung Veränderungen anzeigen und es dann bereits zu spät für einen frühzeitigen Therapiebeginn ist. Andere Verfahren, wie z.B. Sonographie oder Magnetresonanztomographie besitzen zwar eine höhere Sensitivität, sind jedoch nicht überall verfügbar (Fiehn, 2011).

## ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für die Rheumatoide Arthritis

Wer sollte getestet werden?

- Patienten, 1) die mindestens ein Gelenk mit einer klin. Synovitis (Schwellung) aufweisen  
2) deren Synovitis mit keiner anderen Erkrankung erklärt werden kann (Ausschlussdiagnose)

### Klassifikationskriterien für eine RA

Addieren Sie die Bewertungspunkte der Kategorien A–D;  
eine Bewertung von  $\geq 6/10$  Punkten bedeutet, dass der Patient eine RA hat.

<b>A. Gelenkbeteiligung</b>		
1	großes Gelenk	0
2–10	große Gelenke	1
1–3	kleine Gelenke (mit und ohne Beteiligung der großen Gelenke)	2
4–10	kleine Gelenke (mit und ohne Beteiligung der großen Gelenke)	3
> 10	Gelenke (mit mindestens einem kleinen Gelenk)	5
<b>B. Serologie*</b>		
	negativer RF und negative ACPA	0
	niedrig positiver RF oder niedrig positive ACPA	2
	hoch positiver RF oder hoch positive ACPA	3
<b>C. Akute-Phase-Proteine*</b>		
	normales CRP und normale ESR	0
	abnormales CRP oder abnormale ESR	1
<b>D. Dauer der Symptome</b>		
	< 6 Wochen	0
	$\geq 6$ Wochen	1

ACPA = Antikörper gegen citrullinierte Proteine  
CRP = C-reaktives Protein  
ESR = Erythrozytensedimentationsrate (Blutsenkungsgeschwindigkeit, BSG)

\* mindestens ein Testergebnis ist für eine Klassifikation notwendig

Abbildung 3: ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für die Rheumatoide Arthritis (Quelle: AbbVie Deutschland)

Neben den klassischen Gelenkbefunden, spielen die Antikörperbefunde eine ebenfalls wichtige Rolle bei der Klassifikation und Diagnosestellung der Krankheit. Hierfür hat sich der Nachweis von Antikörpern, Rheumafaktoren und Antikörpern gegen zyklisch citrullinierte Peptide im Blut der Patienten bewährt (Schneider & Krüger, 2013).

Zwar erleichtern die neuen Klassifikationskriterien eine mögliche Früherkennung der Krankheit, jedoch bedeutet dies gleichzeitig, dass die Abgrenzung zu anderen rheumatischen Erkrankungen mit Arthritiden, wie z.B. einer polyartikulären Gicht oder einer Psoriasis-Arthritis schwieriger wird. Die Expertise und Einschätzung durch den Rheumatologen bleibt somit entscheidend (Fiehn, 2011).

## 1.5. Pathogenese

Die RA zählt zu den sogenannten Autoimmunkrankheiten. Hierbei handelt es sich um Krankheiten, bei denen sich das Immunsystem mittels Entzündungsreaktionen gegen körpereigene Strukturen richtet. Ähnlich wie bei Allergien, reagiert das Immunsystem massiv auf harmlose Antigene und bekämpft sie wie Krankheitserreger (Schneider et al., 2011).

Der Krankheitsverlauf ist sehr individuell und kann nur bedingt vorhergesagt werden. Daher ist es umso wichtiger, dass die Krankheit frühzeitig erkannt und behandelt wird, um die Krankheitsaktivität kontrollieren zu können. Geschieht dies nicht, droht neben einer möglichen Gelenkzerstörung, eine durch Schmerzen und fortschreitende Verringerung der Beweglichkeit eingeschränkte Lebensqualität (Zink, Minden, List, 2010/ Dunky et al., 2011).

Die genaue Ursache für die Entstehung von RA ist noch immer nicht bekannt. Auffällig ist jedoch, dass die genetischen Merkmale HLA-DRB1\*0401, HLA-DRB1\*0404, HLA-DRB1\*0408 sowie HLA-DRB1\*0101/2 vermehrt in Patienten mit RA nachweisbar sind. Gleichzeitig lassen sich die genannten genetischen Merkmale mit schweren Krankheitsverläufen assoziieren. Bekannt ist außerdem, dass das HLA-DRB1-Gen für ein Molekül kodiert, welches für die Aktivierung von T-Lymphozyten von Bedeutung ist. Es wird vermutet, dass bei entsprechender genetischer Disposition, ein noch immer unbekanntes Antigen zur Aktivierung der T-Lymphozyten führt und hierdurch ein entzündlich-destruierender Prozess eingeleitet wird (Dunky et al., 2011).

Die aktivierten T-Lymphozyten interagieren mit B-Lymphozyten. Dies hat zur Folge, dass Immunglobuline produziert werden und Makrophagen verschiedene proinflammatorische Zytokine bilden. Zu diesen Zytokinen zählen Interleukin-1, Interleukin-6 sowie der Tumornekrose-Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Sie spielen eine entscheidende Rolle bei der Gelenkdestruktion

(Dunky et al., 2011). Als lösliche Mediatoren schleusen sie verschiedene Entzündungsquellen in die Gelenkkompartimente. Zu diesen Entzündungsquellen zählen u.a. Granulozyten, aktivierte Monozyten, Makrophagen, B-Lymphozyten sowie T-Lymphozyten. Hieraus resultiert die Bildung eines aggressiven Granulationsgewebes, welches Knochen und Knorpel invadiert (Bernhard & Villiger, 2001).

Die chronische Entzündung der Gelenkkapselinnenhaut führt in der Folge zur Ausbildung eines sogenannten Pannus. Hierbei handelt es sich um ein in die Umgebung einwachsendes, gefäßreiches Bindegewebe. Pannozysten sind metabolisch hoch aktiv und werden gleichzeitig nicht mehr durch das Immunsystem kontrolliert. Früher oder später kommt es durch das invasive und destruktive Wachstum der Pannozysten zu Knochenerosionen im Insertionsbereich der Gelenke, also dem Bereich der nicht schützend von Knorpelmasse überdeckt wird. Als Folge daraus, resultiert dann ein Abbau von Knochenmasse und letztendlich lokale Osteoporose (Bernhard, Villiger, 2001).

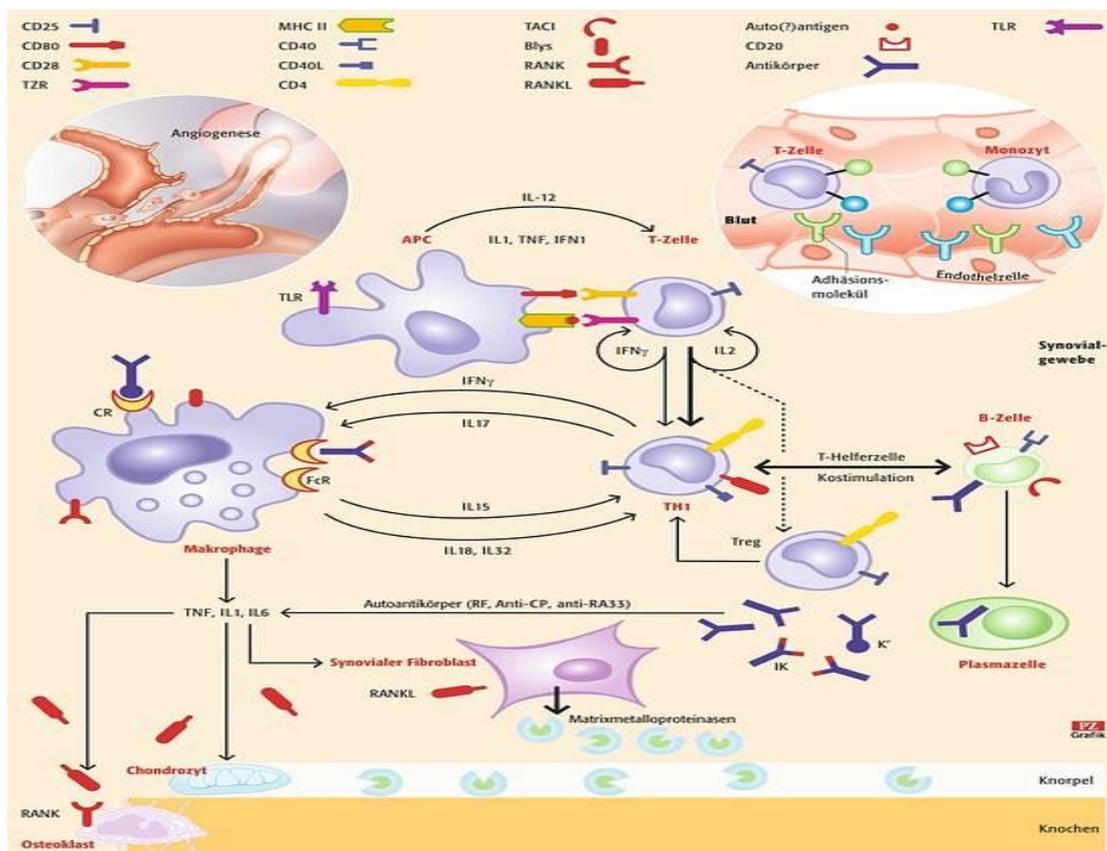


Abbildung 4: Aktuelle Vorstellung zur Pathogenese. Die Pfeile zeigen einige Interaktionen an. Schematisch sind die Ereignisse in der Synovialmembran, in Gelenkknorpel und -knochen dargestellt. (Quelle: Heinzl, 2010)

## 1.6. Therapiemöglichkeiten

Für den Krankheitsverlauf, sind insbesondere eine frühe Diagnose und die rasche Einleitung der Therapie von entscheidender Bedeutung. Das therapeutische Zeitfenster, in dem der immunologische Prozess gestoppt oder nachhaltig verändert werden kann beträgt 3 – 6 Monate (Zink, Minden, List, 2010).

Die Gelenkdestruktion schreitet gerade im frühen Krankheitsstadium besonders schnell voran. Daher ist eine möglichst rasche medikamentöse Behandlung mit sogenannten Basistherapeutika unerlässlich. Die Wirkung dieser langfristig wirkenden Antirheumatika tritt erst nach einigen Wochen bis Monaten ein. Ihre Aufgabe ist es, die entzündlichen Aktivitäten zu verringern oder zu beseitigen sowie die Gelenkzerstörung aufzuhalten. Das Endziel ist die Krankheitsremission, also das vorübergehende oder dauerhafte Nachlassen von Krankheitssymptomen. Ergänzend können neben den Basistherapeutika auch Kortikosteroide, nicht-steroidale Antirheumatika und Biologika zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen eingesetzt werden (Schneider et al. 2011).

Kortikosteroide werden insbesondere zur Kurzzeitbehandlung bei hoher Krankheitsaktivität verschrieben. Sie werden lokal intraartikulär verabreicht und dienen der Behandlung einzelner, synovitischer Gelenke. Es handelt sich um eine häufig genutzte Maßnahme, die zu einer schnellen Linderung der Beschwerden führt und insbesondere während der Latenzzeit der Basistherapeutika zum Einsatz kommt (Dunky et al., 2011). Nicht-steroidale Antirheumatika besitzen eine schmerzlindernde Wirkung, verringern die Gelenksteife und können die Mobilität der erkrankten Personen verbessern, jedoch können sie das Krankheitsgeschehen an sich nicht aufhalten oder langfristig beeinflussen (Schneider et al. 2011). Biologika sind gentechnisch hergestellte Präparate, die direkt in den Entzündungsprozess eingreifen und ihre Wirkung entfalten, indem sie sich gezielt gegen bestimmte entzündungsfördernde Botenstoffe des Körpers richten. Da mögliche negative Langzeitwirkungen noch nicht ausreichend erforscht sind, sollten diese Medikamente nur dann zum Einsatz kommen, wenn alle üblichen Therapien nicht ausreichend gewirkt haben (Zink, Minden, List, 2010).

Ergänzend zur medikamentösen Therapie haben nicht-medikamentöse Interventionen einen ebenfalls wichtigen Stellenwert in der Therapie von RA. Empfohlen werden neben dem Ausüben gelenkschonender körperlicher Aktivitäten (z.B. Schwimmen, Radfahren oder Walken), eine ausgewogene und vitaminreiche Ernährung und bei Bedarf, weitere ergänzende Maßnahmen, wie z.B. Physio-, Ergo- oder Sporttherapie und ggf. chirurgische Eingriffe. All diese Maßnahmen zielen auf eine Linderung der Schmerzen sowie auf eine Verbesserung der Körperfunktionen zur Erhaltung von Beweglichkeit und Muskelkraft ab (Zink, Minden, List, 2010). Bei allen genannten Maßnahmen sind regelmäßige Folgeuntersuchungen zur Evaluation des Therapieerfolgs und eine enge Zusammenarbeit mit den behandelnden Ärzten unumgänglich (Dunky et al., 2011).

