

Diättherapie bei rheumatischen Erkrankungen

Der Begriff „Diät“ bedeutet im Griechischen „Lebensweise“. Dazu gehören neben der Nahrung auch andere Faktoren wie Rauchgewohnheiten oder die Schlafhygiene. Empfehlungen zur Diät werden von vielen Rheumatikern gewünscht, da sie einen eigenen Beitrag des Kranken zur Leidensbewältigung darstellen und als nebenwirkungsarm gelten. Andererseits steht ein Teil der Ärzteschaft dieser Behandlungsform skeptisch gegenüber, da es nur wenige evidenzbasierte Diätempfehlungen bei rheumatischen Erkrankungen gibt. Eine Diät kann bei rheumatoider Arthritis (RA) mehrere Ziele verfolgen:

- Sie könnte die Aktivität der Erkrankung lindern. Dies kann einerseits durch die Vermeidung von Faktoren geschehen, welche die Symptome einer RA verstärken oder sogar auslösen. Andererseits ist es möglich, dass über die Nahrung Stoffe zugeführt werden, welche die Krankheitsaktivität vermindern.
- Bestimmte Nahrungsmittel könnten Mangelsituationen ausgleichen, die durch die Erkrankung verursacht worden sind und eigenen Krankheitswert erlangen.
- Diätmaßnahmen spielen u. U. eine Rolle bei der Verhütung oder Milderung von Begleiterkrankungen, die mit der RA assoziiert sind.

■ Studien zum Einfluss potenziell „arthritogener“ Diätfaktoren

Es gibt nur wenige Hinweise darauf, dass bestimmte Nahrungs- oder Genussmittel eine RA auslösen können. Dies gilt für Kaffee in größeren Mengen: In einer Kohorte von 18 981 Personen fand sich eine signifikant erhöhte Inzidenz einer RA bei Menschen, die 4 und mehr Tassen Kaffee pro Tag tranken [4]. Außerdem stellt das Rauchen einen krankheitsbegünstigenden Faktor dar. Von 31 336 prospektiv untersuchten Frauen zwischen 55 und 69 Jahren entwickelten Raucherinnen deutlich häufiger eine RA, wobei die Gefährdung mit der Zahl der gerauchten Zigaretten stieg [2].

Von 290 RA-Patienten gaben ein Drittel auf Befragung an, durch Nahrungsmittel eine Zunahme der Krankheitsaktivität beobachtet zu haben, in erster Linie nach Fleischmahlzeiten, aber auch bei Wein, Kaffee, Schokolade und Zitrusfrüchten. Ein immunologischer Effekt von Nahrungsantigenen auf die RA ist bisher nicht belegt. In Frage kommen jedoch auch nichtimmunologische entzündungsfördernde Prozesse, z. B. durch Histamine im Fleisch oder vasoaktive Amine in Zitrusfrüchten. Allerdings konnte mit geblindeten Pro-

vokationstests nur bei weniger als 5% von RA-Patienten eine Symptomverstärkung durch Nahrungsallergene ausgelöst werden, darunter war kein Fall einer seropositiven, erosiven RA [3].

■ Elementardiäten

Um einen hypothetischen Einfluss von Nahrungsantigenen auf den Krankheitsverlauf zu untersuchen, wurden Studien mit Elementardiäten durchgeführt [3, 6]. Diese enthalten statt Proteinen Peptidhydrolysate, sind laktosefrei und mit Vitaminen und Spurenelementen angereichert. Bei diesen Studien ist eine Verblindung unmöglich, die Compliance ist zumeist schlecht, die wenig schmackhafte Flüssigkost nur für kurze Zeit zumutbar. Die Studienergebnisse sind wenig überzeugend: Bei 30 Patienten führte eine 4-wöchige Elementardiät zwar zu Verbesserungen von Gelenkschmerzen und HAQ-Score (s. Kap. 4), nicht jedoch von objektiven Krankheitsparametern. Studien zur Elementardiät mit stufenweisem Kostaufbau bzw. mit dem Wechsel von Elementardiät zu Normalkost mit „Nahrungsmitteltagebuch“ (um arthritisauslösende Nahrungsbestandteile identifizieren zu können) blieben ohne relevantes Resultat. Allerdings gab es in beiden Studien Einzelfälle, bei denen eine Verschlechterung nach bestimmten Nahrungsmitteln vermutet werden konnte. Damit kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei einer Subpopulation von RA-Patienten Nahrungsmittel die Erkrankungsaktivität verstärken können.

