

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Fakultät Life Sciences

Department Ökotrophologie

Bachelorarbeit

Einfluss von Curcumin als Behandlungsmethode auf das Schmerzempfinden
und die Beweglichkeit bei Patienten mit Arthrose des Knies
- eine systematische Literaturrecherche

vorgelegt von

Marlina Serrano da Cunha

Matrikelnummer XXXXXXXXXX

Hamburg

den 28.03.2024

Erstbetreuer: Prof. Dr. Jürgen Lorenz

Zweitbetreuer: Prof. Dr. Sibylle Adam

Anmerkungen

Um die Lesbarkeit dieser Arbeit zu gewährleisten, wird auf eine geschlechtsspezifische Sprachform verzichtet. Die verwendete Ausdrucksweise schließt sowohl weibliche als auch männliche Personen ein und ist als inklusiv zu verstehen. Dies soll keinerlei Diskriminierung implizieren.

Inhaltsverzeichnis

Anmerkungen.....	II
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis	IV
Diagrammverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
Zusammenfassung.....	1
Abstract.....	2
1. Einleitung.....	3
2. Theoretischer Hintergrund.....	4
2.1. Grundlagen der Kniearthrose.....	4
2.1.1. Krankheitsbild, Prävalenz und Ätiologie	4
2.1.2. Pathophysiologie	6
2.1.3. Klinische Manifestation und Symptome	7
2.1.4. Parameter zur Bewertung der Symptome.....	8
2.1.5. Diagnose.....	11
2.1.6. Therapie.....	12
2.2. Curcumin	14
2.2.1. Chemische Zusammensetzung und Eigenschaften	14
2.2.2. Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit	16
2.2.3. Wirkmechanismen.....	18
2.3. Wirkmechanismus von Curcumin in der Behandlung von Kniearthrose	18
2.4. Ableitung der Forschungsfrage	19
3. Methodik.....	20
3.1. Vorgehensweise bei der Literaturrecherche	20
3.2. Ein- und Ausschlusskriterien.....	21
3.3. Suchstrategie.....	22
3.4. Flow-Chart.....	24
4. Ergebnisse.....	25
4.1. PICOR-Tabelle	25
4.2. Studie I.....	32
4.3. Studie II	33
4.4. Studie III	35
4.5. Studie IV	36
4.6. Studie V	38
4.7. Studie VI.....	39

5.	Diskussion	41
5.1.	Methodendiskussion	41
5.2.	Ergebnisdiskussion.....	43
6.	Schlussfolgerung	47
	Literatur.....	49
	Eidesstaatliche Erklärung.....	57

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Pathophysiologie des Gelenkknorpels (Liu et al., 2022).....	5
Abbildung 2 - Arthrosegrade nach Kellgren & Lawrence (Kellgren & Lawrence, 1957)	11
Abbildung 3 - Strukturformeln der Curcuminoide (Dempe, 2009)	15
Abbildung 4 - Keto- und Enol-Form von Curcumin (Jankun et al., 2016).....	16

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1- Ein- und Ausschlusskriterien der Studien.....	22
Tabelle 2 - Vorgang bei der PubMed Recherche	23
Tabelle 3 - PICOR-Schema.....	26

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1 - Prävalenz von Arthrose in Deutschland im Jahr 2020 nach Geschlecht und Alter in Prozent(Heidemann et al., 2021).....	5
Diagramm 2 - PRISMA Flow-Chart zur Vorgehensweise bei der Literaturrecherche.....	24

Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of daily living
CL	Curcuma Longa
CT	Computertomographie
ECM	Extrazelluläre Matrix
ESR	Erythrozytensedimentationsrate
JKOM	Japanese Knee Osteoarthritis Measure
JOA	Japanese Orthopedic Association
KOOS	Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score
LM	Lebensmittel
LPFI	Lesquesne's pain functional index
MRT	Magnetresonanztomografie
NF- κ B	Nukleärer Faktor κ B
NSAR	Nichtsteoidales Antirheumatikum
OA	Osteoarthritis
OSRI	Osteoarthritis Research Society International
PF	Physische Funktionen
PGADA	Patient Global Assessment of Disease Activity
PICOR	Problem/ Intervention/ Control/ Outcome/ Result
PROMIS-29	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-29
QOL	Quality of Life
RCT	Randomized Controlled Trial
RF	Rheumafaktor
VAS	Visual analogue scale
WHO	World Health Organisation
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Zusammenfassung

Die degenerative Gelenkerkrankung Kniearthrose, welche sich durch den progressiven Abbau des Gelenkknorpels auszeichnet, zählt zu den am häufigsten auftretenden Erkrankungen weltweit. Die damit verbundenen Symptome, insbesondere starke Schmerzen und Bewegungseinschränkungen, können die Lebensqualität erheblich mindern.

Angesichts der Tatsache, dass Arthrose derzeit als unheilbar gilt und der Knorpel nur über eine begrenzte Regenerationsfähigkeit verfügt, konzentrieren sich bestehende Therapieansätze vorrangig auf die Verlangsamung des Krankheitsfortschreitens und die Linderung der Symptome.

Die gängigen Behandlungsmethoden umfassen medikamentöse Therapien Analgetika und nichtsteroidalen Antirheumatika, physische Maßnahmen und in fortgeschrittenen Stadien chirurgische Therapien. Diese Behandlungen gehen häufig mit unerwünschten Nebenwirkungen wie gastrointestinale Probleme oder kardiovaskuläre Risiken einher, was die Suche nach alternativen Behandlungsstrategien motiviert.

Curcumin ist mit seinen antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften bereits im medizinischen Bereich im Einsatz und könnte sich demnach auch in der Behandlung von Arthrose als interessante Therapiemöglichkeit zeigen.

Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche anhand der Datenbank PubMed wurden aktuelle Forschungsergebnisse zu den Effekten von Curcumin auf Schmerz und Beweglichkeit bei Kniearthrose analysiert und bewertet. Die Auswahlkriterien für die einbezogenen Studien waren streng definiert, um die Relevanz und Qualität der Daten zu gewährleisten.

Die Ergebnisse der Analyse legen nahe, dass Curcumin positive Effekte auf das Schmerzempfinden und die Beweglichkeit bei Kniearthrose haben kann. Dies unterstreicht das therapeutische Potenzial von Curcumin als Ergänzung zur Standardtherapie oder als mögliche Alternative für Patienten, die auf herkömmliche Medikamente negativ reagieren. Allerdings lassen die Ergebnisse dieser Untersuchung Forschungslücken bezüglich der Bioverfügbarkeit, optimaler Dosierung und Nebenwirkungen offen, weshalb die Thematik weitere Untersuchung bedarf.

Abstract

The degenerative joint disease knee osteoarthritis, which is characterized by the progressive degradation of joint cartilage, is one of the most common diseases worldwide. The associated symptoms, in particular severe pain and restricted mobility can significantly reduce quality of life.

Given the fact that osteoarthritis is currently considered incurable and cartilage has a limited regenerative capacity, existing therapeutic approaches focus primarily on slowing down the progression of the disease and alleviating the symptoms.

Common treatment methods include drug therapies analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs, physical measures and, in advanced stages, surgical therapies. These treatments are often associated with adverse effects such as gastrointestinal problems or cardiovascular risks, which motivates the search for alternative treatment strategies.

Curcumin, with its antioxidant and anti-inflammatory properties, is already in use in the medical field and could therefore also prove to be an interesting therapeutic option in the treatment of osteoarthritis.

As part of a systematic literature search in the PubMed database, current research findings on the effects of curcumin on pain and mobility in knee osteoarthritis were analyzed and evaluated. The selection criteria for the included studies were strictly defined to ensure the relevance and quality of the data.

The results of the analysis suggest that curcumin may have positive effects on pain perception and mobility in knee osteoarthritis. This underlines the therapeutic potential of curcumin as a supplement to standard therapy or as a possible alternative for patients who react negatively to conventional medication. However, the results of this study leave gaps in research regarding bioavailability, optimal dosage and side effects, which is why the topic requires further investigation.

1. Einleitung

Arthrose ist mit steigender Tendenz eine der häufigsten degenerativen Gelenkerkrankungen weltweit. In Deutschland wiesen im Jahr 2014 laut Robert Koch Institut (RKI) 17,9% aller Erwachsenen eine Arthrose auf, wobei bei etwa der Hälfte der Patienten das Knie betroffen ist. Arthrose wird durch den progressiven Abbau von Gelenkknorpel charakterisiert und äußert sich in Symptomen wie Schmerzen und eingeschränkter Beweglichkeit, was eine signifikante Auswirkung auf die Lebensqualität der Betroffenen darstellt (Kirschner & Konstantinidis, 2020).

Die herkömmliche Behandlung der Kniearthrose konzentriert sich dabei jedoch nicht nur auf die Verbesserung der Lebensqualität, sondern vorrangig auf die Linderung von Symptomen, wobei nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), physikalische Therapie und in schweren Fällen chirurgische Eingriffe zum Einsatz kommen.

Trotz der Verfügbarkeit dieser Therapieansätze bleibt die effektive Behandlung der Kniearthrose eine Herausforderung, insbesondere aufgrund der Nebenwirkungen einer langfristigen Einnahme von Schmerzmittel- und NSAR-Anwendungen sowie und der begrenzten Option zu Wiederherstellung des beschädigten Knorpels.

Vor diesem Hintergrund gewinnen alternative und ergänzende Behandlungsstrategien, die das Potential bieten, die Symptome zu lindern und die Progression der Erkrankung zu verlangsamen, zunehmend an Bedeutung.

In vergangenen Jahren hat sich Curcumin, ein bioaktiver Inhaltsstoff der Kurkumawurzel, aufgrund seiner entzündungshemmenden und antioxidativen Eigenschaften als vielversprechende Substanz mit therapeutischem Potenzial herausgestellt.

Aktuelle Forschungen deuten darauf hin, dass Curcumin durch die Modulation von Entzündungswegen und die Reduktion von oxidativem Stress die Symptome der Kniearthrose positiv beeinflussen kann (Yabas et al., 2021). Eine weitere Studie zeigte, dass die Wirksamkeit von Curcumin bei der Reduktion von Schmerzen und der Verbesserung der körperlichen Funktionen bei Kniearthrose-Patienten vergleichbar mit der von Paracetamol ist (Singhal et al., 2021).

Angesichts gegebener Perspektiven zielt die vorliegende Bachelorarbeit darauf ab, eine systematische Untersuchung des aktuellen Forschungsstandes zur Wirksamkeit von

Curcumin als Behandlungsmethode für das Schmerzempfinden und die Beweglichkeit bei Patienten mit Kniearthrose durchzuführen. Durch die Analyse der verfügbaren wissenschaftlichen Literatur soll ein umfassendes Verständnis der potenziellen Rolle von Curcumin in der Behandlung dieser weitverbreiteten und belastenden Erkrankung erlangt werden.

Die Hypothese dieser Bachelorarbeit lautet daher: Die Supplementierung mit Curcumin trägt signifikant zur Reduktion von Schmerzen und zur Verbesserung der Beweglichkeit bei Patienten mit einer diagnostizierten Kniearthrose bei.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Grundlagen der Kniearthrose

2.1.1. Krankheitsbild, Prävalenz und Ätiologie

Arthrose, auch als Osteoarthrose (OA) oder degenerative Gelenkerkrankung bekannt, stellt eine chronische Erkrankung dar, die durch den progressiven Abbau des Gelenkknorpels charakterisiert ist. Der Gelenkknorpel bedeckt normalerweise als glattes und elastisches Gewebe die Enden der Knochen wodurch er als Stoßdämpfer fungiert und eine reibungslose Bewegung der Gelenke ermöglicht (NIH National Institute on Aging, 2022). Seine Destruktion kann zu umfassenden Schädigungen nicht nur der anliegenden Knochen, sondern auch der Muskeln und Bänder führen (RKI, 2017).

