

Kurzfassung des Vortrages von Prof. O. Adam, München

Ernährungsintervention – Rheumatologie

Rheumatische Erkrankungen bedürfen wegen ihrer Chronizität einer intensiven medikamentösen und physikalischen Therapie. Durch eine geeignete Ernährung kann die bei 40% der Erkrankten bestehende Fehl- und Mangelernährung angegangen werden, der Entzündungsprozess vermindert, und der Osteoporose vorgebeugt werden. Obwohl die Ernährungsintervention nicht die Krankheit heilt, ist eine Besserung der Krankheitsverlaufes, eine etwa 30%ige Einsparung an Medikamenten und eine Verminderung unerwünschter Nebenwirkungen der Arzneimittel zu erzielen. Allein die konsequente Prävention der Osteoporose bedeutet ein erhebliches Einsparungspotential an krankheitsbedingten Kosten, so daß der Ernährung bei rheumatischen Erkrankungen auch eine erhebliche volkswirtschaftliche Bedeutung zukommt (6).

Prinzipien der Ernährung

Bei allen Arten rheumatischer Erkrankungen ist auf eine vollwertige Kost nach den Regeln der DGE zu achten (8). Besonders wichtig ist die ausreichende Zufuhr und der Erhalt von Antioxidantien, Spurenelementen und Mineralsalzen bei der Zubereitung der Speisen. Die bedarfsgerechte Nährstoffzufuhr zielt darauf ab, Über- und Untergewicht zu beseitigen. Untergewichtige Patienten weisen überproportional eine Osteoporose auf, Übergewicht führt zu einer verstärkten Belastung der Gelenke. Die Osteoporoseprophylaxe ist bei allen rheumatischen Erkrankungen indiziert.

Bei entzündlich - rheumatischen Erkrankungen, wie der Rheumatoiden Arthritis, der Psoriasisarthritis, sowie der Arthritis bei entzündlichen Darmerkrankungen sind während der letzten Jahre wegweisende Studien durchgeführt worden. Der Entzündungshemmung dienen die Verminderung der Arachidonsäure, die erhöhte Zufuhr der Eicosapentaensäure und ihrer Vorstufe α -Linolensäure, die ausreichende Zufuhr von Spurenelementen und Antioxidantien, sowie die Vermeidung entzündungsfördernder Faktoren wie Rauchen, übermäßiger Alkoholgenuss und Stress.

Diätetischen Möglichkeiten der Entzündungshemmung

Prostaglandine und Leukotriene (Eicosanoide) aus Arachidonsäure sind wesentliche Mediatoren der Entzündung, die zur Schwellung und Überwärmung der Gelenke führen.

Arachidonsäure kommt nur in Produkten tierischer Provenienz vor, ihre Bioverfügbarkeit entscheidet über das Ausmaß der Bildung von Eicosanoiden (2). In der Literatur finden sich dementsprechend mehr als 150 Studien, die eine Besserung der Arthritis durch eine vegetarische oder vegane Ernährung beschreiben. Neben einer veganen Ernährung wurde eine lacto-vegetarische oder ovo-lacto-vegetabile Ernährung gewählt. Während mit veganer Ernährung keine Arachidonsäure zugeführt wird, sind die Zufuhrdaten mit den anderen Kostformen variabel. Trotz dieser Einschränkungen kann festgestellt werden, daß die meisten der Studien eine Besserung klinischer Parameter bei Rheumatoider Arthritis fanden (14).

Den größten anti-inflammatorischen Effekt haben Eicosapentaensäure (EPA) und Dihomo-Gammalinolensäure (Dihomo-GLA). EPA besitzt eine Doppelbindung mehr und Dihomo-GLA eine Doppelbindung weniger als Arachidonsäure, mit der sie sonst in der Molekülstruktur übereinstimmen. Diese Ähnlichkeit bewirkt eine Konkurrenz beider Eicosa-Fettsäuren mit der Arachidonsäure. Zudem werden aus beiden Eicosa-Fettsäuren Eicosanoide mit anti-inflammatorischer Wirkung gebildet. In der Literatur finden sich 7 doppel-blinde, randomisierte und Placebo-kontrollierte Studien mit GLA bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis und einige nicht kontrollierte Verlaufsbeobachtungen. GLA führt zum Anstieg der Dihomo-GLA, während die Arachidonsäure kaum beeinflusst wird. EPA reichert sich dosisabhängig in den Körperlipiden an und senkt gleichzeitig die Arachidonsäure. Von den sieben vorliegenden GCP (Good-Clinical-Practice)-Studien mit GLA beschreiben sechs eine Besserung der Krankheitssymptome, bei einer Studie fand sich kein Unterschied zur Behandlung mit Placebo. Besonders interessant sind Studien an Patienten mit Reynald-Phänomen und Sjögren-Syndrom, die eine Besserung der klinischen Symptomatik durch GLA beschreiben, die mit anderen Therapeutika nicht zu erzielen ist. Auch bei Patienten mit Psoriasis Arthritis wird eine Besserung durch GLA beschrieben (25). Aus den vorliegenden Untersuchungen dürfte die erforderliche Dosis bei etwa zwei Gramm GLA pro Tag liegen.

