

Ist mediterrane Ernährung wirksam zur Prävention und Behandlung der rheumatoiden Arthritis?

PETER E. BALLMER¹, ALEXANDRA USTER¹, MAYA RÜHLIN^{1,2} REINHARD IMOBERDORF¹



Peter E. Ballmer

Ist die mediterrane Ernährung ein Mittel, um entzündliche rheumatische Erkrankungen günstig beeinflussen zu können? So lautete die Frage, die uns gestellt wurde. Um es vorab zu klären: Wenn eine nutritive Intervention wirksam gegen entzündliche rheumatische Erkrankungen ist, dann sicher die mediterrane Ernährungsweise. Nachfolgend sollen die vorhandenen Fakten dargestellt werden; dabei beziehen sich unsere Erörterungen meist und weitgehend auf die rheumatoide Arthritis.



Alexandra Uster

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine verbreitete chronisch verlaufende autoimmune entzündliche Erkrankung, die bei zirka 0,3 bis 1,0 Prozent der Allgemeinbevölkerung (1–3) auftritt. Frauen erkranken etwa doppelt so häufig als Männer. In den letzten Jahren sind sehr vielversprechende therapeutische Konzepte eingeführt worden. Vor allem seit der Einführung von frühen pharmakologischen Behandlungen mit sogenannten «disease modifying antirheumatic drugs» (DMARD) konnten grosse Erfolge erzielt und lebenslange schwere Behinderungen verhindert werden. Trotzdem sind verschiedene Diäten und einzelne isolierte Komponenten unserer Nahrung weiterhin im Fokus der Behandlung von RA. Insbesondere Fischöle, beziehungsweise die langkettigen Omega-3-Fettsäuren, Antioxidanzien wie die Vitamine C und E oder Selen sowie Eliminationsdiäten werden als «heilsversprechende» nutritive Interventionen angepriesen. In der folgenden Übersicht wollen wir Fakten von

Mythen unterscheiden und aufgrund der heute zur Verfügung stehenden medizinischen Literatur die Evidenz von Ernährungsinterventionen ergründen.

Von Fischölen bis Eliminationsdiäten

Fischöle

Die japanische Bevölkerung leidet zu etwa einem Drittel weniger häufig an RA, und dies trotz einer hohen Prävalenz der Konstellation von HLA-DR-Allelen, die für RA prädisponieren (4). Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen ist der hohe Konsum von Omega-3-Fettsäuren der Japaner.

Mehrere Studien über den Einsatz von Fischölen gegen RA wurden über die letzten Jahre veröffentlicht. Dabei wurden Dosen von durchschnittlich 3,5 g Eicosapentaen-/Docosahexaensäure (EPA/DHA) pro Tag verwendet. Neben der Verbesserung von Surrogatmarkern wie beispielsweise dem C-reaktiven Protein oder der Blutsenkungsreaktion konnten je nach Studie signifikante Verbesserungen der Morgensteifigkeit, bei der Anzahl schmerzhaft-geschwollener Gelenke, beim Verbrauch nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) und bei der Muskelkraft doku-

mentiert werden (5). Drei essenzielle Metaanalysen konnten diese Effekte weitgehend bestätigen. Fortin et al. (6) haben gezeigt, dass Fischölaufuhr während 3 Monaten die Anzahl schmerzhafter Gelenke und die Morgensteifigkeit signifikant vermindert hat. Eine Metaanalyse von MacLean et al. (7) war dagegen weniger konklusiv. Trends zu einer Verbesserung waren bei folgenden Befunden zu verzeichnen: Schmerz, Anzahl geschwollener Gelenke, Krankheitsaktivität (bestimmt mittels Blutsenkungsreaktion) und eine globale Einschätzung. Im Jahr 2007 haben Goldberg und Katz (8) 17 Studien in einer Metaanalyse untersucht und signifikante günstige Effekte von Fischölen auf Gelenkschmerzen, Dauer der Morgensteifigkeit, Anzahl der betroffenen Gelenke und Verbrauch an NSAR gefunden.

