

Diplomarbeit

Unterschiede in der Ernährungsqualität und im Inflammationsindex zwischen immunsupprimierten und gesunden Individuen

eingereicht von

Maike Wimmer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Lehrstuhl für Immunologie

Unter der Anleitung von

Priv.-Doz. MMag. Dr. Sonja Lackner

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr.rer.nat. Sandra Holasek

Graz, 28.03.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 28.03.2023

Maike Wimmer eh.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	II
Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	5
Zusammenfassung	6
Abstract.....	8
1. Einleitung	10
2. Immunsystem und Autoimmunerkrankung.....	11
2.1 Die Leaky-Gut Hypothese	12
2.2 Die rheumatoide Arthritis	14
2.3 Risikofaktoren	15
2.3.1 Ernährungsempfehlungen für Patient*innen mit rheumatoider Arthritis	16
3. Entzündung und oxidativer Stress	17
3.1 Grundlagen der Entzündungsreaktion	17
3.2 Oxidativer Stress	17
3.3 Inflammatorische Stoffwechselwege und Insulinresistenz	18
3.4 Entzündung und Atherosklerose	20
4. Ernährungsfaktoren in der Prävention und Therapie von Autoimmunerkrankungen	21
4.1 Gesundheitsförderliche Kostformen	21
4.1.1 Die Mediterrane Kost	21
4.1.1.1 Herkunft und generelle Prinzipien	21
4.1.1.2 Definitionen der mediterranen Kost	22
4.1.1.3 Gesundheitlicher Nutzen	23
4.1.2 Die nordische Ernährung, ‚Nordic Diet‘	23
4.2 D-A-CH- Empfehlungen für die tägliche Energie- und Makronährstoffzufuhr	24
4.2.1 Empfehlungen zur Energiezufuhr	24
4.2.2 Allgemeine Empfehlungen zur Makronährstoffaufnahme	25
4.2.2.1 Empfehlungen zur Proteinzufuhr	26
4.3 Die österreichischen Verzehrsgewohnheiten	26
4.3.1 Energie- und Nährstoffzufuhr der Österreicher*innen	26

4.3.2	Der Nahrungsmittelkonsum der Österreicher*innen im Vergleich mit der österreichischen Ernährungspyramide	28
4.3.3	Die österreichischen Ernährungsempfehlungen in Gegenüberstellung mit der mediterranen und nordischen Ernährungsform	31
4.4	Entzündungshemmende Nahrungsmittelkomponenten	33
4.4.1	Sekundäre Pflanzenstoffe und deren Quellen	33
4.4.2	Polyphenole	33
4.4.2.1	Entzündungshemmende Komponenten und Wirkmechanismen	34
4.4.3	Carotinoide	37
4.4.4	Omega-3-Fettsäuren	37
4.4.4.1	Omega-3 Fettsäuren in rheumatoider Arthritis	39
4.5	Dietary Inflammatory Index, DII	40
5.	Forschungsfrage und Zielsetzung	42
6.	Material und Methoden	43
6.1	Studiendesign	43
6.2	Das Wiener Ernährungsprotokoll	43
6.3	Die Ernährungssoftware <i>nut.s</i>	44
6.4	Energy-Adjustment	45
6.5	Statistische Analyse	46
7.	Ergebnisse.....	47
7.1	Charakteristika des Studien-Subkollektivs	47
7.1.1	Metadaten	47
7.2	Vergleich der Makronährstoff-Aufnahme, Energieaufnahme und Nahrungsmitteldiversität	49
7.3	Signifikanter Unterschied im Konsum von n-3 Fettsäuren	52
7.4	Nährstoffvergleich nach Energy-Adjustment	55
7.4.1	Vergleich der Makronährstoff-Verteilung nach Energy Adjustment	57
7.4.2	Signifikant höhere Proteinaufnahme in der gesunden Kontrollgruppe	58
7.5	Signifikante Unterschiede im Konsum antiinflammatorischer Nährstoffe	59
7.6	Kein signifikanter Unterschied im Dietary Inflammatory Index	63
8.	Diskussion	64
8.1	Auffälligkeiten im Nährstoffprofil immunsupprimierter Patient*innen	65
8.1.1	Tailenumfang und WHR höher bei Immunsupprimierten im Vergleich zu gesunden Kontrollen	65
8.1.2	Höhere Proteinzufuhr potenziell als Folge höherer Tagesenergiezufuhr	67

8.1.3 Höhere Tagesenergieaufnahme kann höhere Makro- und potenziell Mikronährstoffaufnahme bewirken	69
8.1.4 Antiinflammatorische Nährstoffe	70
8.1.4.1 Eingeschränkte Aufnahme von Nährstoffen in Autoimmunerkrankungen	70
8.1.4.2 Omega-3 Fettsäuren	73
8.1.5 Dietary Inflammatory Index	74
8.2 Limitationen	75
8.2.1 Strichprobenumfang	75
8.2.2 Methoden zur Erfassung der Nahrungsmittelaufnahme	75
8.2.3 Erfassung von Nahrungsergänzungsmitteln	76
8.3 Potenzielle Relevanz für die klinische Praxis	76
8.3.1 Ernährungsberatung und Aufklärung	76
8.3.2 Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln	77
8.3.3 Probiotika als Therapieansatz	78
8.3.4 Kalorienrestriktion und Fasten	79
9. Conclusio und Zukunftsaussichten.....	80
10. Literaturverzeichnis	82

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin-converting-enzyme, Angiotensin konvertierendes Enzym
ARA	Arachidonic acid, Arachidonsäure
BLS	Bundeslebensmittelschlüssel
BMI	Body mass index, Körpermasseindex
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CD	Cluster of differentiation, Unterscheidungsgruppen
COX	Cyclooxygenase
CRP	C-reactive protein, C-reaktives Protein
D-A-CH	Deutschland, Österreich, Schweiz
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DHA	Docosahexaenoic acid, Docosahexaensäure
DII	Dietary Inflammatory Index
DMARDs	Disease Modifying Antirheumatic Drugs, krankheitsmodifizierende anti-rheumatische Medikamente
DNA	Deoxyribonucleic acid, Desoxyribonukleinsäure
EA	Energy Adjustment, Energieanpassung
EGCG	Epigallocatechin gallate, Epigallocatechingallat
eNOS	Endothelial nitric oxide synthase, endotheliale Stickstoffmonoxidsynthase
EPA	Eicosapentaenoic acid, Eicosapentaensäure
FS	Fettsäuren
HAQ	health assessment questionnaire, Fragebogen zur Gesundheitseinschätzung
HDL	High density lipoprotein, Fett-Eiweiß-Molekül mit hoher Dichte
ICAM	Intercellular adhesion molecule, interzelluläres Adhäsionsmolekül
IL	Interleukin
iNOS	Inducible nitric oxide synthase, induzierbare Stickstoffmonoxidsynthase
IQR	Interquartile range, Interquartilsabstand
IU	Internationale Einheiten
KG	Körpergewicht
LDL	Low density lipoprotein, Fett-Eiweiß-Molekül mit geringer Dichte

LOX	Lipoxygenase
LPS	Lipopolysaccharid
MD	Mediterranean diet, mediterrane Kost
MHC	Major histocompatibility complex, Haupthistokompatibilitätskomplex
MWU	Mann-Whitney-U
NF κ B	Nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells
NO	Nitric oxide, Stickstoffmonoxid
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
ÖGE	Österreichische Gesellschaft für Ernährung
ÖNWT	Österreichische Nährwerttabelle
PAL	Physical activity level, Aktivitätsfaktor
PDE	Phosphodiesterase
PPAR- γ	Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma
PUFA	Poly-unsaturated fatty acid, mehrfach ungesättigte Fettsäuren
RA	Rheumatoide Arthritis
RNA	Ribonucleic acid, Ribonukleinsäure
ROS	Reactive oxygen species, reactive Sauerstoffspezies
SAD	Standard American diet, typische amerikanische Ernährung
SGE	Schweizer Gesellschaft für Ernährung
TCM	Traditionelle chinesische Medizin
TE	Tagesenergiezufuhr
TGF	Transforming growth factor, transformierender Wachstumsfaktor
TNF	Tumor necrosis factor, Tumornekrosefaktor
UV	Ultraviolet, ultraviolett
VCAM	Vascular adhesion molecule, vaskuläres Adhäsionsmolekül
VLDL	Very low density lipoprotein, Fett-Eiweiß-Molekül mit sehr geringer Dichte
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHR	Waist-to-Hip-Ratio, Taille-Hüft-Verhältnis

Abbildungsverzeichnis

- | | |
|-------------|---|
| Abbildung 1 | D-A-C-H Empfehlung zur prozentuellen Verteilung der Makronährstoffzufuhr |
| Abbildung 2 | Die österreichische Ernährungspyramide |
| Abbildung 3 | Vergleich der medianen täglichen Makronährstoff-Verteilung nach Energy Adjustment |
| Abbildung 4 | Vergleich der täglichen Proteinaufnahme in Gramm pro Kilogramm Körpergewicht |
| Abbildung 5 | Vergleich des Dietary Inflammatory Index |

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Empfohlene tägliche Energiezufuhr
Tabelle 2	Charakteristika der Studienpopulation
Tabelle 3	Tägliche Energiezufuhr, tägliche totale Makronährstoff-Tageszufuhr und Nahrungsmitteldiversität
Tabelle 4	Vergleich der täglichen Aufnahme verschiedener Fettsäuren und Cholesterin
Tabelle 5	Mediane Makronährstoff-Aufnahme nach Energy Adjustment
Tabelle 6	Vergleich der täglichen Proteinaufnahme in Gramm pro Kilogramm Körpergewicht
Tabelle 7	Mediane tägliche Aufnahme verschiedener antiinflammatorischer Nährstoffe
Tabelle 8	Vergleich des Dietary Inflammatory Index
Tabelle 9	World Health Organization Grenzwerte und Risiko für metabolische Komplikationen

Zusammenfassung

Eine ausreichende Nährstoffaufnahme ist wesentlich für optimale metabolische Gesundheit und Immunfunktion. Ernährung kann entzündliche Prozesse im Körper über pro- und antiinflammatorische Stoffwechselwege potenziell vorantreiben wie auch hemmen. Nahrungsmittelkomponenten wie Polyphenole können antiinflammatorische Effekte im Körper erzielen, wohingegen Bestandteile einer typisch „westlichen“ Ernährungsweise, wie stark verarbeitete Lebensmittel, systemische Entzündung, welche ein Motor für chronische Erkrankungen ist, fördern. Ernährung stellt potenziell einen Risikofaktor in der Entwicklung von Autoimmunerkrankungen in anfälligen Individuen dar. Die Analyse des Nährstoffprofils ist daher maßgeblich, um das entzündungshemmende- oder fördernde Potenzial einer Ernährungsform zu identifizieren. Immunsupprimierte könnten sich von gesunden Individuen bezüglich Nährstoffaufnahme und Ernährungsvielfalt unterscheiden. Ziel der aktuellen Studie war, Unterschiede in Ernährungsqualität und Dietary Inflammatory Index zwischen immunsupprimierten und gesunden Individuen festzustellen.

Material und Methoden

In der aktuellen Studie wurden 209 Studienteilnehmer*innen eingeschlossen, davon 62 immunsupprimierte Individuen (21 Männer, 40 Frauen, 1 Diverse*r) und 147 gesunde Kontrollen (68 Männer, 79 Frauen). Mithilfe eines strukturierten 4-tägigen Ernährungsprotokolls haben die Proband*innen ihre Nahrungsmittelaufnahme dokumentiert. Die Nährstoffaufnahme wurde anhand des Wiener Ernährungsprotokolls analysiert. Weiters wurden für die Berechnung des Dietary Inflammatory Index relevante Nahrungsmittel-Inhaltsstoffe evaluiert. Die Ernährungsdaten wurden durch die spezialisierte österreichische Ernährungs-Software *nut.s* analysiert und der Dietary Inflammatory Index wurde errechnet.

Ergebnisse

Die Analyse des Nährstoffprofils ergab signifikant höhere Aufnahmen von Energie ($p=0,037$), Protein ($p=0,004$), Ballaststoffen ($p=0,009$), Alkohol ($p=0,00$) sowie der Nahrungsmitteldiversität ($p=0,021$) in der gesunden Kontrollgruppe, jedoch keine

signifikanten Unterschiede in der Aufnahme von Kohlenhydraten, der gesamten Fettmenge, den gesättigten Fettsäuren, einfach ungesättigten Fettsäuren, gesamten mehrfach ungesättigten Fettsäuren, n-6 mehrfach ungesättigten Fettsäuren, Transfettsäuren und Cholesterin zwischen den Gruppen. Die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren ($p=0,001$), β -Carotin ($p=0,047$), Selen ($p=0,002$), Vitamin A ($p=0,002$), Vitamin D ($p=0,046$) und Zink ($p=0,003$) war signifikant höher in der gesunden Kontrollgruppe. Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Aufnahme von Vitamin C, Vitamin E und Polyphenolen sowie dem Dietary Inflammatory Index zwischen den Gruppen festgestellt.

Conclusio

Die Aufnahme einiger anti-inflammatorisch wirksamer Nahrungsmittelinhaltsstoffe ist in der gesunden Kontrollgruppe höher verglichen zur immunsupprimierten Gruppe. Daraus kann man schließen, dass Aufklärungsbedarf bezüglich entzündungshemmender Ernährung in immunsupprimierten Individuen besteht. Die Rolle einer antiinflammatorischen Kost wird möglicherweise unterschätzt und kann mittels Ernährungsberatungen und Informationsbereitstellung im klinischen Bereich adressiert werden.

Abstract

Diet and nutrition are key factors in determining metabolic health and optimal immune function. Food constituents like polyphenols can exert anti-inflammatory effects in the human body, whereas components of typical western-type eating patterns like ultra-processed foods increase systemic inflammation, a known driver for chronic diseases. Recently, diet has been hypothesized to be a potential risk factor in the development of autoimmunity, in susceptible individuals. Identifying a diet's nutritional profile is crucial in determining its inflammatory potential. Immunocompromised individuals may differ from healthy persons in dietary diversity and nutrient intake. The present study's aim was to determine differences in dietary quality and inflammation index in immunocompromised and healthy individuals.

Methods

In our study, we included 209 study participants, consisting of 62 immunocompromised individuals (21 males, 40 females, 1 diverse) and 147 healthy controls (68 males, 79 females). The subjects documented their food intake using the 4-day food frequency questionnaire. Nutrient intake was assessed by the Vienna Nutrition protocol. Furthermore, dietary components relevant to the outcome of the Dietary Inflammation Index were evaluated. The nutrition data was analyzed by the Austrian specific nutrition software nut.s and the Dietary Inflammation Index was calculated.

Results

The analysis of the nutritional profile revealed significantly higher dietary intakes of energy ($p=0.037$), protein ($p=0.004$), fiber ($p=0.009$), alcohol ($p=0.00$) as well as nutritional diversity ($p=0.021$) in the healthy controls, but no significant differences in dietary intake of carbohydrates, total fat, saturated fatty acids, mono-unsaturated fatty acids, total poly-unsaturated fatty acids, n-6 poly-unsaturated fatty acids, trans fatty acids and cholesterol between the groups. The dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids ($p=0.001$), β -Carotene ($p=0.047$), selenium ($p=0.002$), vitamin A ($p=0.002$), vitamin D ($p=0.046$) and zinc ($p=0.003$) was significantly higher in the healthy controls. We found

that there were no significant differences in dietary intakes of vitamin C, vitamin E and polyphenols and the dietary inflammatory index between the groups.

Conclusion

Since several dietary anti-inflammatory compounds were higher in the healthy individuals, further dietary education in immunocompromised individuals might be needed. The role of anti-inflammatory diets might be underestimated and could be addressed via nutrition training and information in clinics.

1. Einleitung

„Let food be thy medicine and medicine be thy food“ – dieses berühmte Zitat wird dem griechischen Arzt und Lehrer Hippokrates von Kos zugeschrieben, dem Begründer der modernen westlichen Medizin. Bereits er erkannte eine gesunde Ernährungsweise als einen der wichtigsten Grundpfeiler zur Aufrechterhaltung der Gesundheit eines Menschen sowie zur Verhinderung von Krankheitsentstehung [1].

Der Stellenwert der Ernährung in Bezug auf die Genese und das Fortschreiten diverser Erkrankungen, aber auch deren Prävention ist in den letzten Jahren zunehmend zum Gegenstand der Forschung geworden [2]. Inwiefern die Ernährungsweise die Gesundheit positiv oder negativ beeinflusst, hängt mitunter von ihren entzündungsfördernden- oder hemmenden Inhaltsstoffen und Eigenschaften ab. Inflammatorische Prozesse spielen eine zentrale Rolle bei der Genese von Autoimmunerkrankungen und genau in solche entzündlichen Vorgänge kann Ernährung eingreifen, indem gewisse (anti)inflammatorisch wirksame Nährstoffe auf Transkriptionsebene pro- oder antiinflammatorische Stoffwechselwege einleiten. Sie kann also, basierend auf ihrer Zusammensetzung sowohl heilendes als auch krankmachendes Potenzial haben, also sowohl ein protektiver Faktor als auch ein Risikofaktor sein [1, 2].

Der theoretische Teil der Arbeit befasst sich im weiteren Sinn mit dem Einfluss der Ernährungsgewohnheiten auf Gesundheit und Krankheitsentstehung. In der Genese unterschiedlichster Krankheiten wie Stoffwechselerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen stellt eine gesundheitsschädliche Ernährungsweise einen wichtigen Risikofaktor dar und sollte dementsprechend evaluiert werden. Dazu passend werden verschiedene Ernährungsweisen, deren gesundheitliche Benefits und Auswirkungen sowie Vorkommen und Verbreitung in unterschiedlichen Teilen der Welt erörtert. Dabei wird auf die österreichischen Ernährungsgewohnheiten im Speziellen eingegangen, sowie auf die durch die deutschsprachigen Fachgesellschaften für Ernährung herausgegebenen Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffzufuhr. Weiters sind antioxidativ wirksame Nahrungskomponenten ein zentraler Bestandteil dieser Arbeit, dabei liegt das Hauptaugenmerk auf den antiinflammatorischen Wirkmechanismen der Antioxidantien auf zellulärer Ebene.

Im empirischen Teil der Arbeit erfolgt eine vergleichende Analyse der Nährstoffaufnahme sowie des inflammatorischen Potentials der Nahrung eines Kollektivs immunsupprimierter Patient*innen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen.

2. Immunsystem und Autoimmunerkrankung

Die Hauptaufgabe des Immunsystems ist es, den Wirt vor infektiösen Substanzen und Pathogenen zu schützen. Es gibt zwei große Bereiche, in denen diese schützende Funktion nicht erfüllt werden kann. Bei Immundefizienz-Syndromen kann das Immunsystem nicht adäquat auf Pathogene reagieren, da bestimmte dafür notwendige immunologische Komponenten entweder fehlen oder ihre Funktion nicht erfüllen können. Autoimmunität ist dadurch charakterisiert, dass das Immunsystem nicht zwischen körpereigenen und körperfremden Antigenen unterscheiden kann und die Immuntoleranz gegenüber körpereigenen Strukturen verloren geht. Immuntoleranz ist die Fähigkeit des Immunsystems, zu verhindern, dass körpereigene Moleküle, Zellen oder Gewebe angegriffen werden [3].

Dabei kommt es zu einer Über-Aktivierung des Immunsystems, was zur inadäquaten Aktivierung von B-Zellen und T-Zellen und im weiteren Verlauf zur Produktion von Autoantikörpern führt. Die Mechanismen, die zu einer solchen Dysregulation führen schließen genetische, epigenetische, molekulare und zelluläre Faktoren ein und resultieren in pathologischen Entzündungsreaktionen, die von eigen-antigen-spezifischen T-Zellen ihren Ursprung nehmen. Diese Mechanismen umfassen genetisch bedingte oder erworbene Defekte von immunregulatorischen Signalwegen, molekulare Ähnlichkeit mit viralen oder bakteriellen Proteinen und eine beeinträchtigte Beseitigung apoptotischer Zellbestandteile [4].

Obgleich die genauen autoimmunologischen Mechanismen ungeklärt sind, haben epidemiologische Studien gezeigt, dass genetische Faktoren maßgeblich die Anfälligkeit für Autoimmunerkrankungen beeinflussen und an deren Pathogenese beteiligt sind [4, 5]. Mehrere Gene werden mit Autoimmunität in Verbindung gebracht, genauer gesagt existieren 180 Gen-Loci, die mit über 12 Autoimmunerkrankungen assoziiert sind [4].

Autoimmunerkrankungen betreffen etwa 5% der Bevölkerung in westlichen Ländern, wobei Inzidenz und Prävalenz je nach Autoimmunerkrankung variieren [3, 5]. Sie können

in jedem Alter auftreten, allerdings manifestieren sich einige dieser Erkrankungen in einem bestimmten Alter. Frauen sind bis zu 10-mal häufiger betroffen als Männer, die Ursache dafür ist ungelöst, wobei vermutet wird, dass hormonelle Faktoren eine Rolle spielen [3].

Klinisch treten Autoimmunerkrankungen entweder systemisch, wie bei Lupus Erythematoses oder organspezifisch, wie bei Diabetes Mellitus Typ 1 in Erscheinung [5].

2.1 Die Leaky-Gut Hypothese

Das Darm-Mikrobiom ist sowohl für die gastrointestinale als auch die kardiometabolische Gesundheit von entscheidender Bedeutung und spielt eine wichtige Rolle in der physiologischen und immunologischen Homöostase des Organismus [2, 6]. Veränderungen der Darmflora können an der Pathogenese einiger inflammatorischer Erkrankungen, darunter der rheumatoiden Arthritis, beteiligt sein [2]. Der menschliche Darm enthält in etwa 1×10^{13} bis 1×10^{14} Bakterienzellen und ist damit den menschlichen Zellen zahlenmäßig um den Faktor 10 überlegen.

Der Darm wird von einer spezialisierten Darmschleimhaut ausgekleidet, welche sich aus physikalischen, biochemischen und immunologischen Komponenten zusammensetzt und die Barriere zwischen der Umwelt und unserem Körper darstellt und auf diese Art und Weise verhindert, dass Pathogene in unsere Blutbahn gelangen [7].

Die physikalische Barriere wird von einer kontinuierlichen Einzelschicht intestinaler Epithelzellen gebildet, welche durch Tight Junctions fest miteinander verbunden werden. Innerhalb der Epithelschicht sind mindestens 7 verschiedene Zelltypen vertreten, wobei Enterozyten die absolute Mehrheit darstellen und als absorptiv tätige Zellen essentiell für die Aufnahme von Nährstoffen sind [7]. Über der Epithelschicht befinden sich zwei Schleimhautschichten, die innere und die äußere Schleimhautschicht, welche das gesamte Epithel bedecken und dieses vor im Darmlumen befindlichen Mikroorganismen schützen. Der Hauptbestandteil des Schleims ist Gel-bildendes Muzin, darüber hinaus enthält die Schleimhaut IgA, Proteine und Enzyme wie Lactoferrin [7].

Auch die mit dem menschlichen Wirt in Symbiose lebenden Darmbakterien werden als Teil der physikalischen Darmbarriere angesehen, indem sie einerseits die Ansiedelung schädlicher Bakterienspezies verhindern und andererseits wichtige Verdauungsfunktionen

wie die Synthese von Vitaminen und die Verdauung und Spaltung von Ballaststoffen und anderen Nahrungsmittelkomponenten in ihre Metabolite übernehmen [2, 6, 7]. Die Endprodukte des Ballaststoffabbaus durch die Mikroorganismen sind kurzkettige Fettsäuren, die der Energieversorgung der Epithelzellen dienen und antiinflammatorische Effekte ausüben, indem sie die Funktion von Makrophagen, dendritischen Zellen und regulatorischen T-Zellen modulieren [2, 7]. Das Darm-Mikrobiom beeinflusst die Immunfunktion, indem es die Bildung, sowie Aufrechterhaltung des mukosalen Immunsystems unterstützt, den Organismus somit vor Pathogen-Invasion schützt und die Integrität der Schleimhautbarriere des Darms bewahrt [6].

Die biochemische Darmbarriere besteht aus Molekülen mit antimikrobiellen Eigenschaften wie Gallensäuren und antimikrobiellen Proteinen, die sich in der Schleimhautschicht und im Darmlumen befinden und sowohl die übermäßige Vermehrung der angesiedelten Bakterien hemmen als auch verhindern, dass luminale Antigene Kontakt zu Epithelzellen erhalten [7].

Unterhalb des intestinalen Epithels befindet sich lymphatisches Gewebe, bestehend aus isolierten Lymphfollikeln und Peyer-Plaques, die aus bis zu 50 Lymphfollikeln zusammengesetzt sind. Innerhalb dieser Strukturen befinden sich B-Zellen, T-Zellen, Dendritische Zellen und neutrophile Granulozyten und regulieren die Immunantwort, indem sie Antigene präsentieren, Zytokine sezernieren und antigenbindende Antikörper produzieren [7].

In pathologischem Zustand kann die Permeabilität der Epithelschicht erhöht sein und somit den Durchtritt von Toxinen, Antigenen und Bakterien in die Blutbahn, ein sogenanntes „Leaky Gut“, ermöglichen. Dies kann sowohl eine lokale als auch eine systemische Immunantwort triggern und zur Entstehung oder Verschlechterung diverser inflammatorischer Erkrankungen, inklusive chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, Zöliakie, Autoimmunhepatitis, Diabetes Typ 1, Multipler Sklerose und systemischem Lupus Erythematoses, führen [7]. Bestimmte Vertreter der Darmflora sind in der Lage, Imitationen humaner Antigene zu produzieren und auf diesem Weg die Bildung von Antikörpern und folglich einer Immunreaktionen gegen normale menschliche Proteine und Hormone wie Leptin, Peptid YY und Ghrelin zu veranlassen.[6, 8] Eine erhöhte Permeabilität der Darmbarriere kann unterschiedliche Ursachen haben, darunter eine

proinflammatorische, ballaststoffarme Ernährungsweise, Alkoholkonsum und eine Dysbiose des Mikrobioms [7].

Eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmschleimhaut gegenüber bakteriellen Lipopolysacchariden (LPS), stark inflammatorisch wirksamen Verbindungen, scheint ein wichtiger Trigger für niedrig-gradige systemische Entzündung zu sein. LPS kommen in der äußeren Membran gramnegativer Bakterien wie z.B. *Escherichia coli* vor und wirken als Endotoxin. Durch Interaktionen mit dem Toll-like Rezeptor 4 auf mononukleären Zellen wie z.B. Monozyten, kann von der Darmflora stammendes LPS Entzündungsreaktionen triggern und das Risiko für eine Erkrankung an Stoffwechselerkrankungen und entzündlichen Autoimmunerkrankungen beeinflussen. Die Inzidenz von Autoimmunerkrankungen ist seit 1940 stark angestiegen und betrifft inzwischen in etwa 5-10% der Bevölkerung in westlichen Ländern [6].

