

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

PICHLER B, WIDHALM K
Die Bedeutung von Omega-3-Fettsäuren bei rheumatoider Arthritis

*Journal für Ernährungsmedizin 2004; 6 (1) (Ausgabe für
Österreich), 26-29*

*Journal für Ernährungsmedizin 2004; 6 (1) (Ausgabe für Schweiz)
20-24*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Die Bedeutung von Omega-3-Fettsäuren bei rheumatoider Arthritis

B. Pichler, K. Widhalm

Im Laufe der vergangenen zwanzig Jahre wurde der Einfluß von Omega-3-Fettsäuren auf entzündliche sowie Autoimmunerkrankungen wie Atherosklerose, rheumatoide Arthritis, Asthma und Psoriasis intensiv erforscht. Während positive Effekte dieser Fettsäurefamilie in der Sekundärprävention von koronarer Herzkrankheit mittlerweile als gesichert gelten [1], ist deren Bedeutung in der Therapie anderer entzündlicher Erkrankungen, wie etwa rheumatoider Arthritis, weit weniger schlüssig. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, eine prägnante Übersicht über den derzeitigen Wissensstand bezüglich der Bedeutung von Omega-3-Fettsäuren in der Therapie von rheumatoider Arthritis zu geben. Grundlagen zu Chemie und Wirkungsweise von Omega-3-Fettsäuren sowie Implikationen für die Praxis werden beschrieben.

Schlüsselwörter: Omega-3-Fettsäuren, rheumatoide Arthritis, Eikosapentaensäure, Dokosahexaensäure, α -Linolensäure, Ernährung

The Importance of Omega-3 Fatty Acids in Rheumatoid Arthritis: The effects of Omega-3 fatty acids in inflammatory and autoimmune diseases such as atherosclerosis, rheumatoid arthritis, asthma and psoriasis have been extensively investigated during the past two decades. Their beneficial effects are well established in coronary heart disease [1], whereas research in other chronic conditions such as rheumatoid arthritis is much less conclusive. In this review, we briefly summarize the current understanding of the effects of dietary n-3 fatty acids in rheumatoid arthritis. We describe chemical principles as well as mechanisms of action of Omega-3 fatty acids and give implications for the practice. *J Ernährungsmed* 2004; 6 (1): 26–9.

Key words: Omega-3 fatty acids, rheumatoid arthritis, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, α -linolenic acid, nutrition

Omega-3-Fettsäuren gehören zu den mehrfach ungesättigten Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids, PUFAs), welche natürlich v. a. in Meerestieren und Pflanzen vorkommen. Die bedeutendsten Omega-3-Fettsäuren (Tab. 1) sind α -Linolensäure (C18:3 ω 3), Eikosapentaensäure (C20:5 ω 3) und Dokosahexaensäure (C22:6 ω 3). Während pflanzliche Öle wie Rapsöl, Leinsamenöl und Walnußöl bedeutende Mengen an α -Linolensäure enthalten, finden sich die längerkettigen Omega-3-Fettsäuren Eikosapentaensäure und Dokosahexaensäure v. a. in fettreichen Kaltwasserfischen wie Hering, Lachs, Makrelen, Thunfisch und Sardinen. Durch Kettenverlängerung und Desaturierung können Eikosapentaensäure und Dokosahexaensäure aus α -Linolensäure synthetisiert werden. Da dieser Mechanismus im menschlichen Körper jedoch nicht effizient abläuft, sind die drei genannten Fettsäuren für den Menschen essentiell und müssen daher mit der Nahrung zugeführt werden. Weiterhin essentiell sind die Omega-6-Fettsäuren Linolsäure (C18:2 ω 6) und Arachidonsäure (C20:4 ω 6), wohingegen Omega-9-Fettsäuren, wie etwa die Ölsäure (C18:1 ω 9), vom menschlichen Organismus synthetisiert werden können.