## 2. Methodik

### 2.1. Literaturrecherche

Zur Bearbeitung dieses Themas wurde eine systematische Literaturrecherche mit Hilfe der Datenbanken *PubMed* und *Science Direct* durchgeführt. Die verwendeten Suchwörter, Filter und Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgeführt. Zunächst wurde anhand der allgemein gehaltenen Suchwörter rheumatoide Arthritis und Ernährung (keywords: *rheumatoid arthritis AND diet*) ein Überblick über vorhandene Literatur geschaffen. Danach wurde analysiert, inwieweit das Thema Ernährung in Verbindung mit RA vertreten ist. Nach Auswertung der Ergebnisse, wurde die Thematik weiter eingegrenzt und die Recherche mit Hilfe spezifischer Suchwörter fortgesetzt. Bei einer großen Anzahl an Treffern kamen unterschiedliche Filter zur Anwendung.

Neben der in den Datenbanken gefundenen Literatur wurden weitere Quellen hinzugezogen. Hierzu wurden die Quellenangaben und Literaturverzeichnisse verschiedener Arbeiten berücksichtigt sowie die Bibliothek der HAW Hamburg durchsucht. Verwendet wurden sowohl Online-Publikationen, Zeitschriften als auch Fachbücher. Allgemeine Informationen zum Krankheitsbild RA lieferten u.a. die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie sowie die Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2010.

Diese Arbeit basiert auf den Aussagen geeigneter Reviews, Buchkapitel und Studien. Das Ziel ist es, einen Überblick über die vorhandene Fachliteratur und deren Erkenntnisse zu dieser Thematik zu geben. Trotz der großen Anzahl an Reviews und Studien, mangelt es in einigen Bereichen an qualitativ hochwertiger Literatur. Aus diesem Grund wurde auch auf ältere Studien zurückgegriffen.

*Tabelle 1: Ergebnis der Literaturrecherche*

SUCHWÖRTER	DATENBANK	FILTER	TREFFER	RELEVANTE TREFFER	DUPLIKATE	VERWENDETE PUBLIKATIONEN
<b>RHEUMATOID ARTHRITIS AND DIET</b>	Pubmed	Article types: Clinical Trial, Review; 2005-2017	148	3	0	Smedslund et al., 2010; Hagen et al., 2009; Sköldstam et al., 2005
	Science Direct	Search in: Title, Abstract, Keywords; 2000-2017	94	1	2	Stamp et al., 2005
<b>RHEUMATOID ARTHRITIS AND MEDITERRANEAN DIET</b>	Pubmed	-	36	4	0	Matsumoto et al., 2017; Abendroth et al., 2010; McKellar et al., 2007; Sköldstam, Hagfors, Johansson, 2003
	Science Direct	Search in: Title, Abstract, Keywords; 2000-2017	8	0	2	-
<b>RHEUMATOID ARTHRITIS AND FASTING</b>	Pubmed	Article types: Clinical Trial, Review; 10 years	81	2	0	Abendroth et al., 2010; Michalsen et al., 2005
	Science Direct	Search in: Title, Abstract, Keywords; 2007-2017	92	1	1	-

SUCHWÖRTER	DATENBANK	FILTER	TREFFER	RELEVANTE TREFFER	DUPLIKATE	VERWENDETE PUBLIKATIONEN
<b>RHEUMATOID ARTHRITIS AND VEGETARIAN DIET</b>	Pubmed	Article types: Clinical Trial, Review	39	5	0	Müller, Wilhelmi de Toledo, Resch 2009; McDougall et al., 2002; Hafström et al., 2001; Kjeldsen-Kragh, 1999; Kjeldsen-Kragh et al., 1991
	Science Direct	Search in: Title, Abstract, Keywords; 1995-2017	4	0	0	-
<b>RHEUMATOID ARTHRITIS AND FISH OIL</b>	Pubmed	Article types: Clinical Trial, Review; 10 years	61	3	0	Proudman et al., 2013; Park et al., 2012; James, Proudman, Cleland, 2010
	Science Direct	Search in: Title, Abstract, Keywords; 2000-2017	36	1	2	Abdulrazaq et al., 2016
<b>RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANTIOXIDANTS</b>	Pubmed	Article types: Clinical Trial, Review; 10 years	134	3	0	Silva et al., 2014; Rosenbaum et al., 2010; Van Vugt et al., 2008
	Science Direct	Search in: Title, Abstract, Keywords; 2000-2017	188	1	0	Jaswal et al. 2003

SUCHWÖRTER	DATENBANK	FILTER	TREFFER	RELEVANTE TREFFER	DUPLIKATE	VERWENDETE PUBLIKATIONEN
RHEUMATOID ARTHRITIS AND VITAMIN D	Pubmed	Article types: Clinical Trial, Review	209	2	0	Hansen et al., 2014; Andjelkovic et al., 1999
	Science Direct	Search in: Title, Abstract, Keywords; 2000-2017	86	0	2	-

## 2.2. Literaturlauswertung

Die gesammelten Studien und Reviews wurden zunächst quergelesen, um sich einen genaueren Überblick zu verschaffen und anschließend mit Hilfe des PICO-Schemas ausgewertet.

Bei dem PICO-Schema handelt es sich um eine Verfahrensweise, die es ermöglicht wissenschaftliche Arbeiten auszuwerten und konkrete Fragestellungen im medizinischen Zusammenhang zu erarbeiten.

PICO ist ein Akronym und steht für:

- Patient population
- Intervention
- Comparison
- Outcome

Die ausgewerteten Studien und Reviews werden auf den kommenden Seiten tabellarisch dargestellt.

Tabelle 2: Auswertung der systematischen Reviews

Source	Type of Study	Studies Included	Selection Criteria	Results	Level of Evidence
<p><b>Abdulrazaq et al., 2016</b></p> <p>Effect of <math>\omega</math>-3 polyunsaturated fatty acids on arthritic pain</p>	Systematic Review	18	Randomized controlled trials only	<p>Varying study results:</p> <p>10 Studies: Reduction of pain associated with RA after intake of <math>\omega</math>-3 PUFAs</p> <p>8 Studies: No statistically significant effect of <math>\omega</math>-3 PUFAs on arthritic pain</p>	I a
<p><b>Smedslund et al., 2010</b></p> <p>Effectiveness and safety of dietary interventions for RA</p>	Systematic Review	8	Randomized controlled trials that were comparing any dietary manipulation with an ordinary diet	<p>Fasting followed by a vegetarian diet might reduce pain</p> <p>Mediterranean diets might reduce pain</p>	I a
<p><b>Rosenbaum et al., 2010</b></p> <p>Antioxidants and inflammatory dietary supplements for osteoarthritis and RA</p>	Systematic Review	16	n/a	<p>No recommendation for the use of vitamin E alone</p> <p>No recommendation for Vitamin A, C, E in combination</p>	I a

Source	Type of Study	Studies Included	Selection Criteria	Results	Level of Evidence
<p><b>Müller, Wilhelmi de Toledo, Resch, 2009</b></p> <p>Fasting followed by vegetarian diet in patients with RA</p>	Systematic Review	31	Randomized controlled trials	<p>Most of the analyzed studies show improvement of clinical and laboratory parameters</p> <p>High drop out rate</p>	I a
<p><b>Hagen et al., 2009</b></p> <p>Dietary interventions for RA</p>	Systematic Review	15	<p>Randomized controlled trials</p> <p>Controlled clinical trials</p> <p>Dietary supplement studies (including fish oil supplements) were not included</p>	<p>Mediterranean diets may reduce pain</p> <p>Fasting followed by a vegetarian diet may reduce pain</p> <p>Effects of vegan diets are uncertain due to inadequate data reporting</p>	I a
<p><b>Stamp et al., 2005</b></p> <p>Diet and RA</p>	Systematic Review	n/a	n/a	<p>Dietary supplementation with <math>\omega</math>-3 fatty acids provides modest symptomatic benefit</p> <p>In a small number of patients other dietary manipulations such as fasting and vegan diet may have benefits</p> <p>Many of these diets seem impractical or difficult to sustain long term</p>	I a

Source	Type of Study	Studies Included	Selection Criteria	Results	Level of Evidence
<p><b>Sköldstam et al., 2005</b></p> <p>Weight reduction is not a major reason for improvement in RA from lacto-vegetarian, vegan or Mediterranean diet</p>	Systematic Review	3	n/a	<p>Significant correlations between diet and Acute-Phase Response, Physical Function and Pain Score</p> <p>Body weight only correlated to Acute-Phase Response but not significant when diet was taken into account</p> <p>Body weight reduction did not significantly contribute to the improvement in RA when eating lacto-vegetarian, vegan or Mediterranean Diet</p>	I a

Tabelle 3: Auswertung der einzelnen Studien

Source	Type of Study	Population	Intervention	Results	Remark	Level of Evidence
<p><b>Matsumoto et al., 2017</b></p> <p>Mono-unsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress RA disease activity</p>	Comparative Study	412 Pers.	<p>Assessment of daily nutrient/food intake in RA and control group</p> <p>Comparison of MUFA/SFA ratio and intake of seafood, total grains, fruits and vegetables</p>	<p>Intake of MUFA, SFA, pulses, vegetables, meat, milk and other dairy products were significantly lower within RA group compared to control group</p>	<p>Participants mostly were elderly, Japanese women</p> <p>Various distributions of age and sex might cause different results</p> <p>Nutrients were only assessed at one time point</p>	III
<p><b>Hansen et al., 2014</b></p> <p>An evaluation of high-dose vitamin D for RA</p>	Randomized control clinical trial	22 Pers.	<p>Study group: Ergocalciferol (50.000 IU) 3x per week for the first four weeks;</p> <p>Afterwards 2x per month for eleven months</p> <p>Control group: Placebo</p>	<p>No significant effect on PTH levels, BMD, disease activity and cytokines in RA patients</p> <p>Increase of bone formation and TNF-<math>\alpha</math> levels</p> <p>Worsening of RA assessments</p>	<p>Calcium supplementation could obviate benefits of vitamin D on PTH and BMD</p> <p>Patients received vitamin D<sub>2</sub> rather than vitamin D<sub>3</sub>; Due to longer half-life vitamin D<sub>3</sub> might have prevented nadir serum levels at month 5</p> <p>Small sample size</p>	I b

Source	Type of Study	Population	Intervention	Results	Remark	Level of Evidence
<b>Proudman et al., 2013</b>  Fish oil in recent onset RA	Randomized control clinical trial	140 Pers.	High vs. low dose of fish oil supplementation during triple DMARD therapy	Fish oil group had lower failure rate of triple DMARD therapy	n/a	I b
<b>Park et al., 2012</b>  Effect of $\omega$ -3 PUFA supplementation in patients with RA	Randomized control clinical trial	81 Pers.	Study group: $\omega$ -3 capsules containing 2,09 g EPA and 1,165 g DHA  Control group: Placebo containing sunflower oil with oleic acid  No changes in regular diet	No significant improvements in clinical signs of RA and bone metabolism  Increased $\omega$ -3 PUFA and decreased $\omega$ -6 PUFA levels in erythrocytes	Assumption:  No additional benefit for patients because of already high fish consumption (Saturation level)  Glucocorticoids might inhibit the binding of PUFA	I b
<b>Abendroth et al., 2010</b>  Changes of intestinal microflora in patients with RA during fasting or Mediterranean diet	Prospective observational non-randomised clinical trial	50 Pers.	Group 1: 7-day fasting therapy  Group 2: 7-day Mediterranean diet	Decrease of DAS-28 in both groups  Decrease of pain in both groups  No significant correlation between dietary induced changes of SCFA from intestinal microflora and change of disease activity	Non-randomised design  Patients recieved a multimodal treatment during the study. Therefore the clinical improvement may be as much attributable to exercise, mind-body medicine or hydrotherapy as to a change within the intestinal flora	II a

Source	Type of Study	Population	Intervention	Results	Remark	Level of Evidence
<b>Van Vugt et al., 2008</b> Antioxidant intervention in RA	Open pilot study	8 Pers.	Over a period of 10 weeks a pilot group consumed 20g of antioxidant enriched spread daily	Increased blood levels of antioxidants  No change in laboratory measures of inflammatory activity or oxidative modification  Decrease of swollen and painful joints	Very small sample size	III
<b>McKellar et al., 2007</b> A pilot study of a Mediterranean type diet intervention in female patients with RA	Controlled pilot study	130 Pers.	Study group: 6 week cookery course and written information on Mediterranean type diet  Control group: Written information on healthy eating only	Lower pain score/HAQ within study group  Higher weightloss within study group	n/a	II a
<b>Michalsen et al., 2005</b> Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcomes in patients with RA and FM	Observational study	51 Pers.	Group 1: Mostly vegetarian Mediterranean diet  Group 2: Intermittent modified 8-day fasting therapy	No significant changes in the fecal bacterial counts within both groups  Clinical improvement at the end of the hospital stay tended to be greater in fasting than in non-fasting patients with RA	Non-randomised study design  Fasting RA patients were older and had a more active disease compared to Mediterranean diet patients	II a

Source	Type of Study	Population	Intervention	Results	Remark	Level of Evidence
<p><b>Jaswal et al., 2003</b></p> <p>Antioxidant status in RA and role of antioxidant therapy</p>	Randomized control clinical trial	60 Pers.	<p>Group1: Conventional treatment</p> <p>Group 2: Conventional treatment and antioxidant supplementation</p> <p>Group3: Control group</p>	<p>Increase of total thiols, glutathione and vitamin C after treatment</p> <p>Decrease of MDA</p> <p>Antioxidant defense is compromised in patients with RA</p> <p>Results suggest necessity for therapeutic co-administration of antioxidants along with conventional drugs</p>	n/a	I b
<p><b>Sköldstam, Hagfors, Johansson, 2003</b></p> <p>An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with RA</p>	Randomized control clinical trial	51 Pers.	<p>Study group: Mediterranean diet</p> <p>Control group Regular diet</p> <p>Clinical examinations were performed at baseline and after 3, 6 and 12 weeks</p>	<p>Study Group: Decrease in DAS-28 Decrease in HAQ Decrease in 2 dimensions of the SF-36 Health Survey</p> <p>Control group: No significant changes</p>	Higher BMI in study group than in control group	I b