2.2 Die rheumatoide Arthritis

Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung, die durch Schwellung und Schmerzen mehrerer Gelenke, sowie durch systemische Auswirkungen charakterisiert ist. Typischerweise kommt es im Verlauf der Erkrankung zur Destruktion der Gelenke und angrenzenden Knochen, was sowohl mit schwerer körperlicher Einschränkung einhergeht als auch mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist [2, 9, 10].

Weltweit sind rund 1-2% Menschen davon betroffen, wobei die Prävalenz zwischen verschiedenen Bevölkerungsgruppen stark variiert [9, 11]. In westlichen Ländern ist ein erhöhtes Aufkommen der rheumatoiden Arthritis im Vergleich zu östlichen Ländern und Entwicklungsländern zu beobachten [2]. Die Ätiologie zur Entstehung der rheumatoiden Arthritis ist noch nicht vollständig geklärt, aber man geht davon aus, dass es sich um eine multifaktorielle Erkrankung handelt. Sowohl genetische Faktoren als auch Umwelteinflüsse sind von Bedeutung in der Pathogenese, welche bereits Jahre vor der klinischen Manifestation der Erkrankung (im Rahmen eines mehrstufigen Prozesses) beginnt [9, 11, 12]. Die Inzidenz der RA hat um die 5. Lebensdekade ihren Höhepunkt und ist unter Frauen höher als unter Männern, etwa im Verhältnis 2:1 bis 3:1. Dies könnte auf

hormonelle Unterschiede zwischen den Geschlechtern zurückzuführen sein, allerdings ist nicht klar, welche Mechanismen dahinterstecken [9].

2.3 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren zur Entstehung der rheumatoiden Arthritis beinhalten genetische Vorbelastung, Geschlecht, Alter, Ethnizität, sozioökonomische Faktoren, Tabakrauch, Ernährung, Infektionserreger und hormonelle Faktoren [9].

In den letzten Jahren wurde auch der Ernährung eine zentralere Rolle in der Genese der RA zugeordnet. Die westliche Ernährung mit ihrem hohen Konsum an rotem Fleisch aus konventioneller Tierhaltung und ihrem niedrigen Verhältnis von Omega-3 zu Omega-6 Fettsäuren sowie ihrem enormen Verzehr an verarbeiteten Kohlenhydraten ist mit einem erhöhten Risiko für RA assoziiert, primär durch eine Steigerung der systemischen Entzündung, sowie der Förderung von Insulinresistenz und Fettleibigkeit [2].

Der signifikanteste genetische Risikofaktor befindet sich auf einem Genlocus, der für MHC (major histocompatibility complex) -Klasse II Moleküle kodiert [2]. Die entscheidenden Allele sind HLA DRB1-Allele und kodieren für eine 5 Aminosäuren lange Sequenz, welche als „Shared Epitope“ bezeichnet wird [10, 13]. Die Hauptaufgabe der MHC II- Klasse Moleküle ist es, CD4+ T-Zellen Antigenpeptide zu präsentieren [10]. CD4+ T-Zellen leiten die weitere Immunreaktion ein, indem sie die Rekrutierung weiterer mononuklearer Zellen, synovialer Fibroblasten, Chondrozyten und Osteoklasten stimulieren. Die Zytokin-Sekretion, insbesondere von TNF- α , Interleukin-1 und Interleukin-6 verursachen synoviale Inflammation. Der Gelenksschaden resultiert aus dem Abbau des Bindegewebes durch Matrix-Metalloproteinasen und Osteoklasten, welche ebenso durch CD4+ T-Zellen aktiviert werden [10].

Zigarettenrauchen stellt einen der wichtigsten Umwelt-Risikofaktoren dar und hat mit hoher Wahrscheinlichkeit sowohl auf die Entstehung als auch auf den Verlauf einen Einfluss, wobei die Assoziation dosisabhängig zu sein scheint [9]. Rauchen moduliert das Immunsystem, indem es die Anzahl natürlicher Killerzellen vermindert, endokrine Zellen und die zelluläre Immunität unterdrückt, und zur Dysfunktion von T-Lymphozyten führt [12].

2.3.1 Ernährungsempfehlungen für Patient*innen mit rheumatoider Arthritis

Die Anpassung der Ernährung an mediterrane Empfehlungen ist eine wirkungsvolle Möglichkeit zur Reduktion des Risikos für rheumatoide Arthritis und zur Verminderung der Krankheitsaktivität bei manifester rheumatoider Arthritis. Die mediterrane Ernährungsweise (MD, mediterranean diet) ist laut aktuellen Daten die empfohlene Ernährungsform für Patient*innen mit rheumatoider Arthritis. Ein entscheidender Teil ihrer positiven Wirkung ist auf den hohen Konsum fettreichen Fisches wie Sardinen, Lachs, Brasse, Barsch und Forelle, aufgrund deren hohen Gehalts an antiinflammatorischen Omega-3-Fettsäuren, zurückzuführen [2, 14]. Die mediterrane Kost ist eine pflanzenbasierte Kostform, reich an Vollkorngetreiden, Hülsenfrüchten, Olivenöl und mindestens 5 Portionen Gemüse und Obst täglich, vorzugsweise regionalen und saisonalen Produkten. 1-2 Mal wöchentlich ist der Verzehr von fettigem Fisch vorgesehen, weißes Fleisch und andere Fischarten sollten wöchentlich konsumiert werden, der Konsum von Milchprodukten sollte in Maßen erfolgen, die Zufuhr von rotem Fleisch hingegen ist nur maximal 2-mal pro Monat empfohlen und Eier sowie Süßigkeiten sollten nur selten zugeführt werden [2, 14, 15]. Gezuckerte Getränke sollten weitestgehend vermieden oder zumindest in geringen Mengen konsumiert werden, der Kaffeeconsum sollte auf 3 Tassen pro Tag beschränkt werden und Alkohol ist in Maßen und gemeinsam mit Mahlzeiten zu genießen [2, 14]. Die Eckpunkte der in der Literatur als mediterrane Kost bekannten Kostform entsprechen im Wesentlichen auch den Empfehlungen der Österreichischen Ernährungspyramide [16]. Aber nicht nur eine gesunde Ernährung spielt eine Rolle in Bezug auf das Risiko für rheumatoide Arthritis, auch andere Faktoren wie tägliche körperliche Betätigung, Krafttraining und ein Körpergewicht im Normalbereich sind ausschlaggebend [14].

3. Entzündung und oxidativer Stress

3.1 Grundlagen der Entzündungsreaktion

Entzündung ist ein natürlicher Abwehrmechanismus des Immunsystems, der den Körper vor Infektionen und anderen Verletzungen schützt [1, 17]. Sie initiiert das Abtöten von Pathogenen sowie Gewebe-Reparationsmechanismen und hilft dabei, die Homöostase wiederherzustellen. Entzündung ist charakterisiert durch Rötung, Schwellung, Wärme, Schmerzen und Funktionsverlust am Ort des Geschehens und involviert das Zusammenspiel vieler verschiedener Zelltypen, sowie die Produktion einer Reihe an Mediatoren und ebenso die Antwort auf diese. Im Normalfall sind Entzündungsreaktionen so reguliert, dass sie dem Wirt keinen übermäßigen Schaden zufügen, selbstlimitierend und von kurzer Dauer sind. Dies erfolgt über negative Feedback-Mechanismen wie die Sekretion antiinflammatorischer Mediatoren, die Hemmung proinflammatorischer Signalkaskaden, die Beseitigung von Rezeptoren für Entzündungsmediatoren sowie die Aktivierung von regulatorischen Zellen. Wenn die Inflammationsreaktion korrekt reguliert und kontrolliert ist und funktioniert, ist sie essenziell, um Gesundheit und Gleichgewicht aufrecht zu erhalten [17, 18]. Ist der Körper jedoch anhaltend mit Noxen konfrontiert, sodass sich die Entzündungsantwort nicht zurückbildet oder die beteiligten Regulationsmechanismen versagen, entsteht irreparabler Schaden und chronische Entzündung [1, 18].

3.2 Oxidativer Stress

Die übermäßige Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) im Körper ist ein Auslöser von oxidativem Stress, und folglich von oxidativen Schäden in Zellen, welche an der Entstehung vieler chronischer Erkrankungen beteiligt ist [19].

Werden Entzündungszellen wie Granulozyten mit bakteriellen Zellwandpeptiden oder Lipopolysacchariden konfrontiert, synthetisieren sie im Rahmen der natürlichen Entzündungsreaktion reaktive Sauerstoffspezies wie Superoxid-Radikale oder Wasserstoffperoxid [18]. Die dabei produzierten ROS erfüllen somit eine wichtige physiologische Funktion in der Entzündungsantwort. Sind sie in exzessivem Maße vorhanden, kommt es vermehrt zur Beschädigung großer Biomoleküle, darunter Moleküle

wie die DNA aber auch Proteine und mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs) in Zellmembranen [18, 19]. Als Folge induzieren sowohl die beschädigten Zellkomponenten als auch die Oxidantien die Synthese proinflammatorischer Zytokine und Eicosanoide über Transkriptionsfaktoren wie NF- κ B. Die Zytokin-Synthese kann über die Eindämmung von oxidativem Stress verringert werden, die wiederum über die Steigerung von antioxidativen Verteidigungsmechanismen erreicht werden kann [18].

3.3 Inflammatorische Stoffwechselwege und Insulinresistenz

In den letzten Jahrzehnten ist die Prävalenz von Übergewicht sehr stark gestiegen, unter anderem durch hochkalorische Kost und eine bewegungsarme Lebensweise. Adipositas stellt einen maßgeblichen Faktor zur Entwicklung eines Metabolischen Syndroms dar, einem Krankheitsbild, das sich durch eine Gruppe von Risikofaktoren kennzeichnet, zu denen eine gestörte Glukosetoleranz, Hypertonie, Dyslipidämie, stammbetonte Adipositas und Insulinresistenz gehören [20, 21]. Des Weiteren prädisponieren Adipositas und das metabolische Syndrom Betroffene für eine Vielzahl gesundheitlicher Probleme, einschließlich chronischer Erkrankungen, zu denen Diabetes Mellitus Typ 2, kardiovaskuläre Erkrankungen wie Atherosklerose, Fettlebererkrankung, neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer und einige Krebserkrankungen zählen [14, 21].

Eine übermäßige Menge an viszeralem, weißem Fettgewebe, wie es bei der Adipositas beobachtet wird, dient nicht nur als Energiespeicher, sondern wird als endokrines Organ betrachtet, da es eine Reihe verschiedener Zytokine, Chemokine, akute-Phase-Proteine und anderer Entzündungsmediatoren produziert [22].

Ein erhöhtes Adipozyten-Volumen sowie eine erhöhte Adipozyten-Anzahl gehen auch mit einer zunehmenden Produktion des Hormons Leptin einher, einem wichtigen Regulator der Energieaufnahme- und Speicherung, sowie der Insulinsensitivität und Stoffwechselrate. Adipositas ist darüber hinaus mit einer verringerten Synthese von Adiponektin vergesellschaftet, einem Hormon, das die hepatische Glukoneogenese vermindert und die Fettoxidation in Muskelgewebe steigert. Die metabolischen Komplikationen, die bei Fettleibigkeit auftreten, werden mit der veränderten Produktion sogenannter Adipokine wie Leptin und Adiponektin in Verbindung gebracht. Im Vergleich zum Fettgewebe schlanker

Personen sezerniert das Fettgewebe von übergewichtigen Menschen signifikant mehr proinflammatorische Proteine wie TNF- α , Interleukin 6, C-reaktives Protein, iNOS, TGF- β 1, lösliches ICAM und CC-Chemokin-Ligand-2 (CCL2), sowie gerinnungsfördernde Proteine wie beispielsweise Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1, Gewebefaktor, und Faktor VII [23]. Auch Makrophagen sind neben Adipozyten an der Produktion von TNF- α und IL-6 beteiligt [20]. Interleukin-6 führte beispielsweise über die Stimulation der Lipolyse und hepatischen Triglyzerid-Sekretion zu einer Hypertriglyzeridämie in Vivo [23, 24].

Die Entdeckung (von Hotamisligil et al. im Jahr 1993), dass der Tumor Nekrose Faktor alpha (TNF- α) im Fettgewebe übergewichtiger Mäuse übermäßig exprimiert wird, hat die erste klare Verbindung zwischen Adipositas, Diabetes Mellitus und chronischer Entzündung hergestellt [21, 25]. Es induziert Signalübertragungswege, die die Insulinantwort behindern [21].

Die Bindung von Insulin an dessen Rezeptor bewirkt in physiologischem Zustand eine Phosphorylierungskaskade, die mit der Autophosphorylierung des Insulinrezeptors an mehreren Tyrosin-Resten beginnt. Diese Autophosphorylierung ist entscheidend für die korrekte Aktivierung der Insulinrezeptor-Tyrosinkinase und die darauffolgenden Signalwege, welche wiederum die biologischen Wirkungen von Insulin in die Wege leiten. TNF- α hemmt die Tyrosinkinase-Aktivität des Insulinrezeptors und blockiert so die physiologische Wirkung von Insulin, was eine verminderte Insulinsensitivität und sogar Insulinresistenz zur Folge hat [26-28].

In fettleibigen Mäusen resultierte eine Blockade der TNF- α -Funktion bzw. fehlende TNF-Rezeptoren in einer erhöhten Insulinsensitivität und Homöostase des Blutzuckerspiegels, was die entscheidende Rolle des TNF- α -Signalweges in der dysfunktionalen Insulinreaktion bei Adipositas bestätigt [21, 29-31]. TNF- α ist jedoch nur einer von vielen Entzündungsmediatoren, die an der Entzündungsreaktion, welche bei Adipositas beobachtet wird, beteiligt sind. Es handelt sich um ein komplexes Zusammenspiel mehrerer inflammatorischer Botenstoffe, welche auf ähnliche Art und Weise wie TNF- α die Insulinantwort beeinträchtigen und auf diesem Weg zu Insulinresistenz führen [31, 32].

Die abnorme Produktion von Entzündungsmediatoren und die folgende Aktivierung eines Netzwerks inflammatorischer Signalwege charakterisieren systemische chronische

Entzündung, welche den gemeinsamen Nenner in der Entstehung moderner chronischer Erkrankungen und potenziell Autoimmunerkrankungen darstellt [2, 21, 31].

Die Mehrheit der modernen chronischen Erkrankungen wird aber auch erheblich von der Ernährung beeinflusst, da die Aufnahme unterschiedlicher pro- und antiinflammatorischer Nährstoffe und die daraus resultierenden Stoffwechselfvorgänge in engem Zusammenhang mit pro- oder antiinflammatorischen Prozessen im Körper stehen [2, 21].

3.4 Entzündung und Atherosklerose

Die Tatsache, dass Entzündung in der Pathogenese athero-thrombotischer Ereignisse eine Rolle spielt, ist seit über 30 Jahren bekannt. Die Rekrutierung von Leukozyten in das subendotheliale Kompartiment sowie die Sekretion von Entzündungsmediatoren begünstigt die Entstehung atherosklerotischer Plaques. Chemokine und Zytokine bewirken die Expression endothelialer Adhäsionsmoleküle und locken weitere Leukozyten zum Entzündungsgeschehen, was als Chemotaxis bezeichnet wird. In weiterer Folge kommt es zur Bildung von lipidhaltigen Schaumzellen sowie zur Proliferation glatter Muskelzellen, zur zunehmenden Instabilität der Plaque, und schließlich zu deren Ruptur. (Die darauffolgende Thrombose ist zu großen Teilen abhängig vom Entzündungsgrad der rupturierten Plaque [6, 33].) Chronische Entzündung ist abgesehen von den direkten degenerativen Effekten auf arterielle Blutgefäße auch ein bestimmender Faktor in der metabolischen Dysfunktion multipler Organe sowie dem erhöhten Risiko für mit Adipositas assoziierte Erkrankungen [6].

Der Konsum von Linolsäure, die den Hauptanteil der ungesättigten Omega-6 Fettsäuren in Pflanzenölen bildet, hat im Laufe des letzten Jahrhunderts in der westlichen Welt so stark zugenommen, dass sie inzwischen bis zu 10% der gesamten Kalorien-Tageszufuhr ausmacht. Linolsäure wird, vor allem bei Aufnahme in Form von raffinierten Pflanzenölen, in die Lipoproteine LDL, VLDL und HDL im Blut eingebaut und erhöht deren Empfindlichkeit gegenüber Oxidation und folglich das kardiovaskuläre Risiko. Eine Vielzahl an Daten zeigt, dass Linolsäure oxidativen Stress, LDL-Oxidation, chronisch-entzündliche Prozesse und Atherosklerose begünstigt und wahrscheinlich einen beträchtlichen Beitrag zur Entstehung von koronarer Herzkrankheit leistet. Dies scheint besonders durch deren Konsum in Form von industriell raffinierten Pflanzenölen wie

Sojaöl- und Maiskeimöl und daraus gewonnenen Produkten wie Margarine gefördert zu werden [34].

4. Ernährungsfaktoren in der Prävention und Therapie von Autoimmunerkrankungen

Die proinflammatorische, typisch westliche Ernährungsweise, im anglo-amerikanischen Sprachraum als „Standard American Diet“ (SAD) bezeichnet, ist durch eine exzessive Energiezufuhr, ein ungünstiges Verhältnis zwischen Omega-6 und Omega-3 Fettsäuren, und den Konsum von Transfetten charakterisiert. Im deutschsprachigen Raum wird die Zufuhr von Transfetten indirekt über die Transfettsäuren-Verordnung geregelt und stellt somit kein solches Problem wie in den USA dar [35]. Darüber hinaus sind eine hohe Aufnahme von Salz, verarbeiteten Kohlenhydraten und Zucker, sowie eine niedrige Zufuhr von Ballaststoffen und Antioxidantien charakteristisch für eine typisch westliche Ernährung [6, 14, 22].

4.1 Gesundheitsförderliche Kostformen

4.1.1 Die Mediterrane Kost

4.1.1.1 Herkunft und generelle Prinzipien

Im Gegensatz zur „Standard American Diet“ steht die mediterrane Kost, auch Mittelmeerküche genannt, die allgemein als eine gesundheitsförderliche Ernährungsweise gilt. Sie findet ihren Ursprung in den traditionellen Küchen Italiens, Griechenlands und weiteren olivenanbauenden Gebieten des Mittelmeerraumes und beschreibt ein Spektrum diverser Ernährungsformen, in denen Olivenöl als primäre Fettquelle eingesetzt wird [15, 36]. Der Begriff der mediterranen Kost ist in der Literatur nicht einheitlich definiert, wobei die Schlüsselkomponenten in den verschiedenen Publikationen größtenteils übereinstimmen. Einige weitere Lebensmittelgruppen werden in variabler Menge und Frequenz als Bestandteile der Mittelmeerküche angeführt.

4.1.1.2 Definitionen der mediterranen Kost

Die gängigsten Definitionen beinhalten Vorgaben zum Konsum von kaltgepresstem, extranativem Olivenöl, Gemüse mit dem Fokus auf grünblättrigen Sorten, Obst, Getreide, Nüssen und Hülsenfrüchten, sowie zum mäßigen Konsum von Fisch, Fleisch, Milchprodukten und Rotwein. Eier und Süßigkeiten sollen in geringeren Mengen verzehrt werden. Je nach Publikation werden Angaben zur Frequenz gemacht, mit der bestimmte Nahrungsmittel konsumiert werden sollen, diesbezüglich kommen Ausdrücke wie oft, täglich, ein- bis zwei Mal wöchentlich oder zwei Mal im Monat zum Einsatz. Um die Quantität des Konsums bestimmter Lebensmittel festzulegen, wird grob in deren reichlichen, hohen, moderaten und niedrigen Verzehr unterteilt. Oft fehlen zur Größe und Anzahl der Portionen genauere Angaben, auch der Einsatz bestimmter Zusätze wie Gewürze, Saucen, Salz und Genussmittel wie Kaffee und Zucker wird nicht immer spezifiziert. Das gängigste Maß zur Darstellung von Portionsgröße- und Anzahl sind Ernährungspyramiden. Sie dienen dazu, auf einen Blick die allgemeinen Grundzüge einer Ernährungsweise anschaulich zu machen und geben gleichzeitig Information zur empfohlenen Menge, in der bestimmte Lebensmittel verzehrt werden sollen [15, 37].

Laut UNESCO zeichnet sich die Mediterrane Kost durch einen hohen Konsum an Olivenöl, Gemüse, frischem oder getrocknetem Obst und naturbelassenen Vollkornprodukten aus, sowie einen moderaten Konsum an Fleisch, Fisch und Milchprodukten aus. Ein weiterer wichtiger Bestandteil ist der Einsatz vielfältiger Gewürze und Kräuter beim Kochen, sowie der polyphenolreiche Rotwein, der Mahlzeiten begleiten kann. Die Mediterrane Kost steht und fällt aber nicht nur mit dem Konsum der eben beschriebenen Lebensmittelgruppen. Auch der Anbau und die Ernte von Gemüse und Obst, die Verarbeitung der Lebensmittel und deren Zubereitung und Haltbarmachung spielen eine wichtige Rolle. Der gemeinschaftliche Verzehr der Mahlzeiten ist einer der Grundpfeiler vieler Bräuche und festlicher Anlässe und die dadurch entstehende soziale Interaktion ist in der Mediterranen Lebensweise von großer Bedeutung [38].

4.1.1.3 Gesundheitlicher Nutzen

Die Gesundheitsvorteile der Mittelmeerküche umfassen eine Senkung des Risikos für Kardiovaskuläre Erkrankungen, der Inzidenz von Krebserkrankungen, Neurodegenerativen Erkrankungen, Diabetes Mellitus und der Gesamtmortalität. Der schützende Effekt der MD wird der Kombination verschiedener Inhaltsstoffe mit antiinflammatorischen und antioxidativen Eigenschaften zugeschrieben. Insbesondere die Polyphenole, Tocopherole und einfach-ungesättigten Fettsäuren im Olivenöl, das etwa 85% des Fettgehalts der MD ausmacht, sowie die ungesättigten Fettsäuren wie Omega-3 Fettsäuren aus Fisch, und andere Antioxidantien in Obst, Gemüse und Rotwein sind für diese Eigenschaften verantwortlich. Darüber hinaus bewirkt die Einnahme von Hülsenfrüchten, Gemüse- und Getreidearten mit niedrigem glykämischen Index eine Abnahme der Insulinresistenz und schützt vor Diabetes und Kardiovaskulären Erkrankungen [14].

4.1.2 Die nordische Ernährung, ‚Nordic Diet‘

Die „nordische Ernährung“ hat in den letzten Jahren als gesunde, regionale Alternative zur Mediterranen Kost im Norden Europas an Ansehen gewonnen [39, 40]. Sie spiegelt die in den nordischen Ländern wie Schweden, Dänemark und Finnland vorherrschende Ernährungsart wider, wobei der Fokus insbesondere auf deren gesünderen Bestandteilen liegt. Dazu gehören beispielsweise der Konsum von Wurzelgemüse, Kreuzblütengewächsen wie diversen Kohlsorten, Obst wie Äpfeln, Birnen und Beeren, Hülsenfrüchten, Vollkorn- und Roggenbrot als Getreideprodukte, großen Mengen an fettigem Fisch wie Lachs, Makrele und Hering, fettarmen Milchprodukten, Kartoffeln, sowie pflanzlichen Fetten. Salz, gesättigte Fettsäuren und zugesetzter Zucker werden in der nordischen Ernährung nur in niedrigen Mengen zugeführt [39-41].

In der 2008 in Schweden durchgeführten, randomisierten kontrollierten „Nordiet“-Studie wurden 88 Proband*innen mit erhöhten Cholesterinwerten für den Zeitraum von 6 Wochen durch Zufall entweder einer Ernährung nach Empfehlungen der „Nordic Diet“ oder einer Kontrollernährung zugeteilt [41]. Nach 6 Wochen wurde in den Proband*innen, welche die „Nordic Diet“ einhielten, eine Verbesserung des Plasmalipidprofils und der Insulinsensitivität, sowie eine Senkung des systolischen Blutdrucks und des Körpergewichts im Vergleich zur Kontrollgruppe, festgestellt [41].

4.2 D-A-CH- Empfehlungen für die tägliche Energie- und Makronährstoffzufuhr

Die D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr bezeichnen die versorgungsrelevanten Mengen für die Zufuhr von Energie, Nährstoffen, Ballaststoffen und Wasser für gesunde Menschen. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE), die Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE) und die Schweizer Gesellschaft für Ernährung (SGE) haben sich im Jahr 2000 zu einer Drei-Länder-Kooperation zusammengeschlossen und auf einheitliche Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr geeinigt. Seit über 20 Jahren arbeiten die Ernährungsfachgesellschaften DGE, ÖGE und SGE nun gemeinsam an den D-A-CH-Referenzwerten [42].

4.2.1 Empfehlungen zur Energiezufuhr

Die Referenzwerte für die tägliche Energiezufuhr sind von Alter, Ruheenergieumsatz, körperlicher Aktivität (physical activity level = PAL) und Geschlecht abhängig. In der Altersgruppe der 51 bis 65-jährigen beträgt die empfohlene Energiezufuhr je nach körperlicher Betätigung bei Männern zwischen 2200-2800 kcal/Tag und bei Frauen zwischen 1700-2200 kcal/Tag. Der PAL-Wert drückt das tägliche Aktivitätslevel einer Person als Zahl aus und dient als Grundlage zur Berechnung des ungefähren Leistungsumsatzes aus dem Grundumsatz [43]. Ein PAL-Wert von 1,4-1,5 entspricht einer überwiegend sitzenden Tätigkeit mit wenig körperlich aktiver Freizeit, ein Wert von 1,6-1,7 entspricht einer sitzenden beruflichen Tätigkeit mit einigen stehenden und gehenden Tätigkeiten und ein PAL-Wert von 1,8-1,9 entspricht einem Lebensstil mit hauptsächlich stehenden und gehenden Tätigkeiten [43, 44]. In Tabelle 1 wird die empfohlene tägliche Energiezufuhr für Erwachsene abhängig von ihrer körperlichen Aktivität dargestellt.