Funktionen und Wirkungsweise von Omega-3-Fettsäuren

Omega-3-Fettsäuren erfüllen im Körper eine Reihe von wichtigen Funktionen. Als Bestandteile der Membranphospholipide beeinflussen sie die Membranfluidität und damit auch die Bindungsfähigkeit und Wirksamkeit von Zytokinen. Weiters sind Omega-3-Fettsäuren Vorstufe für die Eikosanoid-Synthese. Da eine Interkonversion von Omega-3- in Omega-6-Fettsäuren im menschlichen Organismus nicht möglich ist, determiniert die Fettsäurezusammensetzung in der Nahrung das Fettsäuremuster in den Membranen.

Eikanoide sind eine Gruppe von lokalen Mediatoren, welche die Intensität und die Dauer von Entzündungsprozessen modulieren. Sie werden aus den PUFAs mit 20 Kohlenstoffatomen, Arachidonsäure (C20:4 ω 6), deren Vorstufe Dihomo- α -Linolensäure (C20:3 ω 6) und Eikosapentaensäure (C20:5 ω 3), gebildet. Unter Einwirkung der

Cyclooxygenase entstehen aus den genannten Fettsäuren Prostaglandine und Thromboxane, während die Lipoxygenase an der Bildung von Leukotrienen beteiligt ist. In Abhängigkeit von ihrem Bildungsort besitzen Eikanoide vielfältige, gewebsspezifische Wirkungen. Dabei unterscheiden sich die Eikanoide der Omega-6- und Omega-3-Familie beträchtlich in ihrer biologischen Aktivität. So weist das aus Eikosapentaensäure gebildete Leukotrien B₅ (LTB₅) *in vitro* nur etwa 10 % der biologischen Aktivität von LTB₄ auf, welches aus Arachidonsäure synthetisiert wird [2]. Ganz allgemein wirken die Arachidonsäurederivate (z. B. Prostaglandin E₂ [PGE₂] und LTB₄) stärker proinflammatorisch als PGE₃ und LTB₅, welche aus Eikosapentaensäure gebildet werden (für umfassende Übersichtsarbeiten siehe [3, 4]).

Bei der üblichen westlichen Ernährungsweise mit einer Zufuhr von Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren im Verhältnis von $\approx 15 : 1$ [5] dominiert in den Membranphospholipiden Arachidonsäure und damit die Synthese von potent proinflammatorisch wirksamen Eikosanoiden. Werden über die Ernährung vermehrt Omega-3-Fettsäuren aufgenommen, kommt es zu einer Konkurrenzsituation zwischen den beiden Fettsäurefamilien. Die höhere Affinität

Tabelle 1: Omega-3-Fettsäuren

Trivialname	Struktur	Abkürzung	Vorkommen
α -Linolensäure	C18:3 ω 3*	ALA	Pflanzliche Öle (Rapsöl, Leinsamenöl, Walnußöl)
Eikosapentaensäure	C20:5 ω 3	EPA	Fettreiche Fische (Hering, Lachs, Makrelen, Thunfisch, Sardinen) und Fischöle
Dokosahexaensäure	C22:6 ω 3	DHA	Fettreiche Fische (Hering, Lachs, Makrelen, Thunfisch, Sardinen) und Fischöle

* Anstelle der Omega- wird synonym die N-Nomenklatur verwendet; beide Nomenklaturen bezeichnen die Position der 1. Doppelbindung, ausgehend vom Methylende

Aus der Abteilung für Ernährungsmedizin, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Kurt Widhalm, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Ernährungsmedizin, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: kurt.widhalm@akh-wien.ac.at

des Enzyms $\Delta 6$ -Desaturase zu α -Linolensäure führt zu verminderter Bildung von Arachidonsäure aus Linolsäure. Weiters dient Eikosapentaensäure als Substrat für die Cyclooxygenase und Lipoxygenase. In Anwesenheit von Omega-3-Fettsäuren kommt es somit zur vermehrten Synthese von weniger proinflammatorisch wirksamen PGE₃ und LTB₅ aus Eikosapentaensäure und zu einer Verminderung der stärker proinflammatorisch wirkenden Arachidonsäurederivate PGE₂ und LTB₄. Analog wird die Bildung des stark aggregatorisch und vasokonstriktorisch wirksamen Thromboxans A₂ (TXA₂) aus Arachidonsäure zugunsten des schwächer wirkenden Eikosapentaensäurederivats TXA₃ eingeschränkt. Schließlich konkurrieren die aus den beiden Fettsäurefamilien gebildeten Mediatoren auch an den Rezeptoren der Zielzellen (für Übersichtsarbeiten siehe [6–8]).