Zusammenfassend dürfen wir davon ausgehen, dass der Einsatz von Fischölen einen bescheidenen, aber doch konsistent nachweisbaren Effekt auf die Aktivität der RA hat, wie es im Review von Stamp et al. (4) heisst: «a modest symptomatic effect».

Wie sollen die Fischöle konsumiert werden? Wir dürfen davon ausgehen, dass

¹Departement Medizin

²Ernährungsberatung Departement Medizin

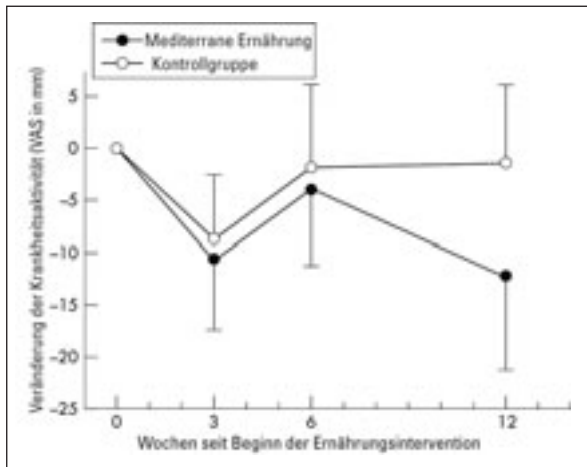


Abbildung 1: Krankheitsaktivität (VAS, 0 bis 100 mm) zu Beginn und 6 beziehungsweise 12 Wochen unter mediterraner Ernährung. Nach 12 Wochen war eine signifikante Reduktion des VAS-Scores ($p = 0,006$) zu beobachten (modifiziert nach 16).

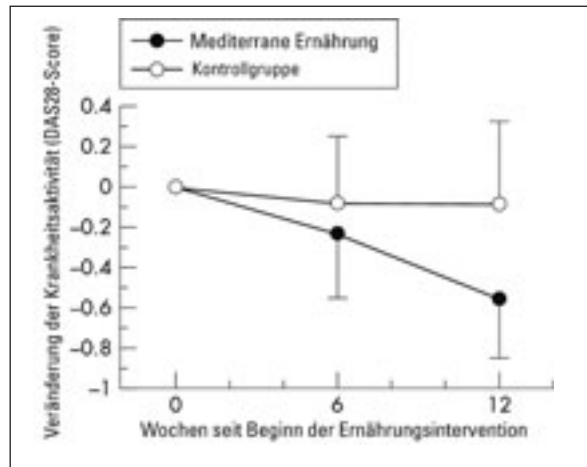


Abbildung 2: Krankheitsaktivität (DAS28 Score) seit Beginn und 6 beziehungsweise 12 Wochen unter mediterraner Ernährung. Nach 12 Wochen war eine signifikante Reduktion des DAS28 Score ($p < 0,001$) zu beobachten (modifiziert nach 16).

ein Minimum von täglich 3 g Omega-3-Fettsäuren eine günstige Wirkung hat (5, 9). Eine derart hohe Dosis von EPA/DHA kann realistischerweise nicht durch Fischkonsum zugeführt werden, denn dazu müssten über 6 Portionen Lachs (à je 150 g) pro Woche verzehrt werden. Ein solcher hoher Fischverzehr wäre heute auch ökologisch kaum zu verantworten (10), da die Fischbestände durch Überfischen immer mehr abnehmen. Auch Fischfarmen sind da keine Lösung, weil karnivore Fische wie der Lachs mit kleine-

ren Fischen und Fischmehl gefüttert werden müssen. Da Fischöle nicht synthetisch hergestellt werden, bleibt als einzige Option die Zufuhr von Fischölkapseln, die aus Fischfleisch hergestellt werden, oder von Lebertran, der allerdings viel weniger reich an EPA/DHA ist. Die Fische nehmen die Fettsäuren EPA/DHA massgeblich durch ihre Algennahrung auf. Seit mehreren Jahren sind auch Omega-3-Fettsäure-reiche Produkte aus Algen auf dem Markt. Obgleich entsprechende Studien unseres Wissens bisher nicht ge-

macht wurden, darf man aus Analogie davon ausgehen, dass auch diese Produkte Wirkung zeigen und eine ökologisch vertretbare Alternative darstellen können.