Source	Type of Study	Population	Intervention	Results	Remark	Level of Evidence
<p><b>McDougall et al., 2002</b></p> <p>Effects of a very low-fat diet in subjects with RA</p>	Intervention study	24 Pers.	<p>4-week very low-fat (~10%) vegan diet</p> <p>Decrease in fat, protein and energy</p> <p>Increase in carbohydrates</p>	<p>Decrease of all RA measures except for morning stiffness</p> <p>Weightloss</p>	<p>Lack of controlled design</p> <p>Unclear how much of the benefit was from reduced calorie intake, lower fat intake or lack of animal products</p> <p>Small sample size</p>	III
<p><b>Hafström et al., 2001</b></p> <p>A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of RA</p>	Randomized control clinical trial	66 Pers.	<p>Group 1: Vegan diet, free of gluten</p> <p>Group 2: Well balanced, non-vegetarian diet</p> <p>Analyse at baseline and after 3, 6, 12 months according to the response criteria of the American College of Rheumatology</p>	<p>Decrease of immunoglobulin G antibody-levels against gliadin in the vegan diet-treated patients</p> <p>No retardation of radiological destruction apparent in any of the groups</p>	n/a	I b

Source	Type of Study	Population	Intervention	Results	Remark	Level of Evidence
<p><b>Andjelkovic et al., 1999</b></p> <p>Disease modifying and immuno-modulatory effects of high dose 1<math>\alpha</math>(OH)D3 in RA patients</p>	Open-label study	19 Pers.	<p>Group 1: Highly active RA</p> <p>Group 2: Moderately active RA</p> <p>Regular drug regimen was maintained during trial and oral alphacalcidol (2 <math>\mu</math>g/day) was added</p>	<p>Positive effect on disease activity in 89% (45% with completed remission and 44% with a satisfactory effect) of the patients</p> <p>11% showed no improvement but no new symptoms occurred</p>	<p>Pilot study with no earlier experience in practice</p> <p>Non-randomised study design</p> <p>Small sample size</p>	III
<p><b>Kjeldsen-Kragh et al., 1991</b></p> <p>Controlled trial of fasting and one year vegetarian diet in RA</p>	Randomized control clinical trial	53 Pers.	<p>Diet 1: Subtotal fast for 7-10 days; gluten-free, vegan diet for 3-5 months; gradually change to lacto-vegetarian diet</p> <p>Diet 2: No guideline</p>	<p>Decreased number of tender and swollen joints, pain and duration of morning stiffness</p> <p>Results were maintained throughout the year</p> <p>Decrease in pain within control group</p> <p>Higher weightloss in diet group</p>	<p>Consideration of negative placebo effect since all participants hoped to be part of the dietary group</p>	I b

### 3. Ernährungstherapien

RA ist eine chronische Autoimmunkrankheit und bedarf einer lebenslangen Behandlung der Patienten. Dass die Betroffenen aufgrund dessen nach alternativen oder ergänzenden Behandlungsmethoden suchen, ist daher wenig überraschend (Stamp et al., 2005). Hierbei kann die Ernährungstherapie neben den klassisch angewandten medikamentösen, physikalischen und chirurgischen Therapien, ein weiterer wichtiger Schritt bei der Behandlung von chronischen rheumatischen Erkrankungen sein (Schneider et al., 2011).

Seit vielen Jahren versuchen betroffene Patienten durch spezielle Diäten oder Anpassungen der Ernährungsweise, eine Verbesserung des Gesundheitszustandes zu erwirken. Die Art der Ernährung kann hierbei vielfältige Auswirkungen auf die komplexen körperlichen Vorgänge haben. Hierzu zählen neben der Verringerung von körperinternen Entzündungsprozessen, die Verbesserung des Antioxidantienstatus sowie die Veränderung des Lipidprofils und der Darmflora (Hagen et al., 2009).

Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass eine geeignete Ernährungsweise zumindest Beschwerden wie Schwellungen, Übererwärmung und Schmerzen bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen lindern kann und sich der Einsatz von Medikamenten langfristig reduzieren lässt (Schneider et al., 2011). Das macht die Ernährungstherapie zu einer wichtigen Ergänzung der klassischen medikamentösen Therapie. Sie sollte aber individuell auf die Patienten abgestimmt werden und dabei mögliche Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Komorbiditäten berücksichtigen (Keyßler & Halle, 2014).

In den folgenden Unterkapiteln wird näher auf verschiedene Ernährungsstrategien und Möglichkeiten der Supplementierung bei der Behandlung von RA eingegangen und eine Bewertung anhand aktueller Studienergebnisse vorgenommen.

### 3.1. Mediterrane Kost

Die mediterrane Ernährung bzw. Mittelmeerdiät, bezeichnet die Ernährungsweise der im Mittelmeerraum lebenden Bevölkerungen. Merkmale sind eine hohe Anzahl an Getreideprodukten, viel frisches Obst und Gemüse, Hülsenfrüchte, frische Kräuter, Milchprodukte, Fisch und Meeresfrüchte sowie Olivenöl als Hauptfettquelle. Fleisch, Eier, Honig und isolierter Zucker werden hingegen eher in geringen Mengen und Häufigkeiten konsumiert. Mit einer hohen Anzahl an Ballaststoffen, sekundären Pflanzenstoffen, einfach- und mehrfach ungesättigten Fettsäuren sowie einer insgesamt hohen Nährstoffdichte, handelt es sich um eine sehr ausgewogene Art der Ernährung und entspricht weitgehend den anerkannten Ernährungsempfehlungen (Lexikon der Ernährung, 2002).

Mehrere Studien der vergangenen Jahrzehnte haben gezeigt, dass diese Art der Ernährung gesundheitsfördernde Effekte mit sich bringt. So hatten die Einwohner Kretas nicht nur eine durchschnittlich höhere Lebenserwartung, sondern litten gleichzeitig sehr viel seltener an koronaren Herzerkrankungen und Arteriosklerose. Mittlerweile ist anerkannt, dass die mediterrane Ernährung als primär und sekundär präventive Intervention bei koronaren Herzerkrankungen eingesetzt werden kann (McKellar et al., 2007). Da die Entzündungsmechanismen bei Gefäßverengungen, denen der RA recht ähnlich sind, stellt sich die Frage, ob die mediterrane Ernährung auch bei Patienten mit RA positive Auswirkungen zur Folge hat (Sköldstam, Hagfors, Johansson, 2003).

Sköldstam, Hagfors und Johansson führten im Jahr 2003 eine randomisierte und kontrollierte Interventionsstudie durch. Hierbei wurde die Wirksamkeit einer mediterranen Ernährung auf die Krankheitsaktivität bei RA untersucht. Insgesamt nahmen 51 Probanden an dieser Studie teil. Teilnahmevoraussetzung war eine gemäß den ACR-Klassifikationskriterien diagnostizierte RA, welche seit mindestens zwei Jahren bestehen musste. Zudem musste die Menge der eingenommenen Basistherapeutika seit mindestens drei Monaten, die Menge an Kortikosteroiden seit mindestens vier Wochen und die Menge an nicht-steroidalen Antirheumatika seit mindestens 10 Tagen konstant gewesen sein.

Per Zufallsmethode wurden die Patienten der Studien- bzw. Kontrollgruppe zugeteilt und verbrachten die ersten drei Wochen stationär in einem Krankenhaus. Hier nahmen die Patienten an einem dreiwöchigen Rehabilitationsprogramm teil. In dieser Zeit erhielten die

Teilnehmer, gemäß ihrer Gruppenzugehörigkeit, entsprechende Mahlzeiten. Die Teilnehmer der Studiengruppe erhielten ausschließlich mediterrane Kost, nahmen darüber hinaus an einem Kochkurs teil und erhielten zusätzlich Informationen zur mediterranen Ernährungsweise sowie Rezeptideen. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhielten hingegen reguläre Mahlzeiten aus der Krankenhauskantine. Die restlichen neun Wochen verbrachten die Patienten dann zu Hause und folgten bis zum Studienende ihren Instruktionen. Die durch die jeweiligen Ärzte verschriebenen Medikamente und Ernährungsergänzungen blieben hiervon unberührt. Darüber hinaus nahmen die Teilnehmer in regelmäßigen Abständen an klinischen Untersuchungen teil.

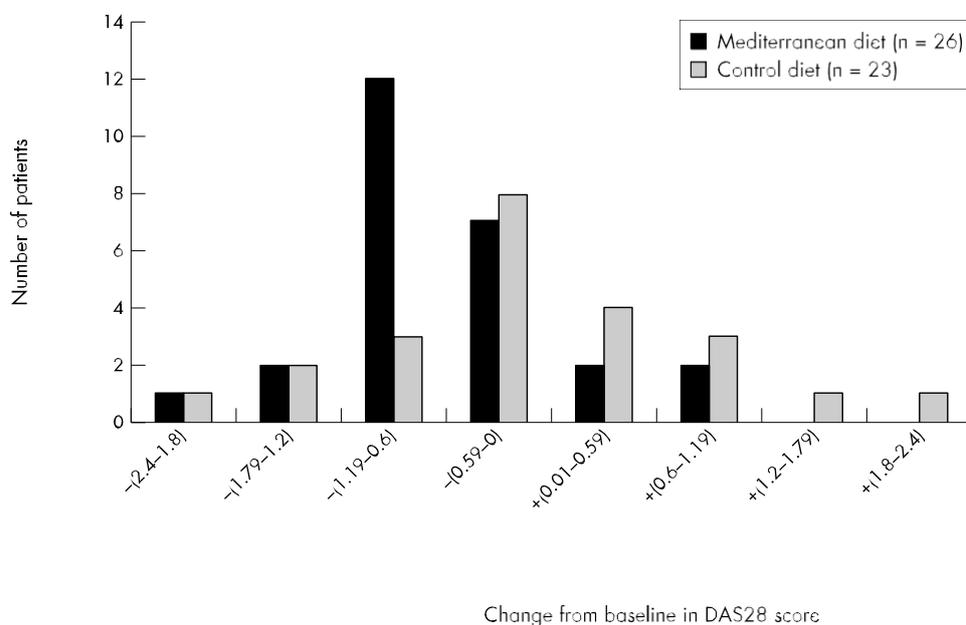


Abbildung 5: Veränderung des DAS-28 Scores seit Beginn der Untersuchung. Eine Veränderung des DAS-28 Scores von  $>0.6$  wird als klinisch signifikant bewertet. (Quelle: Sköldstam, Hagfors, Johansson, 2003)

Nach dem dreimonatigen Untersuchungszeitraum ließen sich signifikante Verbesserungen für folgende Parameter feststellen: Disease Activity Score 28 (DAS-28) ( $p=0,047$ ), Health Assessment Questionnaire (HAQ) ( $p=0,012$ ), C-reaktives Protein (CRP) ( $p=0,006$ ), Pain Score ( $p=0,008$ ), Plasmacholesterin ( $p=0,008$ ) und Anzahl der geschwollenen Gelenke ( $p=0,001$ ).

Sköldstam, Hagfors und Johansson kommen zu dem Ergebnis, dass die mediterrane Ernährungsweise einen positiven Beitrag zur Senkung der Krankheitsaktivität bei RA leisten kann. Gleichzeitig handelt es sich um eine gesunde und ausgewogene Kostform, welche hohen Anklang bei den Studienteilnehmern fand und sich ohne Probleme in ihren Alltag integrieren ließ (Sköldstam, Hagfors, Johansson, 2003).

McKellar et al. führten im Jahr 2007 eine kontrollierte Pilotstudie durch. Ziel war es herauszufinden, wie gut die mediterrane Ernährungsweise von den Teilnehmern angenommen wird bzw. sich in ihren Alltag integrieren lässt sowie die Auswirkungen der mediterranen Kost auf den Krankheitsverlauf. An dieser Studie nahmen insgesamt 130 Probanden teil.

Zunächst erfolgte eine Aufteilung der Probanden in Studien- und Kontrollgruppe. 75 Personen wurden der Studiengruppe zugeordnet und die übrigen 55 Teilnehmer der Kontrollgruppe. Die Teilnehmer der Studiengruppe nahmen an einem sechswöchigen Kochkurs teil und wurden zusätzlich mit Informationen zur mediterranen Kost, gesunden Ernährung und Lebensmittelhygiene versorgt. Darüber hinaus erhielten sie Tipps zu Einkaufsmöglichkeiten passender und preiswerter Lebensmittel. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhielten hingegen ausschließlich Informationen zur gesunden Ernährung im Allgemeinen. Klinische Untersuchungen erfolgten zu Studienbeginn sowie nach drei und sechs Monaten.

Auffallend war, dass der Konsum von Gemüse und Obst zu Beginn der Untersuchung, in beiden Gruppen weit unter der allgemeingültigen Empfehlung von fünf Portionen täglich lag. Am Ende des Experiments konnte in der Studiengruppe eine signifikante Verbesserung bei der Zufuhr besagter Lebensmittel festgestellt werden. Das Verhältnis zwischen einfach ungesättigten und gesättigten Fettsäuren verbesserte sich ebenfalls signifikant und auch die folgenden Parameter wiesen signifikante Verbesserungen auf: Patient Global Assessment ( $p=0,002$ ), Pain Score ( $p=0,049$ ), HAQ ( $p=0,03$ ). Darüber hinaus kam es zu einer signifikanten Verbesserung des systolischen Blutdrucks. Keine Veränderung gab es hingegen für die Cholesterinwerte sowie die Anzahl an Glutathionen.