Neben dem beschriebenen Arachidonsäureantagonismus modulieren Omega-3-Fettsäuren Entzündungsprozesse indirekt über die Zytokinsynthese. Da die Bildung von Zytokinen insbesondere durch Arachidonsäurederivate reguliert wird, resultiert die Verminderung von proinflammatorischen Eikosanoiden in einer Hemmung der Produktion von IL-1, IL-6, IL-8 und TNF- α [6]. Eine Beeinflussung der Expression von Adhäsionsmolekülen und weiteren inflammatorischen Genen (z. B. Gene der Cyclooxygenase-2) durch Omega-3-Fettsäuren wird ebenfalls diskutiert [4]. In Summe bewirken Omega-3-Fettsäuren somit eine positive Beeinflussung von Entzündungsreaktionen und werden daher gemeinhin als „antiinflammatorisch“ bezeichnet.

Bedeutung von Omega-3-Fettsäuren bei rheumatoider Arthritis

Rheumatoide Arthritis

Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische, entzündliche Erkrankung der Gelenke, deren Prävalenz bei 0,5–1 %

liegt. Die persistierende Gelenkentzündung geht mit Vasodilatation, Ödemen und Schmerzen aufgrund von geschwollenen und steifen Gelenken einher und führt zur Zerstörung von Knorpel- und Knochengewebe und schließlich zu Gelenksdeformationen. Neben einer Einschränkung der Lebensqualität kommt es bei Patienten mit RA zu einer Verringerung der Lebensdauer. Patienten mit RA haben ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko (standardisierte Mortalitätsrate [SMR] 1,57), welches primär auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen (SMR 1,46) und insbesondere auf die koronare Herzkrankheit (SMR 1,54) zurückzuführen ist [9]. Die erhöhte kardiovaskuläre Mortalität wurde bereits bei Patienten im frühen Krankheitsstadium beschrieben [10].

Die Ätiologie der Erkrankung ist nicht vollständig geklärt, es werden mikrobielle, immunologische, genetische, hormonelle und nutritive Faktoren diskutiert. Die Symptome sind – zumindest teilweise – auf eine Dysregulierung der T-Helferzellen Typ 1 zurückzuführen, welche in einer erhöhten Produktion der proinflammatorischen Arachidonsäurederivate PGE₂, LTB₄ und der Zytokine TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 resultiert [11].

Ergebnisse aus In-vitro-Studien und Tierversuchen

Aufgrund ihrer Wirkungsweise ergeben sich für Omega-3-Fettsäuren auf zellulärer Ebene eine Reihe von Einflüsmöglichkeiten, die in Tabelle 2 angeführt sind. Calder et al. [11] fassen eine Vielzahl von Studien zusammen, welche die Effekte von Omega-3-Fettsäuren bei RA *in vitro* und *in vivo* untersuchten. *In vitro* hemmen Eikosapentaensäure und Dokosahexaensäure die Proliferation von T-Lymphozyten und Synovial-Lymphozyten sowie die Synthese von proinflammatorischen Zytokinen. Der antiinflammatorische Effekt von Omega-3-Fettsäuren zeigte sich auch in Tierversuchen. Die Verfütterung von Fischöl an Versuchstiere resultierte in einer Abnahme der Zytokinsynthese, der Lymphozytenreaktivität, der Expression von Adhäsionsmolekülen und der Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (für Referenzen siehe [11]). Dabei scheint Eikosapentaensäure stärker antiinflammatorisch wirksam als Dokosahexaensäure [13].