Richtwerte für die Energiezufuhr in kcal/Tag					
PAL-Wert 1,4		PAL-Wert 1,6		PAL-Wert 1,8	
m	w	m	w	m	w
2200	1700	2500	2000	2800	2200

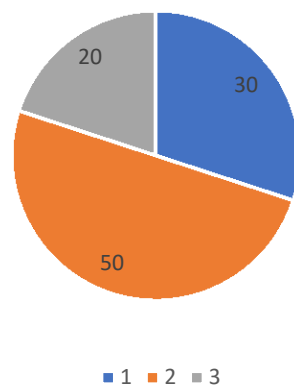
Tabelle 1: Empfohlene tägliche Energiezufuhr für Erwachsene zwischen 51 und 65 Jahren in Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität (adaptiert nach [43, 44]).

4.2.2 Allgemeine Empfehlungen zur Makronährstoffaufnahme

Eine vollwertige Mischkost sollte laut D-A-CH-Referenzwerten zu mindestens 50% der zugeführten Tagesenergie aus Kohlenhydraten, zu 30-35% aus Fett und zu 15-20% aus Protein bestehen [43]. Bezüglich der Zufuhr essenzieller Fettsäuren beträgt der Bedarf an Omega-3 Fettsäuren 0,5% der Tagesenergie und der Bedarf an Omega-6 Fettsäuren 2,5% der Tagesenergie bei Jugendlichen und Erwachsenen ab 15 Jahren [43]. Die empfohlene Ballaststoffaufnahme beträgt unabhängig vom Geschlecht mindestens 14,6g/1000 kcal pro Tag für Kinder, Jugendliche und Erwachsene, das entspricht bei Erwachsenen in etwa 30g täglich [43]. Die Richtwerte für den Alkoholkonsum betragen bei gesunden Frauen 10g pro Tag und bei gesunden Männern 20g pro Tag, wobei diese Werte als maximal tolerierbare Alkoholzufuhr zu verstehen sind [43].

In Abbildung 1 sind die D-A-C-H Empfehlungen zur empfohlenen Makronährstoff-Verteilung in Form eines Kreisdiagramms ersichtlich.

Empfohlene Makronährstoff-Verteilung



- 1 Fett [% TE]
- 2 Kohlenhydrate [% TE]
- 3 Protein [% TE]

Abbildung 1: D-A-C-H Empfehlung zur prozentuellen Verteilung der Makronährstoffzufuhr (adaptiert nach [43])

4.2.2.1 Empfehlungen zur Proteinzufuhr

Die empfohlene tägliche Proteinaufnahme beträgt zwischen 15-20% der Tagesenergie, das entspricht bei einer Frau etwa 47g pro Tag bei einer durchschnittlichen Körpergröße von 162,6 cm und einem durchschnittlichen Körpergewicht (KG) von 58,2 kg in der Altersgruppe zwischen 51 bis 65 Jahren. Bei einem für dieselbe Altersgruppe mit 176,7 cm Körpergröße und 68,7 kg Körpergewicht durchschnittlich großen und schweren Mann beträgt der Richtwert für die Eiweißzufuhr etwa 55g pro Tag [43].

Die laut den D-A-CH-Referenzwerten empfohlene tägliche Proteinzufuhr pro Kilogramm Körpergewicht in der Altersgruppe der 19 bis unter 65-Jährigen beträgt 0,8 g/kg KG bei Normalgewichtigen. Bei übergewichtigen Menschen ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ bei Erwachsenen) sollte das Normalgewicht als Ausgangswert für die Berechnung der empfohlenen Eiweißzufuhr genommen werden. Für Erwachsene ab dem 65. Lebensjahr gibt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung einen geschätzten Referenzwert für eine adäquate Eiweißzufuhr von 1 g pro Kilogramm Körpergewicht an. Hierbei handelt es sich um einen Schätzwert, da der Eiweißbedarf für ältere Menschen sich nicht mit der gleichen Genauigkeit wie für 19- bis 65-Jährige bestimmen lässt, bei welchen er mittels Daten aus Stickstoffbilanzstudien bestimmt wird [43].

Sofern nicht anders vermerkt, beziehen sich alle auf „pro kg Körpergewicht“ formulierten Empfehlungen auf das von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definierte Normalgewicht ($BMI 18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$).

4.3 Die österreichischen Verzehrsgewohnheiten

4.3.1 Energie- und Nährstoffzufuhr der Österreicher*innen

Der österreichische Ernährungsbericht 2017 liefert umfassende und repräsentative Informationen zum Ernährungsverhalten der österreichischen Erwachsenen im Alter von 18 bis 64 Jahren. Die in der Querschnittsstudie untersuchte Stichprobe setzt sich aus 1347 Frauen und 782 Männern zusammen und wurde anhand der Einschlusskriterien „österreichischer Wohnsitz“, „Alter zwischen 18 und 64 Jahren“ und „freiwillige Teilnahme“ ausgewählt [45].

Die durchschnittliche Energiezufuhr bei den Frauen beträgt 1815 kcal pro Tag, bei den Männern liegt sie bei 2453 kcal pro Tag. Verglichen mit den Referenzwerten für die durchschnittliche tägliche Energiezufuhr bei einem PAL (Physical Activity Level) von 1,4 überschreiten 54% der österreichischen Erwachsenen die empfohlene Gesamtenergiezufuhr pro Tag, wobei der Anteil bei den Frauen 51% und bei den Männern 58% beträgt [45].

Die energieliefernden Nährstoffe werden nicht in den empfohlenen Anteilen an der Tagesenergiezufuhr aufgenommen: die mittlere Fettzufuhr liegt bei 36,8% der Tagesenergiezufuhr (TE) und ist somit zu hoch, die mittlere Kohlenhydratzufuhr ist mit 45,3% an der TE zu niedrig und die mittlere Proteinzufuhr beträgt 14,9% der Gesamtenergiezufuhr pro Tag und liegt somit nahezu im Referenzbereich [45].

Bezüglich der Aufnahme von Fetten zeichnet sich sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen eine im Vergleich zum Richtwert erhöhte mittlere Aufnahme gesättigter Fettsäuren ab (16,7% der TE), wohingegen die mittlere Aufnahme mehrfach ungesättigter Fettsäuren mit 4,3% der TE bei beiden Geschlechtern unter dem Referenzwert liegt. Nur hinsichtlich des Konsums ungesättigter Fettsäuren befinden sich sowohl die Männer als auch die Frauen mit einer mittleren Aufnahme von 12,2% der TE im Referenzbereich. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass 94% des untersuchten Kollektivs die maximal empfohlene Menge gesättigter Fettsäuren überschreitet und 90% der teilnehmenden Österreicher*innen die gewünschte Zufuhr an mehrfach ungesättigten Fettsäuren nicht erreicht [45].

Hinsichtlich der Aufnahme ‚freier Zucker‘ überschreiten 88,8% der Frauen und 81,4% der Männer die von der WHO maximal empfohlene Zufuhr von 10% der Tagesenergiezufuhr.

Nur 14% der teilnehmenden Österreicher*innen erreichen die wünschenswerte Aufnahme von 30g Ballaststoffen pro Tag, im Mittel nehmen die Frauen täglich 20,1g und die Männer 21,7g Ballaststoffe zu sich.

Bezüglich der täglichen Aufnahme von Vitamin A, β -Carotin, Vitamin D, Vitamin K, Vitamin B1, B2, Niacin, Vitamin B6, Biotin, Vitamin B12, Vitamin C, Zink, Kupfer, Phosphor und Mangan liegen die untersuchten Österreicher*innen im Mittel innerhalb des Referenzbereichs.

Die empfohlene Aufnahme von Vitamin E, Folsäure, Pantothensäure, Kalium, Magnesium und Jod wird im Mittel von Männern und Frauen aller Altersgruppen nicht erreicht. Die wünschenswerte Zufuhr von Kalzium wird nur von Männern zwischen 19 und 25 Jahren erreicht und die Eisenzufuhr ist bei jüngeren Frauen zwischen 18 und 51 Jahren unterhalb des Referenzbereichs.

4.3.2 Der Nahrungsmittelkonsum der Österreicher*innen im Vergleich mit der österreichischen Ernährungspyramide

In Abbildung 2 ist die österreichische Ernährungspyramide ersichtlich.

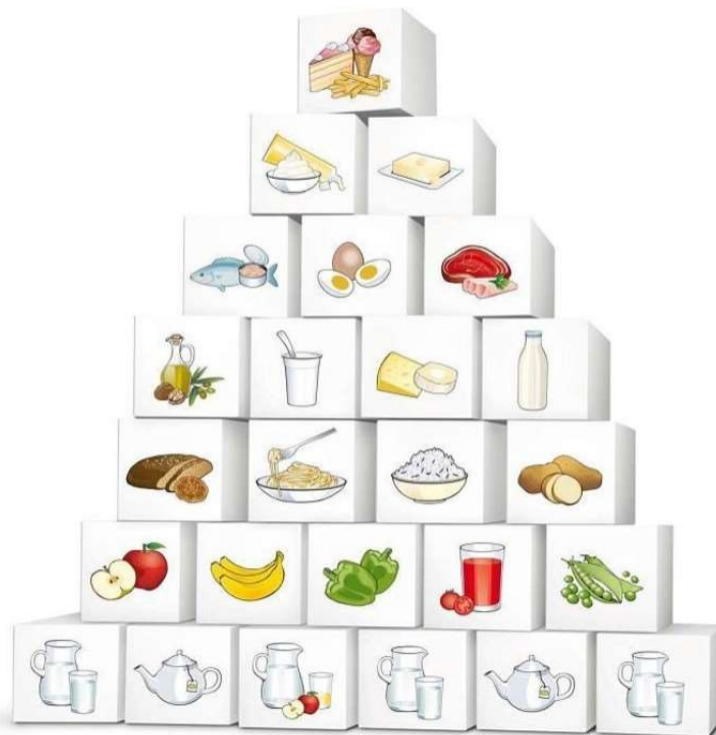


Abbildung 2: Die Österreichische Ernährungspyramide [16]

Der Lebensmittelkonsum der Österreicher*innen wird im österreichischen Ernährungsbericht 2017 durch Gegenüberstellung mit der österreichischen Ernährungspyramide, die als Referenz für eine gesunde und abwechslungsreiche Ernährung gilt, und den darin angegebenen Portionsmengen für die jeweiligen Lebensmittelgruppen, beurteilt [45].

Die Basis der Ernährungspyramide bilden alkoholfreie, energiearme Flüssigkeiten wie Wasser, Mineralwasser, ungesüßte Kräuter- und Früchtetees, sowie verdünnte Obst- und

Gemüsesäfte, von denen täglich mindestens 1,5 Liter getrunken werden sollen [16, 46]. Frauen nehmen im Mittel etwa 2,3-2,4 Liter und Männer 2,3-3,0 Liter alkoholfreie Flüssigkeiten zu sich, beide Geschlechter übersteigen somit aber deutlich die empfohlenen täglichen 1,5 Liter [45].

Auf der zweiten Stufe der Ernährungspyramide befinden sich Gemüse, Hülsenfrüchte und Obst. Hiervon sollten täglich 5 Portionen konsumiert werden, wobei sich die empfohlenen 5 Portionen im Idealfall aus 3 Portionen Gemüse und Hülsenfrüchten und 2 Portionen Obst zusammensetzen. Eine Portion entspricht in etwa einer geballten Faust, in Gramm sind das zum Beispiel circa 200-300g gegartes Gemüse, 100-200g Rohkost, 150-200g gekochte Hülsenfrüchte oder 125-150g Obst. Gemüse und Obst ist reich an Ballaststoffen, Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen und sekundären Pflanzeninhaltsstoffen und soll sowohl in gegarter als auch in roher Form verzehrt werden. Bei der Auswahl dieser Lebensmittel sind vor allem regionale und saisonale Produkte zu bevorzugen [16, 46]. Von den empfohlenen 5 Portionen Obst und Gemüse pro Tag werden sowohl von Männern als auch von Frauen im Durchschnitt nur 2 Portionen verzehrt [45].

Die Empfehlung für den Verzehr von Getreideprodukten wie Getreideflocken, Brot, Nudeln und Reis sowie von Kartoffeln liegt bei 4 Portionen täglich. Eine Portion entspricht einer Handfläche Brot oder Gebäck, einer Handvoll Getreideflocken, 2 Fäusten Teigwaren, Reis, Getreide oder Kartoffeln. Bei der Auswahl ist aufgrund des höheren Mineralstoff- und Ballaststoffgehalts auf Vollkorngetreide und Naturreis zu achten [16, 46]. Österreicher*innen konsumieren im Schnitt nur 3 Portionen dieser Lebensmittelgruppen [45].

Hinsichtlich des Milch- und Milchprodukt-Konsums liegt die empfohlene Tagesmenge bei 3 Portionen, wobei fettarme und ungesüßte Varianten zu bevorzugen sind. Eine Portion Milch entspricht beispielsweise 200ml Milch, 180-250g Joghurt, 200g Topfen oder 50-60g Käse. Milcherzeugnisse sind nicht nur eine wertvolle Eiweiß- und Kalziumquelle, sondern beinhalten auch Vitamin A, Vitamin B2 und Vitamin B12 [16, 46]. Frauen kommen etwa auf die Hälfte der Tagesempfehlung und Männer konsumieren zwar mehr Milchprodukte, erreichen die empfohlenen Mengen aber ebenso wenig [45].

Fette und Öle sollen täglich in Form hochwertiger Öle, Nüsse und Samen aufgenommen werden. Dazu zählen beispielsweise Rapsöl, Olivenöl, Leinöl, Walnussöl, Sesamöl und Kürbiskernöl. Die Bedeutung gesunder Fette für den Körper liegt in ihrem Vitamin-E- und

Mineralstoffgehalt, sowie dem Gehalt an Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren. Die empfohlene Tagesmenge beträgt 1-2 Esslöffel, was 8-16g entspricht [16, 35]. Hinsichtlich des Verzehrs von Ölen und Fetten liegen beide Geschlechter deutlich über der empfohlenen Tagesmenge, Frauen konsumieren im Mittel 30g und Männer 40g Fett täglich [45].

Die Empfehlung für den Konsum von Fisch liegt bei mindestens 1-2 Portionen à 150g wöchentlich. Dabei sind vorrangig fettreiche Fischarten wie Makrele, Lachs und Hering oder heimischer Kaltwasserfisch wie der Saibling zu wählen, da diese reich an den essenziellen Omega-3 Fettsäuren sind [16]. Diese Empfehlung wird von keinem der Geschlechter auch nur ansatzweise erreicht [45]. Der Konsum von 3 Portionen fettarmem Fleisch und fettarmen Wurstsorten pro Woche sollte nicht überschritten werden, rotes Fleisch sollte noch seltener gegessen werden [16]. Die Empfehlung für die Aufnahme von Fleisch und Fleischprodukten wird bei Männern im Mittel um das drei-fache überstiegen, Frauen liegen hingegen nur geringfügig über der wöchentlichen Empfehlung. Auch der Konsum von Eiern liegt bei Männern deutlich über der Wochenempfehlung von 3 Eiern, Frauen liegen hingegen in diesem Bereich [45].

An der Spitze der Ernährungspyramide befinden sich Süßigkeiten, Mehlspeisen, zuckerreiche und fettreiche Lebensmittel, sowie Snacks, Knabbereien und Limonaden. Davon sollte nur eine Portion täglich konsumiert werden, allerdings wird vor allem aus der Gruppe Zucker, Schokolade und Süßwaren unabhängig vom Geschlecht zu viel verzehrt. Die Empfehlung der WHO lautet, nicht mehr als 50g freien Zucker täglich aufzunehmen, das entspricht etwa 10 Teelöffeln [16]. Der Konsum an Limonaden liegt sowohl bei Männern als auch bei Frauen über der Empfehlung, wobei junge Männer einen besonders hohen Konsum aufweisen. Die Empfehlung zur Aufnahme alkoholischer Getränke ist bei Männern deutlich höher als bei Frauen und bei beiden Geschlechtern zeichnet sich eine Zunahme des Alkoholkonsums mit steigendem Alter ab [45].

Der Außer-Haus-Verzehr, also Mahlzeiten, die beispielsweise am Arbeitsplatz, in der Kantine, in einem Café, Fast-Food-Restaurant oder in einer Sporteinrichtung verzehrt werden, machen 39% der Tagesenergiezufuhr bei den Frauen und bei 43% bei den Männern aus [45].

4.3.3 Die österreichischen Ernährungsempfehlungen in Gegenüberstellung mit der mediterranen und nordischen Ernährungsform

In der österreichischen Ernährungspyramide sind die allgemeinen Empfehlungen zum Konsum diverser Lebensmittelgruppen bildlich dargestellt [16, 47].

Sowohl der österreichische Ernährungsbericht als auch die österreichische Ernährungspyramide stellen als nahrungsmittelbasierte Ernährungsrichtlinien (Food-based dietary guidelines) wichtige Mittel zur Verbesserung der Ernährungssituation in Österreich dar, da sie einfach verständliche, selbsterklärende Informationen zu gesunder Ernährung für die Öffentlichkeit bereitstellen und auf einen Blick die Grundzüge der österreichischen Ernährungsempfehlung veranschaulichen. Dadurch bieten sie die Chance, die Inzidenz einiger ernährungsbezogener Erkrankungen zu reduzieren und somit die Kosten des Gesundheitssystems zu mindern und im Allgemeinen die Lebensqualität der Bevölkerung zu verbessern [47].

In der direkten Gegenüberstellung der mediterranen Kost und den österreichischen Ernährungsempfehlungen sind einige Gemeinsamkeiten aufzuzeigen. Beide Ernährungsformen haben das Hauptaugenmerk auf dem täglichen Verzehr von 5 Portionen regionalem, saisonalem Gemüse und Obst, sowie Hülsenfrüchten. Ebenso sprechen sich beide Empfehlungen für 1-2 Portionen Fisch wöchentlich und einen, laut österreichischen Empfehlungen, „eher seltenen“ bzw. nach mediterranen Empfehlungen „2 mal monatlichen“ Konsum von rotem Fleisch aus. Zudem legen die zwei Ernährungsformen nahe, die Aufnahme von Kaffee bzw. von koffeinhaltigen Getränken auf 3 Tassen pro Tag zu beschränken. Bezüglich des Verzehrs von Eiern und Süßigkeiten empfiehlt die mediterrane Kost einen „seltenen Verzehr“, die österreichischen Empfehlungen sehen den Konsum von bis zu 3 Eiern wöchentlich und den Verzehr von maximal 1 Portion einer Süßigkeit bzw. eines fettigen Snacks pro Tag vor. Wenngleich die mediterranen Empfehlungen Milchprodukte als „in Maßen“ zu konsumierendes Lebensmittel kategorisieren, ist in den österreichischen Empfehlungen der Verzehr von 3 Portionen Milchprodukten pro Tag vorgesehen. Bezüglich der Aufnahme von kohlenhydrathaltigen Lebensmitteln wie Getreide, Brot, Nudeln und Kartoffeln werden in der österreichischen Ernährungspyramide 4 Portionen davon täglich empfohlen, die Mediterrane Kost sieht einen „hohen Konsum“ von naturbelassenen Vollkorn-Getreideprodukten vor. Die

Aufnahme von alkoholphaltigen Getränken wird in der österreichischen Ernährungspyramide nicht explizit erwähnt, die Mittelmehrküche hingegen sieht den moderaten Konsum von „polyphenolhaltigem Rotwein“ begleitend zu Mahlzeiten vor. Als primäre Fettquelle wird entsprechend den mediterranen Vorgaben Olivenöl eingesetzt, in Österreich wird unter anderem beispielsweise der Einsatz von Rapsöl als Fettquelle sowie pflanzliche Quelle von Omega-3-Fettsäuren empfohlen [14-16].

Die nordische Ernährungsform hat mit den österreichischen Empfehlungen vor allem den hohen Konsum an Vollkorn- bzw. Roggenbrot als Getreideprodukte, sowie den hohen Konsum von Kartoffeln gemein. Zudem empfiehlt die nordische Kost eine hohe Aufnahme pflanzlicher Fette, die wichtige Rolle von pflanzlichen Fetten wird explizit auch in der österreichischen Ernährungspyramide angeführt. Zusätzlich wird in den österreichischen Empfehlungen betont, Butter, Margarine und Schmalz, sowie fettreiche Milchprodukte wie Schlagobers, Crème Fraîche und Sauerrahm sparsam zu verwenden. Die nordische Ernährung sieht ebenso vor, gesättigte Fettsäuren in geringen Mengen zuzuführen, aber große Mengen fettarmer Milchprodukte zuzuführen. In Bezug auf den Obst- und Gemüsekonsum werden in nordischen Ländern betont Wurzelgemüse, Kohlsorten und Kernobst verzehrt bzw. empfohlen, dies wird in der österreichischen Ernährungspyramide nicht gesondert erwähnt, allerdings lautet die AUT-Empfehlung wiederum, regionale und saisonale Produkte zu verwenden, welche in der Winterzeit ebenso Wurzelgemüsesorten, Kohlsorten und Kernobst entsprechen. Entsprechend der Verfügbarkeit in nordischen Ländern ist laut nordischer Empfehlung fettiger Fisch in großer Quantität zu konsumieren. Laut österreichischer Empfehlung ist der Konsum von Fisch 1–2-mal wöchentlich vorgesehen und der Verzehr mageres Fleisch 3 mal wöchentlich empfohlen [16, 39, 40].

Die österreichischen Ernährungsempfehlungen sind somit entsprechend der empfohlenen Lebensmittelzusammensetzung überwiegend sowohl mit der mediterranen als auch der nordischen Diät vergleichbar.

4.4 Entzündungshemmende Nahrungsmittelkomponenten

4.4.1 Sekundäre Pflanzenstoffe und deren Quellen

Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe oder „Phytonährstoffe“ sind antioxidativ wirksame, bioaktive Verbindungen und kommen in großer Vielfalt in Obst, Gemüse, Getreidekörnern, essbaren Pilzen, Algen und Heilpflanzen vor. Die Aufnahme hoher Konzentrationen dieser Phytonährstoffe aus Gemüse und Obst bewirkt eine Steigerung der antioxidativen Kapazität des Serums/Plasmas. Bisher wurden etwa 10.000 unterschiedliche sekundäre Pflanzenstoffe identifiziert. Polyphenole und Carotinoide stellen ihre Hauptvertreter dar und sind für den Großteil der antioxidativen Effekte von (pflanzlichen) Nahrungsmitteln verantwortlich. Der Konsum von Gemüse, Obst und Getreide hat einen nachgewiesenen protektiven Effekt gegenüber der Entwicklung chronischer Erkrankungen und die schützende Wirkung wird vor allem den in Obst und Gemüse enthaltenen sekundären Pflanzenstoffen zugeschrieben [19].

Antioxidantien kommen in den verschiedensten Lebensmitteln vor und sind vorrangig als Radikalfänger im Körper tätig [2]. Sie neutralisieren reaktive Sauerstoffspezies und bewirken so eine Reduktion oxidativer Prozesse im Körper [19]. Ebenso hemmen sie die Proliferation von Tumorzellen, die Cholesterinabsorption, haben einen antiinflammatorischen Effekt und regulieren mehrere Redoxreaktionen [2].

4.4.2 Polyphenole

Polyphenole sind bioaktive Verbindungen, die in Obst und Gemüse vorkommen und wesentlich zu deren Farbe, Geschmack und pharmakologischen Eigenschaften beitragen [48]. Sie gehören zu den vielfältigsten und am häufigsten vorkommenden chemischen Verbindungen im Pflanzenreich und beinhalten mehr als 8000 strukturelle Varianten, welche basierend auf ihrer chemischen Struktur in verschiedene Klassen unterteilt werden [49, 50]. Polyphenole sind charakterisiert durch einen aromatischen Ring und mehrere daran hängende Hydroxylgruppen. In pflanzlichen Nahrungsmitteln sind Polyphenole in komplexen Zusammensetzungen vorhanden und kommen hauptsächlich in Form von Estern, Glykosiden oder Polymeren vor [49]. Sie werden von Pflanzen als Antwort auf Stress gebildet und bieten ihnen Schutz vor Pathogenen, freien Radikalen, UV-Strahlen und

Parasiten [50, 51]. Polyphenole können grob in Phenolsäuren, Flavonoide, Stilbene und Lignane klassifiziert werden [51]. Flavonoide können weiter in Flavonole, Flavone, Flavanole, Flavanone, Isoflavonoide, Neoflavonoide, Chalcone, Anthocyanidine und Proanthocyanidine unterteilt werden [19, 48]. Zu den Nicht-Flavonoiden gehören Phenolsäuren, Stilbenoide und Phenolische Amide [48].

Zu den weit verbreiteten Polyphenolen gehören Lignine, welche in Nüssen und Vollkornprodukten vertreten sind, pro-Anthocyanidine aus Weintrauben und Kakao, Anthocyanine und Anthocyanidine in leuchtend farbigen Gemüse- bzw. Obstsorten wie Beeren, Isoflavone in Sojabohnen, Catechine in Grüntee, Weintrauben und Wein, Tannine in Tee und Nüssen, Quercetin in Weintrauben und Zwiebeln, Hesperidin in Zitrusfrüchten und Resveratrol in Rotwein [50]. Polyphenole regulieren die Expression einiger proinflammatorischer Gene, unter anderem jener für die Produktion mehrerer Zytokine, der Lipoxygenase, Stickstoffmonoxid-Synthase und Cyclooxygenase. Sie sind durch ihre entzündungshemmende Wirkung *in vitro* und *in vivo* von therapeutischer Bedeutung in akuten und chronischen Erkrankungen. Darüber hinaus neutralisieren sie freie Radikale, chelieren Metallionen und hemmen Enzyme, die für die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies verantwortlich sind [48]. Neben ihrem antioxidativen und antiinflammatorischen Effekt haben Quercetin, Resveratrol, Epigallocatechin-3-Gallat und Curcumin auch eine Wirksamkeit gegen die Proliferation und Differenzierung verschiedener Krebskrankungen gezeigt [48].

4.4.2.1 Entzündungshemmende Komponenten und Wirkmechanismen

Viele Gewürze und Kräuter besitzen antiinflammatorische Eigenschaften und sind daher so oft wie möglich in Mahlzeiten zu integrieren. In Kombination mit einer allgemein entzündungshemmenden Ernährung wie der mediterranen Kost kann ihr antiinflammatorischer Effekt sogar noch gesteigert werden [1].