McKellar et al. sehen in der mediterranen Ernährungsweise eine hilfreiche Ergänzung zur regulären medikamentösen Therapie bei der Behandlung von RA. Hervorzuheben ist zudem, dass diese Art der Ernährung sehr gut von den Studienteilnehmern angenommen wurde (McKellar et al., 2007).

Matsumoto et al. führten im Jahr 2017 eine Vergleichsstudie durch und untersuchten hierbei, welche Elemente der mediterranen Ernährungsweise für die Senkung der Krankheitsaktivität verantwortlich sind. An dieser Studie nahmen 412 Personen teil. Teilnahmevoraussetzung war eine gemäß den ACR-Klassifikationskriterien diagnostizierte RA.

Zunächst wurde mit Hilfe eines selbst entwickelten Fragebogens der allgemeine Ernährungsstatus erfasst. Je nach Art und Häufigkeit der konsumierten Lebensmittel, wurden dann Punkte vergeben. Als Referenz dienten die ermittelten Werte der nicht erkrankten Kontrollgruppe. Zusätzlich wurden die Patienten mit RA je nach Krankheitsaktivität in folgende Untergruppen eingeteilt: geringe Krankheitsaktivität, moderate Krankheitsaktivität, hohe Krankheitsaktivität, in Remission. Dies geschah mit Hilfe der ermittelten DAS-28 Scores und dem Wert für die Erythrozytensedimentationsrate (ESR).

Es zeigte sich, dass Patienten mit RA im Durchschnitt geringere Mengen Gemüse, Hülsenfrüchte und einfach ungesättigte Fettsäuren sowie Milch und Milchprodukte konsumierten, als die nicht erkrankten Teilnehmer der Kontrollgruppe. Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass Patienten mit einer geringeren Krankheitsaktivität ein günstigeres Verhältnis zwischen einfach ungesättigten und gesättigten Fettsäuren aufwiesen.

Mit Hilfe einer logistischen Regressionsanalyse wurde ersichtlich, dass der relativ hohe Konsum an einfach ungesättigten Fettsäuren als charakteristisches Merkmal der mediterranen Ernährung, den wichtigsten Prädiktor für die Krankheitsremission darstellt (Matsumoto et al., 2017).

### 3.2. Vegetarische Ernährung

Vegetarische Kostformen verzichten auf den Konsum von Fleisch, Fisch und den daraus verarbeiteten Erzeugnissen. Man unterscheidet zwischen Ovo-Lacto-Vegetariern die neben pflanzlichen Produkten auch Milch, Milchprodukte und Eier konsumieren, Lacto-Vegetariern die auf letztgenannte Lebensmittel verzichten und Veganern. Die vegane Ernährungsweise ist eine besondere Form des Vegetarismus. Hierbei werden alle Lebensmittel und Erzeugnisse tierischen Ursprungs kategorisch ausgeschlossen (Biesalski, Grimm, Nowitzki-Grimm, 2015).

Es gibt diverse wissenschaftliche Berichte, die seit über einhundert Jahren darauf hinweisen, dass entzündlich-rheumatische Erkrankungen bei Vegetariern sehr viel seltener vorkommen als bei Menschen, die Fleisch konsumieren. Die Ursache für diese Beobachtung war lange Zeit unklar. Dies änderte sich mit der Entdeckung von Prostaglandinen und deren Biosynthese aus Arachidonsäure. Die proinflammatorischen, also entzündungsfördernden Eicosanoide welche aus der Arachidonsäure gebildet werden, bewirken durch die Interaktion mit den Zytokinen und Chemokinen die Arthritis in den Gelenken. Biochemische Untersuchungen konnten zeigen, dass die Anzahl der gebildeten Eicosanoide unmittelbar mit der Menge an vorhandener Arachidonsäure in den immunkompetenten Zellen korreliert. Die Vermutung liegt nahe, dass eine arachidonsäurearme Ernährung die Intensität der Entzündungsreaktionen direkt beeinflussen kann (Adam, 2008). Die vegetarische Ernährungsweise ist frei von Arachidonsäure und als solche in der Lage, die Eicosanoidbildung zu senken und aller Wahrscheinlichkeit nach die Entzündungsreaktionen in den betroffenen Gelenken zu reduzieren (Müller, Wilhelmi de Toledo, Resch, 2009). Darüber hinaus ist die vegetarische Form der Ernährung erschwinglich, nachhaltig und kann, sollte sie sich als wirkungsvolle Therapieform erweisen, vielen betroffenen Menschen eine große Hilfe sein (McDougall et al., 2002).

Hafström et al. führten 2001 eine randomisierte und kontrollierte Studie durch und untersuchten, welchen Einfluss eine vegane und glutenfreie Ernährung auf den Krankheitsverlauf bei RA hat. An dieser Studie nahmen insgesamt 66 Patienten teil. Die Patienten mussten hierfür zwischen 20-69 Jahre alt und seit zwei bis maximal zehn Jahren an RA erkrankt sein. Darüber hinaus sollte noch keine Ernährungsumstellung stattgefunden haben, keine Nahrungsmittelallergien oder -unverträglichkeiten vorliegen und eine auf die

Patienten abgestimmte Dosierung an Basistherapeutika, Kortikosteroiden und nicht-steroidalen Antirheumatika eingenommen werden. Nach einer Randomisierung wurden die Teilnehmer den verschiedenen Gruppen zugeteilt. 38 Teilnehmer wurden der Studiengruppe (vegane Ernährung) und die übrigen 28 Teilnehmer der Kontrollgruppe (ausgewogene Ernährung) zugeordnet. Über den Zeitraum eines Jahres wurden die Teilnehmer in regelmäßigen Abständen untersucht.

In der Studiengruppe konnte eine signifikante Verbesserung fast aller ACR-Klassifikationskriterien festgestellt werden. Lediglich der CRP-Wert zeigte keinerlei Verbesserung auf. In der nicht-vegane Gruppe konnte lediglich eine signifikante Verbesserung für die Gesamtbeurteilung der Krankheitsaktivität durch den Arzt verzeichnet werden. Darüber hinaus ließ sich eine signifikante Reduktion der Anti-Gliadin Antikörper und Anti-Beta-lactoglobulin Antikörper in der veganen Responder Untergruppe feststellen. Für eine Verlangsamung der Knochendestruktion gab es in beiden Gruppen jedoch keine Anzeichen. Hafström et al., sehen in den Ergebnissen eine Bestätigung dafür, dass die Anpassung der Ernährungsweise für viele Patienten dieser Autoimmunerkrankung von therapeutischem Nutzen sein kann (Hafström et al., 2001).

Kjeldsen-Kragh et al. führten 1991 eine prospektive, randomisierte und einfach verblindete Kontrollstudie durch. Zwar ist bekannt, dass Fastenkuren als ergänzende Therapieform dazu beitragen können die Symptome von RA zu lindern, jedoch kann diese Ernährungsweise aufgrund des hohen Kaloriendefizits nicht dauerhaft beibehalten werden. Sobald die Betroffenen zu ihren normalen Ernährungsgewohnheiten zurückkehren, verschlechtert sich ihr Gesundheitszustand erneut. Ziel dieser Untersuchung war es zu ermitteln, inwieweit die Verbesserung der Symptome mit Hilfe einer vegetarischen Ernährungsweise im Anschluss an die Fastenkur beibehalten werden kann. An dieser einjährigen Untersuchung nahmen insgesamt 53 Patienten teil, wobei 27 von ihnen der Studiengruppe und 26 Personen der Kontrollgruppe zugeordnet wurden. Teilnahmevoraussetzung waren neben der Erkrankung als solche,  $\geq 3$  geschwollene Gelenke,  $\geq 6$  schmerzempfindliche Gelenke und  $\geq 45$  Minuten Morgensteifigkeit.

Die Patienten der Studiengruppe verbrachten die ersten vier Wochen in einem Kurzentrums und nahmen unter Aufsicht an einer sieben- bis zehntägigen Fastenkur teil. Im Anschluss daran wurde die Ernährung für einen Zeitraum von drei bis fünf Monaten auf eine vegane und glutenfreie Kost umgestellt. Danach erfolgte eine erneute Umstellung auf eine lacto-vegetarische Ernährung, die bis zum Ende des Experiments beibehalten wurde. Bei allen Phasen der Ernährungsumstellung wurde auf eine kontrollierte und stetige Wiedereinführung neuer Lebensmittel geachtet. Auch die Kontrollgruppe verbrachte die ersten vier Wochen unter Aufsicht, jedoch befolgte diese Gruppe keine bestimmten Ernährungsregeln. Während des vierwöchigen Aufenthalts führten die Studienteilnehmer Ernährungstagebuch und es wurde Physiotherapie verordnet. Sowohl klinische als auch Blutuntersuchungen erfolgten in dreimonatigen Abständen.

Nach dem vierwöchigen Aufenthalt im Kurzentrums konnten signifikante Ergebnisse verzeichnet werden. Es kam zu einer verminderten Anzahl an schmerzempfindlichen Gelenken ( $p < 0,0002$ ) sowie geschwollenen Gelenken ( $p < 0,04$ ), einer Verringerung der Schmerz-Punktzahl ( $p < 0,0001$ ), Ritchie's Articular Index ( $p < 0,0004$ ), morgentlicher Gelenksteife ( $p < 0,0002$ ), ESR ( $p < 0,002$ ), CRP ( $p < 0,0005$ ), Leukozyten ( $p < 0,0001$ ), Thrombozyten ( $p < 0,0001$ ) sowie zu einer Verbesserung der Griffkraft ( $p < 0,0005$ ) und des HAQ ( $p < 0,0001$ ). Diese aussagekräftigen Ergebnisse konnten bis zum Studienende beibehalten werden.

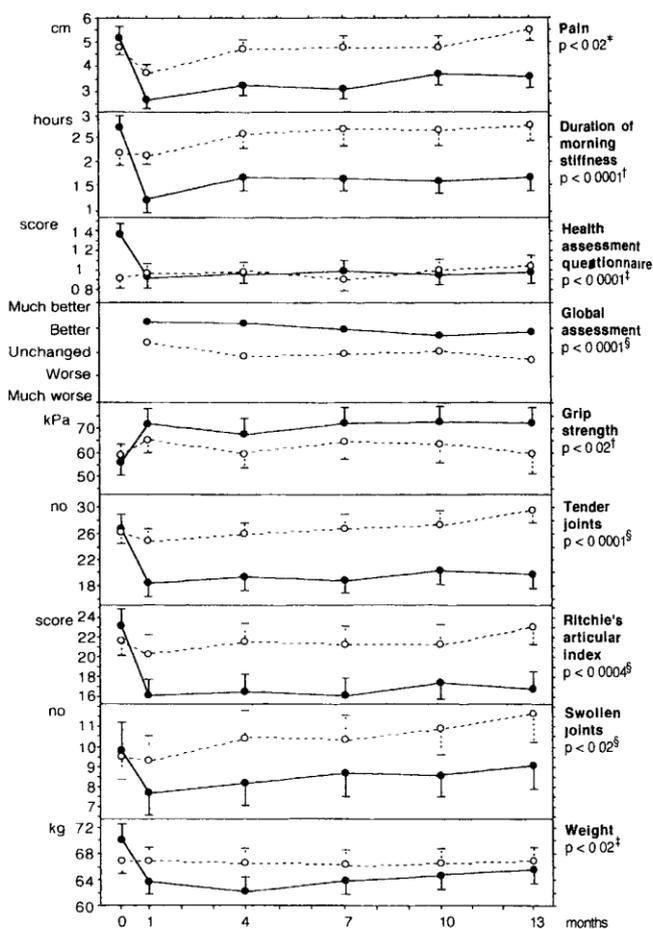


Fig 1—Clinical indices.

Mean and standard error of the mean for the diet group: —●—. Mean and standard error of the mean for the control group: - - -○- - -. The standard errors of the mean for global assessment were too small to be depicted on the figure. The p values refer to overall group differences. \*Unpaired t-test of the endpoint values. †Repeated measures ANOVA on the ranks. ‡ANCOVA §Repeated measures ANOVA.

Abbildung 6: Klinische Parameter (Quelle: Kjeldsen-Kragh et al., 1991)

In der Kontrollgruppe hingegen wurde lediglich während des vierwöchigen betreuten Aufenthalts eine signifikante Verbesserung der Schmerz-Punktzahl ( $p < 0,02$ ) verzeichnet. Im Anschluss daran verschlechterte sich dieser Wert aber wieder. Kjeldsen-Kragh et al. sehen in den Ergebnissen dieser Studie einen Beweis dafür, dass die durch das Fasten erzielten gesundheitlichen Verbesserungen mit Hilfe einer individuell abgestimmten vegetarischen Ernährung beibehalten werden können (Kjeldsen-Kragh et al.).