Seit 1985 sind mehr als 15 Studien an Patienten mit Rheumatoider Arthritis durchgeführt worden, die den Prinzipien der GCP-Anforderungen entsprechen (3,4,12,15-19,20,22,24). Obwohl die Dosis der EPA, wie auch deren Präparationen (Äthylester oder Triglyzeride) unterschiedlich waren, zeigten alle Studien eine Besserung der klinischen Zeichen der Rheumatoiden Arthritis und zudem die Möglichkeit nicht-steroidale Antirheumatika und Kortison einzusparen. Während sich die laborchemischen Parameter der Entzündungsaktivität meist nicht änderten, fand sich in mehreren Studien eine Abnahme der Eicosanoide, besonders des Leukotrien B₄, die statistisch signifikant war (23). Die

erforderliche Dosis der EPA ist aus den vorliegenden Untersuchungen mit ein bis zwei Gramm pro Tag anzunehmen (11).

Bisher liegt eine Studie vor, die gleichzeitig GLA und EPA verwendet hat. Hierdurch ließ sich eine Steigerung der anti-entzündlichen Wirkung erzielen. Eine Studie berichtet über die Verdoppelung des Effekts der EPA durch eine arachidonsäurearme Kost (1).

Fasten

In mehr als 20 Studien wird über die positive Wirkung der totalen Nahrungskarenz bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis berichtet. Die Besserung setzt binnen zwei Tagen ein und geht verloren, wenn danach wieder eine übliche Kost eingehalten wird, während eine vegane Ernährung die Besserung über ein Jahr andauern lässt (14). Die Wirkung des Fastens ist wahrscheinlich auf die fehlende Zufuhr der Arachidonsäure und auf deren geringe Freisetzung aus dem Fettgewebe zurückzuführen. Tatsächlich konnte in einer Untersuchung eine Abnahme der Prostaglandinbiosynthese auf etwa die Hälfte des Ausgangswertes nach zwei Tagen Nahrungskarenz festgestellt werden (3).

Antioxidantien

Die Bildung der Eicosanoide erfordert die Freisetzung der Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Zellmembran und deren Umwandlung über die Cyclo- und Lipoxygenase. Von Entzündungszellen (Granulozyten, Makrophagen) gebildete Sauerstoffradikale sind Aktivatoren der Phospholipase und der Oxygenasen, die zudem Sauerstoffradikale als Substrat zur Bildung der Eicosanoide benutzen. Damit kommt dem einzigen lipidlöslichen Antioxidans, dem Vitamin E, eine besondere Bedeutung als Radikalfänger zu. Im Rahmen des Elektronentransfers in der Redoxkette sind die weiteren Antioxidantien (Vitamin C, Glutathionperoxidase, NADPH, Ubichinone und Flavinoide) wirksam. Untersuchungen an Patienten haben gezeigt, daß regelmäßig der Spiegel des Vitamin E im Plasma, besonders aber in der Gelenkflüssigkeit (Synovia), erniedrigt ist (10). Aus diesen Befunden erscheint eine Supplementierung mit Vitamin E angezeigt, wobei andererseits die nachgewiesene immunstimulierende Wirkung des Vitamin E (Erhöhung der Aktivität der T-Lymphozyten, vermehrte Bildung von Immunglobulinen) den therapeutischen Nutzen einschränkt. Die vorliegenden Studien, bei denen eine alleinige Supplementierung mit RRR- α -Tocopherol in unterschiedlichen Dosierungen verwendet wurde, zeigen ein uneinheitliches Bild. Somit kann die alleinige Supplementierung mit Vitamin E in hoher Dosierung nicht empfohlen werden (5).