■ Vegane und vegetarische Diäten

Vegane Diäten sind strikt pflanzliche Kostformen, während bei vegetarischer Diät in der Regel Eier und Milchprodukte zugelassen sind. Bereits 1979 und 1983 wurde der Einfluss von Fasten und ovolaktovegetarischer Kost auf die RA untersucht, ohne dass eine Wirkung der Fleischkarenz nachzuweisen war. In einer späteren Studie erhielten 53 Patienten für ein Jahr entweder eine Dreistufenkost (7 bis 10 Tage totales Fasten, 3 bis 5 Monate vegane Diät, anschließend laktovegetarische Kost) oder behielten die normale Ernährung bei. Die diätetisch Behandelten zeigten vor allem in der Fastenperiode signifikante Verbesserungen von geschwollenen und schmerzhaften Gelenken, aber auch von CRP und BSG, welche über die weitere Behandlungsdauer erhalten blieben. Allerdings lag bei den meisten Behandelten offenbar nur eine milde RA vor, sodass fraglich ist, ob die Ergebnisse auf Patienten mit aktiver, seropositiver RA übertragbar sind.

Eine kontrollierte Studie an 46 Patienten erbrachte ein marginales Ansprechen auf 3 Monate einer veganen Kost: Die Diätform wurde zwar durch die Patienten positiv beurteilt; dieses spiegelte sich jedoch in keinem objektiven Parameter wieder. Eventuell sind längere Diätperioden effektiver: Eine glutenfreie vegane Diät bei 66 Patienten mit stabil eingestellter RA führte nach einem Jahr zu einer ACR-20-Verbesserung bei 41% der Patienten in der Diät- und bei 4% in der Kontrollgruppe, welche Normalkost erhielt. Die Diät bestand vor allem aus Nüssen, Früchten, Buchweizen, Mais, Reis, Sonnenblumenkernen sowie Sesammilch als Kalziumquelle. Allerdings hatten nach 9 Monaten 42% der Beteiligten die Diät abgebrochen [3].

Totales Fasten

Totales Fasten führt zu einer Reihe von immunmodulierenden Effekten. In Fastenzeiten von maximal einer Woche erhöht sich der endogene Kortisolspiegel signifikant. CD4- und CD8-positive T-Zellen sowie aktivierte CD4-Zellen im peripheren Blut nehmen ab. Der Einfluss kurzer Fastensperioden von 7 bis 9 Tagen auf den Verlauf der RA wurde mehrfach untersucht, in der Regel an Patienten mit milder und stabil eingestellter RA. Eine Besserung in Ritchie-Index, Schmerzskala und Dauer der Morgensteifigkeit wurde beschrieben; über die Dauer dieser Effekte nach Ende der Fastenperiode gibt es widersprüchliche Angaben. Der Gewichtsverlust beim totalen Fasten kommt kurzfristig durch gründliche Darmentleerung, später jedoch überproportional durch Proteinabbau zustande. In 4 Wochen verlieren die Patienten zwischen 11 und 13 kg, davon sind 37% Protein, 20% Wasser und 43% Fettgewebe. Da die aktive RA zu einer katabolen Stoffwechselsituation führt und auch Steroide katabole Effekte besitzen, sind Fastenkuren allenfalls bei übergewichtigen Patienten mit gut eingestellter RA zu empfehlen (Body-mass-Index von mehr als 25 kg/m^2). Bei entsprechender Motivation kann die subjektive Besserung bei diesen Patienten ausgeprägt sein.

Für länger als 10 Tage dauernde Fastenkuren existieren bei RA-Patienten keine systematischen Untersuchungen. Wegen des Eiweißverlustes ist hier ein modifiziertes Fasten zu empfehlen, bei dem hochwertiges Eiweiß sowie die Vitamine A, B1, B2, B12, C, D und E substituiert werden. Dabei kommen Formuladiäten auf Soja- oder Milcheiweißbasis zum Einsatz (z. B. Modifast®, Slimfast®, Herbalife® u. a. m.). Im Gegensatz zu Elementardiäten sind sie kalorienreduziert und mit Ballaststoffen angereichert. Auf eine Flüssigkeitszufuhr von 2 bis 3 Litern pro Tag muss geachtet werden. Längere Fastenkuren sollen von Ärzten mit Erfahrung in der Diättherapie durchgeführt und die Basis- und Steroidmedikation dabei fortgesetzt werden.