Im Jahr 2002 führten McDougall et al. eine einfach verblindete Interventionsstudie durch. Hierbei wurde die Auswirkung einer sehr fettarmen und veganen Ernährung auf die Symptomatik bei RA untersucht. An dieser Studie haben 24 Personen teilgenommen. Voraussetzung für die Teilnahme war, dass die Art und Menge der Medikamente vier Wochen vor Studienbeginn unverändert blieb und keine vorherige Ernährungsumstellung stattgefunden hat. Darüber hinaus durften die Teilnehmer an keiner weiteren Erkrankung leiden, die durch eine Veränderung der Ernährungsgewohnheiten beeinflusst werden könnte. Zunächst erfolgte eine vierwöchige Aufklärungsperiode, in der die Studienteilnehmer über vegane und fettarme Ernährung unterrichtet wurden. Hierzu zählte neben dem Wissen um Nahrungsmittel und Zubereitung, auch Informationen zum Essen außer Haus, Einkaufsverhalten und Mahlzeitenplanung. Die Ernährung selbst durfte keinerlei tierische Produkte oder zugesetzte Fette jeglicher Art enthalten. Über die Menge der Speisen konnten die Patienten jedoch frei entscheiden.

Vor Beginn des Experiments wurden die Teilnehmer untersucht. Hierbei wurde das Ausmaß an geschwollenen und schmerzhaften Gelenken, die Stärke des individuell empfundenen Schmerzes sowie die Dauer und Intensität der Morgensteifigkeit ermittelt. Außerdem wurde mit Hilfe von Laboruntersuchungen der ESR-Wert und die CRP-Konzentration im Blut der Teilnehmer bestimmt. Diese Untersuchungen wurden nach einem Zeitraum von vier Wochen erneut durchgeführt. Hierbei kam es zu signifikanten Ergebnissen. Neben einer Verringerung der Schmerz-Punktzahl ( $p < 0,0004$ ), der Anzahl an schmerzempfindlichen Gelenken ( $p < 0,01$ ), geschwollenen Gelenken ( $p < 0,02$ ) und der Intensität der Morgensteifigkeit ( $p < 0,04$ ), kam es auch zu einem verbesserten Bewegungsspektrum der Gelenke ( $p < 0,001$ ). Zu keiner Veränderung kam es hingegen bei der Dauer der Morgensteifigkeit und auch der ESR-Wert sowie die CRP-Konzentration im Blut der Studienteilnehmer wiesen keine signifikanten

Unterschiede zum Beginn des Experiments auf. McDougall et al. sehen in der fettarmen, veganen Ernährungsweise eine effektive, praktische und kostengünstige Möglichkeit um eine Verbesserung der Symptomatik bei RA herbeizuführen (McDougall et al.).

### 3.3. Fasten

Unter Fasten versteht man die völlige oder teilweise Enthaltung von Speisen und Getränken und die damit einhergehende Reduzierung von Nahrungsenergie über einen bestimmten Zeitraum. Es handelt sich hierbei um eine sehr alte Maßnahme zur Modifikation der Nahrungsaufnahme, mit dem Ziel eine Verbesserung der individuellen Gesundheit zu bewirken. Typische Beweggründe für das Fasten, sind neben einer angestrebten Gewichtsreduktion, auch das Vorbeugen oder die Behandlung bestimmter Krankheiten. Noch heute wird gefastet um z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Arthrose und Demenz präventiv entgegenzuwirken oder aber als mögliche Therapieform zur Behandlung von Herz-/Gefäßerkrankungen sowie Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises und der Verdauungsorgane (Stange, Leitzmann, 2010).

Hierbei lassen sich verschiedene Arten des Fastens unterscheiden. Neben der Nulldiät, welche einen Gewichtsverlust durch völlige Nahrungsabstinenz anstrebt, gibt es noch weitere Varianten wie z.B. das modifizierte Fasten oder das Heil- und Saftfasten. Beim modifizierten Fasten werden täglich zwischen 400-600 kcal an Nahrungsenergie aufgenommen. Die Nahrung besteht aus nährstoffreichen Proteinkonzentraten und einer geringen Menge an Kohlenhydraten um einer möglichen Hypoglykämie vorzubeugen. Das Heil- und Saftfasten hingegen dient nicht primär der Gewichtsreduktion, sondern wird als ganzheitliche Therapieform in der Naturheilkunde angewendet (Biesalski, Grimm, Nowitzki-Grimm, 2015).

Fastenkuren werden seit langer Zeit erfolgreich zur Behandlung von RA eingesetzt (Müller, Wilhelmi de Toledo, Resch, 2009). Durch die stark reduzierte Nahrungsaufnahme und der damit einhergehenden verringerten Anzahl an arachidonsäurehaltigen Lebensmitteln, sinkt auch der Arachidonsäurespiegel im Gewebe. Dies führt dann zu einer Schmerzlinderung bei Patienten mit RA (Stange, Leitzmann, 2010).

Abendroth et al. führten im Jahr 2010 eine prospektive Beobachtungsstudie durch und untersuchten hierbei die Auswirkung des Fastens sowie der mediterranen Ernährung auf den klinischen Outcome bei RA und die ernährungsinduzierten Veränderungen der Darmflora. Insgesamt 50 Probanden nahmen an dieser Studie teil. Die Studienteilnehmer wurden gemäß ihrem Zugehörigkeitswunsch auf beide Gruppen aufgeteilt. 22 Teilnehmer entschieden sich für das Fasten und die übrigen 28 Teilnehmer für die mediterrane Kost. Darüber hinaus erhielten alle Probanden eine multimodale Therapie, bestehend aus Physiotherapie, Programmen zur Stressreduzierung und körperlicher Aktivität.

Einen Tag vor Beginn der Fastenkur wurden die Teilnehmer mit Hilfe eines Entlastungstages auf das eigentliche Fasten vorbereitet. An diesem Tag wurde die zugeführte Nahrungsenergie auf 800 kcal beschränkt und ausschließlich Reis und Gemüse konsumiert. Die siebentägige Fastenkur begann mit der Einnahme einer laxativen Injektionslösung. Die Nahrungsenergie beschränkte sich während des gesamten Zeitraums auf max. 300 kcal täglich und die Flüssigkeitsaufnahme lag zwischen 2-3 Litern pro Tag. Konsumiert wurden Tee, Fruchtsäfte und Gemüsesuppe. Nach der siebentägigen Fastenperiode folgten zwei Tage, an denen die Anzahl der Lebensmittel und das Nahrungsvolumen langsam gesteigert wurden.

Vor und nach Ende des Experiments wurde die Krankheitsaktivität mit Hilfe des DAS-28 Scores beurteilt, die Werte für CRP und Serumcholesterin gemessen sowie Stuhlproben ausgewertet. An denselben Tagen wurde mit Hilfe des HAQ der Grad der Behinderung erfasst und anhand des Short Form-36 Gesundheitsfragebogens (SF-36) die gesundheitsbezogene Lebensqualität bewertet. Zusätzlich wurde an acht Tagen mit Hilfe der visuellen Analogskala die Intensität der empfundenen Schmerzen beurteilt.

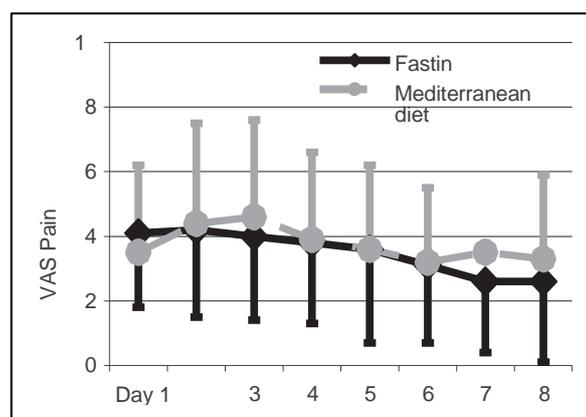


Abbildung 7: Schmerzempfinden im Ruhezustand und der direkte Vergleich beider Ernährungstherapien (Quelle: Abendroth et al., 2010)

Am Ende des Experiments konnte eine signifikante Verringerung der Krankheitsaktivität verzeichnet werden ( $p < 0,001$ ). Außerdem nahm die Intensität der empfundenen Schmerzen ab und der Wert für die gesundheitsbezogene Lebensqualität stieg an. Abendroth et al. fanden jedoch keine Korrelation zwischen den genannten Ergebnissen und einer Veränderung der intestinalen Mikroflora. Nach Abendroth et al. ist Fasten in Kombination mit einer multimodalen Schmerztherapie eine wirkungsvolle therapeutische Maßnahme zur Senkung von Schmerzen und Krankheitsaktivität sowie zur Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes (Abendroth et al., 2010).

Michalsen et al. untersuchten im Jahr 2005 mittels einer Beobachtungsstudie, welche Auswirkungen das Fasten oder eine mediterrane Ernährung auf die Darmflora hat und ob mögliche Veränderungen der Darmflora und klinischer Outcome korrelieren. An dieser Studie nahmen insgesamt 50 Probanden teil, welche sich je nach Zugehörigkeitswunsch der Fastengruppe oder der Gruppe mit der mediterranen Kost anschließen konnten. Teilnahmevoraussetzung war eine bestätigte RA-Diagnose. Zusätzlich durften drei Monate vor Studienbeginn keine hohen Dosen an Kortikosteroiden oder Antibiotika eingenommen werden.

Die Untersuchung beinhaltete einen 14-tägigen Krankenhausaufenthalt. Die Fastenperiode selbst dauerte acht Tage mit zwei zusätzlichen Vorbereitungstagen sowie drei Entlastungstagen. An den Vorbereitungstagen konsumierten die Teilnehmer ca. 800 kcal. Während der achttägigen Fastenperiode wurde die Energieaufnahme auf 300 kcal begrenzt. Die Probanden konsumierten ca. 2-3 Liter Flüssigkeit täglich. Hierzu zählte Tee, Fruchtsaft und Gemüsesuppe. Klinische Untersuchungen wurden zu Beginn und am Ende des Experiments durchgeführt. Auch Stuhlproben wurden an denselben Tagen genommen sowie drei Monate nach Ende des Experiments.

Sowohl Krankheitsaktivität als auch die Krankheitssymptome nahmen im Laufe der Studie deutlich ab. Die Auswertung der Stuhlproben zeigte jedoch keine signifikanten Unterschiede auf. Michalsen et al. sehen im Fasten eine effektive Maßnahme um die Krankheitsaktivität zu senken und den Betroffenen Erleichterung hinsichtlich ihrer Symptomatik zu verschaffen. Ein Zusammenhang zwischen Ernährung, Darmflora und Krankheitsaktivität konnte jedoch nicht gefunden werden. Michalsen et al. schlussfolgern daraus, dass das Fasten keine relevanten Veränderungen der intestinalen Mikroflora zur Folge hat (Michalsen et al., 2005).

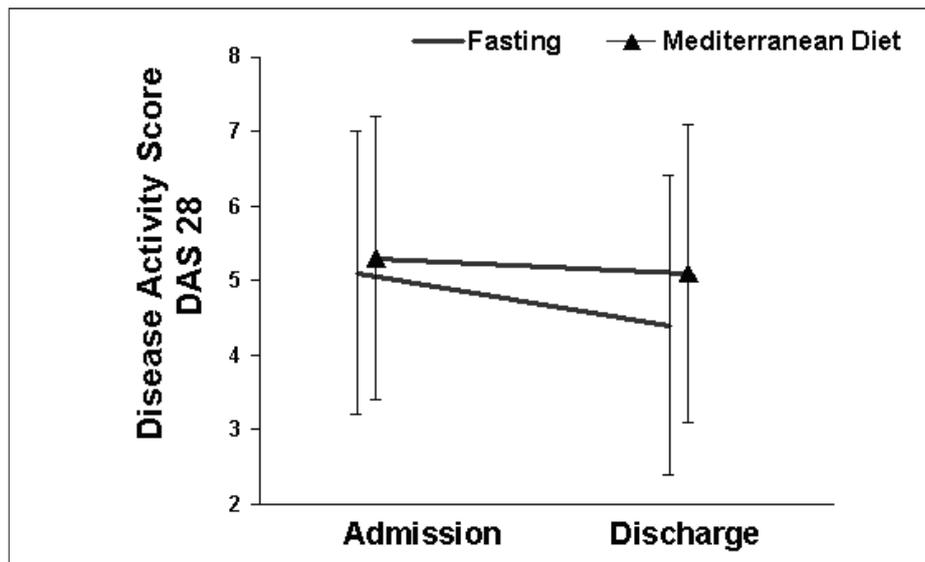


Abbildung 8: DAS vor und nach der Behandlung sowie der direkte Vergleich beider Ernährungstherapien (Quelle: Michalsen et al., 2005)

Ein im Jahr 2009 von Müller, Wilhelmi de Toledo und Resch durchgeführtes systematisches Review untersuchte 31 Studien um herauszufinden, wie wirksam das Fasten auf den Krankheitsverlauf und die Symptomatik bei RA ist. Der Fokus lag hier sowohl auf den kurz- als auch langfristigen Effekten, insbesondere bei einer vegetarischen Ernährungsumstellung nach der Fastenperiode.

Müller, Wilhelmi de Toledo und Resch kamen zu dem Ergebnis, dass das Fasten als therapeutische Maßnahme eine wirksame Methode ist, um die Symptome bei RA zu lindern. Durch eine zusätzliche vegetarische Ernährungsumstellung nach der eigentlichen Fastenperiode können diese Verbesserungen vermutlich beibehalten werden, auch wenn dies nur auf einen Teil der an RA erkrankten Patienten zutrifft. Daher scheint es den Autoren zu früh, um eine generelle Empfehlung für diesen Behandlungsansatz auszusprechen (Müller, Wilhelmi de Toledo, Resch, 2009).