Kontrollierte Studien am Menschen

Bis dato wurde der Effekt einer Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren bei Patienten mit RA in mindestens 14 doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studien untersucht (für Referenzen siehe [14]). Zwölf dieser Studien wurden in einer ausführlichen Übersichtsarbeit zusammengefaßt und diskutiert [15]. Über eine Dauer von 12 bis maximal 52 Wochen wurden Patienten mit RA täglich zwischen 1,0 und 7,1 g (Median 3,3 g) Omega-3-Fettsäuren in Form von Eikosapentaensäure und Dokosahexaensäure verabreicht. Die untersuchten klinischen Parameter waren Dauer der morgendlichen Gelenksteifigkeit, Anzahl der Gelenkschwellungen, Intensität der Gelenkschmerzen, Erschöpfung und Griffstärke.

Insgesamt führte die Einnahme von langkettigen Omega-3-Fettsäuren zu einer moderaten Besserung RA-assoziiierter Symptome. In 11 der Studien mindeten sich mindestens zwei, in 4 der Studien mindeten 4 der untersuchten klinischen Parameter. In 9 von 11 Studien, in denen instabile Gelenke untersucht wurden, kam es im Mittel zu einer 30%igen Verbesserung. Fortin et al. führten eine Metaanalyse der Primärdaten von 11 doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studien („Megaanalyse“) durch, welche die Effekte einer Fischölsupplementierung bei RA-Patienten untersucht hatten [16]. Im Vergleich zur Kontrollgruppe kam es bei den Patienten in

Tabelle 2: Effekte von Omega-3-Fettsäuren auf Entzündungsfaktoren [12]

Faktor	Funktion	Effekt
Arachidonsäure	Eikosanoid-Vorstufe, proaggregatorisch, stimuliert weiße Blutzellen	↓
Thromboxan	Proaggregatorisch, vasokonstriktorisch, erhöht intrazelluläres Kalzium	↓
Prostazyklin (PGI _{2/3})	Antiaggregatorisch, vasodilatatorisch, erhöht cAMP	↑
Leukotrien (LTB ₄)	Chemotaktisch auf Neutrophile, erhöht intrazelluläres Kalzium	↓
Fibrinogen	Gerinnungsfaktor, Akutphasen-Reaktion	↓
Tissue plasminogen activator	Erhöht endogene Fibrinolyse	↑
Platelet activating factor	Aktiviert Thrombozyten und weiße Blutzellen	↓
Platelet-derived growth factor	Chemotaktisch auf Makrophagen	↓
Freie Sauerstoffradikale	Zellschädigung, stimulieren LDL-Aufnahme und Arachidonsäurekaskade	↓
Lipidhydroperoxid	Stimuliert Eikosanoidsynthese	↓
IL-1 und TNF- α	Stimuliert Radikalbildung von Neutrophilen, Lymphozytenproliferation, Platelet activating factor, Expression von Adhäsionsmolekülen auf Endothelzellen, hemmt Plasminogenaktivator (\rightarrow proaggregatorisch)	↓
IL-6	Stimuliert Synthese von C-reaktivem Protein, Serum-Amyloid A, Fibrinogen, $\alpha 1$ -Chymotrypsin und Haptoglobin	↓

↑ erhöht, ↓ erniedrigt

der Fischölgruppe nach 3 Monaten zu einer statistisch signifikanten Abnahme der Anzahl instabiler Gelenke ($p < 0,001$) und der Dauer der morgendlichen Gelenksteifigkeit ($p < 0,02$). Hingegen veränderte sich, verglichen mit den Kontrollen, keiner der anderen untersuchten klinischen Parameter. Die Einnahme von α -Linolensäure (9,6 g pro Tag in Form von Leinsamenöl) bewirkte über drei Monate keine signifikante Verbesserung der RA-assoziierten Symptome [17]. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß α -Linolensäure erst nach Umwandlung in Eikosapentaensäure biologisch wirksam ist. Da dieser Mechanismus im menschlichen Organismus nicht effizient ist, wären sehr viel höhere Dosen an α -Linolensäure notwendig, um den Krankheitsverlauf zu beeinflussen.