■ Studien zu Nahrungsbestandteilen mit antientzündlicher Wirkung

Omega-3-Fettsäuren

Entzündungsreaktionen werden u. a. durch Mediatoren verursacht, die aus membranständigen Phospholipiden synthetisiert werden. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren, insbesondere Fischöle, können die Synthese dieser Mediatoren beeinflussen und dadurch antientzündlich wirken. Fischöle enthalten Omega-3-Fettsäuren, vor allem Eikosapentaensäure und Docosahexaensäure. Diese Lipide bewirken eine Verschiebung in der Arachidonsäurekaskade. So bewirkt eine Fischölfütterung von Mäusen eine geringere Produktion der proinflammatorischen Prostaglandine E2 und I2 und reduziert die Serumspiegel und die mRNA-Expression von Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor. In diesen Experimenten wurde der gesamte Lipidanteil der Nahrung durch Fischöl ersetzt; deshalb sind die Ergebnisse nur eingeschränkt auf den Menschen übertragbar. Allerdings lassen sich Effekte von Fischöl auf die Zytokinproduktion auch bei

Patienten mit RA nachweisen: Eine hochdosierte Behandlung mit Omega-3-Fettsäuren senkt den Spiegel von Interleukin-1 signifikant.

Bevölkerungsgruppen mit hohem Fischkonsum haben offenbar ein reduziertes Risiko, an einer RA zu erkranken. Zwei Case-control-Studien haben den Einfluss von Fischkonsum auf die Inzidenz der RA untersucht. Dabei wurde ein vermindertes Risiko für die Entstehung einer RA bei Menschen festgestellt, die mindestens 2-mal pro Woche Fisch aßen. Nach anderen Ergebnissen nahmen Patienten mit RA signifikant weniger Olivenöl und Fisch zu sich als Gesunde. In einer Interventionsstudie erhielten 109 RA-Patienten über ein halbes Jahr entweder Normalkost oder eine Diät mit hohem Seefischanteil (800 g/Woche, entsprechend einer Gesamtzufuhr von 1,2 g Omega-3-Fettsäuren). Unter der Diät kam es zu signifikanten Verbesserungen der Morgensteifigkeit, Zahl geschwollener Gelenke und globaler Schmerzintensität. Allerdings war die Größenordnung der Abnahme gering, die Rate von Therapieabbrüchen dagegen hoch.

Die Effekte von Fischöl auf die RA sind in 15 Therapiestudien untersucht worden [4, 6, 7]. Die verwendeten Dosierungen lagen dabei zwischen 0,8 g und 4,6 g Eikosapentaensäure pro Tag, das entspricht etwa dem 40- bis 230fachen der im Tagesdurchschnitt aufgenommenen Menge. In 9 dieser Studien verbesserte sich die Zahl der schmerzhaften Gelenke bzw. der Ritchie-Index. Nur 4 Arbeiten konnten den Rückzug von Gelenkschwellungen und nur eine die Abnahme des CRP nachweisen. In einer Metaanalyse fand sich bei 10 Studien nach 12 Wochen lediglich eine signifikante Reduktion der Zahl schmerzhafter Gelenke und der Morgensteifigkeit, alle anderen Kriterien zeigten keine Besserung. Diese Ergebnisse lassen auf eine Wirksamkeit von Fischölen vor allem bezüglich subjektiver Parameter schließen, eine Wirkung ähnlich einer Basistherapie ist bisher nicht beschrieben.

Die Kombination einer lactovegetabilen Diät, welche einen reduzierten Gehalt an Arachidonsäuren aufwies, mit der Zufuhr von Fischöl führte in einer kontrollierten Studie zu einer Reduktion der Zahl geschwollener und schmerzhafter Gelenke [7]. Die sog. „mediterrane Diät“ weist einen erhöhten Gehalt an Fisch, einfach ungesättigten Fettsäuren (Olivenöl) und pflanzlicher Kost bei reduziertem Fleischanteil auf. Bei Patienten mit RA, die auf eine derartige Kostform eingestellt wurden, kam es ebenfalls zu einem Nachlassen der entzündlichen Aktivität [8].