Betroffen von Arthrose sind meist Gelenke in Knie, Hüften, Wirbelsäule, Finger und Zehen. Dabei manifestiert sich die Gelenkerkrankung in einer Reihe von Symptomen, die von Schmerzen über Schwellungen bis hin zu eingeschränkter Beweglichkeit reichen, wodurch die Lebensqualität stark beeinträchtigt werden kann (Kirschner & Konstantinidis, 2020).

Weltweit gilt Arthrose bei Erwachsenen als die am stärksten verbreitete Gelenkerkrankung (Sell, 2023). Insgesamt waren im Jahr 2020 laut den Ergebnissen der GEDA-Studie 17,1% aller deutschen Erwachsenen von der Erkrankung betroffen. Im untenstehenden Diagramm 1 sind, aufgeteilt in Altersgruppen und Geschlechter, die Prozentzahlen der Häufigkeit von Arthrose im Jahr 2020 aufgeführt (Heidemann et al., 2021). Zu erkennen ist, dass die allgemeine Prävalenz mit zunehmendem Alter steigt und Frauen deutlich häufiger betroffen sind als Männer. Laut der World Health Organisation (WHO) erleben 80% aller Betroffenen

Bewegungslimitationen und 25% Einschränkungen in der Ausführung alltäglicher Aktivitäten (Adata et al., 2012).

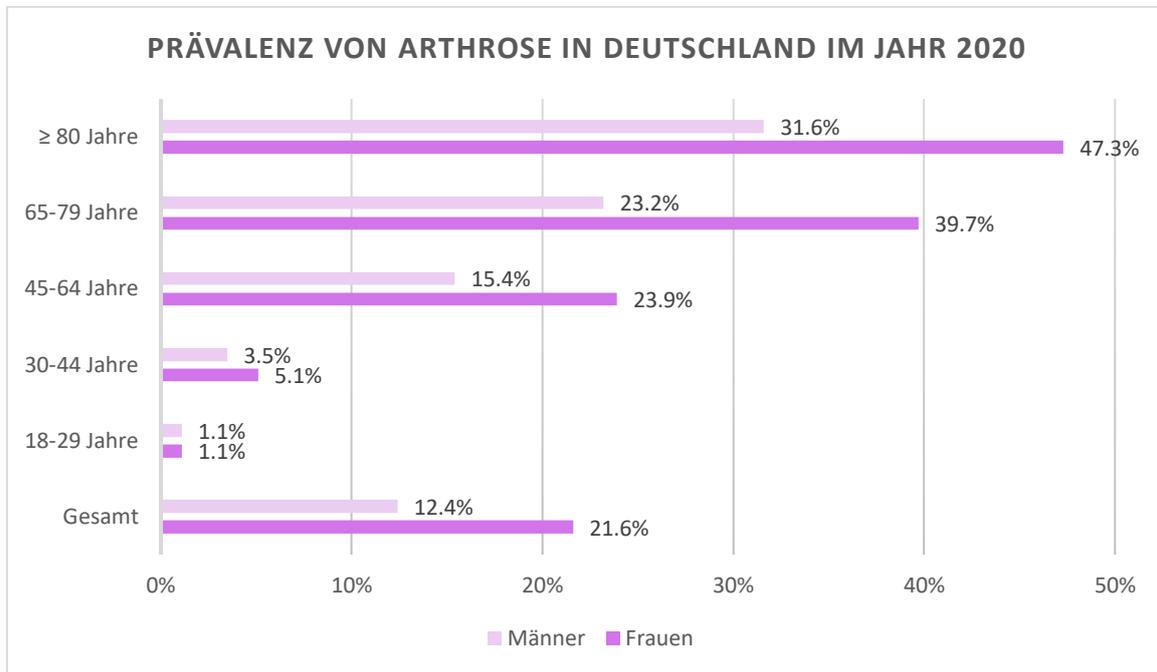


Diagramm 1 - Prävalenz von Arthrose in Deutschland im Jahr 2020 nach Geschlecht und Alter in Prozent (Heidemann et al., 2021)

Das Knie ist das größte Synovialgelenk des menschlichen Körpers. Aufgrund des häufigen Gebrauchs und der hohen Belastung des Kniegelenks, ist die Kniearthrose, auch Gonarthrose genannt, eine der häufigsten Formen der Arthrose (Mora et al., 2018). Vor allem bei der Kniearthrose können Gewicht und Verletzungen, wie beispielsweise ein Meniskus- oder Kreuzbandriss, herausgesprungene Kniescheiben, Knochenbrüche im Kniebereich oder auch Fehlstellungen ein hohes Risiko mit sich bringen (Diehl et al., 2013).

Im Jahr 2019 lag die Prävalenz der Kniearthrose bei 60,6% aller Arthrosefälle (Long et al., 2022). Die Gonarthrose geht häufig mit Bewegungseinschränkungen im Alltag sowie Schmerzen einher (Jang et al., 2021).

Die Ätiologie der Arthrose ist multifaktoriell, wobei genetische Prädispositionen, übermäßige Belastung der Gelenke, Alterungsprozesse, Verletzungen und andere Krankheiten als mögliche Ursachen gelten. Zusätzlich können Übergewicht, geschlechtsspezifische Differenzen und bestimmte berufliche Tätigkeiten das Risiko einer Arthrose-Erkrankung erhöhen (Sell, 2023).

Es lässt sich zwischen der primären (idiopathischen) Arthrose und der sekundären Arthrose unterscheiden. Ursache der primären Arthrose ist eine genetische Prädisposition, welche sich vor allem im höheren Alter entwickelt. Der sekundären Arthrose liegen beispielsweise ein vorhergehendes Trauma, prädisponierende Erkrankungen oder Gelenkanomalien zugrunde (Mora et al., 2018).

2.1.2. Pathophysiologie

Der Knorpel ist ein Gewebe, das aus Chondrozyten besteht, die in einer extrazellulären Matrix (ECM) eingebettet sind. Diese ECM besteht hauptsächlich aus Kollagen-Typ II-Fasern, Proteoglykanen und Wasser.

In frühen Stadien der Arthrose zeigt sich eine Vermehrung, die sogenannte proliferative Reaktion, der Chondrozyten und eine erhöhte Proteinsynthese in der extrazellulären Matrix. Unter diesen Proteinen befinden sich Kollagen Typ II und Proteoglykan (Aggrekan), welche für die Elastizität des Knorpels zuständig sind. Es entsteht ein Ungleichgewicht in der Synthese der ECM-Bestandteile.

Bei der weiteren Entwicklung von Arthrose kommt es zu einer steigenden Synthese von abbauenden Proteasen (aktiviert durch den Nukleären Faktor- κ B (NF- κ B)) und somit einer erhöhten katabolen Aktivität und dem Abbau von Proteoglykan und Kollagen-Typ II.

Abbaufragmente des Kollagens stimulieren Proteine, beispielsweise Matrix-Metalloproteinasen, welche in Verbindung mit dem katabolen Zustand stehen und daher mit einer erhöhten Expression von Entzündungszytokinen einhergehen. Der beschriebene pathologische Vorgang wird in Abbildung 1 verdeutlicht.

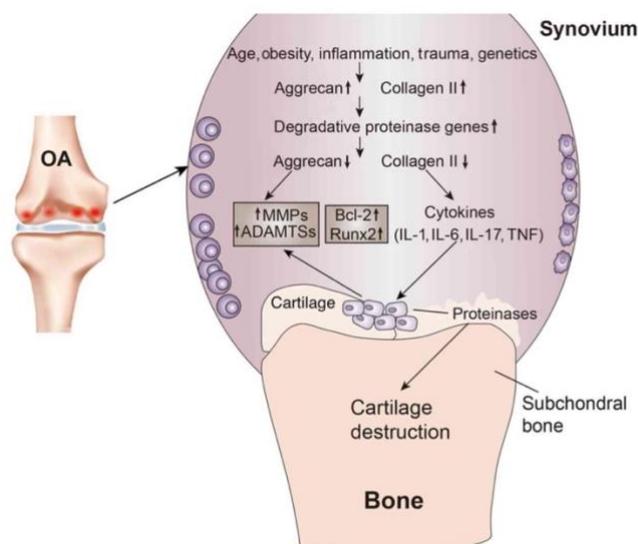


Abbildung 1 - Pathophysiologie des Gelenkknorpels (S. Liu et al., 2022)

Chondrozyten tragen durch die Veränderung der Knorpelstruktur ebenso dazu bei, katabole Faktoren zu auszulösen, welche am Knorpelabbau beteiligt sind. Durch das Aufsplitten des Proteoglykan- und Kollagenfasergerüsts kommt es allmählich zur Apoptose (Zelltod) der Gelenkknorpelzellen und somit zum Abbau des Gelenkknorpels (S. Liu et al., 2022).

In Folge dieses abnormalen Chondrozyten-Metabolismus ist die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (Sauerstoffradikale), welche einen erhöhten oxidativen Stress verursachen, die Destruktion von Gewebsstrukturen weiter beschleunigen und Entzündungen fördern (Panahi et al., 2014).

Aufgrund des Mangels an Blutgefäßen, wodurch eine Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff fehlt, ist die Fähigkeit zur Regeneration des Knorpels stark begrenzt. Aus diesem Grund sind Schäden meist irreversibel (Y. Liu et al., 2021).

2.1.3. Klinische Manifestation und Symptome

Bei Arthrose kann ein einzelnes aber auch mehrere Gelenke betroffen sein. Häufig betroffen sind Knie-, Hüft-, Finger-, Zehen- und Wirbelsäulengelenke.

Der Verlauf der Arthrose ist progressiv und kann sich über mehrere Jahre hinweg entwickeln (Srivastava et al., 2016). Die Erkrankung durchläuft dabei typischerweise drei Stadien: die klinisch stumme Arthrose, die aktivierte Arthrose und die klinische manifeste, dekompenzierte Arthrose.

Klinisch Stumme Arthrose: Zu Beginn zeigen sich Symptome wie Anlaufschmerzen nach Ruhephasen oder Belastungsschmerzen.

Aktivierte Arthrose: Bei fortschreitenden Stadien kommen schließlich belastungsunabhängige sowie Ruhe- und Nachtschmerzen, Entzündungsprozesse, Krepitation, Gelenkergüsse, synoviale Verdickungen und Vergrößerung der Gelenkstrukturen hinzu.

Klinisch manifeste, dekompenzierte Arthrose: Schließlich kann es auch zu Instabilitäten und erheblichen Bewegungseinschränkungen kommen (DocCheck, 2023). In bereits fortgeschrittenen Stadien können irreversiblen Schäden als Folge eintreten (S. Liu et al., 2022).

Da das Knorpelgewebe selbst keine Nerven und Gefäße enthält, kann es keine Entzündungen oder Schmerzen verursachen. Neben dem Knorpelabbau kommt es jedoch zu Veränderungen

im subchondralen Knochen, bei denen es zu Knochenverdichtungen oder Osteophyten- sowie Zystenbildung kommen kann. Außerdem sind auch anliegende Muskeln und Bänder betroffen. Zusätzlich können Synovialergüsse und eine Synovitis (Einbetten von Entzündungszellen in der Synovialis) zustande kommen. Diese betroffenen Komponenten sind daher Hauptursache für die empfundenen Schmerzen (Mora et al., 2018).