Ingwer und Kurkuma sind die zwei Gewürze, zu deren antiinflammatorischen Effekten die meisten Daten existieren [1]. Sie hemmen die Expression proinflammatorischer Zytokine wie Interleukin-2, TNF- α und Interleukin-8. Der Großteil der pharmakologischen Wirkung von Ingwer wird den darin vorkommenden Gingerolen und Shogaolen zugeschrieben, Curcumin gehört zu den Nicht-Flavonoiden, und ist in der Kurkumapflanze und in Senf

vertreten [48, 52]. Curcumin und die beiden Komponenten Gingerol und Shogaol reduzieren die Prostaglandinsynthese, indem sie die Cyclooxygenase-1 und Cyclooxygenase-2 hemmen und des Weiteren die Synthese von Leukotrienen durch Hemmung der 5-Lipoxygenase blockieren [1, 48, 52]. Weiters bewirken Curcumin und Gingerol eine Steigerung des Serum-Adiponektins, einem Protein, das an der Regulation des Blutzuckerspiegels und am Abbau von Fettsäuren beteiligt ist [48]. Curcumin reduziert IL-1 und die Adhäsionsmoleküle ICAM-1 (interzelluläres Zelladhäsionsmolekül 1) und VCAM-1 (Gefäßzelladhäsionsmolekül 1) in humanen Endothelzellen und reguliert den proinflammatorischen Signalweg NFκB herunter. Darüber hinaus stimuliert Curcumin in vivo antioxidativ wirksame Enzyme wie die Superoxiddismutase, Catalase und Glutathionperoxidase und unterbindet dadurch die schädliche Wirkung reaktiver Sauerstoffspezies [48].

Kaffeensäure oder 3,4-Dihydroxyzimtsäure gehört zu den Phenolsäuren und kommt in hohen Mengen in Gewürzen und Kräutern wie Thymian, Salbei, Pfefferminze, Ceylon-Zimt und Sternanis und in moderaten Mengen auch in Kaffee, Kartoffeln, Honig und Beeren vor. In in-vivo Experimenten bei Ratten konnte durch die Gabe von Kaffeensäure in hyperglykämischem Zustand eine Steigerung der Insulinsensitivität durch die Reduktion proinflammatorischer Zytokine und die Zunahme von Adiponektinen erzielt werden. Ebenso wurde eine Reduktion von Serum-Leptin, Nüchternblutzucker, Insulin TNF- α , IL-6 und IL-8 beobachtet [53].

Resveratrol gehört zu den meist-untersuchten sekundären Pflanzeninhaltsstoffen und ist ins Blickfeld internationaler Forschung geraten, als erstmals ein wissenschaftlicher Artikel zu dessen möglichen präventiven Effekten auf Krebserkrankungen bei Mäusen veröffentlicht wurde. Resveratrol befindet sich in Lebensmitteln wie Obst, Gemüse und Schokolade, ist aber vor allem als gesundheitsfördernder Inhaltsstoff von Weintrauben und Wein bekannt [54]. Es moduliert Enzyme verschiedener Klasse, darunter Kinasen, Lipoxygenasen, Cyclooxygenasen und Sirtuine und ist ein potenter Radikalfänger [54]. In Vivo-Studien zeigen, dass Resveratrol in der Lage ist, COX (Cyclooxygenase) zu hemmen, PPAR- γ (Peroxisom- Proliferator-aktivierter Rezeptor- γ) zu inaktivieren und eNOS (endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase) zu induzieren [48]. Des Weiteren hemmt Resveratrol ACE (Angiotensin Converting Enzyme) und PDE (Phosphodiesterase) und trägt somit zur Reduktion eines erhöhten Blutdrucks bei. Ein bemerkenswerter Effekt von Resveratrol gegen die Krebsentstehung- und progression steht mit der Kontrolle der Expression von

mikroRNAs, welche an Entzündungsvorgängen und Zelldifferenzierung beteiligt sind, in Verbindung. Die Modulierung dieser microRNAs führte zu einer verminderten Sekretion der proinflammatorischen Zytokine IL-6, IL-8 und TNF- α , einer reduzierten Expression von Adhäsionsproteinen wie ICAM-1 und Leukozyten-Chemotaxinen, sowie einer vermehrten Produktion antiinflammatorischer Zytokine. Resveratrol hemmt weiters die Zellproliferation, induziert Apoptose und reguliert die Expression des Transkriptionsfaktors NF- κ B herunter, was für dessen antiinflammatorische Wirkung von Bedeutung ist [54].

Quercetin gehört zu den Flavonolen, den am weitesten verbreiteten Flavonoiden, und kommt in einer Vielfalt an Obst und Gemüse einschließlich Äpfeln, Beeren, Kohlgemüse, Kapern, Weintrauben, Tomaten, Zwiebeln, Schalotten, sowie einigen Samen und Nüssen, vor [55]. In humanen Leukozyten hemmt es die Leukotrien-Biosynthese, in Makrophagen wurde eine verminderte Sekretion von TNF- α und IL-6 und die Unterdrückung von mit Entzündung assoziierten Genen, der NO-Synthase und der Cyclooxygenase beobachtet, sowie eine Inaktivierung des NF- κ B-Signalwegs in vitro und in vivo [48]. In humanen Mastzellen bewirkt Quercetin eine verminderte Ausschüttung der proinflammatorischen Zytokine TNF- α , IL-1 β , IL-6 und IL-8 [48]. In Bezug auf die Reduktion des kardiovaskulären Risikos verhindert Quercetin in vitro und in vivo die LDL-Oxidation [48].

Eugenol ist eine phenolische Verbindung und kommt in den größten Mengen in Nelken vor, wird aber in geringeren Mengen auch in Sojabohnen, Kaffee, Zimt, Bananen und Lorbeerblättern gefunden. Es besitzt antiinflammatorische, antitumorale, antibakterielle, antifungale, antipyretische, anästhetische und analgetische Wirkungen. Der NF- κ B Signalweg ist wesentlich an der Entzündungsantwort im Körper beteiligt, durch dessen Hemmung bewirkt Eugenol in weiterer Folge eine verminderte Expression der Zytokine TNF- α , IL-1 β , IL-6 und Stickstoffmonoxid. Neben der Abnahme der Entzündungsmarker führt Eugenol zu einer verminderten Lipid-Peroxidation und Proteinoxidation und verhindert die Erschöpfung der antioxidativen Enzyme Superoxiddismutase, Glutathioneperoxidase und Catalase [56].

Epigallocatechin-3-Gallat (EGCG) ist ein sekundärer Pflanzenstoff, der vor allem in Grüntee zu finden ist und protektive Effekte bezüglich kardiovaskulärer, entzündlicher und neurodegenerativer Erkrankungen, sowie verschiedener Krebserkrankungen aufweist [2]. In rheumatoider Arthritis hemmt EGCG die IL-6 Produktion in synovialen Fibroblasten

und verhindert die Zerstörung von Knorpel und Knochen durch eine Runterregulierung der Matrix Metalloproteinase-1,-2 und -3, welche für den Abbau von Extrazellulärmatrix verantwortlich sind [2, 57]. Durch EGCG nimmt die Aktivität der Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase durch eine vermehrte Verfügbarkeit von Glutathion zu [48]. Obwohl EGCG einen antiinflammatorischen Effekt in Mausmodellen der rheumatoiden Arthritis gezeigt hat, sind noch Studien ausständig, um das therapeutische Potenzial von EGCG in Menschen zu eruieren [2].

4.4.3 Carotinoide

Carotinoide sind für die gelbe, orange und rote Farbe von Lebensmitteln verantwortlich. A-Carotin, β -Carotin, Lycopin, Lutein, Zeaxanthin und Kryptoxanthin sind die Hauptvertreter der Carotinoide in der Ernährung und in unserem Körper. Lycopin beispielsweise kommt in großer Menge in Tomaten vor und gibt ihnen ihre rote Farbe [19]. Nahrungsmittel mit einem hohen Anteil an Carotinoiden sind unter anderem Karotten, Süßkartoffeln, Kürbis, Kohl, Spinat, Brokkoli, Fiolen und rote Paprika, sowie Pfirsiche, Mangos, Orangen und Papayas. Provitamin A Carotinoide werden im Darm zu Retinol gespalten, zu ihnen gehören α - und β -Carotin und Kryptoxanthin. Carotinoide besitzen immunmodulatorische Fähigkeiten wie beispielsweise die Stimulation der phagozytotischen und antibakteriellen Aktivität von neutrophilen Granulozyten des peripheren Blutes und peritonealen Makrophagen. Weiters stimulieren sie die Lymphozyten-Blastogenese und vermehren so die Populationen von Lymphozyten-Untergruppen und deren zytotoxische Aktivität. β -Carotin hemmt die Expression inflammatorischer Gene, indem es den Transkriptionsfaktor NF- κ B unterdrückt [18].

4.4.4 Omega-3-Fettsäuren

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren, zu denen Omega-3-Fettsäuren gehören, sind ein wichtiger Bestandteil der Phospholipide aller Zellmembranen [17]. Sie kommen hauptsächlich in fettigem Fisch vor, werden aber auch in Geflügel, Nüssen, Samen und Beeren gefunden [2]. In den Kaltwasserfischen Lachs, Sardine und Sardelle werden die höchsten Mengen an Omega-3 Fettsäuren gefunden. Diese sind deshalb besonders

vorteilhaft, da sie in Form von Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) vorkommen und daher keiner Konversion im menschlichen Körper mehr bedürfen [1]. Zu wichtigen pflanzlichen Quellen von Omega-3 Fettsäuren gehören Leinsamen, Walnüsse, Hanfsamen und Chiasamen [1]. Sie enthalten die etwas weniger antiinflammatorisch wirksame α -Linolensäure, welche im Körper in geringen Mengen in EPA und DHA umgewandelt werden kann [1, 58].

Langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren Omega-3-Fettsäuren, vor allem EPA und DHA, sind an der Bekämpfung inflammatorischer Prozesse beteiligt [2, 14]. Sie hemmen die Leukozyten-Chemotaxis, die Expression von Adhäsionsmolekülen, die Adhäsion von Leukozyten an Endothelien, die Produktion von Prostaglandinen und Leukotrienen aus Arachidonsäure, sowie die Produktion proinflammatorischer Zytokine [14, 17]. Zusätzlich fördern EPA und DHA die Produktion antiinflammatorischer Mediatoren, Protektine und Maresine, sowie die Phagozytoseaktivität von Makrophagen [2, 14]. Die Mechanismen, die der entzündungshemmenden Aktivität von EPA und DHA zugrundeliegen, umfassen eine veränderte Fettsäuren-Zusammensetzung der Phospholipid-Zellmembranen, die Aktivierung des antiinflammatorischen Transkriptionsfaktor PPAR- γ (Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor Gamma) und die Inhibierung der Aktivierung des proinflammatorischen Transkriptionsfaktors NF κ B (Nuclear Factor κ B), was folglich eine Reduktion der Expression proinflammatorischer Gene bewirkt.

Die Schlüsselverbindung zwischen Fettsäuren und ihrem entzündungsfördernden oder entzündungshemmenden Potenzial liegt in ihrem Vorkommen in den Membranen von Entzündungszellen. Eicosanoide wie Leukotriene, Prostaglandine und Thromboxane fungieren als Mediatoren und Regulatoren von Entzündungsprozessen und werden aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs, poly-unsaturated fatty acids) mit 20 Kohlenstoffatomen (20-Carbon-PUFA) hergestellt. Zu diesen 20-Carbon PUFAs zählen beispielsweise Eicosapentaensäure (EPA) und die Omega-6 Fettsäure Arachidonsäure (ARA). Da Entzündungszellen typischerweise proportionale höhere Mengen an Arachidonsäure im Vergleich zu anderen 20-Carbon-PUFAs enthalten, bildet Arachidonsäure üblicherweise das Hauptsubstrat für die Eicosanoidsynthese. Die Synthese dieser Eicosanoide wird durch die Enzyme Cyclooxygenase (COX) und Lipoxygenase (LOX) katalysiert [18].

Der Arachidonsäure-Gehalt in Entzündungszellen ist sowohl von der Aufnahme von ARA über die Nahrung als auch vom Konsum ihres Vorläufers Linolsäure abhängig. Gleichermaßen resultiert eine erhöhte alimentäre Zufuhr von langkettigen Omega-3 Fettsäuren wie EPA und DHA in einem erhöhten Anteil dieser Fettsäuren in den Phospholipiden von Entzündungszellen. Bei einem hohen Konsum an Omega-3-Fettsäuren ist weniger Arachidonsäure als Substrat für die Synthese von Eicosanoiden verfügbar, somit hat die Supplementation von Fischöl eine verminderte Produktion von Prostaglandinen, Leukotrienen und Thromboxanen aus ARA zur Folge. Langkettige Omega-3-Fettsäuren antagonisieren also die Produktion proinflammatorischer Eicosanoide aus Arachidonsäure. Die Eicosanoide, die aus EPA hergestellt werden, zeigen leichte strukturelle Unterschiede und haben ein geringeres inflammatorisches Potenzial [18, 59].

4.4.4.1 Omega-3 Fettsäuren in rheumatoider Arthritis

Patient*innen mit rheumatoider Arthritis weisen eine erhöhte Expression von COX-Enzymen im Synovium auf und die Synovialflüssigkeit enthält mehr proinflammatorische Eicosanoide und Zytokine im Vergleich zu der von gesunden Menschen. Die Behandlung von RA-Patienten erfolgt unter Anderem mittels nicht steroidaler Antirheumatika (NSAR), welche den COX-Metabolismus von Arachidonsäure hemmen und somit die Produktion proinflammatorischer Eicosanoide unterbinden [60]. Die Wirksamkeit von NSAR in RA zeigt die Relevanz der proinflammatorischen COX-Pathways und den daraus entstehenden Metaboliten in der Pathophysiologie der rheumatoiden Arthritis [59].

Randomisierte, kontrollierte Studien haben gezeigt, dass die Supplementation mit mehrfach ungesättigten Omega-3 Fettsäuren bei RA-Patient*innen eine Verbesserung mehrerer klinischer Parameter wie der Dauer der Morgensteifigkeit, der Anzahl geschwollener oder schmerzempfindlicher Gelenke, Gelenkschmerzen, Griffkraft, Ermüdungszeit und der Einnahme von NSAR bewirkt [60].

Die Rollen, die Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren in der Ausprägung und Regulation von Entzündungsprozessen spielen, legt nahe, dass die Balance zwischen diesen Fettsäuren entscheidend sein könnte, um die Entstehung und den Schweregrad entzündlicher Erkrankungen zu bestimmen. Beispielsweise könnte eine hohe Aufnahme an Omega-6 Fettsäuren wie Arachidonsäure zur Entstehung inflammatorischer Erkrankungen

prädisponieren oder bereits vorhandene entzündliche Erkrankungen exazerbieren. In Hinblick auf die antiinflammatorischen Eigenschaften von Omega-3-Fettsäuren hingegen könnte deren erhöhter Konsum in Patienten mit entzündlichen Erkrankungen einen klinischen Nutzen bringen [59].

Sowohl Omega-3 als auch Omega-6 Fettsäuren sind essenzielle Nährstoffe für den menschlichen Körper und müssen über die Nahrung zugeführt werden [1]. Das optimale Verhältnis zwischen Omega-6: Omega-3 Fettsäuren aus der Nahrung liegt bei 1-4:1. In der heute so verbreiteten westlichen Ernährungsweise hat sich dieses Verhältnis durch den hohen Konsum von Omega-6-Fettsäuren wie Linolsäure, stark in Richtung der Omega-6-Fettsäuren verschoben, sodass das durchschnittliche Verhältnis inzwischen bei 10-20:1 liegt [2]. Ab einem Verhältnis von etwa 10:1 geht man von proinflammatorischen Effekten im Körper aus, ebenso ist dieses Verhältnis wahrscheinlich 10-mal höher als jenes, mit dem der menschliche Körper im Laufe der Evolution konfrontiert war [1]. Einige Studien [61] haben gezeigt, dass eine Senkung des Verhältnisses zwischen Omega-6: Omega-3 Fettsäuren unter 5:1 einen positiven Einfluss auf den Verlauf verschiedener Erkrankungen hat, darunter rheumatoide Arthritis, Kardiovaskuläre Erkrankungen und Asthma [1].

4.5 Dietary Inflammatory Index, DII

Das zunehmende Verständnis der Zusammenhänge zwischen Ernährung und entzündlichen Prozessen im Körper, sowie dem Einfluss der Ernährung auf die Gesundheit führten zur Entwicklung des Inflammationsindex [62]. Der Dietary Inflammatory Index (DII) wurde mit dem Ziel entwickelt, die individuelle Ernährung einer Person auf einer Skala von maximal entzündungshemmend bis maximal entzündungsfördernd einordnen zu können [63].

Er kann als Tool eingesetzt werden, um das inflammatorische Potenzial der Ernährungsweise einer Person zu quantifizieren und die Rolle der Ernährung in Bezug auf gesundheitlich nachteilige Folgen, angefangen von erhöhten Blutkonzentrationen von Entzündungsmediatoren, bis hin zu chronischen Erkrankungen reichend, zu beurteilen [62, 63]. In weiterer Folge kann er auf jede Bevölkerung angewendet werden, deren Ernährungsdaten erhoben wurden. Der DII kann ebenso genutzt werden, um Personen beim Erreichen bestimmter Ernährungsziele anzuleiten und auf diesem Weg den

Entzündungsgrad im Körper zu vermindern und potenziell das Risiko für bestimmte chronische Erkrankungen zu reduzieren [64].

Die erste Version des DII wurde 2009 herausgebracht und basiert auf 927 Publikationen aus der biomedizinischen Literatur, in welchen die Wirkung von Nahrungsmitteln und einzelnen Lebensmittelkomponenten auf die 6 Entzündungsparameter IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α und CRP erforscht wurde [62, 63]. Mithilfe der verwendeten Literatur wurden insgesamt 45 Nahrungsmittelparameter als Grundlage für den DII identifiziert und deren jeweilige proinflammatorische, antiinflammatorische oder inflammatorisch neutrale Effekte errechnet. Weiters wurde eine gemeinsame Datenbank für die 45 Parameter, basierend auf Datensätzen zum Lebensmittelverzehr aus 11 Ländern auf der ganzen Welt, erstellt und für jeden einzelnen Parameter aus allen Daten der Mittelwert und die Standardabweichung errechnet. Um den Gesamt-DII einer Person zu ermitteln, werden die einzelnen spezifischen DII-Berechnungen jedes Parameters zusammengerechnet [63].

Obwohl die DII-Version aus 2009 der erste Versuch war, einen Ernährungsindex basierend auf empirischer Forschung, welche Ernährung mit Entzündung in Verbindung gebracht hatte, zu erschaffen, konnte diese erste Version des DII in der biomedizinischen Fachgesellschaft nicht Fuß fassen und wurde auch in keiner nachfolgenden Studie zur Anwendung gebracht. Basierend auf der Forschungsarbeit zur Entwicklung des ursprünglichen DII wurde schließlich eine zweite Version entwickelt, die einige Verbesserungen mit sich bringt [62].

5. Forschungsfrage und Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, das Nährstoffprofil von immunsupprimierten Individuen und gesunden Kontrollpersonen zu analysieren, um potenzielle Unterschiede in der Zufuhr pro- und antiinflammatorischer Nahrungskomponenten zu identifizieren und einen etwaigen Beitrag der Ernährung zur Ätiologie, Persistenz und Progression entzündlicher Erkrankungen zu diskutieren.

Wir gehen davon aus, dass sich sowohl das Nährstoffprofil als auch der Dietary Inflammatory Index als Indikator für inflammatorische Potenzial der Ernährung zwischen den zwei untersuchten Gruppen unterscheidet. Daraus können folgende Hypothesen abgeleitet werden:

1. Das Nährstoffprofil der gewohnheitsmäßigen Ernährung von Personen mit primären und sekundären Immundefizienz unterscheidet sich signifikant von jenem gesunder Kontrollpersonen.
2. Der Dietary Inflammatory Index und damit die inflammatorischen Eigenschaften der Ernährung unterscheidet sich zwischen dem Patient*innen-Kollektiv und den gesunden Kontrollen signifikant.

Basierend auf dem theoretischen Wissen in Bezug auf Autoimmunerkrankungen ist zu erwarten, dass sich die immunsupprimierte Gruppe beispielsweise in Form einer geringeren Zufuhr antiinflammatorischer Nährstoffe von der gesunden Kontrollgruppe unterscheidet. Diese Annahme beruht auf der Hypothese, dass durch die Aufnahme pro- und antiinflammatorischer Nährstoffe der Verlauf beziehungsweise die Entstehung von Autoimmunerkrankungen beeinflusst werden kann.

Die Forschungsfrage und die mit dem Projekt angestrebte Zielsetzung sind insofern für Männer und Frauen gleichermaßen bedeutsam, als beide Geschlechter von autoimmunbedingten Erkrankungen betroffen sind, wenngleich die Inzidenz von Autoimmunerkrankungen beim weiblichen Geschlecht höher angesiedelt ist als beim männlichen Geschlecht.

6. Material und Methoden

6.1 Studiendesign

Die CoVVac-Studie ist eine prospektive Kohortenstudie, in der unter anderem überprüft werden soll, in welchem Maß sich die Qualität und Diversität der Ernährung, sowie der aus den Nährstoffangaben errechnete Inflammationsindex zwischen einer Gruppe autoimmunerkrankter Patient*innen und einer gesunden Kontrollgruppe unterscheidet.

Die Ernährungsprotokolle wurden im Rahmen der CoVVac Studie gesammelt, die von der Ethikkommission Graz freigegeben wurde (EK 1128/2021). Für die Diplomarbeit wurde ein Subkollektiv der CoVVac-Studie analysiert. Die Patient*innen wurden an der Klinischen Abteilung für Rheumatologie und Immunologie sowie an der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin des LKH-Universitätsklinikum Graz im Rahmen ihrer dortigen Behandlung rekrutiert: Insgesamt wurden Ernährungsprotokolle von 213 Proband*innen ausgefüllt, davon 65 Patient*innen mit autoimmunbedingt kompromittiertem Immunsystem und 148 gesunde Kontrollen. Die Gruppe der immunkompromittierten Studienteilnehmer*innen setzt sich aus 21 Männern, 41 Frauen und einer Person diversen Geschlechts zusammen. Das diverse Individuum wurde im Geschlechtervergleich nicht berücksichtigt, da für diese Geschlechtergruppe $n=1$ gilt und somit ein Vergleich mit den anderen Geschlechtern keine Aussagekraft hätte. Die Proband*innen dieser Gruppe sind aufgrund ihrer Autoimmunerkrankung an der Klinischen Abteilung für Rheumatologie und Immunologie des LKH-Universitätsklinikum Graz in Behandlung und wurden in diesem Rahmen für die CoVVac-Studie rekrutiert. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und den ProbandInnen wurde keine Aufwandsentschädigung gezahlt.

6.2 Das Wiener Ernährungsprotokoll

Das Wiener Ernährungsprotokoll wurde in Anlehnung an das Freiburger Ernährungsprotokoll als einfaches, papier-basiertes prospektives Ernährungstagebuch für den Gebrauch durch erwachsene Österreicher*innen entwickelt und orientiert sich dementsprechend an den österreichischen Verzehrsgewohnheiten [65, 66]. Dabei werden landesübliche Speisen und Lebensmittelbezeichnungen verwendet, womit eine rasche und

sichere Ernährungserhebung möglich gemacht wird. Basierend auf den Angaben wird in weiterer Folge ein Nährstoffprofil erstellt, welches anschließend mit den D-A-C-H Referenzwerten für eine ausgewogene Ernährung verglichen wird. Durch diese Gegenüberstellung können Empfehlungen bezüglich optimaler Energie- und Nährstoffaufnahme ausgesprochen werden [65].

Prinzipiell kann das Ernährungsprotokoll über einen flexiblen Zeitraum geführt werden, allerdings beträgt die minimale empfohlene Dokumentationszeit, um konkrete Schlüsse aus dem Ernährungsverhalten ziehen zu können, 4 Tage, davon 3 Wochentage und 1 Wochenendtag. Die Auswertung wird umso aussagekräftiger, je genauere Angaben die Proband*innen machen. Um maximale Nutzerfreundlichkeit zu gewährleisten, beispielsweise um die Suche nach gewissen Nahrungsmitteln, Gerichten und Getränken zu erleichtern, sind diese nach Lebensmittelgruppen sortiert. Beispiele für die verschiedenen Gruppen sind Obst, Gemüse & Salat, Milch & Milchprodukte, Fisch, Fleisch, Fleischerzeugnisse, Beilagen sowie Süßes & Salziges [65, 66].

6.3 Die Ernährungssoftware *nut.s*

Die *nut.s* Software wurde im Rahmen einer Zusammenarbeit von Ernährungswissenschaftler*innen entwickelt und dient einer präzisen Nährwertberechnung (Mikro- und Makronährstoffe) und dem Allergenmanagement für Branchen wie Wissenschaft, Lebensmittelindustrie, Ernährungsberatung sowie Gastronomie und Küche. Die Software existiert in 5 verschiedenen Ausführungen, dabei wird *nut.s science* hauptsächlich als Tool zur statistischen Auswertung von Ernährungsprotokollen, also vor allem zu Forschungszwecken, eingesetzt [67].

Die Grundlage der Nährwertberechnung mittels dieser Software sind Nährwerttabellen, die – basierend auf laborchemischen Analysen – die durchschnittlichen Nährwerte der Lebensmittel enthalten. Im Konkreten werden zwei Nährwerttabellen für die Kalkulation verwendet:

Die österreichische Nährwerttabelle (ÖNWT) dient als Ergänzung zum Bundeslebensmittelschlüssel (BLS), indem sie zusätzliche österreichspezifische Lebensmittel und Produkte sowie zusätzliche Daten pro Lebensmittel beinhaltet. Sie enthält 120 Nährstoffe, 14 Allergene der Lebensmittelinformationsverordnung, eine

Kategorisierung der Lebensmittel nach dem Prinzip der TCM (Traditionellen Chinesischen Medizin) und ist darüber hinaus um Packungs- und Portionsgrößen, Synonyme, Produktnamen und Firmennamen ergänzt [68].

6.4 Energy-Adjustment

Das Energy Adjustment ist eine analytische Methode, durch welche die Aufnahme von Nährstoffen und Lebensmitteln in Relation zur gesamten zugeführten Energie ausgewertet wird [69]. Methoden zur Anpassung der Gesamtenergieaufnahme werden üblicherweise in epidemiologischen Analysen eingesetzt, in erster Linie um Störfaktoren, sogenannte Confounder zu minimieren, die beispielsweise durch Messfehler bei der von Proband*innen selbst ausgeführten Ernährungs-Dokumentation in Fall-Kontroll-Studien entstehen [69, 70]. Das Energy Adjustment berücksichtigt außerdem, dass der Energiebedarf und die Nährstoffaufnahme einer Person von Faktoren wie deren körperlicher Aktivität, Körpergröße und Stoffwechsellistung abhängig sind [70, 71].