Alle durchgeführten Untersuchungen zeigen erniedrigte Konzentrationen des Selen im

Plasma und in Erythrozytenlipiden bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis. Die Supplementierung mit Selen erhöht die Aktivität der Glutathionperoxidase und verbessert die Versorgung mit Selen. Die vorliegenden Studien zeigen mehrheitlich eine Besserung der klinischen Symptomatik durch eine Supplementierung mit Selen, die beste Wirkung wurde bei Patienten im Anfangsstadium der Rheumatoiden Arthritis erzielt. In einer Studie wurde die gleichzeitige Supplementierung mit Selen (200 µg pro Tag) und Vitamin E (200 mg pro Tag) untersucht (13). Unter dieser Behandlung kam es zur statistisch signifikanten Abnahme der klinischen Entzündungszeichen und einiger laborchemischer Entzündungsparameter (BKS, CRP, Leukotrien B₄, Prostaglandinmetabolite).

Die Anämie der chronischen Krankheiten ist durch einen peripheren Eisenmangel gekennzeichnet, der bei der Rheumatoiden Arthritis durch die Entzündung bedingt ist. Das Ferritin, der Parameter des Körpereisens, ist dagegen meist erhöht. Wird in dieser Situation Eisen supplementiert, so beobachtet man eine Zunahme des Entzündungsprozesses.

Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Etwa 10% der Patienten mit Rheumatoider Arthritis geben an, daß ein Nahrungsmittel die Arthritis verstärken oder sogar auslösen kann. Die am häufigsten als arthritogen bezeichneten Nahrungsmittel sind Fleisch, Milch, Eier, Getreideprodukte und Kaffee (7). Da beim wechselvollem Verlauf rheumatischer Erkrankungen die inkriminierten Nährstoffe nur schwer als arthritogen identifiziert werden können, bedarf eine derartige Aussage des Patienten der genauen ärztlichen Kontrolle. Der versuchsweise Ausschluss der inkriminierten Nährstoffe durch den Patienten kann leicht zu einer stark eingeschränkten Lebensmittelauswahl und damit zu einer Fehlernährung führen (9).

Osteoporose

Durch den Entzündungsprozess, durch Medikamente und die Bewegungseinschränkung sind Patienten mit rheumatischen Erkrankungen von Osteoporose bedroht. Besonders die Therapie mit Glukokortikoiden bewirkt in der Initialphase einen erheblichen Kalziumverlust. Deshalb sollte bei jeder Behandlung mit Glukokortikoiden eine Prävention der Osteoporose durchgeführt werden (21). Diese besteht in einer ausreichenden Kalziumzufuhr, einer Verminderung der Phosphatzufuhr, der Vermeidung von gleichzeitiger Gabe des Kalziums mit Nährstoffen, die viel Phytat oder Oxalat enthalten. Patienten mit Bewegungseinschränkungen, die eine unzureichende Exposition zum UV-

Licht haben, bedürfen eine Supplementierung mit Vitamin D₃.

Ernährung und Arzneimittleinnahme

Obwohl eine Verminderung der Medikamentendosis durch eine Ernährungsintervention möglich ist, darf diese keinesfalls ohne Wissen des behandelnden Arztes durchgeführt werden. Da zahlreiche Patienten mit rheumatischen Erkrankungen zu unkonventionellen Therapieformen tendieren, ist es Aufgabe der Ernährungsmedizin, bei jedem Patienten die Vollwertigkeit der eingehaltenen Kost zu prüfen. Zudem ist die Prophylaxe gastrointestinaler Nebenwirkungen durch häufige kleine Mahlzeiten erforderlich und der Patient ist über Zusammenhänge zwischen Medikamenteneinnahme und Nahrungszufuhr zu beraten. Säurebindende Antacida sollen zwischen den Mahlzeiten und niemals zusammen mit anderen Arzneimitteln eingenommen werden. Kortikoide werden nach Angabe des Arztes zur Mahlzeit genommen. Im Schub der Krankheit empfiehlt es sich, die Morgendosis des Kortison mit einem Glas Milch oder Joghurt ans Bett zu stellen und vor dem Aufstehen einzunehmen. Methotrexat sollte etwa eine halbe Stunde vor der Mahlzeit mit einem Glas Wasser genommen werden, um die vollständige Aufnahme aus dem Darm zu gewährleisten.