2.1.4. Parameter zur Bewertung der Symptome

Für eine Bewertung der Symptome wie Schmerzen und Beweglichkeit, werden bestimmte Parameter herangezogen. In dieser Literaturübersicht werden ausschließlich Parameter, die die subjektive Patientenbewertungen messen, bewertet. Durch diese Parameter werden die Perspektive sowie das Empfinden der Symptome und des allgemeinen Gesundheitszustandes der Patienten miteinbezogen. Es können individuelle Einsichten in die Erkrankung gewonnen werden, die über objektive Parameter, wie beispielsweise radiologisch feststellbare Schäden, hinausgehen.

Visual analogue score – VAS

Der VAS erfasst den Schweregrad der Schmerzen, indem Patienten die Schmerzintensität auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 100 (unerträgliche Schmerzen) einordnen. Diese Methode eignet sich um die Progression des Schmerzes auf eine subjektive und einfache Weise zu beobachten (Delgado et al., 2018).

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index – WOMAC

Der WOMAC ist ein Fragebogen zur Bewertung des Schweregrades von Symptomen bei Patienten mit Hüft- oder Kniearthrose. Er analysiert in seinen Unterkategorien die Schmerzen, Steifheit und die körperliche Funktionsfähigkeit bei Alltagsaktivitäten. Insgesamt umfasst der Fragebogen 24 Fragen von denen fünf zum Schmerz, zwei zur Steifheit und 17 zu den Alltagsaktivitäten gestellt werden.

Jedes Item kann auf einer Punkteskala von 0 bis 4 bewertet werden. Je höher die Punktzahl ist, desto extremer sind die Schmerzen. Die Schmerzsubskala mit fünf Items ermöglicht somit Gesamtwerte von 0 bis 20, die Steifheitssubskala mit zwei Items Werte von 0 bis 8 und die Subskala zur körperlichen Funktionsfähigkeit mit 17 Items Werte von 0 bis 68. Insgesamt können somit 96 Punkte vergeben werden (Basaran et al., 2010)

Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score – KOOS

Der KOOS deckt in seinem Fragebogen Schmerzen, Symptome, Funktion bei Aktivitäten des täglichen Lebens, Sport und Freizeit sowie mit dem Knie in Verbindung stehende Lebensqualität ab. Im KOOS werden die Fragen des WOMAC eingeschlossen und erweitert. Die Fragen sind, identisch wie im Fragebogen des WOMACs, von 0-4 zu bewerten, wobei 0 keine Beschwerden bedeutet und 4 extreme Beschwerden. Der Fragebogen schließt neun Fragen zu Schmerz (0-36 Punkte), sieben Fragen zu Symptomen (0-28 Punkte), siebzehn zur Funktion bei Aktivitäten des täglichen Lebens (0-68 Punkte), fünf Fragen zu Sport und Freizeit (0-20 Punkte) und vier Fragen zu knieabhängiger Lebensqualität (0-16 Punkte) ein. Die Bewertung der Kriterien wird anhand der untenstehenden Formel 1 auf eine 0-100 Skala übertragen, bei der 100 keine Beschwerden und 0 extreme Beschwerden widerspiegelt. Der Raw Score ist die Summe aller bewerteten Fragen für eine Unterkategorie (Roos et al., 1998).

Formel 1 - Umrechnung des Raw Scores auf eine 0-100 Skala

$$KOOS = 100 - \frac{Actual\ raw\ score \times 100}{Possible\ raw\ score\ range}$$

Lesquesne's pain functional index – LPFI

Der LPFI ist, wie der WOMAC und KOOS, ein Fragebogen. Er besteht aus drei Subskalen, die insgesamt zehn Fragen umfassen, bezogen auf Schmerz und Unwohlsein umfasst insgesamt fünf Fragen, die maximale Gehdistanz eine Frage und Funktionen bzw. Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) vier Fragen. Die Bewertung erfolgt auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen/funktionelle Limitierungen) bis 8 (extreme Schmerzen/funktionelle Limitierungen) für Schmerzen und ADL, sowie 0 (unlimitierte Distanz) bis 6 (weniger als 100 Meter Gehfähigkeit) für die maximale Gehdistanz, mit einem möglichen Gesamtwert des LPFI von 0 bis 24, wobei höhere Werte schlechtere Zustände bedeuten (Basaran et al., 2010).

Japanese Knee Osteoarthritis Measure – JKOM

Der JKOM ist ein validiertes Tool zu Bewertung des Schweregrades der Symptome bei japanischen Patienten mit Kniearthrose und basiert auf der internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit durch die WHO.

Der Fragebogen besteht aus vier Unterkategorien mit insgesamt 25 Fragen, welche Schmerzen, Steifheit, Zustand im Alltag, allgemeine Aktivitäten und Gesundheitszustand abfragen. Die Validierung erfolgt auf identische Weise des WOMACs (Nakagawa et al., 2014).

Japanese Orthopedic Association Score – JOA

Der JOA analysiert vier Kategorien: Fähigkeit zu gehen (max. 30 Punkte), Fähigkeit Treppen auf- und abzustiegen (max. 25 Punkte), Bewegungsumfang (max. 35 Punkte) und Gelenkschwellung (max. 10 Punkte). Je höher der Gesamtwert, desto besser ist der gesundheitliche Zustand. Jedes Knie kann einen Höchstwert von 100 Punkten erreichen (Nakagawa et al., 2014).

Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-29 – PROMIS-29

Der PROMIS-29 ist eine Selbstauskunfterhebung zur Lebensqualität. Dabei werden Kategorien wie körperliche Funktion, Angst, Depression, Müdigkeit, Schlafstörungen, Fähigkeit zur Teilnahme an sozialen Aktivitäten und Schmerzbeeinträchtigung und -intensität bewertet. In den Bereichen der körperlichen Funktion und der Fähigkeit zur Teilnahme an sozialen Aktivitäten deuten höhere Werte auf bessere Ergebnisse hin, während in den anderen Kategorien niedrige Werte positiv sind. In dieser Literaturrecherche werden nur die Kategorien zu körperlicher Funktion und Schmerzen in Betracht gezogen.

Patient Global Assessment of Disease – PGADA

Auch bei dem PGADA handelt es sich um eine Bewertung der Symptomatik aus Patientensicht. Dieser wird oftmals lediglich durch eine Frage beurteilt, welche entweder mit Werten von 0-10 oder von 0-100 (keine bis starke Beschwerden) beantwortet werden kann. Der Fokus bei der Fragestellung kann hier auf dem allgemeinen Gesundheitszustand oder auf der Krankheitsaktivität liegen (Nikiphorou et al., 2016).

Performance Tests

Die Performance-tests sind leistungsbasiert und dienen der Bewertung der körperlichen Funktion von Erwachsenen mit Arthrose des Knies.

Zu den leistungsbasierten Tests gehören der 30 Sekunden-Stuhlstandtest, der 40m-Schnellauftest, der 6 Minuten-Gehtest und der zeitgesteuerte Aufsteh- und Gehtest.

Beim 30 Sekunden-Stuhlstandtest, soll der Patient aus einer sitzenden Position heraus vollständig aufstehen und sich anschließend wieder vollständig hinsetzen, sodass das Gesäß den Sitz berührt. Die Anzahl an Wiederholungen wird in 30 Sekunden aufgezeichnet.

Der 40m-Schnellaufstest misst die Zeit, die die Patienten benötigen, um viermal 10 Meter zu laufen, wobei sich nach allen 10 Metern die Richtung um 180 Grad ändert.

Der 6 Minuten-Gehtest zeichnet die maximal zurückgelegte Strecke innerhalb von sechs Minuten auf. Patienten sollen demnach innerhalb dieser Zeit so schnell wie möglich laufen. Bei dem zeitgesteuerten Aufsteh- und Gehtest sollen Patienten aufstehen, um einen 3 Meter entfernten Kegel herumgehen und sich anschließend wieder auf den Stuhl setzen. Dabei wird die Dauer des Vorgangs gemessen.

2.1.5. Diagnose

Die Diagnose erfolgt anhand einer Anamnese und anschließenden klinischen Untersuchungen. Dabei werden Beschwerden und auslösende Faktoren analysiert, sowie eine Beurteilung des Gelenkzustandes (Bandstabilität, Muskulatur, Ergüsse, Einschränkungen) durchgeführt. Eine weitere Diagnosemöglichkeit ist die Bildgebung. Das Gelenk kann durch Röntgenaufnahmen, Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT) betrachtet werden (Sell, 2023).

Für die Diagnose der Kniearthrose wird in dieser Arbeit auf die Kriterien des American College of Rheumatology aus 1986 zurückgegriffen.

Laut dieser soll anhand einer klinischen Untersuchung und von Laborwerten eine Kniearthrose bestehen, sobald Patienten Knieschmerzen aufweisen und fünf der folgenden neun Kriterien zutreffen: ein Alter > 50 Jahren, mindestens 30 Minuten Morgensteifheit, Krepitation bei aktiver Bewegung, Empfindlichkeit an den angrenzenden Knochen, Knochenvergrößerungen, Fehlen einer tastbaren Synovialwärme, eine Erythrozytensedimentationsrate (ESR) < 40 mm/Stunde, einen negativen oder niedrigen Rheumafaktor (RF) und Synovialflüssigkeit.

Bei der Diagnose anhand klinischer Untersuchungen und radiologischen Befunden müssen Knieschmerzen, Osteophyten und eines der folgenden Kriterien zutreffen: ein Alter > 50 Jahren, mindestens 30 Minuten Morgensteifheit und Krepitation bei aktiver Bewegung.

Soll die Diagnose nur anhand der klinischen Untersuchung erfolgen, so muss der Patient Knieschmerzen sowie mindestens drei der folgenden sechs Kriterien erfüllen: ein Alter > 50 Jahren, mindestens 30 Minuten Morgensteifheit, Krepitation bei aktiver Bewegung, Empfindlichkeit an den angrenzenden Knochen, Knochenvergrößerungen und das Fehlen einer tastbaren Synovialwärme (Altman et al., 1986).

Der Schweregrad einer Arthrose wird nach dem Kellgren-Lawrence-Score in vier Stufen eingeteilt (siehe Abbildung 2):

Grad 1: Es liegen keine Gelenkverschmälerung oder Osteophyten vor, aber eine geringe subchondrale Sklerosierung.

Grad 2: Die die Osteophytenbildung startet, der Gelenkspalt ist verschmälert und es erscheinen Unregelmäßigkeiten an der Gelenkfläche.

Grad 3: Deutliche Unregelmäßigkeiten der Gelenkfläche sind erkennbar, der Gelenkspalt ist verschmälert und die Osteophytenbildung ist ausgeprägt.

Grad 4: Im letzten und schwersten Grad ist die Gelenkverschmälerung ausgeprägt, große Osteophyten sind vorhanden und die Gelenkfläche ist destruiert (Kellgren & Lawrence, 1957).