In mehreren Studien führte die Einnahme von Fischölsupplementen zu einer signifikanten Reduktion der Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) [18, 19]. Lau et al. verzeichneten 3 Monate nach Beginn der Fischöleinnahme (1,7 g Eikosapentaensäure und 1,1 g Dokosahexaensäure) eine 30%ige Verminderung der NSAR-Einnahme. Nach 12 Monaten sank der NSAR-Bedarf um weitere 30 % auf insgesamt 40 % der Dosis vor Studienbeginn. Dieser medikamentensparende Effekt blieb auch 3 Monate nach Beendigung der Fischöleinnahme bestehen [18].

Die in den durchgeführten Studien verabreichte Dosis lag im Bereich von 1,0–7,1 g (Median 3,3 g) Omega-3-Fettsäuren in Form von Eikosapentaensäure und Dokosahexaensäure [15]. Die Steigerung der Dosis auf 130 mg langkettiger Omega-3-Fettsäuren pro kg Körpergewicht und Tag (entsprechend 8–9 g/Tag) brachte verglichen mit der Zufuhr von ≈ 3 g keine erkennbaren Vorteile [19]. Hingegen scheint die Zufuhr an antagonistisch wirksamen Omega-6-Fettsäuren eine wichtige Determinante des Effekts von Omega-3-Fettsäuren. So konnten Volker et al. [20] zeigen, daß eine Fischölsupplementierung von 40 mg pro kg Körpergewicht und Tag (entsprechend 2,5–3 g/Tag) bei gleichzeitig minimierter Zufuhr von Omega-6-Fettsäuren (< 10 g/Tag) nach 15 Wochen zu einer signifikanten Verbesserung von 6 der 9 untersuchten klinischen Parameter führte. Auf zellulärer Ebene resultierte die Supplementierung in einer gesteigerten Inkorporation von Eikosapentaensäure und Dokosahexaensäure in die Phospholipide von Plasma und Monozyten. Es ist somit wahrscheinlich, daß die Beibehaltung der gewohnten Ernährung – üblicherweise mit einem hohen Anteil an antagonistisch wirksamen Omega-6-Fettsäuren – im Großteil der Untersuchungen dem positiven Effekt der Fettsäuresupplementierung entgegenwirkte. Darüber hinaus wird spekuliert, daß aufgrund der additiven Wirkung von Fettsäuren und Medikamenten eine weitere Unterschätzung der positiven Effekte von Omega-3-Fettsäuren erfolgte, da die Fettsäuren zumeist zusätzlich zu entzündungshemmenden, antirheumatischen Medikamenten verabreicht wurden [6, 21].

Epidemiologische Studien

Ergebnisse über den Zusammenhang von Fischkonsum und dem Auftreten von RA aus epidemiologischen Untersuchungen sind teilweise widersprüchlich. In einer Fall-Kontroll-Studie hatten gesunde Frauen einen höheren Fischverzehr als Frauen mit RA [22]. Verglichen mit einem Fischverzehr von weniger als einmal pro Woche, verminderte die Aufnahme von 2 oder mehr Portionen gebackenen oder gegrillten Fisches pro Woche das RA-Risiko um 43 %. Die Schätzung der Fettsäureaufnahme ergab, daß Frauen in den „Top 10“ der Omega-3-Fettsäure-Zufuhr ($> 1,6$ g/Tag) ein um 23 % niedrigeres Risiko hatten, an RA zu erkranken.

In einer frühen griechischen Fall-Kontroll-Studie [23] waren eine hohe Olivenölaufnahme (> 2 mal pro Woche) sowie die Einhaltung der orthodoxen Fastenzeit (Verzicht auf Fleisch, Fisch jedoch erlaubt, viel Obst, Gemüse, Zerealien) mit einem signifikant erniedrigten RA-Risiko assoziiert (RR 0,49 bzw. 0,33). Diese Ergebnisse konnten in einer späteren Studie bestätigt werden, in welcher der Verzehr von Olivenöl und gekochtem Gemüse das RA-Risiko signifikant senkte (OR 0,38 bzw. 0,24) [24]. In keiner der beiden Studien bestand jedoch ein direkter Zusammenhang zwischen Fischkonsum und RA.