Literatur

1. ADAM O.: Ernährung und Diät. In: Interdisziplinäre Klinische Rheumatologie. Zeidler H, Zacher, Hiepe (Eds), Springer-Verlag Heidelberg, im Druck 2000
2. ADAM O. Diät und Rat bei Rheuma und Osteoporose, Walter Haedeker-Verlag, Weil der Stadt, 1994
3. ADAM O: Antiinflammatory diet in rheumatic diseases. *Europ. J. Clin. Nutr.* 49 (1995) 703-717
4. BELCH JIF, ANSEL D, MADHOK R, O'DOWD A, STURROCK RD. Effects of altering dietary essential fatty acids on requirement for non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis: a double blind placebo controlled study. *Ann Rheum Dis* 1988;47:96-104.
5. BIESALSKI HK, FRANK J, BOLTEN W, SANGHA O, NAGEL E, ADAM O.: Vitamin E und Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises (Osteoarthritis (OA)) und rheumatoide Arthritis (RA). *Aktuelle Ernährungsmedizin* 24:29-36,1999
6. CALLAHAN L. F. The burden of rheumatoid arthritis: facts and figures. *J. Rheumatol.* 1998, 25:8-11, Suppl. 53
7. DARLINGTON LG, RAMSEY NW.: Review of dietary therapy for rheumatoid arthritis. *Brit. J. Rheumatol.* 1993; 32:507-512
8. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (DGE) e.V. (1992) Ernährungsbericht, Frankfurt, FRG.
9. DGE-BERATUNGS-STANDARDS (6). Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. Adam O.: Rheumatische Erkrankungen. V:6.1-6.2, 1998,
10. FAIRBURN K, GROOTVELD M, WARD RJ, ABIUKA C, KUS M, WILLIAMS RB, WINYARD PG, BLAKE DR: Alpha-tocopherol, lipids and lipoproteins in knee-joint synovial fluid and serum from patients with inflammatory joint disease. *Clin. Sci.* 1992; 83:657-661.
11. FORTIN PR, LIANG MH, BECKETT LA et al. A meta-analysis of the efficacy of fish oil in rheumatoid arthritis. *Arth Rheum.* 35 (1992) 201
12. GEUSENS P, WOUTERS C, NIJS J, JIANG Y, DEQUEKER J. Long-term effect of omega-3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. A 12-month, double-blind, controlled study.

Arthritis Rheum 1994;37:824-9.

13. HEINLE K, A. ADAM, M. GRADL, M. WISEMAN, O. ADAM: Selenkonzentration in Erythrozyten. Klinische und laborchemische Entzündungszeichen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis unter Supplementierung mit Selen. Med. Klinik. 1997; 92:35-40
14. KJELDSEN-KRAGH J.: Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets- Am. J. Clin. Nutr. 1999; 70 (Suppl. 3):594S-600S.
15. KREMER JM, LAWRENCE DA, PETRILLO GF, et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Arthritis Rheum 1995;1107-14.
16. KREMER M. Effects of modulation of inflammatory and immune parameters in patients with rheumatic and inflammatory disease receiving dietary supplementation of n-3 and n-6 fatty acids. Lipids 1996;31(Suppl):243-7.
17. KREMER, J.M., JUBIZ, W., MICHALEK, A., RYNERS, R.I., BATHOLOMEW, L.E., BIGAQUETTE, J., TIMCHALK, M., BEELER, D., LININGER, L.: Fish-oil fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. A double-blind, controlled cross-over study. Ann. Int. Med. 106 (1987) 497-503
18. KREMER, J.M., BIGUARETTE, J., MICHALEK, A.V., TIMCHALK, M.A., LININGER, L., RYNES, R.I., HUYCK, C., ZIEMINSKI, J., BARTHOLOMEW, L.E.: Effects of manipulation of dietary fatty acids on clinical manifestations of rheumatoid arthritis. Lancet i, 184-187, 1985.
19. KREMER, J.M., LAWRENCE, D.A., JUBIZ, W., DIGIACOMO, R., RYNES, R., BARTHOLOMEW, L.E., SHERMAN, M.: Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 33, 810-820, 1990.
20. NIELSEN GI, FAARVANG KL, THOMSEN BS et al. The effects of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double blind trial. Eur. J. Clin. Invest. 1992; 22:687-691
21. SAMBROCK PN, SPECTOR TD, SEEMAN E, et al. Osteoporosis in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 38 (1995) 806.
22. SPERLING RI, WEINBLATT M, ROBIN JL, et al. Effects of dietary supplementation with marine fish oil on leukocyte lipid mediator generation and function in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1987;30:988-95.
23. SPERLING RI, WEINLATT M, ROBIN JL, et al. Effects of dietary supplementation with marine fish oil on leukocyte lipid mediator generation and function in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1987;30:988-95.
24. VAN DER TEMPEL H, TULLEKEN JE, LIMBURG PC, MUSKIET FAJ, VAN RIJSWIJK MH. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1990;49:76-80.
25. VEALE DJ, TORLEY H, RICHARDS IM et al: A double-blind placebo-controlled trial of Efamol Marine on skin and joint symptoms of psoriatic arthritis. Br. J. Rheumatol. 33:954-958, 1994