Da höhere Energieaufnahmen meist auch eine höhere Aufnahme diverser Lebensmittelgruppen- und Nährstoffe zur Folge haben, hilft das Energy Adjustment solcher Nahrungskomponenten, die Zusammensetzung und Qualität der Ernährung zu beurteilen. Weiters kann das Confounding minimiert werden, das sich ergeben würde, wenn die Gesamtenergieaufnahme beispielsweise mit dem Risiko für eine bestimmte Erkrankung (oder dem Ergebnis einer Studie) in Verbindung gebracht wird [71].

Eine gebräuchliche Methode zur Anpassung der Gesamtenergieaufnahme erfolgt über die Berechnung der Nährstoffdichte. Bei den Makronährstoffen (Proteine, Kohlenhydrate, Fette und Alkohol) werden die Nährstoffdichten häufig als prozentueller Anteil an der Gesamtenergie ausgedrückt, bei Mikronährstoffen oder Nahrungsmittelgruppen als Aufnahme (der Einheit) pro konsumierten 1000 kcal. Das Energy Adjustment kann auch über die „Residualmethode“ erfolgen, bei der die Energie-adjustierte, geschätzte Tagesaufnahme das Residuum eines Regressionsmodells ist, in dem die Gesamtenergieaufnahme die unabhängige Variable und die absolute Nährstoffaufnahme die abhängige Variable ist. Somit ist das Residuum eine Vorhersage der Nährstoffaufnahme ohne Korrelation zur Gesamtenergieaufnahme, jedoch direkt

zusammenhängend mit der allgemeinen Variation bezüglich Nahrungsmittelauswahl und Nahrungszusammensetzung [71].

Für diese Diplomarbeit wurde ein Energy Adjustment nach der Nährstoffdichte vorgenommen.

6.5 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit der Software SPSS Statistics v27 (IBM, Armonk, NY, USA). Die Daten wurden auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test geprüft. Da die meisten Daten nicht normalverteilt waren, wurden zur weiteren Analyse nicht-parametrische Tests verwendet. Für die Gruppenvergleiche wurde der Mann-Whitney U Test angewandt. Die Ergebnisse der durchschnittlichen Nährstoffaufnahme wurden dem Referenzbereich für die empfohlene Nährstoffzufuhr gegenübergestellt.

7. Ergebnisse

7.1 Charakteristika des Studien-Subkollektivs

Insgesamt war von 208 Studienteilnehmer*innen ein Ernährungsprotokoll verfügbar. Bei 5 Proband*innen konnten die Daten des Ernährungsprotokolls nicht in die Auswertung miteinbezogen werden. Davon nahm eine Patientin krankheitsbedingt ausschließlich die enterale Trinknahrung *Fortimel* zu sich und konnte so das Ernährungsprotokoll nicht anforderungsgemäß ausfüllen. Bei den anderen 4 Patient*innen wurden die Ernährungsprotokolle fehlerhaft bzw. nicht der Anweisung entsprechend ausgefüllt und die Daten konnten aus diesem Grund nicht berücksichtigt werden.

Die Proband*innen nahmen an einer quantitativen Befragung teil und erhielten dafür einen vollständig strukturierten Fragebogen, mit dem Ziel, ihre Ernährungsgewohnheiten genau zu erfassen. Dies erfolgte mittels des Wiener Ernährungsprotokolls über den Zeitraum von mindestens 4 Tagen. Die Ernährungsdaten wurden anschließend mit der speziellen Ernährungssoftware *nut.s* analysiert. Mithilfe der statistischen Software SPSS wurden die Ernährungsdaten statistisch ausgewertet.

In Tabelle 2 werden die Charakteristika des Studienkollektivs zusammengefasst.

7.1.1 Metadaten

Charakteristika der Studienpopulation	Immunsupprimiert	Gesunde Kontrollen	p-Wert
N = 209	62	147	-
Weiblich = 119	40	79	-
Männlich = 89	21	68	-
Diverse = 1	1	0	-
Alle Geschlechter			
Alter [Jahre]	54,5 (20)	50 (20)	0,002**
BMI [kg/m ²]	25,3 (8,3)	24,6 (4,2)	0,100
Taillenumfang [m] ¹	0,9 (0,26)	0,8 (0,17)	0,017*
Hüftumfang [m] ¹	1,02 (0,11)	1,01 (0,11)	0,223
WHR ^a [m] ¹	0,89 (0,19)	0,83 (0,14)	0,017*
Frauen			
Alter [Jahre]	53 (20)	50 (18)	0,024*

BMI [kg/m ²]	24,5 (9,5)	23,4 (4,5)	0,103
Taillenumfang [m] ²	0,84 (0,24)	0,77 (0,11)	0,015*
Hüftumfang [m] ²	1,04 (0,11)	1,01 (0,14)	0,158
WHR [m] ²	0,8 (0,19)	0,77 (0,08)	0,030*
Männer			
Alter [Jahre]	57 (23)	50 (20)	0,039*
BMI [kg/m ²]	26,2 (7,5)	25,7 (4)	0,250
Taillenumfang [m] ³	0,99 (0,22)	0,92 (0,12)	0,009**
Hüftumfang [m] ³	1,00 (0,12)	1,01 (0,07)	0,857
WHR [m] ³	0,97 (0,10)	0,89 (0,08)	<0,001**

Tabelle 2: Charakteristika der Studienpopulation im Vergleich zwischen immunsupprimierter Gruppe und gesunder Kontrollgruppe. Die Daten werden als Median (IQR) angegeben, für alle Geschlechter und separat für Frauen und Männer. Die Gruppen-Unterschiede wurden mit MWU- Test berechnet.

¹ Daten von 2 Immunkomprimierten und 18 gesunden Kontrollen nicht verfügbar.

² Daten von 2 Immunkomprimierten und 11 gesunden Kontrollen nicht verfügbar.

³ Daten von 7 gesunden Kontrollen nicht verfügbar.

* p<0,05; ** p<0,01; ^a waist-to-hip ratio (Taille-Hüft-Verhältnis)

Die immunsupprimierte Gruppe ist mit einem medianen Alter von MD=54,5 Jahren (J) (IQR=20 J.; min=26 J.; max=76 J.) signifikant älter (p=0,002) als die gesunde Kontrollgruppe, bei der das Alter im Median MD=50 Jahre (IQR=20 J.; min=21 J.; max=77 J.) beträgt. Innerhalb des weiblichen Geschlechts sind ebenso die immunsupprimierten Individuen mit einem medianen Alter von MD=53 Jahren (IQR=20 J.; min=28 J.; max=76 J.) signifikant älter (p=0,024) als die gesunden Kontrollen, die im Median MD=50 Jahre (IQR=18 J.; min=21 J.; max=65 J.) alt sind. Auch die immunsupprimierten Männer sind im Median MD=57 Jahre (IQR=23 J.; min=26 J.; max=76 J.) alt und somit signifikant älter (p=0,039) als die gesunden Männer, deren medianes Alter MD=50 Jahre (IQR=20 J.; min=24 J.; max=77 J.) beträgt.

Der BMI unterscheidet sich nicht signifikant zwischen der immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe, weder mit Berücksichtigung aller Geschlechter noch nach der Trennung in Männer und Frauen.

Die immunsupprimierte Gruppe inklusive aller Geschlechter (MD=0,9 m; IQR=0,26 m; min=0,63 m; max=1,3 m) zeigt einen statistisch signifikant (p=0,017) höheren medianen Taillenumfang als die gesunde Kontrollgruppe inklusive aller Geschlechter (MD=0,8 m; IQR=0,17 m; min=0,63 m; max=1,2 m). Die immunsupprimierten Frauen (MD=0,84 m; IQR=0,24 m; min=0,63 m; max=1,3 m) haben im Median einen statistisch signifikant

($p=0,015$) höheren Taillenumfang als die gesunden Frauen (MD=0,77 m; IQR=0,11 m; min=0,63 m; max=1,2 m). Ebenso innerhalb des männlichen Geschlechts weist die immunsupprimierte Gruppe (MD=0,99 m; IQR=0,22 m; min=0,84 m; max=1,3 m) einen statistisch signifikant ($p=0,009$) höheren medianen Taillenumfang als die gesunde Kontrollgruppe (MD=0,92 m; IQR=0,12 m; min=0,74 m; max= 1,1 m) auf.

Der Hüftumfang unterscheidet sich zwischen den untersuchten Gruppen, auch nach geschlechtlicher Trennung, nicht signifikant.

Bezüglich der WHR, alle Geschlechter betreffend, ist festzuhalten, dass die immunsupprimierte Gruppe (MD=0,89 m; IQR=0,19 m; min=0,67 m; max=1,16 m) eine statistisch signifikant ($p=0,017$) höhere mediane WHR als die gesunde Kontrollgruppe (MD=0,83 m; IQR=0,14 m; min=0,67 m; max=1,25 m) zeigt. Die mediane WHR der immunsupprimierten Frauen (MD=0,8 m; IQR=0,19 m; min=0,67 m; max=1,16 m) ist statistisch signifikant ($p=0,030$) höher als die WHR der gesunden Kontrollgruppe (MD=0,77 m; IQR=0,08 m; min=0,67 m; max=0,94 m). Innerhalb des männlichen Geschlechts zeigt ebenso die immunsupprimierte Gruppe (MD=0,97 m; IQR=0,10 m; min=0,87 m; max=1,11 m) eine statistisch signifikant ($p<0,001$) höhere mediane WHR als die gesunde Kontrollgruppe (MD=0,89 m; IQR=0,08 m; min=0,73 m; max=1,25 m).

7.2 Vergleich der Makronährstoff-Aufnahme, Energieaufnahme und Nahrungsmitteldiversität

Die untersuchten Gruppen unterscheiden sich signifikant in der täglichen Energieaufnahme, Ballaststoffaufnahme, Proteinaufnahme, sowie der täglichen Alkoholaufnahme und der Nahrungsdiversität. Die gesunde Kontrollgruppe (MD=2111 kcal/Tag; IQR=934 kcal/Tag; min=502 kcal/Tag; max=6617 kcal/Tag) zeigt eine statistisch signifikant ($p=0,037$) höhere tägliche Energieaufnahme als die immunsupprimierte Gruppe (MD=1960 kcal/Tag; IQR=629 kcal/Tag; min=1103 kcal/Tag; max=4414 kcal/Tag). Weiters ist die tägliche Ballaststoffaufnahme in der gesunden Kontrollgruppe (MD=21,6 g/Tag; IQR=10,3 g/Tag; min=5,1 g/Tag; max=62,4 g/Tag) statistisch signifikant ($p=0,009$) höher als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=19,2 g/Tag; IQR=13 g/Tag; min=7,2 g/Tag; max=50,5 g/Tag). Die tägliche Alkoholaufnahme in der gesunden Kontrollgruppe (MD=8,95 g/Tag; IQR=14,5 g/Tag; min= 0 g/Tag;

max=196,5 g/Tag) ist statistisch signifikant ($p < 0,001$) höher als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=1,8 g/Tag; IQR=8,2 g/Tag; min=0 g/Tag; max=36,4 g/Tag). Zudem ist die Proteinaufnahme in der gesunden Kontrollgruppe (MD= 88,8 g/Tag; IQR=41,3 g/Tag; min=32,6 g/Tag; max=232,1 g/Tag) statistisch signifikant ($p=0,004$) höher als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=71,6 g/Tag; IQR=39,2 g/Tag; min=28,7 g/Tag; max=189,2 g/Tag). Die Nahrungsmitteldiversität ist in der gesunden Kontrollgruppe (MD=15; IQR=3; min=7; max=19) statistisch signifikant ($p=0,021$) höher als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=14; IQR=2; min=9; max=18). Es gibt keinen signifikanten Unterschied in der Menge des täglich aufgenommenen gesamten Fetts, der gesättigten Fettsäuren und der Kohlenhydrate zwischen den Gruppen.

Die Gruppe der gesunden Frauen (MD=6,3 g/Tag; IQR=10,2 g/Tag; min=0 g/Tag; max=196,5 g/Tag) zeigt eine signifikant höhere ($p=0,012$) Alkoholaufnahme als die Gruppe der immunsupprimierten Frauen (MD=1 g/Tag; IQR=7,8 g/Tag; min=0 g/Tag; max=26,8 g/Tag). Die Proteinaufnahme der gesunden Frauen (MD=80,1 g/Tag; IQR=38,4 g/Tag, min=32,6 g/Tag; max=232,1 g/Tag) ist statistisch signifikant ($p=0,0027$) als jene der immunsupprimierten Frauen (MD=68 g/Tag; IQR=30,4 g/Tag, min=28,7 g/Tag; max=176 g/Tag). Die Ballaststoffaufnahme der gesunden Frauen (MD=22,1 g/Tag; IQR=13,5 g/Tag, min=5,1 g/Tag; max=62,4 g/Tag) ist statistisch signifikant ($p=0,012$) höher als jene der immunsupprimierten Frauen (MD=18 g/Tag; IQR=10,9 g/Tag, min=7,2 g/Tag; max=50,5 g/Tag). Es gibt keine signifikanten Unterschiede in der Aufnahme von Energie, gesättigten Fettsäuren, gesamtem Fett und Kohlenhydraten zwischen den zwei Gruppen des weiblichen Geschlechts.

Die gesunden Männer (MD=14,4 g/Tag; IQR=22,3 g/Tag; min=0 g/Tag; max=127,5 g/Tag) zeigen eine signifikant höhere ($p=0,007$) Alkoholaufnahme als die immunsupprimierten Männer (MD=3,4 g/Tag; IQR=12,5 g/Tag; min=0 g/Tag; max=36,4 g/Tag). Hinsichtlich der Aufnahme von Energie, Fett, gesättigten Fettsäuren, Kohlenhydraten, Ballaststoffen und Protein gibt es jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen des männlichen Geschlechts.

In Tabelle 3 werden die tägliche Makronährstoffaufnahme, Energieaufnahme sowie die Nahrungsmitteldiversität des Studienkollektivs zusammengefasst.

Nährwerte	Immunsupprimiert	Gesund	p-Wert	Referenzwert
Energie [kcal]/Tag				
Alle Geschlechter	1960 (629)	2111 (934)	0,037*	2000-2500
weiblich	1853 (568)	2022 (912)	0,117	2000
männlich	2067 (1131)	2263 (734)	0,735	2500
Fett [g]/Tag				
Alle Geschlechter	84,74 (35)	89,03 (44,4)	0,176	max. 30% d. TE ^a
weiblich	85,7 (33,4)	85,6 (48,5)	0,303	max. 30% d. TE
männlich	84 (50,5)	90 (38,6)	0,643	max. 30% d. TE
Gesättigte Fettsäuren [g]/Tag				
Alle Geschlechter	32 (13,5)	34 (21,3)	0,180	7-10% d. TE
weiblich	32 (12,1)	33,1 (22,1)	0,311	7-10% d. TE
männlich	35,3 (24,4)	34,4 (18,1)	0,817	7-10% d. TE
Kohlenhydrate [g]/Tag				
Alle Geschlechter	200,45 (56,5)	209,25 (102,5)	0,483	mind. 50% d. TE
weiblich	187,5 (61,3)	196,4 (100,1)	0,194	mind. 50% d. TE
Männlich	231,5 (91,5)	225,3 (112,9)	0,242	mind. 50% d. TE
Ballaststoffe [g]/Tag				
Alle Geschlechter	19,19 (13)	21,62 (10,3)	0,009**	mind. 30g/Tag
weiblich	18 (10,9)	22,1 (13,5)	0,012*	mind. 30g/Tag
männlich	22,6 (14,1)	21,5 (8,6)	0,615	mind. 30g/Tag
Alkohol [g]/Tag				
Alle Geschlechter	1,8 (8,2)	8,95 (14,5)	<0,001**	10 - 20
weiblich	1,04 (7,8)	6,3 (10,2)	0,012*	max. 10
männlich	3,4 (12,5)	14,4 (22,3)	0,007**	max. 20
Protein [g]/Tag				
Alle Geschlechter	71,6 (39,2)	88,8 (41,3)	0,004**	-
weiblich	68 (30,4)	80,1 (38,4)	0,027*	47
männlich	95,5 (43,5)	95 (38,2)	0,451	55
Diversität^{1,2}				
Alle Geschlechter	14 (2)	15(3)	0,021*	-
weiblich	14,5 (3)	15 (3)	0,070	-

männlich	14 (2)	15 (3)	0,250	-
----------	--------	--------	-------	---

Tabelle 3: Tägliche Energiezufuhr, tägliche totale Makronährstoff-Tageszufuhr und Nahrungsmitteldiversität der immunsupprimierten Gruppe im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, Daten werden als Median (IQR) angegeben. Die Gruppen-Unterschiede wurden mit MWU- Test berechnet.

¹ Auswahl aus verschiedenen Nahrungsmitteln bzw. Lebensmittelgruppen.

² Bezüglich der Nahrungsmitteldiversität besteht bis dato kein Referenzwert.

* p<0,05; ** p<0,01; ^a Tagesenergieaufnahme

7.3 Signifikanter Unterschied im Konsum von n-3 Fettsäuren

Der tägliche Konsum von Omega-3-Fettsäuren ist in der gesunden Kontrollgruppe (MD=1,86 g/Tag; IQR=1,1 g/Tag; min=0,4 g/Tag; max=5,9 g/Tag) statistisch signifikant höher (p=0,001) als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=1,45 g/Tag; IQR=0,7 g/Tag; min=0,5 g/Tag; max=3,7 g/Tag). Auch nach Energy Adjustment besteht in der gesunden Kontrollgruppe (MD=0,74% TE; IQR=0,4% TE; min=0,4% TE; max=1,9% TE) eine statistisch signifikant (p=0,011) höhere tägliche Aufnahme von Omega-3 Fettsäuren als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=0,66% TE; IQR=0,3% TE; min=0,3% TE; max=1,4% TE).

Es besteht weder ein signifikanter Unterschied in der absoluten täglichen Aufnahme noch in der Energie-angepassten täglichen Aufnahme der einfach ungesättigten Fettsäuren, mehrfach ungesättigten Fettsäuren, Omega-6 Fettsäuren und gesättigten Fettsäuren sowie in der täglichen Cholesterinaufnahme zwischen den untersuchten Gruppen, ebenso wenig im Geschlechtervergleich.

Die gesunden Frauen (MD=1,87 g/Tag; IQR=1,1 g/Tag; min=0,44 g/Tag; max=5,9 g/Tag) weisen eine statistisch signifikant (p=0,003) höhere absolute tägliche Aufnahme an Omega-3-Fettsäuren auf als die immunsupprimierten Frauen (MD=1,38 g/Tag; IQR=0,6 g/Tag; min=0,5 g/Tag; max=3,7 g/Tag). Auch nach Energy Adjustment besteht in den gesunden Frauen (MD=0,77% TE; IQR=0,4% TE; min=0,4% TE; max=1,9% TE) eine statistisch signifikant (p=0,016) höhere Aufnahme an Omega-3-Fettsäuren verglichen mit den immunsupprimierten Frauen (MD=0,66% TE; IQR= 0,3% TE; min=0,3% TE; max=1,4% TE). In der Subgruppe der immunsupprimierten Frauen (MD=0,27 g/Tag; IQR=0,3 g/Tag; min=0 g/Tag; max=1,4 g/Tag) zeigt sich ein statistisch signifikanter (p=0,037) geringerer absoluter täglicher Konsum von Transfettsäuren im Vergleich zur Subgruppe der gesunden Frauen (MD=0,4 g/Tag; IQR=0,4 g/Tag; min=0 g/Tag; max=2,4

g/Tag). Nach Energy-Adjustment besteht kein signifikanter Unterschied in der Aufnahme von Transfettsäuren zwischen immunsupprimierten und gesunden Frauen.

Im Vergleich zwischen immunsupprimierten und gesunden Männern, sowie im Vergleich zwischen der immunsupprimierten und gesunden Gruppe ohne Trennung nach Geschlecht findet sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der absoluten täglichen Aufnahme oder der Energie-angepassten täglichen Aufnahme von Transfettsäuren.

In Tabelle 4 ist der tägliche Konsum von einigen Fettsäuren und Cholesterin der Subgruppen des Studienkollektivs, sowohl in Form Energie-angepasster Mengen als auch in Form absolut aufgenommener Mengen, zusammengefasst.

Fettsäuren	Immunsupprimiert	Gesund	p-Wert
Einfach ungesättigte FS [g]			
Alle Geschlechter	31,3 (4,2)	32,1 (3,2)	0,177
Weiblich	31,45 (13,3)	30,62 (21,3)	0,475
Männlich	31,21 (19,7)	33,81 (14,8)	0,457
EA^a Einfach ungesättigte FS [% TE]			
Alle Geschlechter	13,6 (4,2)	13,4 (3,2)	0,779
Weiblich	14,4 (4,9)	13,7 (4,1)	0,384
Männlich	12,06 (4,5)	13,06 (2,7)	0,279
Mehrfach ungesättigte FS [g]			
Alle Geschlechter	14,9 (7,3)	14,9 (8,7)	0,645
Weiblich	15,04 (9,2)	15,64 (9,4)	0,448
Männlich	15,04 (6,3)	14,30 (8,6)	0,847
EA Mehrfach ungesättigte FS [% TE]			
Alle Geschlechter	6,8 (2,4)	6,6 (3,2)	0,319
Weiblich	7,2 (3,1)	7,1 (2,8)	0,669
Männlich	6,16 (2,7)	5,53 (2,9)	0,699
n-3 Fettsäuren [g]			
Alle Geschlechter	1,45 (0,7)	1,86 (1,1)	0,001**
Weiblich	1,38 (0,6)	1,87 (1,1)	0,003**
Männlich	1,55 (0,9)	1,85 (1,1)	0,147
EA n-3 Fettsäuren [% TE]			
Alle Geschlechter	0,66 (0,3)	0,74 (0,4)	0,011*

Weiblich	0,66 (0,3)	0,77 (0,4)	0,016*
Männlich	0,65 (0,3)	0,73 (0,3)	0,139
n-6 Fettsäuren [g]			
Alle Geschlechter	13,5 (7,3)	12,6 (8,1)	0,944
Weiblich	13,50 (9,2)	13,77 (8,7)	0,649
Männlich	13,82 (6,5)	12,3 (7,4)	0,692
EA n-6 Fettsäuren [% TE]			
Alle Geschlechter	6,2 (2,6)	5,6 (3,2)	0,147
Weiblich	6,5 (2,9)	6,3 (2,8)	0,405
Männlich	5,59 (2,7)	4,66 (2,6)	0,517
Trans-Fettsäuren [g]			
Alle Geschlechter	0,36 (0,4)	0,43 (0,4)	0,071
Weiblich	0,27 (0,3)	0,4 (0,4)	0,037*
Männlich	0,58 (0,6)	0,49 (0,4)	0,582
EA Trans-Fettsäuren [% TE]			
Alle Geschlechter	0,18 (0,18)	0,19 (0,16)	0,361
Weiblich	0,17 (0,13)	0,19 (0,14)	0,166
Männlich	0,23 (0,18)	0,19 (0,16)	0,374
gesättigte Fettsäuren [g]			
Alle Geschlechter	31,96 (13,5)	34,06 (21,3)	0,180
Weiblich	31,95 (12,1)	33,13 (22,1)	0,311
Männlich	35,26 (24,4)	34,40 (18,1)	0,817
EA gesättigte Fettsäuren [% TE]			
Alle Geschlechter	14,95 (3,5)	14,7 (3,6)	0,665
Weiblich	15,29 (3)	14,95 (4,49)	0,625
Männlich	14,06 (4,4)	14,53 (2,4)	0,862
Cholesterin [mg]			
Alle Geschlechter	320,7 (185,2)	344,2 (193,4)	0,205
Weiblich	284,44 (185,4)	307,22 (152,7)	0,342
Männlich	386,37 (159,7)	392,00 (183,4)	0,923
EA Cholesterin [% TE]			
Alle Geschlechter	164,19 (70,9)	163,5 (70)	0,885
Weiblich	160 (68,9)	151,9 (79,8)	0,844
Männlich	173,21 (91,3)	166,29 (54,9)	0,588

Tabelle 4: Vergleich der täglichen Aufnahme verschiedener Fettsäuren und Cholesterin zwischen der immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe. Die Daten werden als Median (IQR)

angegeben. Die Gruppen-Unterschiede wurden mit MWU- Test berechnet. Die Angabe in [% TE] bezieht sich auf den prozentuellen Anteil eines Nährstoffes an der gesamten aufgenommenen Tagesenergie, die Mengenangaben in [g] und [mg] spiegeln die absolut aufgenommenen Mengen des Nährstoffs pro Tag wider.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; ^a Energy Adjustment

7.4 Nährstoffvergleich nach Energy-Adjustment

Nach erfolgtem Energy-Adjustment ist in der immunsupprimierten Gruppe (MD=41,1% TE; IQR=9,8% TE; min=27,8% TE; max=56,2% TE) eine statistisch signifikant ($p=0,007$) höhere prozentuelle Aufnahme von Kohlenhydraten, bezogen auf die Tagesenergie, als in der gesunden Kontrollgruppe (MD=38,8% TE; IQR=8,2% TE; min=25,4% TE; max=64,8% TE) zu verzeichnen. Die immunsupprimierten Männer (MD=45,4% TE; IQR=11,2% TE; min=34,2% TE; max=52,9% TE) konsumierten einen statistisch signifikant ($p=0,003$) höheren prozentuellen Anteil der Tagesenergie aus Kohlenhydraten als die gesunden Männer (MD=38,7% TE; IQR=8,9% TE; min=28,1% TE; max=64,8 % TE). Zwischen den Frauen der immunsupprimierten Gruppe und den Frauen der gesunden Kontrollgruppe gibt es keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Energie-angepassten Kohlenhydratzufuhr.

In der gesunden Kontrollgruppe (MD=2,67% TE; IQR=4,9% TE; min=0% TE; max=37,4% TE) ist ein statistisch signifikant ($p < 0,001$) höherer prozentueller Anteil der Tagesenergie aus Alkohol zu beobachten als in der immunsupprimierten Gruppe (MD= 0,65% TE; IQR=2,7% TE; min=0% TE; max=14,1% TE). Die gesunden Männer (MD= 4,3% TE; IQR=5,9% TE; min=0% TE; max=37,4% TE) konsumierten einen statistisch signifikant ($p=0,006$) höheren prozentuellen Anteil der Tagesenergie aus Alkohol als die immunsupprimierten Männer (MD=1,15% TE; IQR=3,3% TE; min=0% TE; max=14,1% TE). Auch die gesunden Frauen (MD= 2,2% TE, IQR=3,3% TE; min=0% TE; max=21,6% TE) nahmen einen statistisch signifikant ($p=0,027$) höheren prozentuellen Anteil der Tagesenergie aus Alkohol auf als die immunsupprimierten Frauen (MD= 0,37% TE; IQR=2,7% TE; min=0% TE; max=11,3% TE).