Die Umstellung von einer „westlichen“ Ernährungsweise auf eine mediterrane Diät resultierte bei Patienten mit RA bereits nach drei Monaten in einer deutlichen Besserung von inflammatorischer Aktivität, Bewegungsfähigkeit und Vitalität [25]. Im Gegensatz zur „westlichen“ enthält die mediterrane Ernährungsweise weniger rotes Fleisch, mehr Fisch, Obst, Gemüse und Leguminosen. Olivenöl ist die primäre Fettquelle. Obwohl in der genannten Studie ein Rückschluß auf einzelne Lebensmittel bzw. deren Inhaltsstoffe nicht möglich war, scheint insgesamt eine fleischarme Ernährung mit einem hohen Anteil an Fisch und pflanzlichen Lebensmitteln indiziert. Mit dieser Ernährungsweise kann neben einem optimierten Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren eine hohe Aufnahme an Antioxidanzien erreicht werden.

Schlußfolgerung und Implikationen für die Praxis

Für Patienten mit RA ist eine Optimierung der Zufuhr an Omega-3-Fettsäuren aus mehrerer Hinsicht wünschenswert. Zum einen konnte ein statistisch signifikanter positiver Effekt von Omega-3-Fettsäuren bei Patienten mit RA in mindestens 14 doppelblinden, placebokontrollierten Studien gezeigt werden (Evidenz-Kategorie A). Diese Ergebnisse werden durch Daten aus *In-vitro*-Studien, Tierversuchen und epidemiologischen Untersuchungen gestützt. Neben der Linderung von Beschwerden kann durch die Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren bei Patienten mit RA mit ökonomischen Vorteilen aufgrund einer Reduktion der Medikamenteneinnahme sowie insgesamt mit einer Erhöhung der Lebensqualität gerechnet werden. Die komplexen Entzündungsmechanismen bei RA führen zu Abnormitäten im Fettsäuremuster der Patienten. Im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen haben RA-Patienten signifikant verminderte Konzentrationen an Omega-3-Fettsäuren in der Gelenkflüssigkeit [26]. Dies und die mitunter ausgesprochen niedrige Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren bei Patienten mit RA [27] verdeutlichen den Handlungsbedarf.

Ein darüber hinaus gewichtiger zu erwartender Kollateraleffekt einer erhöhten Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren ist die positive Beeinflussung des kardiovaskulären Risikos [28]. Patienten mit RA haben ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko, das v. a. durch eine gesteigerte kardiovaskuläre Mortalität bedingt ist [9, 10]. Daher kommt Omega-3-Fettsäuren, deren positive Effekte auf kardiovaskuläre Erkrankungen sowohl in Interventions- als auch epidemiologischen Studien gezeigt wurden [1, 7], in der Therapie von RA eine besondere Bedeutung zu.

Für Patienten mit RA gibt es derzeit keine einheitlichen Empfehlungen für die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren [29]. Für Gesunde werden von den Ernährungsgesellschaften im deutschsprachigen Raum [30] 2,5 % der täglich zugeführten Energie in Form von Omega-6-Fettsäuren und 0,5 % in Form von Omega-3-Fettsäuren veranschlagt. Angaben über die absolute Zufuhr fehlen, werden jedoch vom „Arbeitskreis Omega-3“ [31] mit 0,3–0,4 g Eikosapentaensäure und Dokosahexaensäure pro Tag angege-