Antioxidanzien

Aufgrund der den Antioxidanzien zugeschriebenen Wirkmechanismen scheinen Vitamin E, Vitamin C, Betakarotin und Selen erfolgversprechende Substanzen gegen entzündliche Erkrankungen zu sein. So hemmt Vitamin E beispielsweise die Produktion von Interleukin-1 β , einem stark proinflammatorischen Zytokin, das bei der RA eine Schlüsselrolle spielt. Während die Hoffnungen in die Antioxidanzien gross waren, haben sich eindeutige günstige Wirkungen kaum belegen lassen. Vergleichbar mit der erhofften präventiven Wirkung von Antioxidanzien auf die Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die nicht erfüllt wurde (siehe z.B. 11), zeichnen sich auch keine überzeugenden Effekte auf die RA ab. Eine 3-monatige Intervention mit Vitamin E bei Patienten mit RA zeigte zwar eine Verminderung der Schmerzen, aber sonst keine objektivierbaren günstigen Wirkungen (12). Die Anwendung von Vitamin C zeigte keinerlei Effekte, und Selen war auch nicht überzeugend wirksam. Aufgrund der heutigen Evidenz können Antioxidanzien zur Prävention oder Behandlung von RA nicht empfohlen werden. Hier deutet sich bereits an, dass Einzelkomponenten der täg-

Tabelle 1: Einfluss eines erhöhten Konsums von Gemüse und Früchten auf die Entstehung chronischer Erkrankungen (14)

Krankheit	Überzeugende Evidenz	Wahrscheinlicher Effekt	Möglicher Effekt	Kein Effekt
Bluthochdruck	✓			
KHK	✓			
Stroke	✓			
Krebs		✓		
Übergewicht		✓		
Maculadegeneration			✓	
Katarakt			✓	
Demenz			✓	
Osteoporose			✓	
Asthma/COLD			✓	
RA			✓	
IBD				✓
Glaukom				✓
Diabetische Retinopathie				✓

KHK = Koronare Herzkrankheit
 COLD = Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
 IBD = Inflammatory Bowel Disease (entzündliche Darmerkrankungen)

lichen Ernährung wenig überzeugende Wirkungen zeigen, vielmehr scheint die Gesamtheit der Nährstoffe von Bedeutung zu sein, was später in diesem Beitrag noch diskutiert werden soll.

Spezifische Diäten

Viele verschiedene Diätformen werden seit Jahren zur Behandlung der RA angepriesen. Dazu gehören:

- Elementardiät
- Vegetarische Diät
- Vegane Diät
- Low-Fat-Diäten.

Auch die Vermeidung gewisser Nahrungsmittel werden immer wieder als heilsam diskutiert und entsprechende Diäten empfohlen, wie

- Fasten
- Nahrungsmittelallergiediäten
- Eliminationsdiäten.

Die mit solchen Ernährungsformen verbundenen potenziellen Mechanismen sind mannigfaltig. Diskutiert werden vor allem immunsupprimierende oder -modulierende Effekte, zum Beispiel über eine verminderte Produktion von Interleukin-6 durch das Fasten, eine veränderte Darmflora, die zu einem verminderten Vorkommen von Antikörpern gegen *Proteus mirabilis* führt. *P. mirabilis* scheint eine Assoziation mit der RA zu haben, was sich durch erhöhte Antikörpertiter gegen das Bakterium manifestiert. Diätetische Lektine in Reis, Kartoffeln und Weizen führen zu einer erhöhten Permeabilität des Darms und fördern die Überwucherung der Darmschleimhaut mit Bakterien (4).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es keine überzeugende Evidenz gibt, die eine längerfristige günstige Wirkung solcher Diäten auf die Evolution der RA belegen würde. Gerade das Fasten sowie vegane und Eliminationsdiäten müssen als besonders kritisch angesehen werden, da solche Ernährungsformen mittelfristig zu Unter- beziehungsweise Mangelernährung führen können.