Es besteht jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied in der Energie-angepassten Aufnahme von Fett ($p=0,545$), gesättigten Fettsäuren ($p=0,665$), Ballaststoffen ($p=0,07$) und Protein ($p=0,087$) zwischen den untersuchten Gruppen, mit und ohne Geschlechtertrennung.

In Tabelle 5 ist die Nährstoffaufnahme des Studienkollektiv nach Energy-Adjustment ersichtlich.

Nährstoffe Energie-Adjustiert	Immunsupprimiert	Gesund	p-Wert	RDI
EA^a Fett [% TE]				
Alle Geschlechter	37,5 (8,6)	36,8 (7,2)	0,545	max. 30%
Frauen	39,91 (7,3)	38,73 (7,1)	0,468	max. 30%
Männer	35,4 (10,9)	35,7 (6,6)	0,622	max. 30%
EA Gesättigte Fettsäuren [% TE]				
Alle Geschlechter	14,95 (3,5)	14,69 (3,6)	0,665	7-10%
Frauen	15,3 (3)	14,9 (4,5)	0,625	7-10%
Männer	14 (4,3)	14,5 (2,4)	0,826	7-10%
EA Kohlenhydrate [% TE]				
Alle Geschlechter	41,1 (9,8)	38,8 (8,2)	0,007**	mind. 50%
Frauen	40,5 (9)	39,2 (7,8)	0,273	mind. 50%
Männer	45,4 (11,2)	38,7 (8,9)	0,003**	mind. 50%
EA Ballaststoffe [g/1000kcal]				
Alle Geschlechter	9,3 (4,4)	10 (4)	0,070	>14,6g
Frauen	9,76 (4,3)	10,5 (4,7)	0,084	>14,6g
Männer	9,14 (4,5)	9,45 (3,7)	0,262	>14,6g
EA Alkohol [% TE]				
Alle Geschlechter	0,65 (2,7)	2,67 (4,9)	<0,001**	s.o.
Frauen	0,37 (2,7)	2,2 (3,3)	0,027*	s.o.
Männer	1,15 (3,3)	4,3 (5,9)	0,006**	s.o.
EA Protein [% TE]				
Alle Geschlechter	15,4 (3,8)	15,8 (3,2)	0,087	15-20%
Frauen	15,2 (4,1)	15,2 (3)	0,458	15-20%
Männer	15,7 (2,7)	16,4 (3)	0,223	15-20%

Tabelle 5: Mediane Makronährstoff-Aufnahme nach Energy Adjustment, angegeben in Prozent der Tagesenergie [% TE], Vergleich zwischen immunsupprimierter Gruppe und gesunder Kontrollgruppe, sowie zwischen allen Geschlechtern, Männern und Frauen. Die Daten werden als Median (IQR) angegeben. Die Gruppen-Unterschiede wurden mit MWU- Test berechnet.

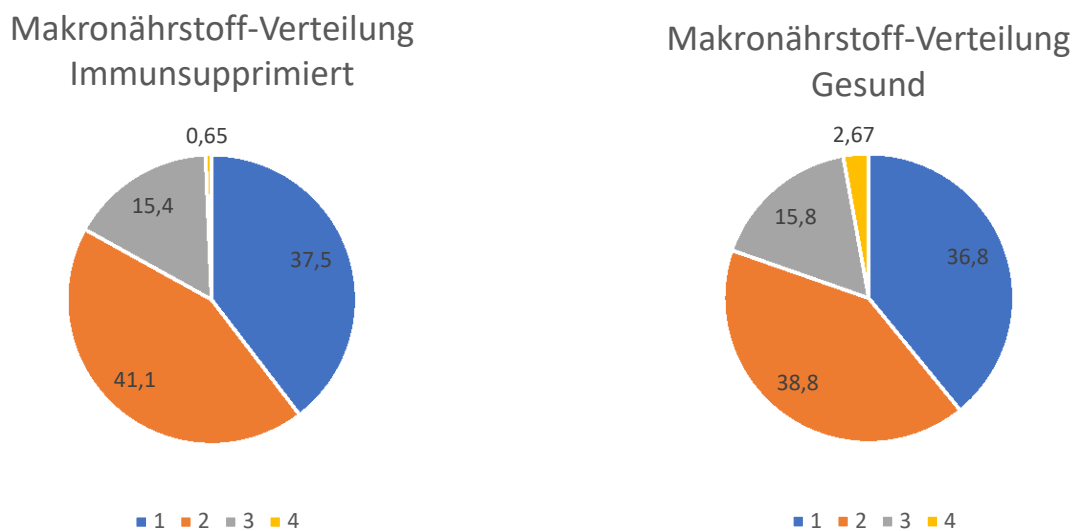
* p<0,05; ** p<0,01; ^a Energy Adjustment

7.4.1 Vergleich der Makronährstoff-Verteilung nach Energy Adjustment

In der immunsupprimierten Gruppe setzen sich im Median 41,1% der täglich konsumierten Energie aus Kohlenhydraten, 37,5% aus Fetten, 15,4% aus Protein und 0,65% aus Alkohol zusammen. Im Vergleich dazu bestehen im Median 38,8% der Tagesenergie der gesunden Kontrollgruppe aus Kohlenhydraten, 36,8% aus Fetten, 15,8% aus Protein und 2,67% aus Alkohol.

Die gesunde Kontrollgruppe hat eine signifikant höhere mediane tägliche Aufnahme von Kohlenhydraten ($p=0,007$) und Alkohol ($p<0,001$), es gibt jedoch keine signifikanten Unterschiede im medianen täglichen Protein- und Fettkonsum.

Die Abbildung 3 zeigt die Energie-angepasste Verteilung der Aufnahme der Makronährstoffe, dargestellt als Gegenüberstellung zwischen immunsupprimierter Gruppe und gesunder Kontrollgruppe.



- 1 Fett [% TE]
- 2 Kohlenhydrate [% TE]
- 3 Protein [% TE]
- 4 Alkohol [% TE]

Abbildung 3: Vergleich der medianen täglichen Makronährstoff-Verteilung nach Energy Adjustment [=EA: in % der Tagesenergie] zwischen immunsupprimierter Gruppe und gesunder Kontrollgruppe mit Einschluss aller Geschlechter. Die Daten werden als Median angegeben. Die Gruppen-Unterschiede wurden mit MWU-Test berechnet.

7.4.2 Signifikant höhere Proteinaufnahme in der gesunden Kontrollgruppe

Die Abbildung 4 stellt in Form eines Boxplot-Diagramms einen Vergleich der täglichen Proteinaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht zwischen den untersuchten Gruppen dar.

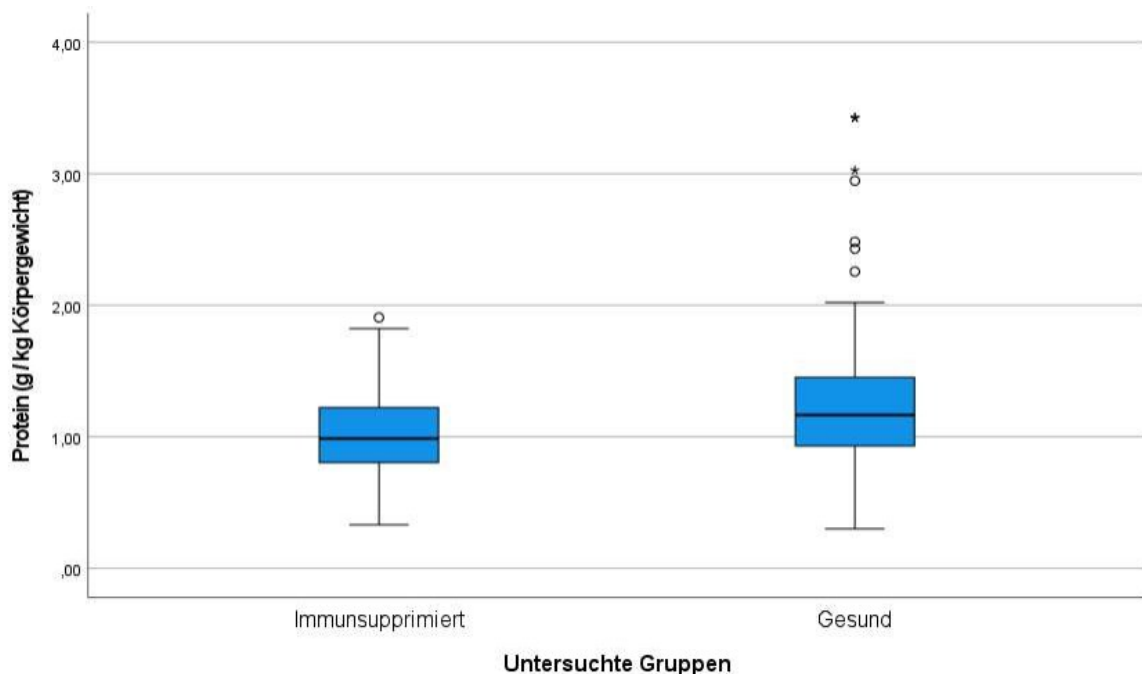


Abbildung 4: Vergleich der täglichen Proteinaufnahme in Gramm pro Kilogramm Körpergewicht zwischen der immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe bezogen auf die untersuchten Gruppen inklusive aller Geschlechter. Die Daten werden als Median (IQR) angegeben.

Die gesunde Kontrollgruppe zeigt eine signifikant ($p=0,002$) höhere mediane tägliche Proteinaufnahme pro kg Körpergewicht (MD=1,17 g/kg KG; min=0,3 g/kg KG; max=3,4 g/kg KG; IQR=0,54 g/kg KG) als die autoimmunerkrankte Gruppe (MD=0,99 g/kg KG; min=0,3 g/kg KG; max=1,9 g/kg KG; IQR=0,42 g/kg KG). Innerhalb des weiblichen Geschlechts zeigen die gesunden Kontrollen eine signifikant ($p=0,009$) höhere mediane tägliche Proteinaufnahme pro kg Körpergewicht (MD=1,19 g/kg KG; min=0,30 g/kg KG; max=3,43 g/kg KG; IQR=0,64 g/kg KG) als die autoimmunerkrankte Gruppe (MD=0,96 g/kg KG; min=0,33 g/kg KG; max=1,91 g/kg KG; IQR=0,4 g/kg KG). Innerhalb der Männer gibt es keinen signifikanten Unterschied in der Proteinaufnahme zwischen der immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe.

In Tabelle 6 ist die tägliche Proteinaufnahme im Gruppenvergleich zusammengefasst.

Protein [g/kg KG]	Immunsupprimiert	Gesund	p-Wert	RDI
Alle Geschlechter	0,98 (0,4)	1,17 (0,5)	0,002**	0,8
Frauen	0,96 (0,6)	1,19 (0,4)	0,009**	0,8
Männer	1,02 (0,5)	1,14 (0,5)	0,202	0,8

Tabelle 6: Vergleich der täglichen Proteinaufnahme in Gramm pro Kilogramm Körpergewicht zwischen der immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe. Die Daten werden als Median (IQR) angegeben. Die Gruppen-Unterschiede wurden mit MWU- Test berechnet.

** p<0,01

7.5 Signifikante Unterschiede im Konsum antiinflammatorischer Nährstoffe

Die gesunde Kontrollgruppe (MD=5261,5 µg; IQR= 3989,1 µg; min=3,6 µg; max=22325,6 µg) zeigt eine statistisch signifikant (p=0,047) höhere tägliche Aufnahme von β-Carotin als die immunsupprimierte Gruppe (MD=4331,1 µg; IQR=4724,8 µg; min=109 µg; max=16990,4 µg).

Die Aufnahme von Zink ist in der gesunden Kontrollgruppe (MD=12,17 mg; IQR=5,7 mg; min=3,6 mg; max=40,1 mg) statistisch signifikant (p=0,003) höher als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=9,74 mg; IQR=6,2 mg; min=4,1 mg; max=26,1 mg)

Auch bezüglich der Selenaufnahme zeigt sich in der gesunden Gruppe (MD=55,6 µg; IQR=29,3 µg; min=24,7 µg; max=186,5 µg) eine statistisch signifikant (p=0,002) höhere tägliche Aufnahme als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=44,5 µg; IQR=27,4 µg; min=17,6 µg; max=167,7 µg).

In der gesunden Kontrollgruppe (MD=1,53 mg; IQR=1,1 mg; min=0,15 mg; max=9,5 mg) gibt es außerdem eine statistisch signifikant (p=0,002) höhere tägliche Vitamin A-Aufnahme als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=1,13 mg; IQR=1,1 mg; min=0,4 mg; max=10,3 mg).

Auch der tägliche Konsum von Vitamin D ist in der gesunden Kontrollgruppe (MD=1,96 µg; IQR=1,8 µg; min=0,2 µg; max=8,5 µg) statistisch signifikant (p=0,046) höher als in der immunsupprimierten Gruppe (MD=1,6 µg; IQR=1,3 µg; min=0,2 µg; max=6,4 µg).

Es gibt keine signifikanten Unterschiede in der täglichen Aufnahme von Vitamin C, Vitamin E und der Summe der konsumierten Polyphenole zwischen den zwei Gruppen.

Die gesunden Frauen (MD=6021,2 µg; IQR=4331,5 µg; min=3,6 µg; max=22325,6 µg) zeigen eine statistisch signifikant ($p=0,037$) höhere tägliche Aufnahme von β -Carotin als die immunsupprimierten Frauen (MD=4274,3 µg; IQR=5263,6 µg; min=109 µg; max=16990,4 µg).

Die tägliche Zinkaufnahme ist in den gesunden Frauen (MD=10,1 mg; IQR=6,4 mg; min=3,6 mg; max=40,1 mg) statistisch signifikant ($p=0,019$) höher als in den immunsupprimierten Frauen (MD=8,9 mg; IQR=4,3 mg; min=4,1 mg; max=21,1 mg).

Auch der tägliche Konsum von Selen ist in den gesunden Frauen (MD= 47,9 µg; IQR=20,9 µg; min=24,8 µg; max=186,5 µg) statistisch signifikant ($p=0,014$) höher als in den immunsupprimierten Frauen (MD=43,3 µg; IQR=19 µg; min=17,6 µg; max=111,7 µg).

In der Aufnahme von Vitamin A zeigen die gesunden Frauen (MD=1,7 mg; IQR=1,3 mg; min=0,15 mg; max=5,5 mg) eine statistisch signifikant ($p=0,023$) höhere Aufnahme als die immunsupprimierten Frauen (MD=1,3 mg; IQR=1,3 mg; min=0,5 mg; max=3,8 mg).

Auch die Aufnahme von Vitamin D fällt in der Gruppe der gesunden Frauen (MD=2 µg; IQR=1,9 µg; min=0,3 µg; max=8,5 µg) statistisch signifikant ($p=0,047$) höher aus als in der Gruppe der immunsupprimierten Frauen (MD=1,6 µg; IQR=1,3 µg; min=0,2 µg; max=6,4 µg).

Die gesunden Frauen zeigen, wie in Kapitel 7.3 und Tabelle 4 zu entnehmen ist, eine signifikant höhere tägliche Aufnahme von Omega-3 Fettsäuren ($p=0,003$). Es gibt keine signifikanten Unterschiede in der Aufnahme von Vitamin C, Vitamin E und der Summe der Polyphenole zwischen den gesunden Frauen und den immunsupprimierten Frauen.

Die gesunden Männer (MD=1,4 mg; IQR=0,9 mg; min=0,34 mg; max=9,5 mg) zeigen eine signifikant höhere Aufnahme von Vitamin A ($p=0,017$) als die immunsupprimierten Männer (MD=1 mg; IQR=0,6 mg; min=0,4 mg; max=10,3 mg). In der medianen täglichen Aufnahme von Omega-3 Fettsäuren, β -Carotin, Zink, Selen, Vitamin D und der Summe der Polyphenole gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den immunsupprimierten und den gesunden Männern.

Die gesunde Kontrollgruppe zeigt, wie in Kapitel 7.3 und Tabelle 4 ersichtlich, eine statistisch signifikant höhere tägliche Aufnahme von Omega-3 Fettsäuren als die immunsupprimierte Gruppe.

In Tabelle 7 ist die tägliche Aufnahme unterschiedlicher antiinflammatorisch wirksamer Nährstoffe im Gruppenvergleich zusammengefasst.

Antiinflammatorische Nährstoffe	Immunsupprimiert	Gesund	p-Wert	
ALLE GESCHLECHTER				
Omega-3-FS [g]	1,45 (0,7)	1,87 (1,1)	0,001**	
β-Carotin [μg]	4331,1 (4724,8)	5261,5 (3989,1)	0,047*	
Zink [mg]	9,74 (6,2)	12,17 (5,7)	0,003**	
Selen [μg]	44,5 (27,4)	55,6 (29,3)	0,002**	
Vitamin A [mg]	1,13 (1,1)	1,53 (1,1)	0,002**	
Vitamin D [μg]	1,6 (1,3)	1,96 (1,8)	0,046*	
Vitamin C [mg]	79 (64,7)	95 (69,2)	0,097	
Vitamin E [mg]	12,3 (9,1)	12,9 (8,3)	0,315	
Polyphenole Σ [mg]	540,7 (509,9)	637,5 (900,8)	0,144	
FRAUEN				RDI
Omega-3-FS [g]	1,38 (0,6)	1,86 (1,1)	0,003**	1,1 ¹
β-Carotin [μg]	4274,3 (5263,6)	6021,2 (4331,5)	0,037*	-
Zink [mg]	8,9 (4,3)	10,1 (6,4)	0,019*	8
Selen [μg]	43,3 (19)	47,9 (20,9)	0,014*	70
Vitamin A [mg]	1,3 (1,3)	1,7 (1,3)	0,023*	0,7
Vitamin D [μg]	1,6 (1,3)	2 (1,9)	0,047*	20
Vitamin C [mg]	78,4 (66,1)	97,5 (72,5)	0,190	95
Vitamin E [mg]	13,5 (10,2)	14,1 (10)	0,309	12
Polyphenole Σ [mg]	482,4 (645,8)	643,7 (791)	0,263	-
MÄNNER				RDI
Omega-3-FS [g]	1,55 (1)	1,85 (1,1)	0,147	1,4 ¹
β-Carotin [μg]	4849,3 (4151,4)	4795,8 (3546,5)	0,692	-
Zink [mg]	14 (6,5)	13,4 (4,6)	0,543	14
Selen [μg]	57,3 (32,4)	62,6 (24,4)	0,395	60
Vitamin A [mg]	1 (0,6)	1,4 (0,9)	0,017*	0,85
Vitamin D [μg]	1,62 (1,9)	1,92 (1,7)	0,578	20

Vitamin C [mg]	79,7 (57,7)	89,7 (62)	0,206	110
Vitamin E [mg]	11,6 (8,1)	12 (7,6)	0,609	13
Polyphenole Σ [mg]	609,7 (396)	333 (1116,1)	0,463	-

Tabelle 7: Mediane tägliche Aufnahme verschiedener antiinflammatorischer Nährstoffe in der immunsupprimierten Gruppe verglichen mit der gesunden Kontrollgruppe, ohne Energy Adjustment. Die Daten werden als Median (IQR) angegeben. Die Gruppen-Unterschiede wurden mit MWU- Test berechnet.

¹Der Referenzwert für die allgemein empfohlene Tageszufuhr wurde basierend auf dem durchschnittlichen Alter (MD= 52,25 Jahre) der Studienpopulation gewählt.

* p<0,05

** p<0,01

7.6 Kein signifikanter Unterschied im Dietary Inflammatory Index

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied im Dietary Inflammatory Index zwischen der immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe, sowohl ohne als auch mit Trennung nach Geschlecht.

Abbildung 5 zeigt einen Vergleich des medianen Dietary Inflammatory Index zwischen den untersuchten Gruppen in Form eines Boxplots. In Tabelle 8 ist ebenso eine Gegenüberstellung des Dietary Inflammatory Index zwischen den Gruppen der Studienpopulation ersichtlich.

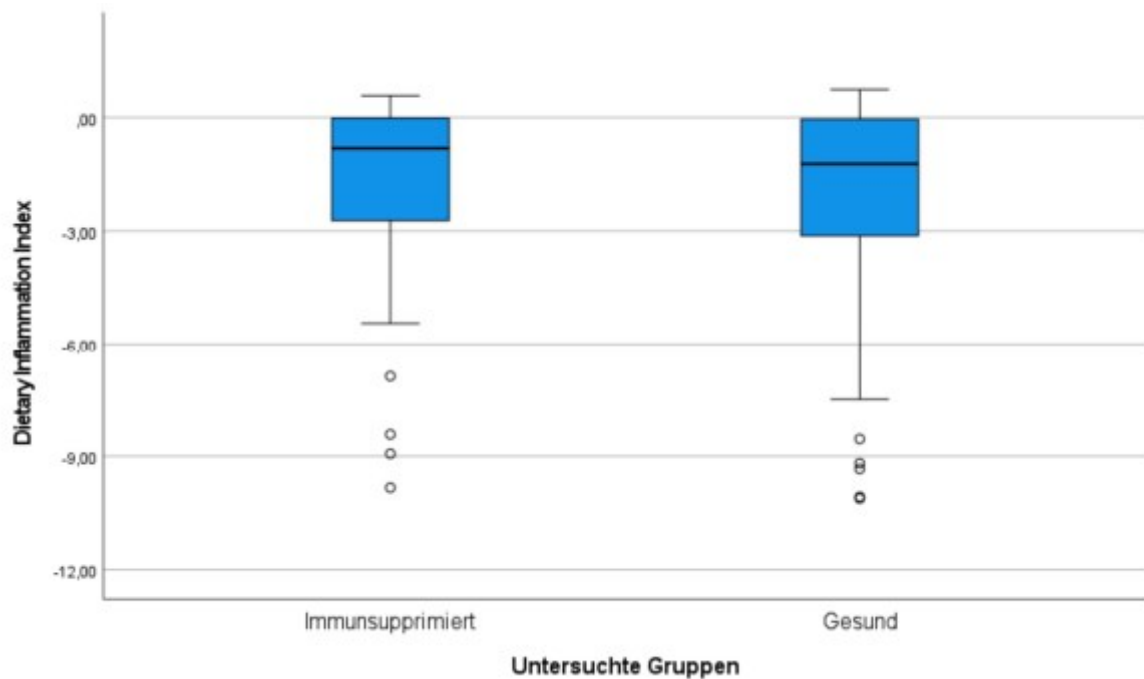


Abbildung 5: Vergleich des Dietary Inflammatory Index der Immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe, bezogen auf alle Geschlechter, hier dargestellt in Form von Boxplots.

DII	Immunsupprimiert	Gesund	p-Wert
Alle Geschlechter	-0,81 (IQR 2,7; min - 9,83; max 0,58)	-1,22 (IQR 3,1; min - 10,12; max 0,74)	0,369
Frauen	-0,43 (IQR 2,5; Min - 8,42; Max 0,58)	-1,59 (IQR 3,5; min - 10,12; max 0,74)	0,093
Männer	-1,06 (IQR 2,6; min - 9,83; max 0,48)	-0,69 (IQR 2,8; min - 10,07; max 0,57)	0,692

Tabelle 8: Vergleich des Dietary Inflammatory Index zwischen der immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe. Die Daten werden als Median (IQR;min;max) angegeben. Die Gruppen-Unterschiede wurden mit MWU-Test berechnet.

8. Diskussion

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden die Ernährungsprotokolle der CoVVac-Studie, einer prospektiven Kohortenstudie an der Medizinischen Universität Graz, analysiert. Die Diplomarbeit hat sich mit den Unterschieden in der Nahrungsmittel- und Ernährungsqualität- und diversität und dem Dietary Inflammatory Index zwischen immunsupprimierten und gesunden Individuen befasst und oben genannte Parameter mittels eines strukturierten Ernährungsprotokolls quantifiziert. Im Genaueren wurden zunächst die anthropometrischen Daten der Proband*innen gemessen, weiters wurde mithilfe des Wiener Ernährungsprotokolls der 4-tägige Lebensmittelkonsum der Studienteilnehmer*innen dokumentiert. Anschließend wurden aus den Ernährungsdaten mithilfe der spezialisierten Ernährungssoftware *nut.s* der Nährstoffgehalt der individuellen Ernährung der Proband*innen berechnet und auf der Grundlage der im *nut.s* enthaltenen Informationen zu den verschiedenen Nährstoffen sowie eines zusätzlich implementierten Datensatzes der Dietary Inflammatory Index jedes in der CoVVac-Studie inkludierten Individuums kalkuliert. Die erfassten Daten wurden mittels des Statistikprogrammes SPSS statistisch ausgewertet.

Die wichtigsten statistisch signifikanten Ergebnisse bzw. Erkenntnisse nach statistischer Analyse sind:

- Die demographischen und anthropometrischen Daten Alter, Taillenumfang und Taille-Hüft-Verhältnis sind in der immunsupprimierten Gruppe höher im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.
- Die gesunde Kontrollgruppe konsumiert täglich mehr Energie und nimmt täglich eine größere Diversität an Nahrungsmitteln zu sich als die immunsupprimierte Gruppe.
- Die gesunde Kontrollgruppe konsumiert sowohl nach Einschluss aller Geschlechter als auch nach Trennung in männliches und weibliches Geschlecht mehr Alkohol als die immunsupprimierte Gruppe, sowohl in absoluten Mengenangaben als auch nach Energy-Adjustment.
- Die absolute Aufnahme von Ballaststoffen und Protein ist in der gesunden Kontrollgruppe inklusive aller Geschlechter sowie in den gesunden Frauen höher als in der immunsupprimierten Gruppe, nicht jedoch nach Energy-Adjustment.

- Die Proteinaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht ist in der gesunden Kontrollgruppe inklusive aller Geschlechter sowie in den gesunden Frauen höher als in der immunsupprimierten Gruppe.
- Der Konsum von Omega-3 Fettsäuren ist in der gesunden Kontrollgruppe inklusive aller Geschlechter sowie in den gesunden Frauen höher als in der immunsupprimierten Gruppe, sowohl bezüglich der absolut konsumierten Menge als auch nach Energy-Adjustment.
- Bezüglich β -Carotin, Zink, Selen, Vitamin A und Vitamin D zeigt die gesunde Kontrollgruppe inklusive aller Geschlechter sowie die Gruppe gesunder Frauen einen höheren Konsum als die immunsupprimierte Gruppe, innerhalb des männlichen Geschlechts ist lediglich der Konsum von Vitamin A bei den gesunden Männern höher verglichen mit den immunsupprimierten Männern.
- Es sind keine Unterschiede im Dietary Inflammatory Index zwischen immunsupprimierter Gruppe und gesunder Kontrollgruppe festzustellen.