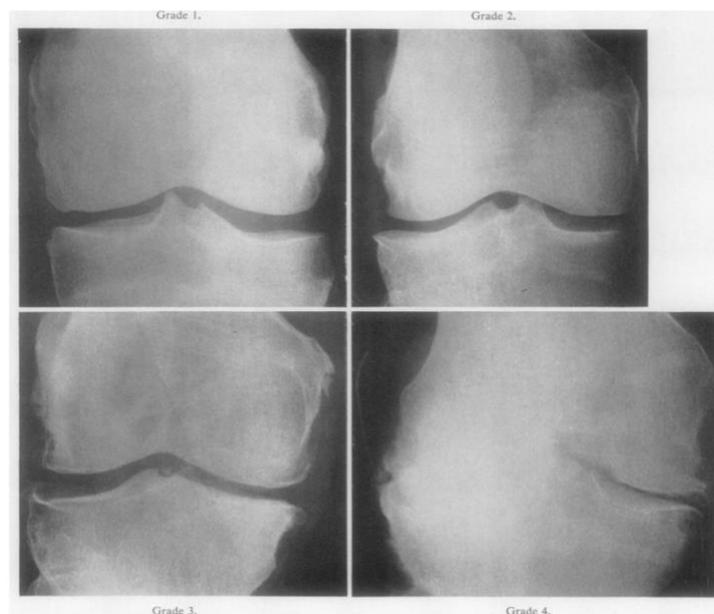


Abbildung 2 - Arthrosegrade 1-4 nach Kellgren & Lawrence (Kellgren & Lawrence, 1957)

2.1.6. Therapie

Obwohl eine Heilung der Arthrose bislang nicht bekannt ist (NIH National Institute on Aging, 2022), existieren diverse Therapieansätze, welche auf eine Linderung der Symptome,

eine Verzögerung des Krankheitsfortschritts und eine Verbesserung der Gelenkfunktion abzielen. Diese umfassen sowohl konservative Behandlungsmethoden wie physikalische Therapie, Schmerzmanagement, Gewichtskontrolle und den Einsatz von Hilfsmitteln als auch chirurgische Optionen (Sell, 2023)

Basismaßnahmen schließen Aufklärung, Gewichtsmanagement und körperliche Betätigung ein. Empfohlen werden Kraftsport, sowie Ausdauer- und Flexibilitätstraining (Kan et al., 2019). Vor allem Kraftsport, der den Erhalt oder Aufbau der Muskelmasse anstrebt, trägt zur Verbesserung der Funktionalität bei (Arnold, 2016).

Zur Physikalischen Therapie gehören Maßnahmen wie die Physiotherapie, Ergotherapie, Massagen, Wärmebehandlungen oder auch Elektrotherapie (Sell, 2023)

Die medikamentöse Therapie spielt eine zentrale Rolle bei der Linderung von Schmerzen. Sie umfasst oral zugeführte Schmerzmittel wie beispielsweise Paracetamol, aber auch Injektionen oder Cremes. Häufig werden Nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR) verschrieben, die sowohl als Tabletten als auch als Salben oder Pflaster anwendbar sind. Obwohl NSARs eine hohe Wirksamkeit gegenüber Schmerzlinderung und Entzündungshemmung aufweisen, führen sie häufig zu gastrointestinalen Beschwerden (Adatia et al., 2012). Bei intensiveren Schmerzen werden auch potentere Analgetika verschrieben (Crow, 2023). Darüber hinaus können Präparate mit Inhaltsstoffen wie Hyaluron, Cortison oder Chondroitin direkt in das betroffene Gelenk injiziert werden (Kan et al., 2019).

Aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen, wie gastrointestinale und kardiovaskuläre Beschwerden sowie Immunstörungen, sind die bisher genannten Therapieoptionen jedoch keine langfristigen Lösungen (Daily et al., 2016).

Die chirurgische Therapie ist nur bei schwerwiegenden Arthrosefällen eine Option. Hier wird zwischen gelenkerhaltenden Operationen und Gelenkersatzoperationen unterschieden (Langenegger et al., 2022).

Eine frühzeitigen Diagnose und ganzheitlichen Behandlungsstrategie sind entscheidend, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und den Verlauf der Erkrankung positiv zu beeinflussen (Kolasinski et al., 2020).

2.2. Curcumin

Curcumin ist ein Curcuminoid, welches aus der krautigen Pflanzenart Kurkuma, auch als *Curcuma longa* (CL) bekannt, stammt. Das Rhizom (Wurzelstock) Kurkuma gehört zu der Familie der Ingwergewächse (*Zingiberaceae*) und wird vor allem in Südasien und Indien angebaut und als Gewürz verwendet.

Der sekundäre Pflanzenstoff Curcumin verleiht dem Gewürz eine intensiv gelbe Farbe und hat einen pfeffrig-bitteren Geschmack. Durch diese Eigenschaften findet Kurkuma nicht nur einen großen Nutzen als Farbstoff, sondern auch als kulinarisches Lebensmittel, beispielsweise in Currys.

In zahlreichen Ländern wird Curcumin in der traditionellen ayurvedischen Medizin verwendet und für die Behandlung verschiedenster Erkrankungen eingesetzt. Die Verwendung in der traditionellen Medizin ist vor allem auf dessen antioxidative, antiinflammatorische, antimikrobielle und antikanzerogene Wirkung zurückzuführen (Verma et al., 2018).

2.2.1. Chemische Zusammensetzung und Eigenschaften

Curcumin, auch Diferuloylmethan genannt, gehört zu den Curcuminoiden, einer Gruppe von Polyphenolen. Curcuminoide machen zwar nur einen Bestandteil von 1-6% des pulverförmigen Kurkuma aus, sind jedoch primär für die positiven biologischen und pharmakologischen Eigenschaften verantwortlich. Curcuminoide unterteilen sich in Demethoxycurcumin (DMC), Bisdemethoxycurcumin (BDMC) und Curcumin (CUR), wobei Curcumin mit 60-70% den größten Anteil darstellt und der biologisch aktivste Bestandteil ist (Nelson et al., 2017). Curcumin ist demnach hauptverantwortlich für die präventiven und heilenden Wirkungen des Kurkuma und stellt somit den meisterforschten und wichtigsten Bestandteil innerhalb der Curcuminoide dar (Aggarwal & Yost, 2011, S.217). (Itokawa et al., 2008). Ausgewählte Studien Sprechen häufig nicht ausschließlich von Curcumin, wobei ist davon auszugehen, dass Curcumin der Hauptwirkstoff der verabreichten Interventionen, der für diese Arbeit ausgewählten Studien ist.

Curcumin hat lipophile Eigenschaften und zeigt somit eine geringe Löslichkeit in Wasser. Obwohl Curcumin zwei phenolische OH-Gruppen aufweist, die eine Wasserlöslichkeit ermöglichen könnten, haben diese im Vergleich zu dem langkettigen Kohlenstoffgrundgerüst und den damit einhergehenden Van der Waals'schen

Wechselwirkungen einen eher geringen Einfluss auf die Löslichkeit. Curcumin hat Wasserabweisende Eigenschaften und lässt sich deutlich besser in Ölen, Acton, in alkalischem Milieu sowie in Methanol oder Ethanol lösen (Nelson et al., 2017). Der Schmelzpunkt liegt zwischen 170 – 175°C und es besitzt die Fähigkeit als Indikator zu fungieren.

Gegenüber Licht sowie alkalischen Lösungen ist Curcumin instabil. In alkalischen Lösungen werden Abbauprodukte wie Ferulasäure, Feruloylmethan und Vanillin gebildet (Esatbeyoglu et al., 2012; Jankun et al., 2016). In Lösungen mit einem pH- Wert zwischen 1-6 ist Curcumin stabil, sodass auch im Magen kein Zerfall stattfindet (Dei Cas & Ghidoni, 2019). Auch gegenüber Hitze ist Curcumin resistent und verändert seine Struktur nicht, weshalb durch das Kochen seine Eigenschaften nicht verloren gehen (Kurien et al., 2007).

Curcumin hat die chemische Formel C₂₁H₂₀O₆ (IUPAC Name: (1E,6E) -1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione) und besteht aus zwei phenolischen Ringen, die durch eine Kette aus sieben Kohlenstoffatomen verbunden sind. In der Mitte dieser Kette befinden sich zwei Carbonylgruppen. Die phenolischen Ringe, welche jeweils an den Enden der Kette positioniert sind, tragen Methoxy- sowie Hydroxygruppen sowie drei konjugierte Doppelbindungen. Wie in Abbildung 3 dargestellt, unterscheiden sich Curcuminoide in ihrer Struktur lediglich in der Anzahl an Methoxygruppen, welche entscheidend für ihre Eigenschaften sind (Dempe, 2009).

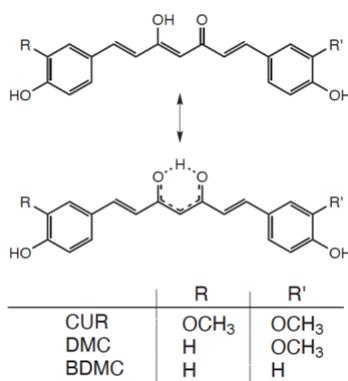


Abbildung 3 - Strukturformeln der Curcuminoide (Dempe, 2009)

Wie an den Strukturformeln in Abbildung 3 und Abbildung 4 erkennbar, weist Curcumin eine Keto-Enol-Tautomerie auf. Dies ist auf das Vorhandensein von Carbonylgruppen an den Kohlenstoffatomen 3 und 5 zurückzuführen. Bei der Keto-Form befinden sich in der

Mitte der Kohlenstoffatomkette zwei Carbonylgruppen. Bei der Stabilisierung zu einem Enol-Tautomer, wandert ein Wasserstoffatom an die beiden Sauerstoffatome der Ketogruppen ($R-CO-R'$) und wird dort durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen festgehalten, wodurch in der Kohlenstoffatomkette eine neue Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen ($C=C$) und eine neue Hydroxygruppe entsteht (Jankun et al., 2016).

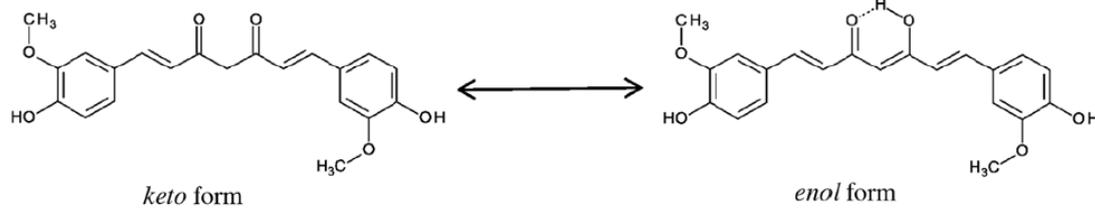


Abbildung 4 - Keto- und Enol-Form von Curcumin (Jankun et al., 2016)

Die Keto- und Enolform liegt in einem Gleichgewicht vor, welches abhängig von der Polarität und dem pH-Wert des Lösungsmittels ist. In unpolaren oder alkalischen Lösungen dominiert die Enolform, bei dem die phenolischen Bestandteile als Elektronendonoren wirken. In polaren sowie in sauren oder neutralen Lösungen überwiegt die Diketofom, welche durch die Abgabe eines Wasserstoffatoms als Protonendonator fungiert (Jankun et al., 2016).

2.2.2. Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit

In der Supplementierung von Curcumin erfolgt die Einnahme meistens oral. Dies kann in Form von Kapseln, aber auch in Pulver- oder Flüssigform eingenommen werden (Dei Cas & Ghidoni, 2019). In einigen Fällen kann Curcumin auch über Salben, Cremes oder Gels auf die Haut aufgetragen werden (Di Lorenzo et al., 2023; Jamali et al., 2020).

Eine wesentliche Problematik der oralen Supplementierung stellt die geringe Bioverfügbarkeit des Curcumins dar. Diese ist auf die schlechte Löslichkeit, mangelhafte Absorption im Magen-Darm-Trakt, dem schnellen Metabolismus in Darm und Leber und der damit einhergehenden schnellen Ausscheidung zurückzuführen.

Der Metabolismus des oral zugeführten Curcumins findet im Darm und in der Leber statt. Dort wird das Curcumin durch ein endogenes Reduktase-System reduziert und

schlussendlich glucuronidiert oder sulfatiert. Dies wird rapid vor allem über Fäzes aber auch über Urin ausgeschieden (Esatbeyoglu et al., 2012; Mohanty et al., 2012).

Zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit gibt es verschiedene Lösungswege, zu denen der Einsatz von Hilfsmitteln oder Nanotechnologie, die Modifikation der chemischen Struktur, Liposome, die Komplexbildung mit Phospholipiden oder die Bildung von Mizellenpräparaten zählen.

Ein Hilfsmittel kann beispielsweise der Einsatz von Piperin, ein Bestandteil des schwarzen Pfeffers, sein. Es wirkt als Hemmstoff für die hepatische und intestinale Glucuronidierung, wodurch der Metabolismus des Curcumins blockiert und eine absorptionsfördernde Wirkung zustande kommt. (Panahi et al., 2014).

Nanotechnologie kann zur Veränderung der Eigenschaften des Curcumins eingesetzt werden. So kann beispielsweise die Löslichkeit verbessert werden, was in einer erhöhten Bioverfügbarkeit resultiert (Zorofchian Moghadamtousi et al., 2014). Durch die Modifizierung von Curcumin durch eine spezielle Verarbeitung mittels Nanotechnologie entstand z.B. Theracurmin (Nakagawa et al., 2014).

Bei der Komplexbildung mit Phospholipiden, der Einsatz von Liposomen sowie der Bildung von Mizellenpräparaten wurde ebenfalls eine verbesserte Bioverfügbarkeit beobachtet, wobei diese Methoden weiterer Forschung bedürfen (W. Liu et al., 2016; Mohanty et al., 2012). Durch die Modifizierung der chemischen Struktur des Curcumins erhoffen sich Forscher ebenfalls eine positive Entwicklung der biologischen Aktivität (Esatbeyoglu et al., 2012).

Es existieren diverse Strategien zur Steigerung der Bioverfügbarkeit, die potenziell vielversprechende Ergebnisse liefern könnten. Dennoch bedarf es weiterführender, intensiver Untersuchungen hinsichtlich sowohl der positiven Auswirkungen als auch der potenziellen adversen Reaktionen, um fundierte Empfehlungen abgeben zu können

Eine Möglichkeit, um die Problematik der geringen Bioverfügbarkeit zu umgehen, könnte die intravenöse Verabreichung von Curcumin sein (Kang et al., 2016). Dieser Bereich wird noch erforscht und in klinischen Studien untersucht, könnte jedoch für therapeutische Anwendungen vielversprechend sein.

Curcumin ist gut verträglich, wobei laut der WHO die maximale tägliche Einnahmemenge bei 0-3mg/kg Körpergewicht (WHO / JECFA, 2003) liegt. Es zeigt sich jedoch, dass auch

höhere Dosierungen mit bis zu 12g/Tag keine erheblichen Nebenwirkungen hervorrufen (Lao et al., 2006). Nebenwirkungen die vereinzelt auftreten können sind Magen-Darm-Beschwerden (Panahi et al., 2014).

2.2.3. Wirkmechanismen

Curcumin besitzt entzündungshemmende Eigenschaften, welche mit der Wirkung anderer nichtsteroidaler Antirheumatika vergleichbar sind. Diese entstehen hauptsächlich durch die Hemmung des Transkriptionsfaktors NF- κ B, was zur Unterdrückung von Schlüsselregulatoren der Entzündungsprozesse führt. Dabei reduziert Curcumin wirksam die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen. Ein weiterer Effekt der Hemmung von NF- κ B ist die Blockierung von katabolen Aktionen (Panahi et al., 2014).

Die Wirkung von Antioxidanten ist auf das Vorhandensein phenolischer Gruppen oder β -Diketone zurückzuführen. Curcumin ist eines der wenigen Antioxidanten die sowohl phenolische Gruppen als auch β -Diketongruppen in einem Molekül aufweisen, und dadurch starke radikalfangende Aktivitäten zeigt (Itokawa et al., 2008).

Dies erfolgt dabei durch die Abgabe eines Wasserstoffatoms, entweder aus der phenolischen Gruppe oder aus der Hydroxygruppe des Diketons, an ein freies Radikal. Freien Radikalen fehlen in ihrer äußersten Hülle ein Elektron, welches sie von anderen organischen Substanzen entnehmen und dadurch zur Schädigung der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und von Proteinen führt. Curcumin kann mit seiner antioxidativen Wirkung somit die oxidative Schädigung von DNA und Proteinen vermindern.

Neben dem Abfangen der freien Radikale kann Curcumin auch dessen Bildung reduzieren, indem verantwortliche Enzyme blockiert werden (Panahi et al., 2014). Außerdem kann Curcumin eine Aktivierung von Transkriptionsfaktoren, die Genexpression weiterer antioxidativer Enzyme verursacht, induzieren und die intrazelluläre antioxidative Verteidigung verstärken (Esatbeyoglu et al., 2012).

2.3. Wirkmechanismus von Curcumin in der Behandlung von Kniearthrose

Bei Supplementierung von Curcumin in der Behandlung von Kniearthrose entfaltet Curcumin entzündungshemmende und antioxidative Wirkungen, welche potenziell die Schmerzen und Bewegungseinschränkungen bei Arthrose reduzieren können.

Wie in Kapitel 2.2.3 bereits erläutert, ist Curcumin in der Lage mit Schlüssel molekülen der Entzündungsprozesse zu interagieren. Ein wesentlicher Mechanismus ist die Unterdrückung

der Aktivierung von NF- κ B, wodurch die Expression entzündungsfördernder Zytokine und die Synthese von Enzymen, wie die Matrix-Metalloprotease reduziert wird. Diese sind für den Abbau von Bestandteilen der Extrazellulären Matrix zuständig. Deren Verminderung kann somit den entzündlichen Prozess und die damit verbundene Schädigung im Gelenkknorpel abmildern.

Die antioxidativen Eigenschaften des Curcumins bieten dem Gelenk einen wirksamen Schutz vor antioxidativem Stress, indem sie effektiv freie Radikale neutralisieren und die Bildung neuer Radikale durch die Hemmung bestimmter Enzyme reduzieren (Verma et al., 2018).

Freie Radikale werden durch gestörte Chondrozyten produziert und können nicht nur die Produktion von Matrix-Metalloproteasen stimulieren und die Apoptose von Chondrozyten fördern, was die Aufrechterhaltung der ECM erschwert, sondern auch die Freisetzung von Schmerzmediatoren begünstigen.

Die Antioxidative Wirkung schützt zelluläre Komponenten des Gelenkknorpels vor oxidativen Schäden, verbessert dadurch die Gelenkgesundheit und trägt zur Schmerzreduktion bei. Dies kann letztendlich zu einer erhöhten Beweglichkeit führen und somit die Lebensqualität der Betroffenen steigern (Panahi et al., 2014).

2.4. Ableitung der Forschungsfrage

Angesichts des Hintergrundes, dass Kniearthrose eine der häufigsten Ursachen für Schmerzen und Bewegungseinschränkungen bei Erwachsenen weltweit ist, und unter Berücksichtigung der begrenzten Effektivität und potenzieller Nebenwirkungen konventioneller Therapien, ergibt sich die Notwendigkeit, alternative Behandlungsansätze zu erforschen. Curcumin, mit seinen entzündungshemmenden und antioxidativen Eigenschaften, bietet ein vielversprechendes Potenzial, die Pathophysiologie der Arthrose positiv zu beeinflussen. Curcumin könnte somit eine wirksame Ergänzung zu bestehenden Behandlungsmethoden darstellen.

Die systematische Untersuchung der Wirkung von Curcumin auf Schmerz und Beweglichkeit bei Patienten mit Kniearthrose bietet die Möglichkeit, dessen therapeutischen Wert zu evaluieren und so zu einer verbesserten Behandlungsstrategien beitragen.

Daraus leitet sich folgende Forschungsfrage ab: „Wie wirkt sich die Behandlung mit Curcumin auf Schmerzempfinden und Beweglichkeit, gemessen anhand patientenberichteter Bewertungsparameter, bei Patienten mit Kniearthrose aus?“

3. Methodik

3.1. Vorgehensweise bei der Literaturrecherche

Zur systematischen Untersuchung der Forschungsfrage im Kontext der Effekte von Curcumin auf die Schmerzen und Bewegungseinschränkungen bei Arthrose wurde eine detaillierte systematische Literaturrecherche durchgeführt. Dieser Prozess fand im Zeitraum vom 22. Februar 2024 bis zum 28. Februar 2024 statt. Im Rahmen dieser Recherche wurde primär die Online-Datenbank PubMed genutzt, wobei die Suchsprache an die Spezifikationen der Datenbank angepasst wurde. Das Vorgehen bei der Literaturrecherche orientiert sich an den „PubMed Basics of Searching“ der Welch Medical Library (Welch Medical Library, 2020).

In einer initialen Erkundung wurde das Ziel verfolgt, einen umfassenden Überblick über die bestehende Studienlage zum Thema der antiinflammatorischen Ernährung bei Arthrose zu erhalten. In diesem Schritt zeigten sich viele Studien, in denen der Einfluss bestimmter Stoffe, wie beispielsweise Curcuma, auf die Symptomatik von Arthrose untersucht wurde. Demnach konnte ein konkretes Forschungsziel und passende Schlagwörter für die Recherche festgelegt werden.

Schlagwörter ergaben sich hauptsächlich aus Synonymen und verschiedenen Ausdrucksweisen der englischen Begriffe „Curcuma“, „Osteoarthritis“ und „antiinflammatory diet“.

Diese wurden anhand Boolescher Operatoren wie „OR“ oder „AND“ verknüpft, um ein möglichst breites Spektrum an Treffern zu erlangen. Unter Abschnitt 3.3 ist die Recherche mit den Schlagwörtern und Booleschen Operatoren in Tabelle 2 übersichtlich dargestellt.

Da die ausschließliche Recherche von Keywords und Booleschen Operatoren eine Vielzahl irrelevanter Studien verzeichnete, wurden in fortschreitenden Suchvorgängen Filter sowie Ein- und Ausschlusskriterien angewendet.

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Für eine konkrete und valide Auswahl an Studien, welche zur Beantwortung der Studienfrage relevant sind, war es notwendig angemessene objektive Ein- und Ausschlusskriterien zu formulieren und somit die Studienanzahl einzugrenzen.

Die Auswahl der verwendeten Ein- und Ausschlusskriterien ist übersichtlich in Tabelle 1 dargestellt und werden im Folgenden genauer erläutert.

In die engere Auswahl wurde ausschließlich das Studiendesign der randomisierten, kontrollierten Studie der letzten zehn Jahre (2014-2024) aufgenommen, um ein hohes Maß an wissenschaftlicher Evidenz zu gewährleisten. Zudem wurde darauf geachtet, dass die Studien in deutscher oder englischer Sprache verfügbar und im Volltext zugänglich sind.

Geografische, altersbezogene, geschlechtsspezifische oder statusgebundene Eingrenzungen wurden nicht definiert.

Eingeschlossen wurden nur Humanstudien, in denen Patienten eine ärztlich diagnostizierte Arthrose vorweisen konnten.

Da die Forschungsfrage auf die Supplementierung von Curcumin abzielt, wurden nur Studien eingeschlossen, in denen dies der Fall war. Abgesehen von der zusätzlichen Einnahme von NSARs, sollte diese möglichst ohne weitere Medikationen oder Therapieformen erfolgen. Voraussetzungen der vorkommenden Kontrollgruppen sollten identisch mit denen der Interventionsgruppe sein, weshalb alle Studien in denen Kontrollgruppen anderweitige Therapien erhielten, ausgeschlossen wurden.