### 3.4. Fischöl

Fettsäuren lassen sich nach der Anzahl der C-Atome und Lage ihrer Doppelbindungen klassifizieren. Bei den Omega-3 Fettsäuren handelt es sich um langkettige und mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Sie zählen zu den sogenannten essentiellen Fettsäuren und müssen mit der Nahrung aufgenommen werden. Zu ihren Vertretern gehören u.a. die Docosahexaensäure (DHA) sowie die Eicosapentaensäure (EPA). Beide kommen besonders reichlich in fettem Seefisch, wie z.B. Lachs, Makrele oder Hering vor (Kofrárn, Wirths, 2013). Bekannt sind sie vor allem für ihre gesundheitsfördernden Eigenschaften. So begünstigen Sie z.B. die Bildung entzündungshemmender Botenstoffe und können gleichzeitig die Synthese von entzündungsfördernden Eicosanoiden, Prostaglandinen und Leukotrienen aus Omega-6 Fettsäuren, wie z.B. der Arachidonsäure unterdrücken (Keyßer, 2015/ Proudman et al., 2013). Aufgrund dieser Eigenschaften stellt sich die Frage, wie effektiv eine Supplementierung von Omega-3 Fettsäuren, z.B. in Form von Fischöl, bei der Behandlung von RA ist.

Park et al. führten im Jahr 2012 eine randomisierte und doppelverblindete Kontrollstudie durch. Hierbei wurde untersucht, wie effektiv sich eine Supplementierung mit EPA und DHA bei gleichzeitiger Beibehaltung der regulären Medikation erweist. Insgesamt haben 81 Probanden an der Studie teilgenommen. Voraussetzung hierfür war eine gesicherte RA-Diagnose gemäß den ACR-Klassifikationskriterien. Die Menge der eingenommenen Medikamente sollte mindestens drei Monate vor Studienbeginn konstant bleiben und im gleichen Zeitraum keine Omega-3 angereicherten Nahrungsergänzungsmittel konsumiert werden.

Zu Beginn des Versuchs wurden die Teilnehmer per Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Teilnehmer der Studiengruppe erhielten täglich fünf, mit Omega-3 angereicherte Kapseln. Eine Kapsel enthielt 2,09 g EPA und 1,165 g DHA. Die Kapseln der Kontrollgruppe hingegen, enthielten mit Ölsäure angereichertes Sonnenblumenöl. Hinsichtlich der alltäglichen Ernährung wurden keine Veränderungen vorgegeben. Zu Beginn des Experiments sowie nach acht und 16 Wochen wurden verschiedene Parameter untersucht und ihre Veränderungen im Laufe der Studie festgehalten. Hierzu zählten u.a. die Dauer der morgendlichen Gelenksteife, HAQ-Scores, Patient Global Assessment Scores, Physician Global Assessment Scores, Blutwerte sowie die Intensität der empfundenen Schmerzen.

Nach Beendigung der Studie ließ sich ein signifikanter Anstieg von EPA in den Erythrozyten der Teilnehmer verzeichnen ( $p < 0,001$ ). Die Anzahl an Omega-6 Fettsäuren nahm hingegen signifikant ab ( $p < 0,001$ ) und das Verhältnis zwischen Omega-6 und Omega-3 Fettsäuren verbesserte sich ( $P < 0,001$ ).

Keine signifikanten Veränderungen ließen sich hingegen bei den Patient Global Assessment Scores, Physician Global Assessment Scores, der Intensität der empfundenen Schmerzen, der Dauer der morgendlichen Gelenksteife und den HAQ-Scores feststellen. Darüber hinaus kam es zu keiner signifikanten Veränderung der Menge an DHA in den Erythrozyten.

Park et al. konnten keine signifikanten Verbesserungen der Krankheitssymptome feststellen, jedoch ließ sich beobachten, dass die Einnahme an schmerzstillenden nicht-steroidalen Entzündungshemmern bei Patienten mit einem Gewicht von  $> 55$  kg abnahm. Die Autoren folgern daraus, dass eine Supplementierung mit Omega-3 Fettsäuren für Patienten mit höherem Körpergewicht von Nutzen sein könnte (Park et al., 2012).

Proudman et al. untersuchten im Jahr 2013 mittels einer randomisierten Kontrollstudie, welche Auswirkungen eine hochdosierte Fischölsupplementation in der frühen Phase der Erkrankung auf den Krankheitsverlauf bei RA hat. An dieser Studie nahmen insgesamt 140 Probanden teil. Teilnahmevoraussetzung war eine mittels der ACR-Klassifikationskriterien diagnostizierte RA. Zusätzlich durfte der Krankheitsbeginn nicht länger als zwölf Monate zurückliegen und es mussten mindestens drei Gelenke Schwellungen aufweisen.

Für die Studie wurden die Teilnehmer per Zufallsprinzip in Gruppen zu je sechs Personen aufgeteilt. Vier der sechs Teilnehmer erhielten 10 mL hochdosiertes Fischölkonzentrat (5,5 g EPA+DHA) pro Tag. Die übrigen zwei Probanden derselben Gruppe erhielten 10 mL eines Placebos. Während des gesamten Studienzeitraums erhielten die Teilnehmer eine reguläre Therapie mit Basistherapeutika, bestehend aus einer Kombination von Methotrexat, Sulphasalazin und Hydroxychloroquin. Zusätzlich wurden die Teilnehmer dazu ermutigt, die schmerzstillenden nicht-steroidalen Antirheumatika zu reduzieren und evtl. komplett abzusetzen. Untersuchungen erfolgten alle drei Wochen bis zur einschließlich zwölften Woche, danach nur noch alle sechs Wochen bis zum Ende des Experiments. Der wichtigste Ergebnisparameter war das Versagen der Therapie mit Basistherapeutika ohne ergänzende nicht-steroidale Antirheumatika.

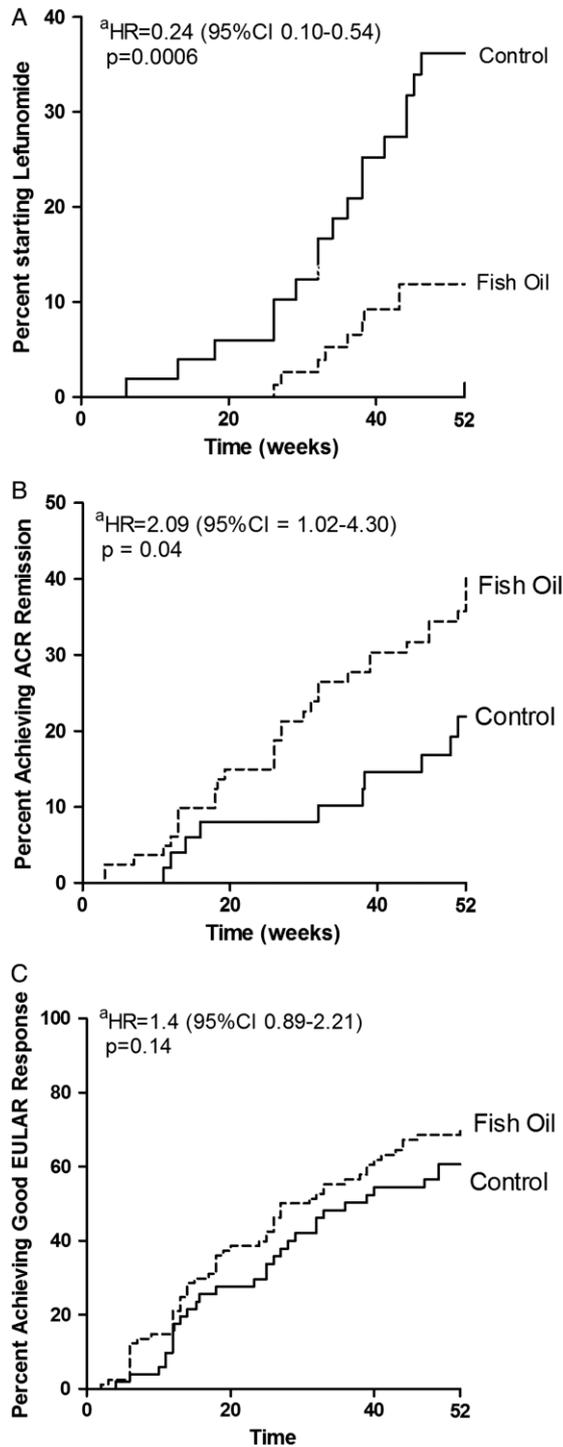


Abbildung 9: Zeitspanne bis zum Versagen der alleinigen Therapie durch Basistherapeutika (A), bis zur ersten ACR-Remission (B), bis zu einer guten EULAR-Response (C) (Quelle: Proudman et al., 2013)

Am Ende der Studie zeigte sich, dass das Therapieversagen durch alleinige Medikation mit Basistherapeutika in der Gruppe mit hochdosierter Fischölsupplementation signifikant geringer war. Gleichzeitig fiel die Remissionsrate in derselben Gruppe deutlich höher aus.

Proudman et al. schließen daraus, dass eine hochkonzentrierte Fischölsupplementation in Kombination mit der regulären Behandlung durch Basistherapeutika den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann, indem das Voranschreiten zumindest verzögert wird (Proudman et al., 2013).

Abdulrazaq et al. führten im Jahr 2016 ein systematisches Review durch und untersuchten hierbei, welche Effekte eine Supplementation mit Omega-3 Fettsäuren auf die durch die RA verursachten Schmerzen hat. Hierfür wurden von 1985-2013, 18 randomisierte Kontrollstudien ausgewertet. Insgesamt zehn Studien unterstützten die Hypothese, dass eine Supplementation mit Omega-3 Fettsäuren eine Reduktion der Schmerzen zur Folge hat. Die übrigen acht Studien konnten hingegen keinen statistisch signifikanten Beleg für diese Hypothese finden.

### 3.5. Antioxidantien

Freie Radikale sind reaktionsfreudige chemische Verbindungen, die biologische Gewebe in oxidativen Stress versetzen und zerstören können, indem sie chemische Kettenreaktionen in Gang setzen. Sie entstehen unter anderem als Nebenprodukte des normalen Metabolismus, durch äußere Faktoren wie z.B. UV-Strahlung, Zigarettenrauch oder Autoabgase sowie bei Entzündungsreaktionen. Eine rechtzeitige Unterbindung dieser Prozesse ist daher sehr wichtig und wird durch sogenannte Antioxidantien, die natürlichen Gegenspieler der freien Radikale gewährleistet. Antioxidantien können vom Körper selbst gebildet oder aber mit der Nahrung zugeführt werden. Zu ihnen zählen z.B. die Vitamine A, C, E sowie Pflanzenstoffe und Lignane (Lexikon der Ernährung, 2001).

Da es insbesondere bei chronischen Entzündungen wie z.B. der RA zu einer vermehrten Bildung von freien Radikalen kommt, stellt sich die Frage, ob sich durch eine Supplementierung mit Antioxidantien eine positive Auswirkung auf den Krankheitsverlauf und die Symptome erreichen lässt.

Im Jahr 2008 führten van Vugt et al., eine Pilotstudie mit acht Probanden durch und untersuchten, wie sich eine Supplementierung mit Antioxidantien auf unterschiedliche klinische Parameter auswirkt. Voraussetzung für die Teilnahme war die Erfüllung der ACR-

Klassifikationskriterien. Darüber hinaus mussten die Studienteilnehmer Nichtraucher sein, einen DAS-Score von >25 vorweisen, seit mindestens drei Monaten eine konstante Dosis von entzündungshemmenden nicht-steroidalen Medikamenten einnehmen und durften von keinen weiteren ernsthaften Nebenerkrankungen betroffen sein.

Über einen Zeitraum von zehn Wochen nahmen die Teilnehmer täglich 20 g von einer mit Antioxidantien angereicherten Margarine zu sich. Diese enthielt 400 mg  $\alpha$ -Tocopherol, 10 mg Lycopin, 5 mg Carotinoide sowie 10 mg Lutein. Zusätzlich erhielten Probanden täglich 200 mg Vitamin C in Form von Kapseln. Nach zehn Wochen erfolgte eine vierwöchige Wash-out-Periode. In dieser Zeitspanne wurden keinerlei weitere Antioxidantien supplementiert, um die bis dahin eingenommenen Antioxidantien vollständig aus dem Organismus zu eliminieren. Blutuntersuchungen wurden zu Beginn des Experiments sowie nach zehn und 14 Wochen durchgeführt.

Am Ende des Experiments konnte eine signifikante Abnahme der geschwollenen und schmerzhaften Gelenke verzeichnet werden. Der DAS-Wert erreichte seinen niedrigsten Wert in der zehnten Woche. Nach der Wash-out-Phase stieg dieser aber erneut. Die Entzündungswerte blieben weitestgehend unverändert und auch bei den Werten, welche auf die antioxidative Kapazität und den oxidativen Stress schließen lassen, ließ sich keine signifikante Veränderung feststellen.

Van Vugt et al. sehen in den Ergebnissen vielversprechende Anzeichen für die positiven Effekte von Antioxidantien auf die klinischen Parameter von RA. Um diese ersten Anhaltspunkte zu bestätigen erfordert es jedoch randomisierte Kontrollstudien und eine größere Zahl an Studienteilnehmern (van Vugt et al., 2008).