8.1 Auffälligkeiten im Nährstoffprofil immunsupprimierter Patient*innen

8.1.1 Taillenumfang und WHR höher bei Immunsupprimierten im Vergleich zu gesunden Kontrollen

Der mediane Taillenumfang der gesunden Frauen liegt bei 77 cm, jener der immunsupprimierten Frauen bei 84 cm. Der mediane Waist-to-Hip-Ratio der gesunden Frauen liegt bei 0,77 und jener der immunsupprimierten Frauen bei 0,80.

Der mediane Taillenumfang der gesunden Männer liegt bei 92 cm, jener der immunsupprimierten Männer bei 99 cm. Der mediane Waist-to-Hip-Ratio der gesunden Männer liegt bei 0,89 und jener der immunsupprimierten Männer bei 0,97.

Innerhalb der Frauen waren die Daten von Taillenumfang und Taille-Hüft-Verhältnis (WHR) bei 2 Immunsupprimierten und 11 gesunden Kontrollen und innerhalb der Männer von 7 gesunden Kontrollen nicht verfügbar.

Üblicherweise wurde bisher der BMI als Indikator gewählt, anhand dessen Über- oder Untergewicht diagnostiziert wurde bzw. Körpergröße- und Zusammensetzung gemessen wurden. Jedoch wurden im Laufe der Zeit andere Parameter, wie z.B. Taillenumfang und

Waist-to-Hip-Ratio (Taille-Hüft-Verhältnis), die die viszerale Adipositas widerspiegeln, zur Vorhersage des kardiovaskulären Risikos als dem BMI überlegen eingestuft. Dies beruht hauptsächlich auf der Begründung, dass erhöhtes viszerales Fettgewebe mit einer Vielzahl an metabolischen Komplikationen und dem Risiko für kardiovaskulären Erkrankungen wie Myokardinfarkt und Schlaganfall assoziiert ist [72]. Inzwischen wird der Taillenumfang per se als aussagekräftiger unabhängigen Risikofaktor für die Gesamtmortalität angesehen und zusehends als bevorzugtes Tool zur Risikoklassifikation eingesetzt [73].

Laut Weltgesundheitsorganisation wird ein erhöhtes Erkrankungsrisiko angenommen, wenn der Taille-Hüft-Verhältnis bei Frauen > 85 cm und bei Männern > 90 cm liegt. Weiters besteht laut WHO bei Frauen ab einem Taillenumfang von 80 cm und bei Männern ab 94 cm ein erhöhtes Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen [72].

Bezüglich des WHR liegen in der aktuellen Studie lediglich die immunsupprimierten Männer über dem empfohlenen Grenzwert.

Sowohl die Männer als auch die Frauen der immunsupprimierten Gruppe überschreiten die Grenzwerte für den Taillenumfang und weisen laut Vorgaben ein erhöhtes Risiko für metabolische Komplikationen auf. Im Rahmen einer Autoimmunerkrankung besteht ohnehin ein erhöhtes systemisches Entzündungslevel, somit wäre es sinnvoll, zusätzliche Risiken für etwaige chronische Erkrankungen zu minimieren, indem man einen normwertigen BMI und Taillenumfang besitzt.

In Tabelle 9 sind die Grenzwerte der WHO für Taillenumfang und Taille-Hüft-Verhältnis und das damit einhergehende Risiko für metabolische Komplikationen zusammengefasst.

Messgröße	Grenzwert	Risiko für metabolische Komplikationen
Taillenumfang	>94 cm (M); >80 cm (F)	erhöht
Taillenumfang	>102 cm (M); >88 cm (F)	deutlich erhöht
Taille-Hüft-Verhältnis	≥0,90 cm (M); ≥0,85 cm (F)	deutlich erhöht

Tabelle 9: World Health Organization Grenzwerte und Risiko für metabolische Komplikationen [72]. M, Männer; F, Frauen

8.1.2 Höhere Proteinzufuhr potenziell als Folge höherer Tagesenergiezufuhr

Die absolute Aufnahme von Protein ist in der gesunden Kontrollgruppe inklusive aller Geschlechter sowie in den gesunden Frauen statistisch signifikant höher als in der immunsupprimierten Gruppe. Nach Energy-Adjustment zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen. Die fehlende statistisch signifikante Diskrepanz in der Proteinaufnahme nach Durchführung des Energy-Adjustment zwischen den untersuchten Gruppen könnte dadurch zu erklären sein, dass die absolut aufgenommene Tagesenergie in der gesunden Kontrollgruppe generell höher ist als jene der immunsupprimierten Gruppe und somit auch die absolut aufgenommene Menge an Protein im direkten Vergleich höher ist, nicht jedoch, wenn man sie im Verhältnis zur jeweils täglich aufgenommenen Energie der beiden Gruppen betrachtet.

Die Proteinaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht ist in der gesunden Kontrollgruppe inklusive aller Geschlechter sowie in den gesunden Frauen statistisch signifikant höher als in der immunsupprimierten Gruppe.

Die empfohlene Proteinzufuhr für Erwachsene zwischen 19 und 65 Jahren beträgt täglich 0,8g pro Kilogramm Körpergewicht bei Normalgewichtigen. Für Erwachsene ab 65 Jahren existiert ein durch die Deutsche Gesellschaft für Ernährung festgelegter Schätzwert von 1,0 g Protein pro Kilogramm Körpergewicht als angemessene tägliche Zufuhr [43].

Sowohl die immunsupprimierte Gruppe als auch die gesunde Kontrollgruppe erreicht die empfohlenen 0,8g Protein pro Kilogramm Körpergewicht. Die gesunde Kontrollgruppe überschreitet mit 1,16g (0,5g) Protein pro Kilogramm Körpergewicht täglich sogar die Empfehlung für Menschen über 65 Jahre. Die immunsupprimierte Gruppe erreicht mit medianen 0,98g (0,4g) Protein pro Kilogramm Körpergewicht täglich ebenso beinahe die Empfehlung für Menschen über 65 Jahre. Ein Faktor, der hierbei in Betracht gezogen werden sollte, ist, dass der mediane BMI der immunsupprimierten Gruppe 25,3 kg/m² (8,3 kg/m²) beträgt, und diese demnach laut Definition als übergewichtig einzuschätzen ist. Der mediane BMI der gesunden Kontrollgruppe beträgt 24,6 kg/m² (4,2 kg/m²) und befindet sich damit an der Grenze zum Übergewicht. Der niedrigste mediane BMI findet sich bei den gesunden Frauen mit 23,4 kg/m² (4,5 kg/m²), den höchsten BMI haben die immunsupprimierten Männer mit 26,2 kg/m² (7,5 kg/m²). Dies könnte durch das allgemein höhere Gesundheitsbewusstsein bei Frauen im Vergleich zu Männern zu erklären sein.

Da der Referenzwert für den Proteinkonsum sich jedoch an normalgewichtigen Individuen orientiert [43] und bei übergewichtigen Menschen üblicherweise das Normalgewicht als Ausgangswert für die Berechnung der empfohlenen Eiweißzufuhr genommen wird, ist die tatsächliche tägliche Proteinaufnahme in beiden Gruppen, aber vor allem der immunsupprimierten Gruppe de facto noch höher angesiedelt als die in Tabelle 6 angegebenen Werte, da diese basierend auf der tatsächlichen Körpermasse der Proband*innen aus deren täglich aufgenommener Proteinmenge errechnet wurden. In einer 2019 veröffentlichten prospektiven, longitudinalen Kohortenstudie [74] konnten Hruby et al. zeigen, dass eine höhere Proteinaufnahme sich günstig auf systemische Entzündung und oxidativen Stress ausgewirkt hat, hauptsächlich dann, wenn pflanzliches Protein konsumiert wurde. In einer 2014 veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studie [75] des *American Journal of Clinical Nutrition*, in der ältere Frauen zwischen 60 und 90 Jahren 4 Monate lang an 6 Tagen pro Woche 220g mageres, rotes Fleisch konsumierten, konnte in der Interventionsgruppe nach 4 Monaten eine signifikante Reduktion des inflammatorischen Markers Interleukin-6, verglichen mit der Kontrollgruppe, festgestellt werden. Ebenso zeigte die Interventionsgruppe nach 4 Monaten eine signifikante Zunahme in fettfreier Masse und Muskelkraft verglichen mit der Kontrollgruppe.

Da Menschen mit rheumatoider Arthritis ohnehin höhere Level an chronischer systemischer Entzündung aufweisen, könnten sie einen erhöhten Bedarf an Substraten wie beispielsweise Protein haben, um inflammatorischen Prozessen im Körper entgegenwirken zu können, aber auch um die fettfreie Masse, Muskelkraft und körperliche Funktionsfähigkeit zu erhalten [74].

Inwieweit die Qualität bzw. Quelle des von den Studienteilnehmern*innen aufgenommenen Proteins, vor allem in Hinblick auf tierischen vs. pflanzlichen Ursprung, in der durchgeführten Studie einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf der Proband*innen und das Maß an systemischer Entzündung und oxidativem Stress hat und ob gewisse Aminosäuren in der Ernährung unterrepräsentiert sein könnten, kann in einer weiteren wissenschaftlichen Arbeit untersucht werden.

8.1.3 Höhere Tagesenergieaufnahme kann höhere Makro- und potenziell Mikronährstoffaufnahme bewirken

Die gesunde Kontrollgruppe nimmt verglichen mit der immunsupprimierten Gruppe täglich signifikant mehr Energie auf und konsumiert ein breiteres Spektrum an Lebensmitteln, was mit einer höheren Diversität der Ernährung einhergeht. Eine höhere Energieaufnahme bedeutet in der Regel eine höhere Makronährstoffaufnahme. Bei Einhaltung einer gesundheitsförderlichen Kostform wie der mediterranen Ernährung würde eine höhere Energieaufnahme auch mit einer höheren Mikronährstoffaufnahme einhergehen, da dementsprechend polyphenolreiche, antioxidativ wirksame, vitamin-, spurenelement- und mineralstoffreiche Lebensmittel wesentliche Bestandteile dieser Kostform sind. Da in der gesunden Kontrollgruppe die Energieaufnahme und Lebensmitteldiversität höher ist, führt die größere Vielfalt und Menge an Lebensmitteln potenziell auch zu einer höheren (Mikro)-Nährstoffzufuhr. Wenn jedoch der Hauptteil der konsumierten Nahrungsmittel aus Fast Food besteht, ist eine höhere Mikronährstoffaufnahme bei höherer Energiezufuhr mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht gegeben. In der Gruppe der immunsupprimierten Individuen besteht die Möglichkeit, dass diese zusätzlich zu ihrer Autoimmunerkrankung unter Nahrungsmittelunverträglichkeiten leiden und so von vorneherein eingeschränkt sind in der Auswahl der zu konsumierenden Lebensmittel. Lebensmittelunverträglichkeiten spielen bei bis zu 30-35% der Patient*innen mit rheumatoider Arthritis eine Rolle und das Vermeiden bestimmter Nahrungsmittel kann zu einer deutlichen Symptomverbesserung in den betroffenen Individuen führen, bis hin zum Verzicht auf die krankheitsspezifische Medikation [76]. Auch wenn der Verzicht auf bestimmte Lebensmittel bei einem gewissen Prozentsatz der Autoimmunerkrankten zu einer Linderung der Symptomatik führt, ist es möglich, dass das Weglassen spezifischer Lebensmittel oder Lebensmittelgruppen mit einer verminderten Aufnahme und potenziell einem Mangel an Nährstoffen in der Ernährung einhergeht. In dieser Studie wurde allerdings die Häufigkeit von Nahrungsmittelunverträglichkeiten nicht erhoben.

8.1.4 Antiinflammatorische Nährstoffe

Die gesunde Kontrollgruppe konsumiert laut der aktuellen Studie signifikant mehr Zink, Selen, β -Carotin, Vitamin A und Vitamin D als die immunsupprimierte Gruppe. Interessanterweise zeigt auch der Vergleich innerhalb des weiblichen Geschlechts eine signifikant höhere Aufnahme der oben genannten antiinflammatorischen Nährstoffe in der Gruppe der gesunden Frauen. Im Vergleich zwischen gesunden und immunsupprimierten Männern besteht lediglich eine signifikant höhere Aufnahme von Vitamin A in den gesunden Männern, es wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Aufnahme der restlichen antiinflammatorischen Nährstoffe gefunden. Dieses Ergebnis gibt Grund zur Annahme, dass die signifikanten Unterschiede im Gruppenvergleich inklusive aller Geschlechter durch die Ernährungsgewohnheiten der gesunden Frauen zurückzuführen sind.

8.1.4.1 Eingeschränkte Aufnahme von Nährstoffen in Autoimmunerkrankungen

Wie bereits eingangs erwähnt, beinhaltet eine gängige Hypothese zur Entstehung von Autoimmunerkrankungen eine erhöhte gastrointestinale Permeabilität gegenüber Antigenen und folglich eine durch unterschiedliche Mechanismen wie beispielsweise molekulare Mimikry getriggerte Immunantwort [77].

Die zunehmende Inzidenz von Autoimmunerkrankungen in den letzten 3 Jahrzehnten in westlichen Gesellschaften könnte teilweise durch die potenziell von industriellen Lebensmittelzusatzstoffen verursachte, erhöhte gastrointestinale Permeabilität erklärt werden [77, 78]. In diesem Kontext wird vermutet, dass sowohl gebräuchliche industrielle Lebensmittelzusatzstoffe als auch die ballaststoffarme, fettreiche westliche Ernährungsform die gastrointestinale Permeabilität über dysfunktionale Tight Junctions erhöhen, und somit die Passage von potenziell immunogenen Toxinen, Antigenen und Bakterien in die Blutbahn ermöglichen [77, 78]. Entsprechend ist eine Dysfunktion der Tight Junctions ein verbreitetes Merkmal unter Patient*innen mit Autoimmunerkrankung. Eine der negativen Auswirkungen einer erhöhten gastrointestinalen Durchlässigkeit ist neben der erhöhten inflammatorischen Aktivität das Risiko einer Malabsorption von Makro- und Mikronährstoffen. Vitaminmangel, z.B. Vitamin D-Mangel, wurde als

Risikofaktor für einige Autoimmunerkrankungen, darunter rheumatoide Arthritis und multiple Sklerose, identifiziert [77].

In der aktuellen Studie erreichen die gesunden Frauen (2,03 µg täglich) zwar eine signifikant höhere mediane Vitamin-D-Aufnahme verglichen mit den immunsupprimierten Frauen (1,63 µg täglich), allerdings erreicht keine der beiden Subgruppen annähernd die von der DGE empfohlene Tagesdosis an Vitamin D von 20 µg [43]. Die mediane tägliche Vitamin-D-Aufnahme der gesunden Männer ist zwar mit 1,92 µg höher als die der immunsupprimierten Männer mit 1,62 µg, jedoch ohne statistische Signifikanz. Auch hier ist deutlich zu erkennen, dass der RDI von 20 µg bei weitem nicht erreicht wird.

Vitamin-D-Defizienz betrifft fast 50% der Weltbevölkerung und entsteht hauptsächlich durch Lifestyle- und Umweltfaktoren, die zu einer verminderten Sonnenlicht-Exposition führen, zudem ist eine Vitamin-D-Hypovitaminose ein unabhängiger Risikofaktor für die Gesamtmortalität einer Bevölkerung. Laut aktueller Datenlage besitzt Vitamin D potenziell eine protektive Wirkung gegenüber kardiovaskulären Erkrankungen, Krebserkrankungen, Frakturen, Diabetes Mellitus Typ 2, Autoimmunerkrankungen und Depression. Vitamin-D-Mangel kann zur Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Diabetes Mellitus Typ 1, multipler Sklerose und Autoimmunthyreoiditis beitragen. Patient*innen mit Nährstoff-Malabsorption wie es möglicherweise bei Autoimmunerkrankungen der Fall ist, weisen einen höheren Vitamin-D-Bedarf als gesunde Individuen auf, um adäquate Vitamin-D-Blutspiegel aufrechterhalten zu können [79]. Die von der DGE empfohlene Vitamin D-Zufuhr für gesunde erwachsene Individuen liegt bei 20 µg täglich, dies entspricht in etwa 800 IE [43].

Laut einem 2012 veröffentlichten Review von Nair und Maseeh beträgt in Personengruppen mit erhöhtem Risiko für Vitamin D-Defizienz die empfohlene Vitamin D-Tagesdosis zur Aufrechterhaltung eines Vitamin D-Blutspiegels über 30 ng/mL für Erwachsene über 19 Jahren 1500-2000 IE. Um einen Vitamin D-Mangel zu korrigieren und weiters einen konstanten Vitamin D-Blutspiegel über 30 ng/mL aufrechterhalten zu können, wird in gesunden Individuen eine tägliche Dosis von 6000 IE empfohlen. Patient*innen mit Malabsorptionssyndromen werden sogar 6000-10000 IE Vitamin D täglich angeraten, um einen konstanten Vitamin D-Spiegel über 30 ng/mL halten zu können [79].

Geht man nun von einem Tagesbedarf von 6000-10000 IE Vitamin D in Individuen mit potenziell verringerter gastrointestinaler Nährstoffaufnahme-fähigkeit aus, müssten die immunsupprimierten Proband*innen der CoVVac-Studie mehr als 100-mal so viel Vitamin D zuführen, um eine Aufrechterhaltung adäquater Vitamin D-Blutlevels zu erreichen. Auch die gesunden Kontrollen müssten ihre Vitamin D-Aufnahme mindestens um den Faktor 10 steigern, um ausreichend mit Vitamin D versorgt zu sein.

In Bezug auf die Selen-Aufnahme erreichen sowohl die immunsupprimierten (43,3 µg) als auch die gesunden (47,8 µg) Frauen die empfohlene Tagesmenge von 70 µg nicht. Die immunsupprimierten Frauen erreichen mit medianen 78,4 mg Vitamin C ebenso wenig die empfohlene Vitamin C-Tageszufuhr von 95 mg, die gesunden Frauen erreichen die Empfehlung mit medianen 97,5 mg. Bezüglich der Zufuhr von Zink, Vitamin A und Vitamin E erreichen sowohl die gesunden als auch die immunsupprimierten Frauen die täglich empfohlenen Referenzwerte.

Ausschließlich der tägliche Bedarf an Vitamin A wird von allen Männern erfüllt, jedoch erreichen sowohl die immunsupprimierten als auch die gesunden Männer nicht die tägliche Empfehlung für die Aufnahme von Vitamin E und Vitamin C. Die empfohlene Tagesmenge an Zink wird nur von den immunsupprimierten Männern grenzwertig erreicht und die empfohlene Tagesmenge an Selen wird nur von den gesunden Männern grenzwertig erreicht.

Eine weitere Forschungsarbeit könnte sich im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie mit denselben Proband*innen wie in der CoVVac-Studie mit dem Ernährungsverhalten der autoimmunerkrankten Patient*innen in Verbindung mit der im Serum messbaren Aktivität einiger krankheitsspezifischer Parameter befassen, beispielsweise vor und nach antiinflammatorischer diätetischer Intervention (z.B. durch Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren, Vitamin D, Vitamin C etc.). Somit könnten etwaige Veränderungen der Aktivität einiger Marker durch Zufuhr antiinflammatorischer Nährstoffe festgestellt werden und dadurch deren Einfluss in Immunsupprimierten objektiviert werden. Zudem wäre es interessant, ob vergleichbare Ergebnisse in der gesunden Kontrollgruppe bestehen und ob bzw. wie sich eine mögliche Nährstoff-Malabsorption in Personen mit Autoimmunerkrankungen auf die Ergebnisse auswirkt.

8.1.4.2 Omega-3 Fettsäuren

In einer 2012 durchgeführten Metaanalyse wurde der Effekt der täglichen Supplementation von $\geq 2,7$ g Omega-3-Fettsäuren über den Zeitraum von mindestens 3 Monaten in Patient*innen mit rheumatoider Arthritis auf deren klinisches Outcome bezüglich der Krankheitsaktivität untersucht. Dabei wurden 10 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 183 mit Omega-3-Fettsäuren behandelten RA-Patient*innen und insgesamt 187 mit Placebo behandelten RA-Patient*innen als Kontrollen in die Metaanalyse eingeschlossen. Die Analyse zeigte eine deutliche Reduktion des Konsums an nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) in der Interventionsgruppe. In weiteren Parametern wie beispielsweise der Anzahl geschwollener Gelenke, Morgensteifigkeit und körperlicher Funktionsfähigkeit konnte tendenziell eine Symptomverbesserung in der mit Omega-3-Fettsäuren supplementierten Interventionsgruppe im Vergleich zur Placebo-behandelten Kontrollgruppe festgestellt werden, jedoch konnte keine statistische Signifikanz erreicht werden [80].

Eine 2018 durchgeführte Metaanalyse befasste sich ebenso mit dem Effekt von Omega-3-Fettsäuren auf die Krankheitsaktivität in Patient*innen mit rheumatoider Arthritis. Dabei wurden 20 randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen, in denen der tägliche orale Konsum von zwischen 0,3 g und 9,6 g Omega-3-Fettsäuren über einen Zeitraum von 12-72 Wochen untersucht wurde. Die Interventionsgruppe, bestehend aus 717 Proband*innen mit rheumatoider Arthritis, konsumierte die n-3-Fettsäuren entweder in Form von Nahrungsergänzungsmitteln oder Lebensmitteln. Die Placebo-kontrollierte Gruppe inkludierte insgesamt 535 Proband*innen mit rheumatoider Arthritis. Während der Interventionszeit führten alle Studienteilnehmer*innen ihre vorbestehende medikamentöse RA-Therapie fort. Insgesamt wurden 27 Marker des RA-Schweregrades untersucht. Die Parameter Morgensteifigkeit, Anzahl druckschmerzhafter Gelenke, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Schmerzen, HAQ (Health Assessment Questionnaire), Ritchie-Articular-Index und Griffkraft konnten nach zumindest 12-wöchiger Einnahme von n-3-Fettsäuren signifikant verbessert werden. Bei einer Omega-3-Fettsäuren-Aufnahme von ≥ 3 g pro Tag konnte eine Verbesserung des „Physician global assessment“, einem Hilfsmittel zur Erfassung des Therapieerfolges durch einen Arzt bzw. eine Ärztin, festgestellt werden. In der Interventionsgruppe konnte ebenso eine signifikante Reduktion des Inflammationsmarkers Leukotrien B4 beobachtet werden. Auch die Blutlipide wurden

in der Metaanalyse untersucht und dabei zeigte sich in der Interventionsgruppe eine signifikante Reduktion der Triglyceride nach dem Beobachtungsintervall, somit könnten Omega-3-Fettsäuren das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen in Patient*innen mit rheumatoider Arthritis senken [81].

In der Metaanalyse von Goldberg und Katz [82] aus dem Jahr 2007 sowie der systematischen Übersicht von Stamp et al. [83] aus dem Jahr 2005 konnte ab einer n-3-Fettsäuren-Aufnahme von $>2,7\text{g}$ pro Tag signifikante Verbesserungen in der RA-Symptomatik festgestellt werden, im Gegensatz zu einer niedriger dosierten Einnahme.

Die immunsupprimierte Gruppe der aktuellen Studie hat eine tägliche mediane n-3-Fettsäuren-Zufuhr von 1,45 g (0,7 g), im Gegensatz dazu hat die gesunde Kontrollgruppe eine signifikant höhere tägliche mediane n-3-Fettsäuren-Zufuhr von 1,86 g (1,1 g). Die tägliche empfohlene Tageszufuhr von n-3-Fettsäuren für Männer beträgt 1,4g pro Tag und für Frauen 1,1g pro Tag. Beide Gruppen erreichen die empfohlene Tagesdosis an Omega-3-Fettsäuren, allerdings erreicht keine der Gruppen eine Aufnahme von $>2,7\text{g}$ Omega-3-Fettsäuren täglich, die jedoch laut bestehender Literatur notwendig für das Auftreten günstiger Effekte in Bezug auf die RA-Symptomatik sind. Die Tatsache, dass die Zufuhr an Omega-3-Fettsäuren in der gesunden Kontrollgruppe signifikant höher ist, als in der immunsupprimierten Gruppe gibt Anlass zu der Annahme, dass die Aufklärung bezüglich der gesundheitsförderlichen Effekte der n-3-Fettsäuren bezüglich systemischer Entzündung und oxidativem Stress in der immunsupprimierten Gruppe nicht ausreichend gegeben ist bzw. dass eine Ernährungsberatung der Betroffenen in dieser Hinsicht sinnvoll sein könnte.

8.1.5 Dietary Inflammatory Index

Es lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Dietary Inflammatory Index zwischen der immunsupprimierten Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe feststellen.

Daraus ist zu schließen, dass Patient*innen mit supprimiertem Immunsystem laut der aktuellen Studie in puncto antiinflammatorischen Eigenschaften und Diversität der Ernährung keine signifikant entzündungshemmendere Ernährung bzw. Diät als die gesunden Kontroll-Individuen befolgen. Somit ist die Hypothese dieser Diplomarbeit, dass der Dietary Inflammatory Index und damit die inflammatorischen Eigenschaften der Ernährung sich zwischen dem Patient*innen-Kollektiv und den gesunden Kontrollen

signifikant unterscheiden, vorerst widerlegt. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass Patient*innen mit Autoimmunerkrankung bislang noch wenig über den günstigen Einfluss von antiinflammatorischer Ernährung auf die Krankheitsaktivität wissen bzw. von Seiten der behandelnden Ärzt*innen nicht ausreichend darüber aufgeklärt und informiert werden oder wurden. Möglicherweise sind die wissenschaftlichen Erkenntnisse diesbezüglich auch noch nicht in die klinische Praxis übergegangen, was bedeuten würde, dass das behandelnde Gesundheitspersonal selbst noch zu wenig über die Relevanz von entzündungshemmenden Nährstoffen sowie Ernährung im Allgemeinen als Unterstützung der Behandlung inflammatorischer Erkrankungen im Bilde ist.

8.2 Limitationen

8.2.1 Strichprobenumfang

Die in der Studie untersuchte Stichprobe setzt sich aus insgesamt 209 Individuen zusammen, davon 119 Frauen und 89 Männer. Bei Trennung nach dem Geschlecht, folglich bei Untersuchungen nur innerhalb des weiblichen bzw. des männlichen Geschlechts werden die Stichprobenumfänge relativ klein.