Studien welche Parameter analysierten, die keine Relevanz gegenüber der Forschungsfrage zeigten, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Somit wurden nur Studien einbezogen, die Parameter untersuchten, welche eine Aussage über den Einfluss auf die Symptome des Schmerzes oder Bewegungseinschränkung trafen.

Tabelle 1- Ein- und Ausschlusskriterien der Studien

Kriterien	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Sprache	Englisch, deutsch	Alle anderen Sprachen
Population	Patienten mit diagnostizierter Arthrose, Humanstudien	Alle anderen Erkrankungen, Tierstudien
Intervention	Supplementierung von Curcumin	Andere Therapieformen
Kontrollgruppe	Placebo	Andere Therapieformen
Outcome	Lebensqualität, Symptomlinderung (Beweglichkeit, Schmerzen)	Alle anderen Outcomes
Study	RCT, aus den letzten 10 Jahren	Alle anderen

3.3. Suchstrategie

Die methodische Durchführung der Literaturrecherche erfolgte schrittweise, um eine Anzahl an relevanten Treffern zu generieren.

Aufgrund der Vielzahl an Ergebnissen dieser ersten Suchvorgänge war es notwendig, spezifische Schlagwörter auszuwählen und die objektiven Ein- und Ausschlusskriterien anzuwenden, um die Suche zu präzisieren und einzugrenzen.

Die Schlagwörter wurden nach einer initialen Sichtung relevanter Studien konkretisiert und in Kombination mit Booleschen Operatoren eingesetzt. Anschließend kamen spezifische Filter zur Anwendung, um die Ergebnisse weiter zu verfeinern.

Die PubMed-Recherche wird in Tabelle 2 und unter Kapitel 3.4 in Form eines PRISMA Flow-Chart dargestellt, um das Vorgehen bei der Identifizierung eingeschlossener Studien transparent darzustellen.

Die Evaluation der gefundenen Studien basierte primär auf der Analyse der Abstracts. Studien, die den vordefinierten Kriterien nicht entsprachen, wurden ausgeschlossen.

Insgesamt konnten somit sechs relevante Studien identifiziert werden.

Abgesehen von einer Studie waren alle Studien über den Zugang der Hochschule für Angewandte Wissenschaften frei verfügbar. Um den Zugang einer Studie zu erlangen,

wurden die Autoren über Researchgate kontaktiert und ein Antrag auf einen Zugang gestellt, welcher genehmigt wurde.

Nach einer Volltextanalyse der sechs relevanten Studien, konnten diese für eine qualitative Zusammenfassung eingeschlossen werden.

Die wesentlichen Aspekte der Studienergebnisse werden in der PICOR-Tabelle des Ergebnisteils dargestellt und anschließend erläutert.

Tabelle 2 - Vorgang bei der PubMed Recherche

Such-anfrage	Datum	Schlagwörter ggf. Filter	Trefferanzahl
#1	22.02.2024	(Arthrosis) OR (Osteoarthritis)	52.106
#2	22.02.2024	((Arthrosis) OR (Osteoarthritis)) AND (Diet)	4.428
#3	22.02.2024	((Arthrosis) OR (Osteoarthritis)) AND (anti-inflammatory diet)	579
#4	22.02.2024	"Curcuma longa" AND (arthritis OR osteoarthritis) AND (inflammation OR inflammatory markers)	64
#4.1	22.02.2024	"Curcuma longa" AND (arthritis OR osteoarthritis) AND (inflammation OR inflammatory markers) Filter: RCTs	5
#5	28.02.2024	(Osteoarthritis OR Arthrosis) AND (curcuma* OR Turmeric)	196
#5.1	28.02.2024	(Osteoarthritis OR Arthrosis) AND (curcuma* OR Turmeric) Filter: RCTs, ab 2010	30
#6	28.02.2024	(Arthrosis OR Osteoarthritis) AND (Turmeric OR curcuma*) AND (Inflammation OR "Anti inflammatory diet")	82
#6.1	28.02.2024	(Arthrosis OR Osteoarthritis) AND (Turmeric OR curcuma*) AND (Inflammation OR "Anti inflammatory diet") Filter: RCTs	7
#7	28.02.2024	#4.1 AND #5.1 AND #6.1	42

3.4. Flow-Chart

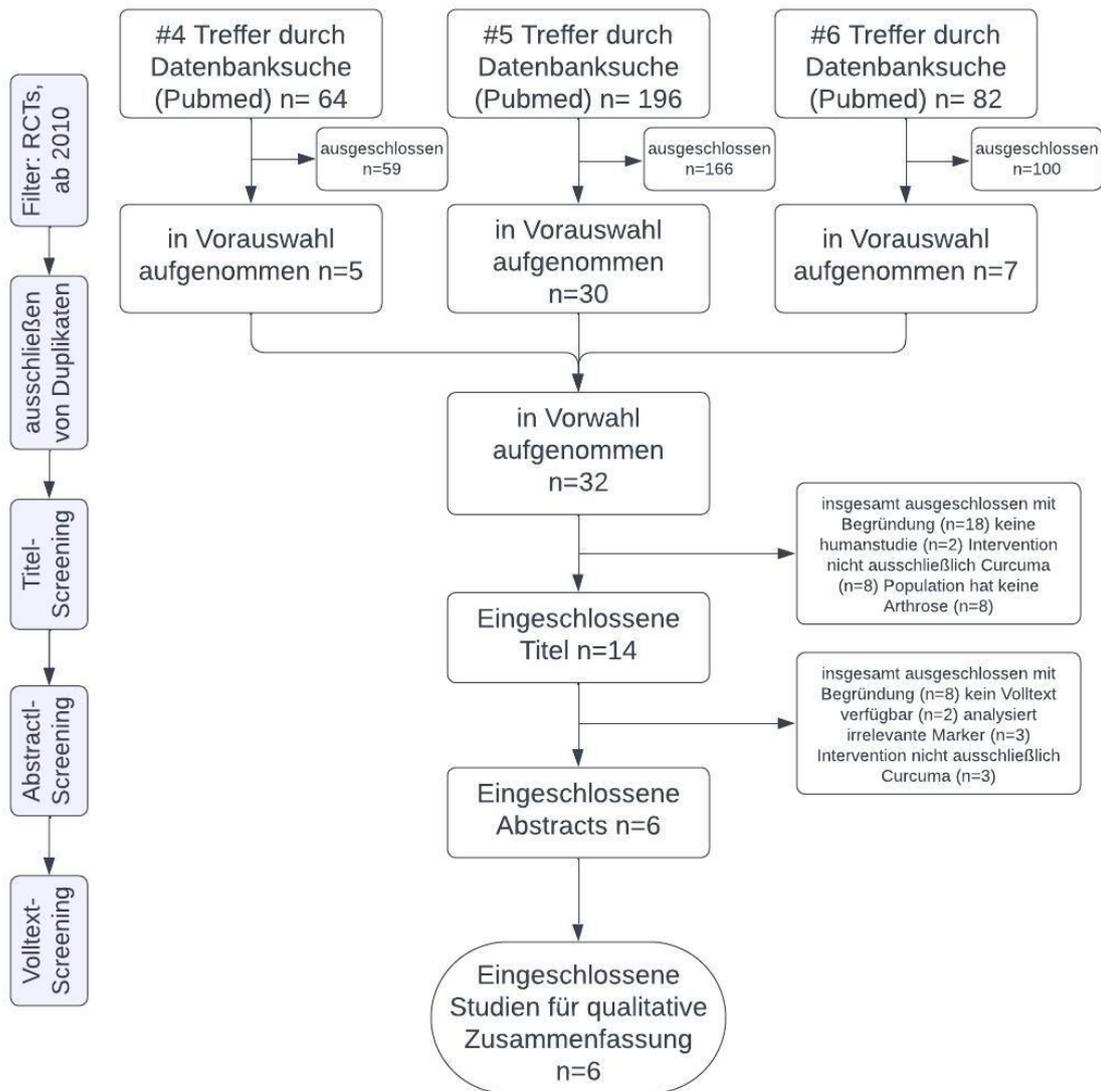


Diagramm 2 - PRISMA Flow-Chart zur Vorgehensweise bei der Literaturrecherche

4. Ergebnisse

4.1. PICOR-Tabelle

Die Inhalte der einzelnen Studien werden anhand eines PICOR-Schemas tabellarisch dargestellt. Das P steht hier für Population und gibt alle Informationen zu Einschlusskriterien der Patienten an. I und C stehen für Intervention und Control welche Angaben zu den Vorgaben der Interventionsgruppe beziehungsweise Kontrollgruppe darstellen. Das O steht für Outcome, was die gemessenen Parameter der jeweiligen Publikation umfasst. In der Result- oder Ergebnisspalte (R) werden die Ergebnisse der analysierten Parameter zusammengefasst. Die analysierten Parameter beziehen nur die aufgenommenen Werte zu Studienbeginn und Studienabschluss ein. Parameter, welche in Studien untersucht werden, jedoch für diese Literaturrecherche nicht von Bedeutung sind, werden außenvor gelassen. Die Inhalte der PICOR-Tabelle werden in einem Fließtext ausführlich beschrieben.

Legende:

IG Interventionsgruppe

CG Kontrollgruppe

⇓ hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,01$)

↓ signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$)

≡ kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$)

Tabelle 3 - PICOR-Schema

Population	Intervention	Control	Outcome	Result
The Efficacy of Curcuma Longa L. Extract as an Adjuvant Therapy in Primary Knee Osteoarthritis: A Randomized Control Trial (Pinsornsak & Niempoog, 2012)				
<p>Diagnose: Knie Arthrose Alter: 38-80 Jahre</p> <p>n(total) = 88 n(CG) = 44 n(IG) = 44</p>	<p>Patienten erhielten Curcuminoid in Kapseln. Täglich sollten 1g Curcumin und 75mg Diclofenac über einen Zeitraum von drei Monaten eingenommen werden.</p> <p>n (IG abgeschlossen) = 38</p>	<p>Patienten erhielten identische Anweisungen wie die Interventionsgruppe. Placebo-Pillen waren optisch vergleichbar.</p> <p>n (CG abgeschlossen) = 37</p>	<p>VAS KOOS</p>	<p>VAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs Post.: IG: -2,31 ↓↓; CG: -1,76 ↓↓ ○ IG vs. CG p = 0,441 <p>KOOS</p> <p>Symptoms</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs Post.: IG:+14,49↓↓;CG: +10,83↓↓ ○ IG vs. CG p = 0,822 <p>Pain</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs Post.: IG:+18,06 ↓↓;CG: +11,59↓↓ ○ IG vs. CG p = 0,474 <p>ADL</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs Post.: IG: +16,91 ↓↓; CG: +4,56 ≡ ○ IG vs. CG p = 0,496 <p>Sport/Rec</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs Post.: IG:+11,67 ↓↓; CG: +10,18 ↓ ○ IG vs. CG p = 0,321 <p>QOL</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs Post.: IG:+13,53 ↓↓;CG: +12,72↓↓