Einen besonderen Kommentar verdient sicher die Eliminationsdiät. Diese Form der Ernährung versucht potenziell allergisierende Nahrungsmittel auszuschliessen, die einen negativen Einfluss auf die RA haben könnten. Als Landmark-Studie

soll hier die Arbeit von Darlington et al. erwähnt werden (13). Nachdem alle Medikamente ausser Paracetamol (4-mal 1 g täglich) gestoppt wurden, erhielten die Patienten hier während 6 Wochen eine modifizierte beziehungsweise eine normale Diät. Während der ersten Woche erhielt die Gruppe mit der modifizierten Diät lediglich Nahrungsmittel, die sehr ungeeignet waren, Symptome der RA zu fördern. Andere Nahrungsmittel, die als geeignet beurteilt wurden, entsprechende Symptome zu erzeugen – wie zum Beispiel Zerealien –, wurden dann schrittweise in die Diät eingeführt, bis die normale Diät erreicht wurde. Diese modifizierte Diät führte zu einer signifikanten Verbesserung von Gelenkschmerzen gegenüber der Kontrollgruppe. Weitere Studien mit Eliminationsdiäten zeigten entweder subjektiv verbesserte oder keine Effekte (4).

Eine kürzlich erschienene Studie von Boeing et al. (14) untersuchte die präventive Wirkung von Gemüse und Früchten auf die Entwicklung chronischer Erkrankungen. In *Tabelle 1* sind die wichtigsten Resultate zusammengefasst.

Zur RA werden in dieser Übersichtsarbeit 4 prospektive Studien, eine Querschnittstudie, eine Fallkontrollstudie und eine Interventionsstudie erwähnt (14). Die Kohortenstudien zeigten eine inverse Beziehung zwischen hohem Konsum von Gemüse und Früchten und der Entstehung einer RA. Eine Studie fand keine inverse Korrelation, wobei hier leider die absolute Zufuhrmenge von Gemüse und Früchten nicht dokumentiert wurde. Deshalb, aber auch wegen der geringen Studienzahl zur

RA, haben Boeing et al. (14) die Wirkung eines hohen Gemüse- und Fruchtekonsums als präventive Massnahme für eine RA lediglich als wahrscheinlich eingestuft.

Mediterrane Ernährung («Mediterranean diet»)

Aufgrund der bisherigen Ausführungen scheint es folgerichtig zu sein, dass eine mediterrane Ernährungsweise (ME) eine günstige Wirkung auf die Entstehung beziehungsweise den Verlauf einer RA haben könnte. Dies deshalb, weil die mediterrane Ernährung reich an vielen der erwähnten Nahrungskomponenten ist, wie beispielsweise Omega-3-Fettsäuren beziehungsweise deren Vorstufe, die Alpha-Linolensäure aus grünem Blattgemüse sowie Antioxidanzien aus Gemüse und Obst.

Tatsächlich gibt es einige, wenn auch nicht abschliessende Evidenz, dass ME die RA günstig beeinflussen kann. McKellar et al. (15) untersuchten 130 Frauen im Alter von 30 bis 70 Jahren, die als sozial benachteiligt in Glasgow lebten. Ihre durchschnittliche Erkrankungsdauer an RA lag bei 8 Jahren. Die Verumgruppe erhielt wöchentlich 2-stündige Instruktionen mit praktischen Kochanleitungen und schriftlichen Informationen, während die Kontrollgruppe lediglich schriftliche Informationen erhielt. *Tabelle 2* zeigt eine Zusammenfassung der Resultate. Mittels Food Frequency Questionnaires (FFQ, Instrument zur Erfassung der Lebensmittelaufnahme) wurde zudem die Zufuhr von Früchten und Gemüse erfasst (*Tabelle 3*).