Gammalinolensäure (GLA)

GLA ist eine essenzielle Omega-6-Fettsäure, die zur Vorstufe von Prostaglandin E1 metabolisiert wird, einem Eikosanoid mit antientzündlichen Eigenschaften. Borretschöl, welches große Mengen an GLA enthält, mildert die Adjuvansarthritis der Ratte. GLA findet sich auch in den Samen der schwarzen Johannisbeere und in bestimmten Primelarten. Die Therapie von RA-Patienten mit Primelöl in Dosierungen von etwa 0,5 g GLA in Borretschöl in einer kleinen Stichprobe nach 6 Monaten zur signifikanten Abnahme geschwollener und schmerzhafter Gelenke, ebenso bei Behandlung mit 2,8 g reiner GLA über ein Jahr.

Für eine verlässliche Bewertung dieser Lipide ist die Zahl der in Studien behandelten Patienten noch zu klein.

■ Korrektur von Mangelzuständen durch diätetische Maßnahmen

Viele Rheumatiker nehmen weniger Vitamine, Mineralstoffe und Energieträger auf als Gesunde. Dazu gehören mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Folsäure, Vitamin B6 und C, Zink, Kupfer und Magnesium, aber auch Eisen und Kalzium. Allerdings gibt es keine Daten für einen positiven Effekt der Zufuhr der Vitame C und A sowie Zink bei RA.

Vitamin E (α -Tocopherol) spielt ähnlich wie Selen eine Rolle bei der Neutralisation freier Radikale. Da es dabei z.T. irreversibel oxidiert wird und die Gelenkflüssigkeit von Rheumatikern deutlich weniger Vitamin E enthält als das Plasma, wird ein krankheitsbedingt höherer Bedarf postuliert. Zur Pharmakotherapie mit Vitamin E (in der Regel 1200 mg pro Tag) liegen für Patienten mit rheumatischen Erkrankungen nur wenige und zudem widersprüchliche Daten vor, sodass eine Bewertung dieser Behandlung im Vergleich zu nichtsteroidalen Antirheumatika zurzeit nicht möglich ist. Der tägliche Bedarf von 12 mg Vitamin E wird in der Normalkost problemlos gedeckt, wenn nicht eine zusätzliche Malabsorption besteht. Andererseits kann durch keine Diätform eine Vitamin-E-Zufuhr erreicht werden, die in den Bereich der pharmakologisch eingesetzten Dosierungen kommt. Ein durch Vitamin E bzw. Vitamin-E-Mangel vermittelter Einfluss einer Diät auf die RA ist daher unwahrscheinlich.

Selen

Selen findet sich in den aktiven Zentren der Gluthathionperoxidase und anderer Enzyme, die freie Sauerstoffradikale neutralisieren und antioxidativ und antientzündlich wirken. Tierische Proteine, insbesondere Schweinefleisch und Fisch, sind die wichtigsten Quellen für Selen. Bei Patienten mit RA liegt Selen in verminderter Konzentration im Plasma vor. Ein signifikanter Effekt einer Selenzufuhr konnte bisher nicht festgestellt werden.

■ Diät und die Vorbeugung von RA-assoziierten Erkrankungen

Osteoporose

Die Osteoporose wird bei RA-Patienten von mehreren Faktoren gefördert. Dazu gehören der Entzündungsprozess per se, die krankheitsbedingte Immobilität und eine begleitende Steroidmedikation. Der Einfluss diätetischer Faktoren auf die Vorbeugung einer Osteoporose ist unbestritten. Dazu gehören eine ausreichende Zufuhr von Kalzium und Vitamin D. Der Tagesbedarf für Gesunde beträgt 400 IE Vitamin D pro Tag und steigt bei Steroidtherapie deutlich an. In der Praxis werden diese Substanzen vielfach in Tablettenform zugeführt. Allerdings kann bei mildereren Verläufen eine diätetische Versorgung ausreichend sein: Milch, ausgewählte Milchprodukte und kalziumhaltige Mineralwässer decken oft den Tagesbedarf, der bei diesen Patienten etwa 1,2 g Kalzium beträgt. Milch und Eigelb sind zudem wichtige Quellen von Vitamin D3. Häu-