				○ IG vs. CG p = 0,662
Die kombinierte Therapie von Diclofenac mit Curcumin zeigt positive Entwicklungen der Schmerzen und verbessert den KOOS, welche anhand dieser Studie jedoch nicht als signifikant eingestuft werden können.				
Curcuminoid Treatment for Knee Osteoarthritis: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial (Panahi et al., 2014)				
Diagnose: bilaterale Osteoarthrose mit mildem bis moderaten Schweregrad Alter: <80 Jahre n(Total) = 53 n(IG) = 27 n(CG) = 26	Patienten erhielten die Anweisung, täglich drei Pillen mit jeweils 500mg Curcuminoid über einen Zeitraum von sechs Wochen einzunehmen. Diese enthielten zusätzlich 5mg Bioperine zur verbesserten Absorption des Curcuminoides. Patienten hatten die Erlaubnis, im Falle zu starker Schmerzen, Analgetika (Naproxen) zu konsumieren. Der Konsum dieser wurde während des Verlaufs der Studie wöchentlich kontrolliert. n (IG abgeschlossen) = 19	Patienten erhielten identische Anweisungen wie die Interventionsgruppe. Die verabreichten Placebo-Pillen enthielten Stärke. n (CG abgeschlossen) = 21	WOMAC VAS LPFI	globaler WOMAC ○ Prä.vs Post.: IG: -17,4 ↓↓; CG: -4 ↓ ○ IG vs. CG p = 0,001 Subskalen WOMAC: ○ Prä.vs Post.: - Schmerzen IG: -3,8 ↓↓; CG: -1,1 ↓ - PF IG: -13,1 ↓↓; CG: -2 ≡ - Steifheit: IG: -0,9 ↓; CG: -0,94 ↓↓ ○ IG vs. CG Schmerzen und PF: p < 0,001 ○ IG vs. CG Steifheit: p=0,912 VAS ○ Prä.vs Post.: IG: ↓↓; CG: ≡ ○ IG vs. CG: p < 0,001 LPFI ○ Prä.vs Post.: IG: ↓↓; CG: ≡ ○ IG vs. CG: p = 0,013
Die Supplementierung von Curcuminoiden bewirkt eine statistisch signifikante Verbesserung der beobachteten Parameter bei Osteoarthrose. Eine effektive Reduzierung der arthrosebedingten Schmerzen ist vorzuweisen. Curcuminoiden stellen eine sichere und effektive Behandlungsmethode für Arthrose dar.				
Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study (Nakagawa et al., 2014)				

<p>Diagnose: primäre Kniearthrose mit Kellgren-Lawrence Grad II oder III Alter: >40 Jahre</p> <p>n(total) = 50 n(IG) = 25 n(CG) = 25</p>	<p>Theracurmin sollte zweimal täglich über einen Zeitraum von acht Wochen oral zugeführt werden. Patienten nahmen sechs Kapseln welche 180mg Curcumin enthielten täglich zu sich.</p> <p>Die Zusätzliche Einnahme des NSARs Celecoxib bei Schmerzen war auf zwei Pillen mit jeweils 100mg begrenzt. Auch Schmerzlinderungspflaster waren erlaubt.</p> <p>Übrigbleibende Kapseln, sowie die Einnahme von NSARs mussten in den Wochen 2,4,6 und 8 bei Kontrollen angegeben werden.</p> <p>n (IG abgeschlossen) = 18</p>	<p>Patienten erhielten identische Anweisungen wie die Interventionsgruppe. Die verabreichten Placebo-Pillen enthielten Stärke, Dextrin und Maltose.</p> <p>n (CG abgeschlossen) = 23</p>	<p>JKOM JOA VAS</p>	<p>JKOM</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs. Post.: IG ↓ (mit Tendenz zu höheren Verbesserungen als bei Placebo, außer bei einem start-VAS von ≤ 0,15) CG ↓ ○ IG vs. CG: ≡ <p>VAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs. Post. Bei einem Start-VAS ≤ 0,15: IG: -0,31; CG: - 0,21 ○ IG vs. CG p = 0,10 ○ Pra.vs. Post bei einem Start-VAS > 0,15: IG: -0,4; CG: - 0,24 ○ IG vs. CG p = 0,023 Verbesserungswerte waren nach Woche 8 bei Intervention sign. höher als bei Placebo <p>JOA</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs. Post.: ≡ ○ IG vs. CG: ≡
<p>Theracurmin bewirkt eine signifikante Reduzierung der Schmerzen und Verwendung von NSARs, ohne relevante Nebenwirkungen hervorzurufen. Es zeigt Potential in Zukunft zur Behandlung von Kniearthrose eingesetzt zu werden.</p>				
<p>Curcuma longa (CL) extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (Srivastava et al., 2016)</p>				
<p>Diagnose: primäre Kniearthrose diagnostiziert nach dem Kriterien des American College of Rheumatology Alter: 40-80 Jahre</p>	<p>Die Intervention dieser Studie war die Einnahme von 500mg Curcuma Longa Extrakt Kapseln in Kombination mit der Standardbehandlung mit Diclofenac (50mg/Tag). Kapseln wurden</p>	<p>Patienten erhielten identische Anweisungen wie die Interventionsgruppe. Die Placebo-Pillen waren optisch ähnlich der Curcuma Longa Pillen.</p>	<p>VAS WOMAC</p>	<p>VAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs. Post.: IG: -3,91 ↓↓; CG: -2,54 ↓↓ ○ IG vs. CG: p = 0,001 <p>WOMAC</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs. Post.: - Schmerzen

<p>n(total) = 160 n(IG) = 78 n(CG) = 82</p>	<p>zweimal täglich über einen Zeitraum von vier Monaten eingenommen. n (IG abgeschlossen) = 66</p>	<p>n (CG abgeschlossen) = 67</p>		<p>IG: -5,61 ↓↓; CG: -5,13 ↓↓</p> <ul style="list-style-type: none"> - PF IG: -21,88↓↓; CG: 17,11 ↓↓ - Steifheit: IG: -1,32 ↓↓; CG: -0,36 ↓↓ ○ IG vs. CG Schmerzen: p = 0,06 ○ IG vs. CG: PF: p = 0,008 ○ IG vs. CG Steifheit: p = 0,73
<p>Die ergänzende Therapie durch Curcuma longa Extrakt zeigt allgemein signifikante Verbesserungen bei Patienten mit Kniearthrose. Die Autoren schließen aus den Studienergebnissen, dass CL als Langzeimedikation angesehen werden kann und die Lebensqualität erheblich steigert.</p>				
<p>Bio-optimized Curcuma longa (BCL) extract is efficient on knee osteoarthritis pain: a double-blind multicenter randomized placebo controlled three-arm study (Henrotin et al., 2019)</p>				
<p>Diagnose: primäre femerotibiale und/oder femoropatellare symptomatische Knie-OA, VAS-score von mindestens 40mm auf einer 0-100mm Skala Bedingungen: Paracetamol oder NSARs zur Schmerzlinderung nutzen Alter: 45-80 Jahre</p> <p>n(total) = 150 n(CG) = 54 n(IG1) = 49 n(IG2) = 47</p>	<p>IG 1: Curcuma Longa Extrakt niedrige Dosierung 2x2 Kapseln pro Tag und 2x1 Kapsel Placebo pro Tag IG 2: Curcuma Longa Extrakt hochdosiert 2x3 Kapseln pro Tag</p> <p>BCL-Kapseln enthielten jeweils 46,67mg Kurkuma-Rhizom-Extrakt, Polysorbat 80 als Emulgator und Zitronensäure zur Säureregulierung. Die Kapseln sollten mit Wasser, beim Frühstück und beim Abendessen, über einen Zeitraum von drei Monaten eingenommen werden. Die Einnahme von 500mg Kapseln Paracetamol war mit einer maximalen Dosierung von 3g/Tag gestattet. Auch oral zugeführte NSARs waren erlaubt, falls Paracetamol unzureichend gegen Schmerzen war.</p>	<p>2x3 Kapseln Placebo pro Tag. Placebo-Kapseln enthielten Sonnenblumenkern Öl. Patienten erhielten identische Anweisungen wie die Interventionsgruppen.</p> <p>n (CG abgeschlossen) = 33</p>	<p>VAS PGADA KOOS</p>	<p>VAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs. Post.: IG1: -29,5mm ↓↓; IG2: -36,5mm ↓↓; CG: -8mm ≡ ○ IG1 und IG2 vs. CG: ↓ p = 0,018 ○ IG1 vs. IG2: p = 0,9002 <p>PGADA</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs. Post.: IG1: ↓↓; IG2: ↓↓; CG: ↓↓ ○ IG1 und IG2 vs. CG und IG1 vs. IG2: ≡ <p>KOOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs. Post.: IG1: ↓↓; IG2: ↓↓; CG: ↓↓ ○ IG1 und IG2 vs. CG: p > 0,05

	n (IG1 abgeschlossen) = 32 n (IG2 abgeschlossen) = 36			
Die Studienergebnisse zeigen, dass die Supplementierung von BCL bei Patienten mit einer symptomatischen Kniearthrose eine höhere Schmerzreduzierung bewirkt als bei Placebo. Es zeigt sich als sichere und effektive Behandlungsmethode, auch in Kombination mit Paracetamol oder NSARs.				
An Investigation into the Effects of a Curcumin Extract (Curcugen®) on Osteoarthritis Pain of the Knee: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study (Lopresti et al., 2021)				
Diagnose: OA an mindestens einem Knie mit einem Schmerzempfinden von mindestens 6 (0 = keine Schmerzen, 10 = extreme Schmerzen) Alter: 45-70 Jahre BMI: 20-35 n(total) = 101 n(IG) = 51 n(CG) = 50 n(Endpoint)= 96	Über einen Zeitraum von acht Wochen soll eine Kapsel zweimal täglich zum Essen eingenommen werden. Die Kapseln enthalten 500mg Curcuminoid Extrakt. n (IG abgeschlossen) = 51	Patienten erhielten identische Anweisungen wie die Interventionsgruppe. Die Placebo-Pillen waren optisch identisch enthielten jedoch mikrokristalline Cellulose. n (CG abgeschlossen) = 47	KOOS JOA PROMIS-29 Knee-pain rating Performance testing	Primary Outcome Measures KOOS Knee Pain Subcale Score ○ Prä.vs Post.: IG: +11,98; CG: +5,52 ○ IG vs. CG p = 0,009 Secondary Outcome Measures Remaining KOOS Subscale Scores ○ Prä.vs Post.: Symptoms IG: +6,48; CG: +5,21 ADL IG: +8,2; CG: +5,42 Sport / Rec IG: +8,79; CG: +10,83 QOL IG: +13,69; CG: +9,83 ○ IG vs. CG p > 0,05 Knee Pain Rating ○ Prä.vs Post.: IG: -2,09; CG: -1,57 ○ IG vs. CG p = 0,001 JOA ○ Prä.vs Post.: IG: 9,59; CG: 1,11 ○ IG vs. CG p < 0,001

				<p>PROMIS-29</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs Post.: Physical Function IG: +0,24; CG: -0,01 Pain interference IG: -0,47; CG: -0,45 Pain intensity IG: -0,82; CG: -0,74 ○ IG vs. CG p > 0,05 <p>Performance Testing Scores</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prä.vs Post: 30 Sekunden Stuhlstandtest IG: ↓↓; CG: ↓↓ IG vs. CG p=0,391 zeitgesteuerte Aufsteh- und Gehetest IG: ↓↓; CG: ≡ IG vs. CG p=0,032 6-Minuten Gehetest IG: ↓↓; CG: ≡ IG vs. CG p=0,013 40 Meter Schnellaufstest IG: ≡; CG: ≡ IG vs. CG p=0,604
<p>Die Supplementierung des Curcumin Extraktes bewirkt statistisch signifikante Verbesserung der Knieschmerzen, des JOA-Scores und der Performance-tests verglichen mit Placebo. Curcumin führte jedoch nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Selbsteinschätzung von Kniesymptomen und Steifheit sowie der Funktionen im Alltag, bei Sport- oder Freizeitaktivitäten. Curcumin könnte sich als Alternative zur Reduzierung der Einnahme von Schmerzmitteln zeigen.</p>				

4.2. Studie I

The Efficacy of Curcuma Longa L. Extract as an Adjuvant Therapy in Primary Knee Osteoarthritis: A Randomized Control Trial (Pinsornsak & Niempoog, 2012)

Die doppelblinde, prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie untersucht die Wirkung von Curcuma Longa (CL) Extrakt als unterstützende Therapie bei Patienten mit Kniearthrose.