Jaswal et al., führten 2003 eine randomisierte Kontrollstudie durch. Hierbei wurde der Antioxidantienstatus von Rheumapatienten untersucht. Gleichzeitig sollte herausgefunden werden, wie die Einnahme von Antioxidantien hinsichtlich ihrer Effektivität bei der Behandlung von RA zu bewerten sei. An dieser Studie nahmen insgesamt 60 Personen teil. Die Studiengruppe bestand aus 40 Teilnehmern, welche durch Randomisierung erneut in zwei Untergruppen von jeweils 20 Personen unterteilt wurden. Die Kontrollgruppe bestand aus insgesamt 20 gesunden Individuen. Teilnahmebedingungen waren neben einer gemäß den

ACR-Klassifikationskriterien bestätigten RA-Diagnose, der Ausschluss weiterer Komorbiditäten sowie keine vorherige Teilnahme an einer Therapie mit Antioxidantien.

Die erste Untergruppe wurde über einen Zeitraum von zwölf Wochen mit konventionellen Medikamenten behandelt. Hierzu zählten sowohl nicht-steroidale als auch steroidale Antirheumatika. Die Teilnehmer der zweiten Untergruppe nahmen neben den konventionellen Medikamenten zusätzlich eine Kombination aus den Vitaminen A, C, und E zu sich. Mit Hilfe von Blutuntersuchungen wurde die Konzentration an Thiolen, Glutathionen, Plasma Vitamin C und Malondialdehyd (MDA) gemessen. Thiole und Glutathione sind Bestandteil des körpereigenen Schutzsystems und dienen der Beseitigung freier Radikale. Plasma Vitamin C hingegen schützt zelluläre Membranen vor Lipid-Peroxidation und MDA ist ein hochreaktives Dialdehyd, welches als Abbauprodukt mehrfach gesättigter Fettsäuren entsteht. Sowohl bei den Thiolen, Glutathionen, Plasma Vitamin C als auch MDA handelt es sich um wichtige Biomarker für oxidativen Stress. Zusätzlich wurde die Krankheitsaktivität mit Hilfe des Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) bestimmt. Die Untersuchungen fanden jeweils vor und am Ende des Experiments statt.

Vor Beginn des Experiments waren bei den Studienteilnehmern mit RA signifikant verringerte Werte an Thiolen, Glutathionen und Vitamin C feststellbar ( $p < 0,001$ ). Sowohl der MDA-Wert als auch der RADAI-Wert waren im Vergleich zu den nicht erkrankten Teilnehmern dagegen signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ). Bei der zweiten Untersuchung am Ende des Experiments konnte eine signifikant erhöhte Konzentration ( $p < 0,001$ ) an Thiolen, Glutathionen und Plasma Vitamin C im Blut der Studienteilnehmer festgestellt werden. Die Konzentration in der zweiten Untergruppe, welche neben der regulären Medikation zusätzlich Antioxidantien erhielten, war jedoch deutlich höher. Die Konzentration an Plasma MDA und auch der RADAI-Wert haben sich dagegen signifikant verringert ( $p < 0,001$ ). Dies war bei den Teilnehmern der zweiten Untergruppe ebenfalls stärker ersichtlich.

Jaswal et al. schließen aus dem Ergebnis, dass der Einnahme von Antioxidantien eine wichtige Rolle bei der Heilung von Entzündungsprozessen zukommt. Sie tragen dazu bei, den oxidativen Stresslevel zu senken und helfen, den daraus resultierenden Schaden zu minimieren (Jaswal et al., 2003).

Gruppe	Vor der Behandlung		Nach der Behandlung	
	MDA	RADAI	MDA	RADAI
<b>I</b>	3,17 ± 0,68	n/a	n/a	n/a
<b>II a</b>	14,56 ± 2,14	64 ± 13,7	10,97 ± 1,70	48,3 ± 7,2
<b>II b</b>	14,83 ± 1,92	67 ± 12,8	5,63 ± 1,09	16,1 ± 6,5

Tabelle 4: MDA und RADAI-Score in Gruppe I (Kontrollgruppe), Gruppe II a (konventionelle Behandlung) und Gruppe II b (Supplementation mit Antioxidantien) vor und nach der Behandlung (Quelle: nach Jaswal et al., 2003)

Gruppe	Vor der Behandlung			Nach der Behandlung		
	Gesamt Thiole (mmol/l)	Glutathion (mmol/l)	Vitamin C (mg/dl)	Gesamt Thiole (mmol/l)	Glutathion (mmol/l)	Vitamin C (mg/dl)
<b>I</b>	4,28 ± 0,46	1,94 ± 0,15	1,17 ± 0,28	n/a	n/a	n/a
<b>II a</b>	2,94 ± 0,26	0,95 ± 0,10	0,95 ± 0,10	3,66 ± 0,35	1,41 ± 0,15	0,65 ± 0,15
<b>II b</b>	2,88 ± 0,33	0,99 ± 0,13	0,99 ± 0,13	4,16 ± 0,42	1,84 ± 0,16	3,87 ± 0,75

Tabelle 5: Gesamt Thiole, Glutathion und Vitamin C in Gruppe I (Kontrollgruppe), Gruppe II a (konventionelle Behandlung) und Gruppe II b (Supplementation mit Antioxidantien) vor und nach der Behandlung (Quelle: nach Jaswal et al., 2003)

Ein im Jahr 2010 von Rosenbaum et al. durchgeführtes systematisches Review untersuchte die Wirksamkeit von Antioxidantien zur Behandlung von RA und Osteoarthritis. Insgesamt wurden 16 Studien ausgewertet. Hierzu zählten neben randomisierten Kontrollstudien, Cross-Over Studien, Fall-Kontroll Studien, eine Open-Label Studie, eine Metaanalyse sowie ein Review-Artikel. Die Autoren kommen nach Auswertung des gesammelten Materials zu dem Ergebnis, dass es durch die alleinige Einnahme von Vitamin E zu keinen signifikanten Verbesserungen bei der Dauer der morgentlichen Gelenksteife oder Ritchie's Articular Index kommt. Eine kombinierte Einnahme der Vitamine A, C, E hingegen begünstigt eine Verbesserung des RADAI-Werts sowie der Plasmakonzentration von MDA. (Rosenbaum et al., 2010).

### 3.6. Vitamin D

Vitamin D gehört zur Gruppe der fettlöslichen Vitamine. Zu den wichtigsten Vertretern gehört das Vitamin D<sub>2</sub> (Ergocalciferol) und Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol). Mit Hilfe von UV-B-Strahlung können sie in der Haut aus ihren Provitaminen Ergosterin bzw. 7-Dehydrocholesterin gebildet werden. Aufgrund ihrer möglichen Eigensynthese gelten diese Vitamine nur als teilweise essentiell. Ihr Vorkommen in der Nahrung ist allerdings eher gering. Relativ hohe Gehalte an Vitamin D<sub>3</sub> findet man z.B. in fettem Seefisch oder Leber. Zu ihren Hauptaufgaben zählt die Regulation des Calcium- und Phosphathaushalts. Darüber hinaus spielt Vitamin D<sub>3</sub> eine wichtige Rolle bei der Knochenbildung und der Mobilisierung von Mineralstoffen. Bei einem Mangel an Calciferol kann es bei erwachsenen Menschen zu einer Demineralisierung der Knochen und damit einhergehenden Knochenschmerzen kommen (Lexikon der Ernährung, 2002/ Biesalski, Grimm, Nowitzki-Grimm, 2015).

Bei vielen an RA erkrankten Patienten konnte ein Vitamin D Mangel diagnostiziert werden (Andjelkovic et al., 1999). Es stellt sich im Zuge dessen die Frage, ob Vitamin-D-Derivaten ein therapeutischer Nutzen bei der Behandlung von RA zukommt.

Andjelkovic et al. führten 1999 eine Open-Label-Studie mit 19 Probanden durch. Hierbei wurde untersucht, ob Alfacalcidol, ein synthetisch hergestellter Vitamin D Abkömmling, für die Therapie von RA von Bedeutung ist und wie der Wirkstoff sich auf das Immunsystem der Teilnehmer auswirkt. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war eine gemäß den ACR-Klassifikationskriterien diagnostizierte RA.

Zunächst wurde mit Hilfe des Ritchie's Articular Index und dem ESR-Wert bestimmt, wie fortgeschritten der individuelle Krankheitsstatus der einzelnen Patienten ist. Danach wurden die Teilnehmer in zwei Gruppen unterteilt. Neun Patienten wurden der Gruppe 1 „hohe Krankheitsaktivität“ und die übrigen zehn Teilnehmer der Gruppe 2 „moderate Krankheitsaktivität“ zugeteilt. Die Teilnehmer der ersten Gruppe erhielten MTX (10 mg/Woche) und steroidale Medikamente (10 mg/Tag). Die Teilnehmer der zweiten Gruppe erhielten lediglich dieselbe Menge MTX. Über einen Zeitraum von drei Monaten wurden regelmäßige Untersuchungen durchgeführt. Hierbei konnte keine signifikante Verbesserung des Gesundheitszustandes beobachtet werden. Im Anschluss erhielten die Probanden für weitere drei Monate neben der regulären Medikation zusätzlich 2 µg Alfacalcidol täglich.

Nach den drei Monaten konnten 17 der 19 getesteten Teilnehmer positive Effekte hinsichtlich der Krankheitsaktivität feststellen. Bei knapp der Hälfte von ihnen kam es zu einer kompletten Remission. Bei zwei Teilnehmern waren keinerlei Veränderungen ersichtlich. Es konnte eine signifikante Abnahme in der Anzahl schmerzhafter und geschwollener Gelenke verzeichnet werden ( $p < 0,01$ ), die Dauer der morgendlichen Gelenksteife nahm ab und die Gelenkmobilität verbesserte sich. Zusätzlich ließ sich eine signifikante Verringerung des Ritchie's Articular Index sowie ein Rückgang an CRP ( $p < 0,05$ ) verzeichnen.

Andjelkovic et al. sehen in den Ergebnissen einen Hinweis dafür, dass hochdosiertes Alfacalcidol eine ähnlich starke Wirkung aufweist wie steroidale Antirheumatika und es daher denkbar sei, dieses als Ergänzung zur regulären Therapie mit Basistherapeutika einzusetzen (Andjelkovic et al., 1999).

Hansen et al. führten im Jahr 2014 eine randomisierte Doppelblindstudie durch. Hierbei wurde untersucht, welche Auswirkungen eine Supplementierung von Ergocalciferol auf verschiedene Krankheitsparameter bei RA hat. Insgesamt haben 22 Probanden an der Studie teilgenommen. Diese mussten bestimmte Aufnahmekriterien erfüllen. Hierzu zählten u.a. eine diagnostizierte RA sowie ein 25(OH)-Vitamin D Plasmaspiegel von 6,1-24,9  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Ausgenommen von der Teilnahme waren Probanden mit Hypercalzämie (erhöhter Serum-Calcium-Spiegel) und Hypercalziurie (vermehrte Ausscheidung von Calcium im Urin). Darüber hinaus war die tägliche Calciumeinnahme auf max. 2 g beschränkt.

Die Teilnehmer wurden in eine Studien- und eine Kontrollgruppe unterteilt. Beide Gruppen bestanden jeweils aus elf Personen. Während die Probanden der Kontrollgruppe Placebos erhielten, bekamen die Teilnehmer der Studiengruppe dreimal wöchentlich 50,000 IU Ergocalciferol über einen Zeitraum von vier Wochen. Danach wurde die Einnahmehäufigkeit auf zweimal pro Monat herabgesetzt und die Studie für weitere elf Monate fortgeführt. Alle Studienteilnehmer erhielten dreimal täglich jeweils 500 mg Calcium über den gesamten Zeitraum von zwölf Monaten. Blutuntersuchungen fanden zu Beginn des Experiments sowie nach zwei Monaten, fünf Monaten und am Ende der Studie statt.

Nach Studienende konnten keinerlei Verbesserungen hinsichtlich der Parathormonwerte, Knochenmineraldichte, Zytokin-Anzahl oder des DAS-28 Scores verzeichnet werden. Hansen et al. sehen in der hochdosierten Einnahme von Calciferol keine effiziente therapeutische Maßnahme zur Behandlung von RA (Hansen et al., 2014).

## 4. Ergebnisse

Ziel dieser Arbeit ist es, verschiedene Ernährungsstrategien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit als ergänzende oder alternative Therapieform bei RA zu beurteilen. Um dies zu erreichen, wurden diverse Studien, systematische Reviews und wissenschaftliche Artikel analysiert und die darin enthaltenen Erkenntnisse zusammengetragen.

Für die mediterrane Ernährung wurden eine Kontrollstudie, eine Pilotstudie und eine Vergleichsstudie herangezogen. Sowohl die Pilotstudie als auch die Kontrollstudie kommen zu dem Ergebnis, dass es mit Hilfe einer mediterranen Ernährungsweise möglich ist, verschiedene Krankheitsparameter positiv zu beeinflussen. Darüber hinaus zeigt die Pilotstudie auf, dass sich das Verhältnis zwischen einfach ungesättigten und gesättigten Fettsäuren zugunsten der einfach ungesättigten Fettsäuren beeinflussen lässt. Die Vergleichsstudie kommt zu dem Ergebnis, dass die einfach ungesättigten Fettsäuren der Hauptgrund für die positiven Veränderungen bei den Krankheitsparametern sind. Die mediterrane Ernährung ist reich an Gemüse, Obst, Milchprodukten, Fisch sowie einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren und entspricht damit überwiegend den allgemein geltenden Ernährungsempfehlungen. Sie bedarf keiner drastischen Einschnitte bei der Ernährungsumstellung und findet darüber hinaus großen Anklang bei den Probanden. Die mediterrane Ernährungsweise ist als ernährungstherapeutische Maßnahme durchaus empfehlenswert, jedoch sollte darauf geachtet werden, dass die verzehrte Menge an Fleisch bewusst geringgehalten und ausreichend Fisch verzehrt wird.