fige Ursache eines Vitamin-D-Mangels bei Rheumatikern ist jedoch auch die Immobilität und damit mangelnde UV-Exposition.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Neben der Osteoporose sind RA-Patienten einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen ausgesetzt. Die entzündliche Aktivität der RA korreliert eindeutig mit dem Auftreten einer koronaren Herzkrankheit, während eine konsequente Basistherapie dieses Risiko vermindert. Damit haben Diätempfehlungen, die zur Senkung des Cholesterinspiegels führen, einen besonders hohen Stellenwert für RA-Patienten. Vielfach greifen diese Empfehlungen auch ineinander. Die oben erwähnte Zufuhr von Fischölen sowie die mediterrane Diät senken auch das kardiovaskuläre Risiko.

■ Schlussfolgerungen für die Praxis

- Nach bisherigen Erkenntnissen ist keine der besprochenen Diätformen zu einer nachhaltigen Beeinflussung des Erkrankungsverlaufs in der Lage. Eine Diät kann daher medikamentöse, orthopädische oder physiotherapeutische Maßnahmen ergänzen, aber nicht ersetzen.
- Berichte über Symptomverstärkung unter bestimmten Nahrungsmitteln sollten ernst genommen und Patienten bei entsprechenden Beobachtungen gezielt auf Nahrungsmittelallergien untersucht werden.
- Übermäßiger Kaffeegenuss und das Rauchen erhöhen das Risiko, an einer RA zu erkranken.
- Ernährungsweisen, die Arteriosklerose und Osteoporose begünstigen, sollten strikt vermieden werden. Empfohlen werden kann eine Diätberatung mit folgenden Zielstellungen:
 - nicht rauchen,
 - übermäßigen Kaffeekonsum vermeiden,
 - weniger tierisches Protein und tierisches Fett,
 - ausreichende Zufuhr von Kalzium, Vitaminen und Spurenelementen,
 - statt Fleischmahlzeiten mindestens einmal in der Woche Seefisch.
- Fastenkuren sind nur bei ausgewählten Patienten unter rheumatologischer Mitbetreuung sinnvoll. Voraussetzung ist eine stabil auf eine Basistherapie eingestellte rheumatoide Arthritis, eine begleitende Steroidmedikation, die nach unserer Ansicht 7,5 mg Prednisololäquivalent pro Tag nicht überschreiten sollte, sowie das Vorliegen eines leichten Übergewichtes (s. o.).
- Cholesterin- und LDL-Werte im unteren Normbereich sind für Rheumatiker noch wichtiger als für Gesunde! Beim ungenügenden Ansprechen diätetischer Maßnahmen ist die zusätzliche Gabe von Lipidsenkern v. a. bei aktiver RA und zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren früh zu beginnen.

■ Literatur

1. Adam O, Beringer C, Kless T, Lemmen C, Adam A, Wiseman M, Adam P, Klimmek R, Forth W (2003) Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 23:27–36
2. Criswell LA, Merlino LA, Cerhan JR, Mikuls TR, Mudano AS, Burma M, Folsom AR, Saag KG (2002) Cigarette smoking and the risk of rheumatoid arthritis among postmenopausal women: results from the Iowa Women's Health Study. *Am J Med* 15, 112:465–471
3. Hafström I, Ringertz B, Spangberg A, von Zweigbergk L, Brannemark S, Nylander I, Ronnelid J, Laasonen L, Klareskog L (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 of food antigens. *Rheumatology* 40:1175–1179
4. Haugen M, Fraser D, Forre O (1999) Diet therapy for the patient with rheumatoid arthritis? *Rheumatology* 38:1039–1044
5. Heliövaara M, Aho K, Knekt P, Impivaara O, Reunanen A, Aromaa A (2000) Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 59:631–635
6. Keyßer G (2001) Gibt es sinnvolle Diätvorschläge für Patienten mit rheumatoider Arthritis? *Z Rheumatol* 60:17–27
7. Mangge H, Hermann J, Schauenstein K (1999) Diet and rheumatoid arthritis – a review. *Scand J Rheumatol* 28:201–209
8. Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G (2003) An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 62:208–214