ben. Dies entspricht einer täglichen Fischaufnahme von ca. 30–40 g bzw. 2 mittleren Fischmahlzeiten pro Woche. Um den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen, scheint bei RA eine Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren im Bereich von mehreren Gramm pro Tag indiziert. Eine positive Beeinflussung des bei RA-Patienten erhöhten kardiovaskulären Risikos ist hingegen bereits bei niedrigeren Dosierungen zu erwarten. Ein zentraler Aspekt in der Ernährungstherapie ist aufgrund der z. T. antagonistischen Wirkungen das Verhältnis zwischen Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren. Derzeit wird eine Zufuhr von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren im Verhältnis von unter 5:1 als wünschenswert erachtet [30]. Entgegen den Empfehlungen liegt dieses Verhältnis in der westlichen Ernährung jedoch weitaus höher, bei etwa 15:1 [5]. Aufgrund synergistischer Effekte mit Antioxidanzien [32] und der neuesten Erkenntnisse über die positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch eine mediterrane Ernährungsweise [25], scheint insgesamt eine fleischarme Ernährung mit einem hohen Anteil an Fisch und pflanzlichen Lebensmitteln indiziert. Um eine erhöhte Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren zu erreichen, ist durchaus ein gemischtes Versorgungskonzept mit optimierter Ernährung, angereicherten Lebensmitteln [33] und gegebenenfalls Supplementen denkbar.

“Rheumatologists generally regard diets as having little consequence in relation to either the pathogenesis or the treatment of rheumatoid arthritis. It is, therefore, understandable that enquiries from their patients about diet can be considered a nuisance. However, a dismissive or negative response wastes opportunities for conveying positive health messages and encouraging self-efficacy.” [21]

Implikationen für die Praxis:

- Es gibt derzeit keine einheitlichen Empfehlungen für die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren bei Patienten mit RA.
- Die derzeitige Datenlage deutet auf positive Effekte von Omega-3-Fettsäuren in der Therapie von RA hin.
- Neben einer Verbesserung der Symptome, wie Gelenkschwellungen und morgendliche Gelenksteifigkeit, kann durch die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren eine Verringerung des Medikamentenbedarfs und insgesamt eine Steigerung der Lebensqualität erwartet werden.
- Ein bedeutender zu erwartender Kollateraleffekt durch die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren ist die positive Beeinflussung des bei RA-Patienten erhöhten kardiovaskulären Risikos.
- Aufgrund der derzeitigen Datenlage scheint eine Aufnahme von mehreren Gramm Omega-3-Fettsäuren pro Tag – unter Berücksichtigung eines ausreichenden Oxidationsschutzes – in der Therapie von Patienten mit RA indiziert; eine Senkung des kardiovaskulären Risikos ist bereits bei niedrigeren Dosierungen zu erwarten.
- Die Empfehlung zu einer mediterranen Ernährungsweise mit einem hohen Anteil an Obst und Gemüse, Zerealien, Hülsenfrüchten, Seefisch und α -Linolensäure-reichen pflanzlichen Ölen sollte der erste Schritt in der Therapie von RA sein. Hierdurch können, neben einer erhöhten Zufuhr an Omega-3-Fettsäuren, ein optimiertes Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren sowie eine gesteigerte Aufnahme von Antioxidanzien (Vitamin E, C, α -Carotin, Selen) erreicht werden. Basierend auf einer optimierten Ernährung ist ein gemischtes Versorgungskonzept mit angereicherten Lebensmitteln und gegebenenfalls Supplementen denkbar.

Literatur:

1. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002; 112: 298–304.
2. Prescott SM. The effect of eicosapentaenoic acid on leukotriene B production by human neutrophils. *J Biol Chem* 1984; 259: 7615–21.
3. Tilley SL, Coffmann TM, Koller BH. Mixed messages: modulation of inflammation and immune responses by prostaglandins and thromboxanes. *J Clin Invest* 2001; 108: 15–23.
4. Calder PC. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proc Nutr Soc* 2002; 61: 345–58.
5. Sanders TA. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl 1): S176–S178.
6. James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl 1): S343–S348.
7. Simopoulos AP. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (Suppl 3): S560–S569.
8. Calder PC, Grimble RF. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (Suppl 3): S14–S19.
9. Wallberg-Jonsson S, Ohman ML, Dahlqvist SR. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. *J Rheumatol* 1997; 24: 445–51.
10. Goodson NJ, Wiles NJ, Lunt M, Barrett EM, Silman AJ, Symmons D. Mortality in early inflammatory polyarthritis: cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2010–9.
11. Calder PC, Zurier RB. Polyunsaturated fatty acids and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4: 115–21.
12. Simopoulos AP. Omega-3 Fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 495–505.
13. Volker DH, Fitzgerald PE, Garg ML. The eicosapentaenoic to docosahexaenoic acid ratio of diets affects the pathogenesis of arthritis in Lewis rats. *J Nutr* 2000; 130: 559–65.
14. Kremer JM. N-3 fatty acid supplements in rheumatoid arthritis. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl 1): S349–S351.
15. James MJ, Cleland LG. Dietary n-3 fatty acids and therapy for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 27: 85–97.
16. Fortin PR, Lew RA, Liang MH, Wright EA, Beckett LA, Chalmers TC, Sperling RI. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 1379–90.
17. Nordstrom DC, Honkanen VE, Nasu Y, Antila E, Friman C, Kontinen YT. Alpha-linolenic acid in the treatment of rheumatoid arthritis. A double-blind, placebo-controlled and randomized study: flaxseed vs. safflower seed. *Rheumatol Int* 1995; 14: 231–4.
18. Lau CS, Morley KD, Belch JJ. Effects of fish oil supplementation on non-steroidal anti-inflammatory drug requirement in patients with mild rheumatoid arthritis – a double-blind placebo controlled study. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 982–9.
19. Kremer JM, Lawrence DA, Pettilo GF, Litts LL, Mullaly PM, Rynes RI, Stocker RP, Parhami N, Greenstein NS, Fuchs BR et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical and immune correlates. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1107–14.
20. Volker D, Fitzgerald P, Major G, Garg M. Efficacy of fish oil concentrate in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 2343–6.
21. Cleland LG, James MJ. Rheumatoid arthritis and the balance of dietary N-6 and N-3 essential fatty acids. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 513–4.
22. Shapiro JA, Koepsell TD, Voigt LF, Dugowson DE, Kestin M, Nelson JL. Diet and rheumatoid arthritis in women: a possible protective effect of fish consumption. *Epidemiology* 1996; 7: 256–63.
23. Linos A, Kaklamanis E, Kontomerkos A, Koumantaki Y, Gazi S, Vaiopoulos G, Tsokos GC, Kaklamanis P. The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis – a case control study. *Scand J Rheumatol* 1991; 20: 419–26.
24. Linos A, Kaklamanis VG, Kaklamanis E, Koumantaki Y, Giziaki E, Papazoglou S, Mantzoros CS. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1077–82.
25. Skoldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 208–14.
26. Navarro E, Esteve M, Olive A, Klaassen J, Cabre E, Tena X, Fernandez-Banares F, Pastor C, Gassull MA. Abnormal fatty acid pattern in rheumatoid arthritis. A rationale for treatment with marine and botanical lipids. *J Rheumatol* 2000; 27: 298–303.
27. Hansen GV, Nielsen L, Kluger E, Thysen M, Emmertsen H, Stengaard-Pedersen K, Hansen EL, Unger B, Andersen PW. Nutritional status of Danish rheumatoid arthritis patients and effects of a diet adjusted in energy intake, fish-meal, and antioxidants. *Scand J Rheumatol* 1996; 25: 325–30.
28. Cleland LG, James MJ. Fish oil and rheumatoid arthritis: antiinflammatory and collateral health benefits. *J Rheumatol* 2000; 27: 2305–7.
29. Keyser G. Gibt es sinnvolle Diätvorschläge für Patienten mit Rheumatoider Arthritis? *Z Rheumatol* 2001; 60: 17–27.
30. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung und Schweizer Vereinigung für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage; korrigierter Nachdruck. Umschau Braus Verlag, Frankfurt, 2000.
31. Gusko M, Hamm M, Kasper H, Klör H, Neuberger D, Singer P. Bedeutung und empfehlenswerte Höhe der Zufuhr langkettiger Omega-3-Fettsäuren. *Ernährungs-Umschau* 2002; 49: 94–8.
32. Darlington LG, Stone TW. Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. *Br J Nutr* 2001; 85: 251–69.
33. Mantzioris E, Cleland LG, Gibson RA, Neumann MA, Demasi M, James MJ. Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 42–8.