Zur Bewertung der vegetarischen Ernährung wurden zwei randomisierte Kontrollstudien und eine Interventionsstudie analysiert. Hierbei wurden die Auswirkungen einer veganen und glutenfreien, einer veganen und fettarmen sowie einer ovo-lacto-vegetarischen Ernährung mit vorheriger Fastenperiode untersucht. Alle drei Formen der vegetarischen Ernährung

wirken sich positiv auf die Symptome und den Krankheitsverlauf aus. Eine vegetarische Ernährung ist reich an Gemüse und Obst und liefert somit wichtige Vitamine, Mineralstoffe und Antioxidantien und kann als sehr gesund und gesundheitsförderlich gewertet werden. Für die meisten Menschen dürfte es sich um eine relativ drastische Umstellung ihrer Ernährungsgewohnheiten handeln und bedarf gerade bei der veganen Ernährungsweise, Beratung und Hilfestellung durch geschulte Fachkräfte, um potenzielle Mangelerscheinungen zu vermeiden. Die vegetarische Ernährungsweise ist als ernährungstherapeutische Maßnahme bei RA zu empfehlen.

Zur Bewertung des Fastens wurden zwei Beobachtungsstudien und ein systematisches Review ausgewertet. Sowohl die beiden Studien als auch das Review kommen zu denselben Ergebnissen. Fasten ist eine wirkungsvolle Maßnahme, mit der sich die Krankheitssymptome zuverlässig lindern lassen. Jedoch handelt es sich hierbei um keine dauerhafte Ernährungsumstellung. Fasten sollte nur periodisch, über kurze Zeiträume hinweg und im besten Fall unter Aufsicht ausgeübt werden. Es handelt sich um eine sehr drastische Methode, die viel Selbstdisziplin erfordert und für Diabetiker und Personen mit Essstörungen nicht geeignet ist. Wenn die bereits genannten Faktoren berücksichtigt werden, ist das Fasten als ernährungstherapeutische Maßnahme bei RA durchaus zu empfehlen.

Um die Wirkung der Supplementierung mit Fischöl zu beurteilen wurden zwei randomisierte Kontrollstudien und ein systematisches Review analysiert. Die beiden Kontrollstudien kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen hinsichtlich der potenziellen Wirksamkeit und auch das systematische Review bietet keine einheitlichen Ergebnisse. Zum jetzigen Zeitpunkt kann daher keine Empfehlung für eine Supplementierung mit Fischöl ausgesprochen werden.

Die Wirksamkeit von Antioxidantien wurde mit Hilfe einer randomisierten Kontrollstudie, einer Pilotstudie und eines systematischen Reviews untersucht. Die Kontrollstudie kommt zu dem Schluss, dass eine kombinierte Einnahme der Vitamine A, C, E eine Senkung des oxidativen Stresslevels zur Folge hat. Da diese Studie aber nicht weiter beschreibt, welchen Einfluss diese Supplementierung auf die Krankheitsparameter hat, bleibt dieser Sachverhalt weiter unbeantwortet und bedarf einer erneuten Untersuchung. Die Pilotstudie untersuchte die Wirkung einer kombinierten Einnahme von  $\alpha$ -Tocopherol, Lycopin, Carotinoiden und Lutein. Hierbei zeigt sich eine positive Wirkung auf verschiedene Krankheitsparameter. Aufgrund des Studiendesigns und der geringen Anzahl an Teilnehmern sind weitere

Kontrollstudien notwendig, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Zum jetzigen Zeitpunkt kann daher keine Empfehlung für eine zusätzliche Supplementation mit Antioxidantien ausgesprochen werden.

Mit einer randomisierten Kontrollstudie und einer Open-Label-Studie wurde die Effektivität einer Supplementation mit Vitamin D Präparaten analysiert. Die Kontrollstudie belegt, dass eine zusätzliche Supplementierung mit Ergocalciferol keinerlei Auswirkung auf die Symptomatik oder den Krankheitsverlauf bei RA hat. Daher kann diesbezüglich keine Empfehlung ausgesprochen werden. Die Open-Label-Studie untersuchte die Wirkung einer Supplementation von Alfacalcidol, einem Vitamin D Abkömmling. Alfacalcidol scheint positive Auswirkungen auf die Krankheitsaktivität und unterschiedliche Krankheitsparameter zu haben. Aufgrund der niedrigen Anzahl an Studienteilnehmern und des geringen Evidenzniveaus, sind aber auch hier weitere Kontrollstudien notwendig. Zum jetzigen Zeitpunkt kann daher keine Empfehlung für eine Supplementation mit Vitamin D Präparaten ausgesprochen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ernährungstherapeutische Maßnahmen in Form einer Ernährungsumstellung einen wichtigen Beitrag zur Behandlung von RA leisten können und eine sinnvolle Ergänzung zur herkömmlichen medikamentösen Therapie sind. Zwar können sie die Medikamenteneinnahme nicht ersetzen, jedoch tragen sie unterstützend dazu bei, die Symptome zu mildern. Ein weiterer positiver Aspekt ist, dass gegebenenfalls die Menge der eingenommenen Präparate verringert werden kann und potenzielle Nebenwirkungen reduziert werden. Darüber hinaus leistet eine gesunde und abwechslungsreiche Ernährung einen wichtigen Beitrag zur Prävention von z.B. koronaren Herzerkrankungen, Arteriosklerose sowie Diabetes und erhöht das individuelle Wohlbefinden allgemein. Jeder betroffene Patient sollte jedoch als individueller Organismus betrachtet werden. Was für den einen funktioniert, muss nicht zwangsläufig bei anderen zum selben Ergebnis führen. Die wache Beobachtung, Selbstreflexion und Mitarbeit der Erkrankten ist daher von großer Bedeutung, um Medikation und Ernährung gezielt anpassen zu können und somit den Therapieerfolg zu maximieren.

Für zukünftige wissenschaftliche Projekt, dürfte die intensivere Forschung im Bereich Antioxidantien und Alfacalcidol von großem Interesse sein, da bei beiden Nahrungsergänzungen vielversprechende Ergebnisse erzielt wurden. Die Ergebnisse sind aufgrund des

gewählten Studiendesigns jedoch nur wenig repräsentativ. Auch das intermittierende Fasten als Fastenvariante könnte für die Forschung von Bedeutung sein, da hier feste Fastentage oder Tageszeiten eingebaut werden. Dieser Rhythmus erlaubt es, diese Ernährungsweise auch über lange Zeiträume hinweg in den Alltag zu integrieren.

## Literaturverzeichnis

### A

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG, URL:[http://www.chronischentzuendlicheerkrankungen.de/fileadmin/\\_migrated/pics/RA\\_ACR-EULAR-Klassifikation\\_01.jpg](http://www.chronischentzuendlicheerkrankungen.de/fileadmin/_migrated/pics/RA_ACR-EULAR-Klassifikation_01.jpg), Stand 25.05.2017

Abdulrazaq, M. et al. (2017) Effect of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on arthritic pain: A systematic review, in: Nutrition, Vol. 39, S. 57-66

Abendroth, A. et al. (2010) Changes of Intestinal Microflora in Patients with Rheumatoid Arthritis during Fasting or a Mediterranean Diet, in: Forschende Komplementärmedizin, Vol. 17, S. 307-313

Adam, O.; Schnurr, C. (2008) Ernährung bei rheumatischen Erkrankungen, in: Ernährungsumschau, 12/08, S. 734-740

Andjelkovic, Z. et al. (1999) Disease modifying and immunomodulatory effects of high dose  $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$  in rheumatoid arthritis patients, in: Clinical and Experimental Rheumatology, Vol. 17, S. 453-456

### B

Bernhard, J.; Villiger, P. M. (2001) Rheumatoide Arthritis: Pathogenese und Pathologie, in: Swiss Medical Forum, Vol. 8, S. 179-183

Biesalski, H.; Grimm, P.; Nowitzki-Grimm, S. (2015) Taschenatlas Ernährung, Stuttgart (Georg Thieme Verlag), S.94, 122, 158, 162, 350, 345

### D

Dunky, A. et al. (2012) Praktische Rheumatologie, Wien (Springer-Verlag), S. 55-65, 105-109, 210-213

### F

Fiehn, C. (2011) Rheumatoide Arthritis – Meilensteine für Klassifikation und Therapie, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift, Vol. 136, S. 203-205

## H

Hafström, I. et al. (2001) A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens, in: *Rheumatology*, Vol. 40, S. 1175-1179

Hagen, K. et al. (2009) Dietary interventions for rheumatoid arthritis, in: *Cochrane Database of Systematic Reviews*

Hansen, K. et al. (2014) An Evaluation of High-Dose Vitamin D for Rheumatoid Arthritis, in: *Journal of Clinical Rheumatology*, March 2014, S. 112-114

## J

James, M; Proudman, S.; Cleland, L. (2010) Fish oil and rheumatoid arthritis: past, present and future, in: *Proceedings of the Nutrition Society*, Vol. 69, S. 316-323

Jaswal, S. et al. (2003) Antioxidant status in rheumatoid arthritis and role of antioxidant therapy, in: *Clinica Chimica Acta*, Vol. 338, S. 123-129

## K

Keyßer, G.; Halle (2014) Ernährung bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, in: *Ernährungsumschau*, 11/14, S. 606-614

Keyßer, G. (2015) Die Auswirkungen der Ernährung auf das Erkrankungsrisiko und den Verlauf der rheumatoiden Arthritis, in: *Aktuelle Rheumatologie*, Vol. 40, S. 449-453

Kjeldsen-Kragh, J. et al. (1991) Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis, in: *The Lancet*, Vol. 228, S. 899-902

Kjeldsen-Kragh, J. (1999) Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets, in: *The American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 70, S. 594-600

Kofranyi, E.; Wirths, W. (2013) Einführung in die Ernährungslehre, Frankfurt am Main (Neuer Umschau Buchverlag), S. 46-48, 53-54

## L

Lexikon der Ernährung, Band 1 (2001) (Spektrum Akademischer Verlag), S. 98-99, 212-213

## **M**

Matsumoto, Y. et al. (2017) Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: The TOMORROW study, in: *Clinical Nutrition*, S. 1-6

McDougall, J. et al. (2002) Effects of a Very Low-Fat, Vegan Diet in Subjects with Rheumatoid Arthritis, in: *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, Vol. 8, No. 1, S. 71-75

McKellar, G. et al. (2007) A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow, in: *Annals of the Rheumatic Diseases*, Vol. 66, S. 1239-1243

Michalsen, A. et al. (2005) Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study, in: *Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 22, S. 1-9

Müller, H.; Wilhelmi de Toledo, F.; Resch, K.-L. (2009) Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review, in: *Scandinavian Journal of Rheumatology*, Vol. 30, S. 1-10

## **P**

Park, Y. et al. (2012) Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in patients with rheumatoid arthritis: a 16-week randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-design multicenter study in Korea, in: *Journal of Nutritional Biochemistry*, Vol. 24, S. 1367-1372

Proudman, S. et al. (2015) Fish oil in recent onset rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind controlled trial within algorithm-based drug use, in: *Annals of the Rheumatic Diseases*, Vol. 74, S. 89-95

## **R**

Rosenbaum, C. et al. (2010) Antioxidants and Antiinflammatory Dietary Supplements for Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis, in: *Alternative Therapies*, Vol. 16, S. 32-40

## **S**

Schneider, M.; et al. (2011) Interdisziplinäre Leitlinie – Management der frühen rheumatoiden Arthritis, Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.

Schneider, M.; Krüger, K. (2013) Rheumatoide Arthritis – Frühdiagnose und Krankheitskontrolle, in: Deutsches Ärzteblatt, Vol. 27-28, S. 477-485

Sköldstam, L; Hagfors, L.; Johansson, G. (2003) An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis, in: Annals of the Rheumatic Diseases, Vol. 62, S. 208-214

Sköldstam, L. et al. (2005) Weight reduction is not a major reason for improvement in rheumatoid arthritis from lacto-vegetarian, vegan or Mediterranean diets, in: Nutrition Journal, 4:15, S. 1-6

Smedslund, G. et al. (2010) Effectiveness and Safety of Dietary Interventions for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials, in: Journal of the American Dietetic Association, Vol. 110, No. 5, S. 727-735

Stamp, L; James, M.; Cleland, L. (2005) Diet and Rheumatoid Arthritis: A Review of the Literature, in: Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol. 35, S. 77-94

Stange, R.; Leitzmann, C. (2010) Ernährung und Fasten als Therapie, Heidelberg (Springer Verlag), S. 147-177

## **V**

van Vugt, R. et al. (2008) Antioxidant intervention in rheumatoid arthritis: results of an open pilot study, in: Clinical Rheumatology, Vol. 27, S. 771-775

## **Z**

Zink, A.; Minden, K.; List, S.M. (2010) Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 49 - Entzündlich rheumatische Erkrankungen, Hrsg. Robert-Koch-Institut

## Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Sebastian Rauch, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit mit dem Titel „Ernährungstherapeutische Empfehlungen bei rheumatoider Arthritis“ 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, 25.08.2017

---

Sebastian Rauch