Große Studienpopulationen bewirken größere statistische Power, was bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, dass ein tatsächlich vorhandener Effekt auch in der Studie beobachtet bzw. erkannt wird, höher ist. Somit minimieren große Studienpopulationen den Einfluss zufälliger Schwankungen in der Zusammensetzung der untersuchten Gruppen. Bei kleinen Studienpopulation wird die Aussagekraft eines beobachteten Effektes potenziell geschwächt, da der Zufall hierbei einen größeren Einfluss auf die Ergebnisse bekommt [84].

8.2.2 Methoden zur Erfassung der Nahrungsmittelaufnahme

Eine auf der Selbsteinschätzung der Proband*innen basierende Dokumentation der Nahrungsaufnahme kann sowohl mittels prospektiver Ernährungsprotokolle als auch mittels Erinnerungsmethoden erfasst werden. Ernährungsprotokolle gelten als eine genaue Methode, um die Lebensmittelaufnahme zu dokumentieren, allerdings sind insbesondere

Protokolle, bei denen die Nahrungsmittel abgewogen werden müssen, sehr zeitintensiv für Proband*innen und Forschungspersonal, weshalb Erinnerungsmethoden öfter zum Einsatz kommen. Unter letzteren sind Ernährungsfragebögen (Food Frequency Questionnaires), mithilfe derer die übliche bzw. durchschnittliche Nahrungsaufnahme einer Person über einen genau definierten Zeitraum dokumentiert wird, kostengünstig und einfach zu handhaben. Im Vergleich zu Ernährungsprotokollen sind Methoden, die allein auf der Erinnerung der Proband*innen beruhen anfälliger dafür, dass Testpersonen eher kleinere Portionen, als sie tatsächlich zu sich nehmen, angeben und dass besonders bei der Dokumentation des Konsums größerer Mahlzeiten untertrieben wird. Dieses Phänomen wird als „Flat Slope Syndrome“ bezeichnet [66].

8.2.3 Erfassung von Nahrungsergänzungsmitteln

Im Rahmen der Studie wurde die Nährstoffaufnahme über natürliche Lebensmittel erfasst. Der Konsum etwaiger Nahrungsergänzungsmittel wurde nicht dokumentiert, somit ist keine Aussage über die Gesamtnährstoffaufnahme der Proband*innen möglich. Aufgrund des exorbitanten und stetig wachsenden Angebots an Nahrungsergänzungsmitteln, das der Markt aktuell bietet, sowie der starken Schwankungen bezüglich der herangezogenen Rohstoffe, Inhaltsstoffe, der Qualität, Bioverfügbarkeit etc. zwischen den Herstellern, ist es sehr schwer durchführbar bzw. bisher nicht durchgeführt worden, alle davon in Datenbanken aufzunehmen. Dies macht eine exakte Angabe der Eigenschaften eines Produktes äußerst schwierig, somit ist es unpraktikabel, in einer Studie die Aufnahme von beliebigen, individuellen Nahrungsergänzungsmitteln zu erfassen.

8.3 Potenzielle Relevanz für die klinische Praxis

8.3.1 Ernährungsberatung und Aufklärung

Damit die Implementierung antiinflammatorischer Nährstoffe in die Ernährung von Personen mit Autoimmunerkrankung auch in der Praxis stattfinden kann, muss das behandelnde Personal im klinischen Setting, aber auch im niedergelassenen Bereich, bei der Allgemeinmedizinerin bzw. dem Allgemeinmediziner oder bei einer niedergelassenen

Ernährungsberatung, ebenso ausreichend über die Prinzipien entzündungshemmender Ernährung, wie z.B. der mediterranen Kost, im Bilde sein. Zum Beispiel könnte bei jedem Patienten/ jeder Patientin bei Erstdiagnose einer Autoimmunerkrankung oder sonstigen (chronischen) inflammatorischen Erkrankung, routinemäßig eine Ernährungsberatung empfohlen bzw. verordnet werden. Somit wäre diese Risikogruppe zumindest zu Krankheitsbeginn über die potenziell beschwerdelindernden Einflüsse von antiinflammatorischer Ernährung aufgeklärt. Noch besser wäre es, bereits in der Schule, z.B. im Rahmen des Biologieunterrichts, ausführlicher über die Rolle von Ernährung zur Krankheitsprävention zu unterrichten [85]. Aktuell gibt es genügend Erkenntnisse über den Nutzen von antiinflammatorischen Kostformen wie beispielsweise der mediterranen Kost, allerdings müsste dieses Wissen effizienter verbreitet werden, damit Patient*innen wirklich davon profitieren können, und deren Wohlbefinden und Lebensqualität gesteigert werden können. Es existieren im Internet zwar zahlreiche Websites mit Informationen bezüglich Ernährungsrichtlinien bei Autoimmunerkrankungen, aber die Fülle an Information aus möglicherweise fragwürdigen Quellen kann für Patien*innen schnell zu einer Überforderung werden, vor allem ohne Anleitung und ohne Möglichkeit, Fragen zu stellen und Unklarheiten zu klären. In dieser Hinsicht besteht Handlungsbedarf, beispielsweise könnte sich eine Forschungsgruppe mit der Wirksamkeit von Ernährungsberatung als Tool zur Verbesserung der Lebensqualität und Symptomatik bei Autoimmunerkrankten auseinandersetzen.

8.3.2 Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln

Damit Patient*innen mit Autoimmunerkrankung ihre Nährstoffaufnahme verbessern, könnten sie neben der gesteigerten Aufnahme von Lebensmitteln, die eine hohe Dichte an entzündungshemmenden Komponenten enthalten, potenziell von einer Supplementation ihrer Ernährung mit antiinflammatorischen Mikronährstoffen profitieren. Das aktuelle Angebot an Nahrungsergänzungsmitteln ist jedoch immens und macht es schwierig, einen klaren Überblick darüber zu bekommen, geschweige denn zu eruieren, welche Produkte bezüglich Qualität, molekularer Form, Dosierung und zusätzlichen Inhaltsstoffen adäquat für immunsupprimierte Individuen mit den unterschiedlichsten Autoimmunerkrankungen wären. Möglicherweise kann aus weiterer Forschungsarbeit die Entwicklung eines Nahrungsergänzungsmittels hervorgehen, das genauer auf die Bedürfnisse von

Autoimmunerkrankten zugeschnitten ist und für die Betroffenen einen Unterschied in puncto Lebensqualität und Symptomkontrolle machen kann.

Um auf diesem Gebiet mehr Klarheit zu schaffen, muss weitere Forschungsarbeit betrieben werden.

8.3.3 Probiotika als Therapieansatz

Ein Therapieansatz mit Zukunftspotenzial beinhaltet den Einsatz von Probiotika als begleitende Therapie bei entzündlichen Erkrankungen wie Autoimmunerkrankungen. Der Gebrauch von Probiotika erfreut sich bereits jetzt immer größerer Beliebtheit unter Patient*innen mit rheumatoider Arthritis, nicht zuletzt aufgrund des wachsenden Wissens bezüglich der immunologischen Funktion des Darmmikrobioms und dessen Rolle in gewissen Erkrankungen [86].

In Bezug auf rheumatoide Arthritis könnten Probiotika als Ergänzung zu krankheitsmodifizierenden anti-rheumatischen Medikamenten (DMARDs, Disease Modifying Antirheumatic Drugs) von Nutzen sein [86]. Der Konsum von Probiotika scheint außerdem das Level an oxidativem Stress im Körper zu reduzieren [2]. In einer randomisierten doppelblinden Studie konnte in Patientinnen mit rheumatoider Arthritis nach einer 8-wöchigen Einnahme von Lactobazillen eine Verbesserung der Symptome sowie signifikant veränderte Serumlevels von Interleukin-10, Interleukin-12 und TNF- α , zugunsten der Interventionsgruppe, im Vergleich zur Placebogruppe festgestellt werden [2, 87].

Die Nutzung von Probiotika könnte in den nächsten Jahren auch Einzug in die evidenzbasierte Medizin in Bezug auf die Behandlung von Autoimmunerkrankungen halten. Angesichts aktueller Erkenntnisse besteht die Hypothese, dass eine Veränderung der Darmflora in der Ätiologie der rheumatoiden Arthritis eine Rolle spielt, in Humanstudien konnte in Patient*innen mit rheumatoider Arthritis eine Veränderung der Darmflora nachgewiesen werden [87]. Probiotika balancieren nicht nur die Darm-Mikroorganismen zugunsten der gesunden Bakterien, es wird auch vermutet, dass sie in der Prävention oder Symptomverbesserung einer Vielzahl an Erkrankungen nützlich sein können. Die Regulation der Immunfunktion zählt zu den am meisten dokumentierten Vorzügen der probiotischen Bakterien. Die Resultate mehrerer diesbezüglich

durchgeführter Studien deuten darauf hin, dass Probiotika nicht nur lokal das Immunsystem stimulieren, sondern auch auf systemischer Ebene Immunantworten des angeborenen und adaptiven Immunsystems beeinflussen [87].

8.3.4 Kalorienrestriktion und Fasten

Dem Fasten wird seit jeher eine heilende Wirkung zugeschrieben. Eine 7-10-tägige Fastenkur kann den durch CD4⁺-T-Zell-Aktivierung charakterisierten RA-Immunstatus umkehren, indem die Anzahl und Aktivität von CD4⁺ T-Lymphozyten vorübergehend reduziert wird [2]. In einigen Studien konnte durch 7-10-tätiges Fasten eine signifikante Verbesserung aller klinischen Parameter, die mit RA-Krankheitsaktivität korrelieren, sowie von CRP und BSG (Blutsenkungsgeschwindigkeit) erzielt werden. Weiters berichteten die Proband*innen von signifikant weniger Schmerzen und einer Verbesserung der Gesamtsymptomatik [88]. Kalorienrestriktion und verschiedene andere Fastenkuren scheinen die Rate des biologischen Alterns zu reduzieren und antiinflammatorische Effekte zu fördern. Sie könnten außerdem dazu beitragen, einige Autoimmunerkrankungen möglicherweise umzukehren oder zumindest deren Symptome zu lindern, sowie Immunoseneszenz rückgängig zu machen, indem alte bzw. beschädigte Zellen eliminiert werden und durch funktionsfähige, neue Zellen ersetzt werden [88].

9. Conclusio und Zukunftsaussichten

In der aktuellen Forschungsarbeit wurden die Unterschiede in der Ernährungsqualität und im Dietary Inflammatory Index zwischen immunsupprimierten und gesunden Individuen beleuchtet. Dabei konnten sowohl in der Ernährungsdiversität als auch in der Aufnahme von Makro- und Mikronährstoffen signifikante Unterschiede gefunden werden, dahingehend, dass gesunde im Vergleich zu immunsupprimierten Individuen bezüglich einiger entzündungshemmender Nährstoffe eine statistisch signifikant höhere Aufnahme zeigen. Bezüglich des Dietary Inflammatory Index, der das entzündungshemmende- bzw. fördernde Potenzial einer Kostform quantifiziert, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. Dies könnte zum einen darauf hinweisen, dass Patient*innen mit Autoimmunerkrankung bisher zu wenig Aufklärung und Information über die Rolle von antiinflammatorischer Ernährung erhalten haben. Zum anderen ist anzunehmen, dass eine tendenziell proinflammatorische Ernährung in prädisponierten Individuen die Entstehung bzw. Manifestation einer Autoimmunerkrankung gefördert haben könnte und sich nun im untersuchten immunsupprimierten Studienkollektiv widerspiegelt. Ob nun ein Mangel an antiinflammatorischen Nahrungsmittelkomponenten zur Genese bzw. zum Fortschreiten der Autoimmunerkrankung in den immunsupprimierten Studienteilnehmer*innen beigetragen haben könnte, sei dahingestellt und kann in weiteren Forschungsarbeiten untersucht werden. In Anbetracht der aktuellen Datenlage kann eine gesunde Ernährungsform jedoch ein nützliches Instrument darstellen, um das Risiko für rheumatoide Arthritis, deren Krankheitsaktivität- und Progression sowie für Begleiterkrankungen zu minimieren [2].

Zwei vielversprechende potenzielle (Begleit)-Therapieansätze umfassen Kalorienrestriktion, auch bekannt als Fasten, und die Nutzung von Probiotika. Letztere könnten in den nächsten Jahren Einzug in die evidenzbasierte Medizin in Bezug auf die Behandlung von Autoimmunerkrankungen halten, es sind jedoch größere randomisierte kontrollierte Studien mit langfristiger Nachverfolgung von Proband*innen notwendig, um die Effizienz von Probiotika als Therapeutikum in Autoimmunerkrankungen in breiterem Umfang zu eruieren.

Die Implementierung von Kalorienrestriktion oder zeitlich begrenzter Nahrungskarenz bzw. limitierter Energieaufnahme könnte ebenso eine unterstützende Therapieoption in Personen mit Autoimmunerkrankung darstellen, da sie potenziell einige altersbezogene

Erkrankungen, einschließlich Autoimmunität, verhindern kann, möglicherweise durch eine Verzögerung des Alterungsprozesses. Gegenwärtige Literatur deutet darauf hin, dass aber die Ernährungszusammensetzung, mehr noch als Nahrungsmittelrestriktion, eine Schlüsselrolle in der Krankheitsprävention tragen könnte [88]. Eine in der Literatur und auch in dieser Arbeit umfassend behandelte Kostform ist die Mittelmeerküche. Ihr protektiver Effekt wird der Kombination verschiedener Inhaltsstoffe mit entzündungshemmenden und antioxidativen Eigenschaften zugeschrieben und wirkt sich vorteilhaft auf das Risiko für Kardiovaskuläre Erkrankungen, die Inzidenz von Krebserkrankungen, Neurodegenerativen Erkrankungen, Diabetes Mellitus und die Gesamtmortalität aus [14]. Ein (striktes) Einhalten der mediterranen Kost birgt somit umfangreichen gesundheitlichen Nutzen, sowohl für erkrankte als auch für gesunde Individuen. Dementsprechend würden Betroffene verschiedener Krankheitsgruppen, inklusive Autoimmunerkrankungen, davon profitieren, über eine gesunde Lebensweise aufgeklärt zu werden und die mediterrane Lebensweise in ihren Alltag zu integrieren und auf diesem Weg mehr Gesundheit und Lebensqualität zu erlangen.

10. Literaturverzeichnis

1. Ricker MA, Haas WC. Anti-Inflammatory Diet in Clinical Practice: A Review. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(3):318-25.
2. Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco M. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? *Nutrients*. 2020;12(5).
3. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med*. 2015;278(4):369-95.
4. Lee KH, Ahn BS, Cha D, Jang WW, Choi E, Park S, et al. Understanding the immunopathogenesis of autoimmune diseases by animal studies using gene modulation: A comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2020;19(3):102469.
5. Davidson A, Diamond B. Autoimmune Diseases. *N Engl J Med*. 2001;345(5):340-50.
6. Minihane AM, Vinoy S, Russell WR, Baka A, Roche HM, Tuohy KM, et al. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr*. 2015;114(7):999-1012.
7. Mu Q, Kirby J, Reilly CM, Luo XM. Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2017;8:598.
8. Fetissov SO, Hamze Sinno M, Coeffier M, Bole-Feysot C, Ducrotte P, Hokfelt T, et al. Autoantibodies against appetite-regulating peptide hormones and neuropeptides: putative modulation by gut microflora. *Nutrition*. 2008;24(4):348-59.
9. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2005;4(3):130-6.
10. Choy EH, G.S. P. Cytokine pathways and joint inflammation in Rheumatoid Arthritis. *The New England Journal of Medicine*. 2001;344(12):907-16.
11. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1316-22.
12. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):70-81.
13. Balandraud N, Picard C, Reviron D, Landais C, Toussirot E, Lambert N, et al. HLA-DRB1 genotypes and the risk of developing anti citrullinated protein antibody (ACPA) positive rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2013;8(5):e64108.
14. Philippou E, Nikiphorou E. Are we really what we eat? Nutrition and its role in the onset of rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2018;17(11):1074-7.
15. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet; A Literature Review. *Nutrients*. 2015;7(11):9139-53.
16. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK). Die österreichische Ernährungspyramide. Vienna; 2020 [updated 2019; cited March 16, 2022. Available from: <https://broschuerenservice.sozialministerium.at/Home/Download?publicationId=617>.
17. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients*. 2010;2(3):355-74.
18. Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA, et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr*. 2009;101 Suppl 1:S1-45.

19. Zhang YJ, Gan RY, Li S, Zhou Y, Li AN, Xu DP, et al. Antioxidant Phytochemicals for the Prevention and Treatment of Chronic Diseases. *Molecules*. 2015;20(12):21138-56.
20. Harford KA, Reynolds CM, McGillicuddy FC, Roche HM. Fats, inflammation and insulin resistance: insights to the role of macrophage and T-cell accumulation in adipose tissue. *Proc Nutr Soc*. 2011;70(4):408-17.
21. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-7.
22. Manzel A, Muller DN, Hafler DA, Erdman SE, Linker RA, Kleinewietfeld M. Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(1):404.
23. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*. 2003;112(12):1796-808.
24. Nonogaki K FG, Fuentes NL, Moser AH, Staprans I, Grunfeld C, Feingold KR. Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. *Endocrinology*. 1995;136(5):2143-9.
25. Hotamisligil G, Shargill N, Spiegelman B. Adipose Expression of Tumor Necrosis Factor- α : Direct Role in Obesity-Linked Insulin Resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
26. Uysal KT WS, Marino MW, Hotamisligil GS. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- α function. *Nature*. 1997;389(6651):610-4.
27. White MF, Kahn CR. The insulin signaling system. *Journal of Biological Chemistry*. 1994;269(1):1-4.
28. Hotamisligil GS MD, Choy LN, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor alpha inhibits signaling from the insulin receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994;91(11):4854-8.
29. Uysal K, Wiesbrock S, Marino M, Hotamisligil G. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- α function. *Nature*. 1997;389(9):610-4.
30. Ventre J, Doebber T, Wu M, MacNaul K, Stevens K, Pasparakis M, et al. Targeted Disruption of the Tumor Necrosis Factor- α Gene: Metabolic Consequences in Obese and Nonobese Mice. *Diabetes*. 1997;46(9):1526-31.
31. Wellen KE. Inflammation, stress, and diabetes. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(5):1111-9.
32. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006;116(7):1793-801.
33. GK H. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685-95.
34. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH. Omega-6 vegetable oils as a driver of coronary heart disease: the oxidized linoleic acid hypothesis. *Open Heart*. 2018;5(2):e000898.
35. EFSA Panel on Dietetic Products N, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*. 2010;8(3).
36. Galland L. Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(6):634-40.
37. Forsyth C, Kouvari M, D'Cunha NM, Georgousopoulou EN, Panagiotakos DB, Mellor DD, et al. The effects of the Mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies. *Rheumatol Int*. 2018;38(5):737-47.

38. Echeverria G, Tiboni O, Berkowitz L, Pinto V, Samith B, von Schultendorff A, et al. Mediterranean Lifestyle to Promote Physical, Mental, and Environmental Health: The Case of Chile. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22).
39. Mithril C, Dragsted LO, Meyer C, Blauert E, Holt MK, Astrup A. Guidelines for the New Nordic Diet. *Public Health Nutr*. 2012;15(10):1941-7.
40. Galbete C, Kroger J, Jannasch F, Iqbal K, Schwingshackl L, Schwedhelm C, et al. Nordic diet, Mediterranean diet, and the risk of chronic diseases: the EPIC-Potsdam study. *BMC Med*. 2018;16(1):99.
41. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, Hammarstrom E, Vessby B, Johansson G, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). *J Intern Med*. 2011;269(2):150-9.
42. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. 15. Dreiländertagung der DGE, ÖGE und SGE [DGE aktuell]. Bonn; 2020 [cited 2022, November 19]. Available from: <https://www.dge.de/presse/pm/ernaehrungsfachgesellschaften-dge-oege-und-sge-arbeiten-seit-20-jahren-gemeinsam-an-den-d-a-ch-referenzwerten/>.
43. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 2. Auflage, 7. aktualisierte Ausgabe ed. Bonn; 2021.
44. van Baak MA. Physical activity and energy balance. *Public Health Nutr*. 1999;2(3A):335-9.
45. Rust P, Hasenegger V, König J. Der österreichische Ernährungsbericht. Wien: Department für Ernährungswissenschaften der Universität Wien; 2017.
46. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK). 7 Stufen zur Gesundheit. Vienna; 2019 [updated October 14, 2019; cited 2023, March 20]. Available from: <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Lebensmittel-Ernaehrung/Ern%C3%A4hrungsempfehlungen/Ern%C3%A4hrungspyramide0.html>.
47. Elmadfa I, Freisling H. Food-Based Dietary Guidelines in Austria. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2007;51(Suppl. 2):8-14.
48. Yahfoufi N, Alsadi N, Jambi M, Matar C. The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*. 2018;10(11).
49. Ding S, Jiang H, Fang J. Regulation of Immune Function by Polyphenols. *J Immunol Res*. 2018;2018:1264074.
50. Shakoor H, Feehan J, Apostolopoulos V, Platat C, Al Dhaheri AS, Ali HI, et al. Immunomodulatory Effects of Dietary Polyphenols. *Nutrients*. 2021;13(3).
51. Truzzi F, Tibaldi C, Zhang Y, Dinelli G, E DA. An Overview on Dietary Polyphenols and Their Biopharmaceutical Classification System (BCS). *Int J Mol Sci*. 2021;22(11).
52. Mahluji S, Ostadrahimi A, Mobasseri M, Attari VE, Payahoo L. Anti-Inflammatory Effects of Zingiber Officinale in Type 2 Diabetic Patients. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 2013;3(2):273-6.
53. Muhammad Abdul Kadar NN, Ahmad F, Teoh SL, Yahaya MF. Caffeic Acid on Metabolic Syndrome: A Review. *Molecules*. 2021;26(18).
54. de Sa Coutinho D, Pacheco MT, Frozza RL, Bernardi A. Anti-Inflammatory Effects of Resveratrol: Mechanistic Insights. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6).
55. Li Y, Yao J, Han C, Yang J, Chaudhry MT, Wang S, et al. Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*. 2016;8(3):167.

56. Barboza JN, da Silva Maia Bezerra Filho C, Silva RO, Medeiros JVR, de Sousa DP. An Overview on the Anti-inflammatory Potential and Antioxidant Profile of Eugenol. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:3957262.
57. Burrage PS, Mix KS, Brinckerhoff CE. Matrix metalloproteinases: role in arthritis. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2006;11(1):529-43.
58. Brenna JT, Salem N, Jr., Sinclair AJ, Cunnane SC, International Society for the Study of Fatty A, Lipids I. alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;80(2-3):85-91.
59. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2006;83:1505S-19S.
60. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans*. 2017;45(5):1105-15.
61. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2008;233(6):674-88.
62. Hébert JR, Shivappa N, Wirth MD, Hussey JR, Hurley TG. Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII)—Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. *Advances in Nutrition*. 2019;10(2):185-95.
63. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hebert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 2014;17(8):1689-96.
64. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A New Dietary Inflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein. *The Journal of Nutrition*. 2009;139(12):2365-72.
65. Bersenkovitsch I, Kogler B, Tritscher A, Visontai S, Putz P. Das Wiener Ernährungsprotokoll. Vienna: Nutrition Journal; 2019 [cited 2022, March 02]. Available from: <https://www.wiener-ernaehrungsprotokoll.at/>.
66. Putz P, Kogler B, Bersenkovitsch I. Reliability and validity of assessing energy and nutrient intake with the Vienna food record: a cross-over randomised study. *Nutr J*. 2019;18(1):7.
67. Fallmann K, Maierhofer B, Scherrer V, Suchomel A. Software rund um Nährwerte und Allergene. Vienna; 2023 [cited 2023, March 20]. Available from: <https://www.nutritional-software.at/>.
68. Fallmann K, Maierhofer B, Scherrer V, Suchomel A. ÖNWT - Die österreichische Nährwerttabelle, Wien: Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien; 2022 [cited 2022, March 02]. Available from: <https://www.oenwt.at/>.
69. Rhee JJ, Cho E, Willett WC. Energy adjustment of nutrient intakes is preferable to adjustment using body weight and physical activity in epidemiological analyses. *Public Health Nutr*. 2014;17(5):1054-60.
70. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1997;65(4):1220S-8S.
71. Dietary Assessment Primer. Energy Adjustment: National Institutes of Health, National Cancer Institute; [cited 2022, March 5]. Available from: <https://dietassessmentprimer.cancer.gov/learn/adjustment.html>.
72. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva: World Health Organization; 2008 [cited 2023, March 3].
73. Seidell JC. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(1):35-41.

74. Hruby A JP. Dietary Protein and Changes in Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in the Framingham Heart Study Offspring Cohort. *Curr Dev Nutr.* 2019;3(5):9.
75. Daly RM, O'Connell SL, Mundell NL, Grimes CA, Dunstan DW, Nowson CA. Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: a cluster randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(4):899-910.
76. L. G, J. B. Food sensitivity and rheumatoid arthritis. *Environ Toxicol Pharmacol.* 1997;4(1-2):43-9.
77. Mazzucca CB, Raineri D, Cappellano G, Chiocchetti A. How to Tackle the Relationship between Autoimmune Diseases and Diet: Well Begun Is Half-Done. *Nutrients.* 2021;13(11).
78. Fasano A, Shea-Donohue T. Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2005;2(9):416-22.
79. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):118-26.
80. Lee YH, Bae SC, Song GG. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arch Med Res.* 2012;43(5):356-62.
81. Gioxari A, Kaliora AC, Marantidou F, Panagiotakos DP. Intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2018;45:114-24 e4.
82. 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(1-2):210-23.
83. Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;35(2):77-94.
84. Haas JP. Sample size and power. *Am J Infect Control.* 2012;40(8):766-7.
85. Prade L, Richter M, Stangl GI, Hossfeld U, Fink A, Knochelmann A. The importance of health-conscious nutrition education in schools : Results of an analysis of selected German framework curricula. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2022;65(7-8):814-22.
86. Bungau SG BT, Singh A, Sehgal A, Singh S, Chigurupati S, Vijayabalan S, Das S, Palanimuthu VR. Targeting Probiotics in Rheumatoid Arthritis. *Nutrients.* 2021;13(10).
87. Alipour B H-RA, Vaghef-Mehrabany E, Sharif SK, Vaghef-Mehrabany L, Asghari-Jafarabadi M, Nakhjavani MR, Mohtadi-Nia J. Effects of *Lactobacillus casei* supplementation on disease activity and inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis patients: a randomized double-blind clinical trial. *Int J Rheum Dis.* 2014;17(5):519-27.
88. Choi IY, Lee C, Longo VD. Nutrition and fasting mimicking diets in the prevention and treatment of autoimmune diseases and immunosenescence. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;455:4-12.