Tabelle 2: Der Einfluss einer mediterranen Ernährung auf den Verlauf der RA (15). Gezeigt werden die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

	Nach 3 Monaten	Nach 6 Monaten
Globales Assessment (VAS)	–	p = 0,002
Schmerz-Score	p = 0,011	p = 0,049
HAQ	p = 0,03	–
Gelenk-Steifigkeit	–	p = 0,041

VAS = Visual Analogue Scale (eine visuelle Skala von 0 bis 100 mm zur Bestimmung des allgemeinen Befindens)
 HAQ = Health Assessment Questionnaire (Fragebogen zur Erfassung der Behinderung)

Tabelle 3: Erfassung der Aufnahme von Gemüse und Früchten mittels FFO (modifiziert nach 15)

	Verumgruppe (n = 75)			Kontrollgruppe (n = 55)		
	0	3 Mt	p-Wert	0	3 Mt	p-Wert
Früchte, Gemüse und Blattgemüse (Portionen/Woche)	23,5	26	0,016	21,5	23	0,84
Verhältnis einfach ungesättigter zu gesättigten Fettsäuren	0,86	0,92	0,022	0,82	0,83	0,726
Vitamin A (µg/Tag)	1108	1246	0,101	922	974	0,403
Vitamin C (mg/Tag)	94	104	0,081	94	94	0,929
Vitamin E (mg/Tag)	7,0	6,8	0,626	5,8	5,5	0,448

Die Ergebnisse sind als Mittelwerte angegeben.

Diese Studie zeigt eindrücklich, dass die ME einen günstigen Effekt auf die RA hat und dass auch in einer sozial benachteiligten Bevölkerungsgruppe, bei der Ernährungsinterventionen in der Regel eher weniger Erfolg haben, die Zufuhr mediterraner Nahrungsmittel erfolgreich gesteigert werden kann. In der Interventionsgruppe verbesserte sich sowohl die Zufuhr von Früchten sowie von Gemüse und Blattgemüse als auch das Verhältnis einfach ungesättigter zu gesättigten Fettsäuren deutlich. Gleichzeitig reduzierte sich der systolische Blutdruck. Bereits früher haben Sköldstam et al. (16) eine gute Wirkung der ME auf die Symptome der RA gezeigt. Für ihre Studie haben sie Patienten untersucht, die eine stabil behandelte RA hatten. Um eine gute Kontrolle über die Zufuhr der ME zu haben, wurde das Essen in einem Ambulatorium angeboten und verzehrt. Neben einer Reduktion der Krankheitsaktivität (VAS, DAS28 und HAQ) verbesserte sich auch die Vitalität der Patienten (gemessen mit dem SF-36 Health Survey). *Abbildungen 1 und 2* fassen die wichtigsten Resultate der Studie zusammen.

Schlussfolgerungen

Aufgrund der bestehenden klinisch wissenschaftlichen Evidenz scheint es sehr wahrscheinlich, dass die mediterrane Ernährung eine günstige Wirkung auf den Krankheitsverlauf der RA hat, während Einzelkomponenten dieser Ernährungsweise weniger oder gar nicht wirksam sind. Die mediterrane Ernährung ist eine weitgehend auf Pflanzenbasis beruhende Ernährung mit Olivenöl als hauptsächlich Fettquelle.

Die Hauptpfeiler der ME bestehen aus frischem Obst und Gemüse, Getreideprodukten und Hülsenfrüchten, dazu reichlich Kräutern und Gewürzen, Olivenöl, Rapsöl, wenig Fleisch, etwas Fisch, beziehungsweise aus Omega-3-Fettsäure- und Alpha-Linolensäure-reichen Nahrungsmitteln.

Die Cochrane Review aus dem Jahr 2009 (1) rät allerdings immer noch zur Vorsicht in der Beurteilung von Ernährungsinterventionen:

«The effects of dietary manipulation, including vegetarian, Mediterranean, elemental and elimination diets, on rheumatoid arthritis are still uncertain due to the included studies being small, single trials with moderate to high risk bias. Higher drop-out rates and weight loss in the groups with dietary manipulation indicate that potential adverse effects should not be ignored.»

Mindestens die letzte Feststellung, dass Ernährungsinterventionen Nebeneffekte haben könnten, dürfen wir glücklicherweise mit Überzeugung und Evidenz bei der ME ausschliessen (17).

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Peter E. Ballmer
 Klinik für Innere Medizin
 Kantonsspital Winterthur
 Brauerstrasse 15, 8401 Winterthur
 E-Mail: peter.ballmer@ksw.ch

Literatur:

- Hagen KB, Byfuglien MG, Falzon L, Olsen SU, Smedslund G. Dietary interventions for rheumatoid arthritis (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 1: 1–53.
- Uhlig T, Kvien TK. Is rheumatoid arthritis disappearing? Ann Rheum Dis 2005; 64: 7–10.
- Uhlig T, Loge JH, Kristiansen IS, Kvien TK. Quantifi-

- cation of reduced health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis compared to the general population. J Rheumatol 2007; 34: 1241–1247.
- Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. Semin Arthritis Rheum 2005; 35: 77–94.
- Rayman MP, Pattison DJ. Dietary manipulation in musculoskeletal conditions. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008; 22: 535–561.
- Fortin PR, Lew RA, Liang MH, Wright EA, Beckett LA, Chalmers TC, Sperling RI. Validation of meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. J Clin Epidemiol 1995; 48: 1379–1390.
- MacLean CH, Mojica WA, Morton SC, Pencharz J, Hasenfeld Garland R, Tu W, Newberry SJ, Jungvig LK, Grossmann J, Khanna P, Rhodes S, Shekelle P. Effects of omega-3 fatty acids on lipids and glycemic control in type II diabetes and the metabolic syndrome on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis. Evidence Report/Technology Assessment. No.89. AHRQ Publication No. 04-E012-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, March 2004.
- Goldberg RJ, Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. Pain 2007; 129: 210–223.
- Imoberdorf R, Ballmer PE. Ernährungsmedizinische Aspekte der rheumatoiden Arthritis. Schweiz. Zeitschr. Ernährungsmedizin 2005; Nr. 3: 4–9.
- Jenkins DJ, Sievenpiper JL, Pauly D, Sumaila UR, Kendall CW, Mowat FM. Are dietary recommendations for the use of fish sustainable. CMAJ 2009; 180: 633–637.
- MRC/BHF Heart protection study of antioxidant vitamin supplementation in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 23–33.
- Edmonds S, Winyard P, Guo R, Kidd B, Merry P, Langrish-Smith A, Hansen C, Ramm S, Blake D. Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. Results of a prospective placebo controlled double blind trial. Ann Rheum Dis 1997; 56: 649–655.
- Darlington LG, Ramsey NW, Mansfield JR. Placebo-controlled, blind study of dietary manipulation therapy in rheumatoid arthritis. Lancet 1986; 1: 236–238.
- Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, Leschik-Bonnet E, Müller MJ, Oberritter H, Schulze M, Stehle P, Watzl B. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. Eur J Nutr 2012; 51: 637–663.
- McKellar G, Morrison E, McEntegart A, Hampson R, Tierney A, Mackle G, Scoular J, Scott JA, Capel HA. A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. Ann Rheum Dis 2007; 66: 1239–1243.
- Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2003; 62: 208–214.
- De Lorgeril M, Renaud S, Salen P, Monjaud I, Mamelle N, Martin JL, Guidollet J, Touboul P, Delaye J. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. Lancet 1994; 343: 1454–1459.