An der Studie nahmen 88 Patienten im Alter von 38 bis 80 Jahren mit einer diagnostizierten Kniearthrose nach dem American College of Rheumatology teil.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer diagnostizierten inflammatorischen Arthritis oder bei denen eine Kontraindikation für die Anwendung von NSARs bestand.

Teilnehmer wurden randomisiert einer Gruppe zugeteilt. Sowohl die Interventions- als auch die Kontrollgruppe bestanden anfangs aus jeweils 44 Teilnehmern. Aus der Interventionsgruppe haben sechs und aus der Kontrollgruppe sieben Teilnehmer die Studie abgebrochen. Größtenteils bestand der Abbruchgrund aus nicht erfolgter Nachkontrolle, jedoch hatten in beiden Gruppen Teilnehmer unerwünschte Nebenwirkungen, wie Haarausfall, Allergien oder Nierenfunktionsstörungen.

Die Interventionsgruppe erhielt Kapseln welche 250mg Curcuminoid und 25mg Diclofenac enthielten. Der Kontrollgruppe wurde neben 25mg des NSARs Diclofenac optisch identische Placebo-Kapseln verabreicht. Beiden Gruppen wurde die Anweisung gegeben dreimal täglich Diclofenac und zweimal täglich zwei Kapseln Curcumin beziehungsweise Placebo über einen Zeitraum von drei Monaten oral einzunehmen.

Zur Evaluation der Wirkung wurde vor Studienbeginn und in monatlichen Abschnitten der VAS und KOOS aufgenommen.

Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sowohl die Curcumin als auch die Placebogruppe eine hoch signifikante Verbesserung der VAS Werte vorweist, verglichen mit den Anfangswerten. Die Interventionsgruppe hat eine Tendenz zu stärkeren Verbesserungen, jedoch unterscheiden sich die Ergebnisse der Gruppen untereinander nicht signifikant ($p = 0,441$).

In beiden Gruppen wurden im Vergleich zu den Anfangswerten hoch signifikante Verbesserungen in den verschiedenen Unterkategorien des KOOS festgestellt, mit

Ausnahme der Werte für alltägliche Aktivitäten (ADL) in der Kontrollgruppe, bei denen keine signifikanten Verbesserungen beobachtet wurden. Ebenso zeigte die Funktionalität bei sportlichen Aktivitäten in der Placebogruppe lediglich signifikante, jedoch keine hoch signifikanten Verbesserungen. Allgemein waren die verbesserten Werte in der Interventionsgruppe stärker, wobei sich allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigte.

Anhand der zusätzlichen Verbesserungen der Schmerzlinderung und KOOS sowie den geringen Nebenwirkungen durch die Einnahme von Curcumin schließen die Autoren eine geringe Komplikationsrate und hohe Sicherheit der Nutzung von Curcumin als unterstützende Therapieoption.

4.3. Studie II

Curcuminoid Treatment for Knee Osteoarthritis: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial (Panahi et al., 2014).

Die Studie von Panahi et al (2014) untersucht anhand einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Pilotstudie die Effizienz und Sicherheit von Curcuminoiden als Behandlungsoption von Knie Osteoarthritis.

An der Studie nahmen insgesamt 53 Patienten (<80 Jahre) mit diagnostizierter primärer degenerativer und bilateraler Kniearthrose teil. Die Diagnose basiert auf den klinischen und radiologischen Kriterien des American College of Rheumatology sowie auf persönlichen Schmerzberichten mit einem milden bis mäßigen Grad bei aktiver Bewegung (mindestens 40mm auf einer 100mm VAS).

Ausgeschlossen wurden Patienten mit Allergien gegen Curcuminoiden oder anderen pflanzlichen Medikamenten, Kandidaten für Gelenkersatz- oder andere Operationen, OA aufgrund von Verletzungen, Rheumatoide Arthritis, inflammatorische Erkrankungen oder Hämophilie, Resorptionsstörungen, Patienten mit Herz-, Nieren- oder Leberversagen, Verwendung von Kortikosteroiden mit einer Dosis von mehr als 10mg/Tag in den vorangegangenen drei Monaten, Vorgeschichte psychischer Störungen und intraartikuläre Injektionen in den vergangenen drei Monaten.

Die Teilnehmer wurden randomisiert einer von zwei Gruppen zugeordnet: der Interventionsgruppe, bestehend aus 27 Personen, oder der Kontrollgruppe, bestehend aus 26

Personen von denen entsprechend 19 und 21 die Studie durchgeführt haben. Die Intervention bestand in der Verabreichung von Curcuminoiden in Form von 500mg-Kapseln, wobei jede Kapsel zusätzlich 5mg Bioperine enthielt, um die orale Bioverfügbarkeit der Curcuminoiden zu verbessern. Die Placebo-Kapseln, die optisch nicht von den Curcuminoid-Kapseln zu unterscheiden waren, enthielten Stärke. Die Teilnehmer beider Gruppen wurden angewiesen, die Kapseln dreimal täglich über einen Zeitraum von sechs Wochen einzunehmen. Bei nicht tolerierbaren Schmerzen war die Einnahme von Analgetika, wie Naproxen, gestattet.

Zur Evaluierung der Symptomatik der Osteoarthritis bei Studienbeginn wurden bei jedem Patienten der WOMAC, VAS und LPFI aufgenommen. Die Einhaltung hinsichtlich der regelmäßigen Einnahme der Studienmedikation wurde wöchentlich während des Studienzeitraums überprüft.

Die Forschungsergebnisse verdeutlichen eine hoch signifikante Reduktion sowohl der globalen WOMAC-Scores als auch der Subskalen-Scores für Schmerz und physische Funktion sowie signifikante Unterschiede der Steifheit in der Gruppe, die Curcuminoiden erhielt, im Vergleich zu den Ausgangswerten.

Im Gegensatz dazu gab es in der Placebogruppe nur signifikante Änderungen in den globalen WOMAC-Scores und im Schmerzen- und Steifheits-Subscore. Zwischen den Gruppen ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Steifheit.

Darüber hinaus zeigen auch die Ergebnisse mittels des LPFI und VAS hoch signifikante Reduzierungen durch die Supplementierung von Curcuminoiden, wohingegen in der Kontrollgruppe keine signifikanten Veränderungen zu verzeichnen waren. Die Differenz unter den Gruppen war bezüglich des VAS hoch signifikant ($p < 0,001$) und des LPFI signifikant ($p = 0,013$).

Die signifikanten Verbesserungen in den Bewertungsscores in der Curcuminoid-Gruppe unterstreichen das Potenzial dieser natürlichen Verbindung als therapeutische Option für die Behandlung von Arthrosesymptomen, ohne dabei ernsthafte Nebenwirkungen hervorzurufen.

Aufgrund dieser Studienergebnisse schlussfolgern die Autoren, dass Curcuminoiden eine wirksame und sichere Behandlungsalternative für Kniearthrose darstellen können, anhand weiterer größerer Studien jedoch intensiver erforscht werden sollen.

4.4. Studie III

Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study (Nakagawa et al., 2014).

Die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, prospektive Studie von Nakagawa et al. aus 2014 untersucht Kurzzeit Effekte von hochbioverfügbarem Curcumin bei der Behandlung von Kniearthrose.

Für die Studie wurden insgesamt 50 Patienten rekrutiert. Die Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie umfassten Patienten mit einer Diagnose von primärer medialer Kniearthrose, charakterisiert durch einen Kellgren-Lawrence-Grad von II oder III. Diese Einstufung erfolgte auf der Grundlage radiologischer Befunde, die zur Bestimmung des Schweregrades der Arthrose herangezogen wurden. Zudem wurde eine Altersgrenze von über 40 Jahren für die Teilnahme festgelegt.

Hinsichtlich der Ausschlusskriterien wurden potenzielle Teilnehmer von der Studie ausgeschlossen, wenn sie vorherige Knieoperationen durchlaufen oder wenn sie Behandlungen mittels Knieinjektionen erhalten hatten. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Personen, die innerhalb von zwei Monaten vor Beginn der Studie Steroidinjektionen erhalten oder die innerhalb von vier Wochen vor Studienbeginn jegliche Form von Steroiden eingenommen hatten. Diese Kriterien wurden etabliert, um die Einflüsse von vorangegangenen Behandlungen auf die Studienergebnisse zu minimieren und eine homogene Teilnehmergruppe sicherzustellen, bei der die Effekte des hochbioverfügbaren Curcumins isoliert betrachtet werden können.

Die Teilnehmer wurden durch ein Randomisierungsverfahren zwei Gruppen zugeordnet, welche sich jeweils aus 25 Personen zusammensetzten. Die Interventionsgruppe umfasste zu Ende der Studie 18 Personen und die Placebogruppe 23 Personen. Abbrüche der Studie standen nicht im Zusammenhang mit der Intervention. Die Intervention selbst bestand aus der Verabreichung von Theracurmin, was die Teilnehmer der Interventionsgruppe zweimal täglich in Form von insgesamt sechs Kapseln einnahmen, wobei jede Kapsel 30mg Curcumin enthielt. Im Gegensatz dazu erhielt die Kontrollgruppe unter identischen Anweisungen Kapseln, die optisch nicht von denen der Interventionsgruppe zu unterscheiden waren und lediglich Stärke, Dextrin und Maltose beinhalten.

Während des Studienverlaufs war den Teilnehmern die Einnahme von NSARs gestattet, wobei die Dosierung auf täglich maximal zwei Kapseln Celecoxib mit jeweils 100mg beschränkt war. Den Patienten war die Ergänzung der Therapie mit Schmerzlinderungspflastern erlaubt.

Zur Überprüfung der Einhaltung, wurden Probanden gebeten die Anzahl an verbleibenden Kapseln und der verordneten Celecoxib-Tabletten bei Besuchen in den Wochen zwei, vier, sechs und acht in der Ambulanz anzugeben.

Blutanalysen wurden vor Studienbeginn und nach Woche 8 durchgeführt. Des Weiteren wurden die Kniesymptome in Wochen null, zwei, vier, sechs und acht anhand der JKOM, VAS und JOA-Indexe evaluiert wurden. Anhand dieser Messinstrumente wurden die Veränderungen in den Symptomen und der Lebensqualität der Teilnehmer im Verlauf der Studie dokumentiert.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Verbesserung der durchschnittlichen VAS-Scores zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterscheidet ($p = 0,1$), mit Ausnahme der Patienten, dessen anfängliche VAS-Werte 0,15 oder weniger betragen ($p = 0,023$). Die Verbesserung der VAS-Werte nach der achten Woche, verglichen mit den Anfangswerten, war in der Theracurmin-Gruppe signifikant höher als in der Placebogruppe.

Ebenso zeigten die JKOM-Scores keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, jedoch hatten die verbesserten JKOM-Gesamtwerte sowie die Werte der Unterkategorien die Tendenz in der Theracurmin-Gruppe höher zu sein, außer bei anfänglichen VAS-Scores von 0,15 oder weniger.

Hinsichtlich der Scores des JOA-Index wurde zwischen den Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede ermittelt.

Theracurcumin weist eine tendenzielle Verbesserung der Symptome bei Kniearthrose auf, insbesondere bei Patienten mit geringeren anfänglichen Schmerzwerten, und mit einem geringeren Bedarf an NSARs, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten.

4.5. Studie IV

Curcuma longa extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (Srivastava et al., 2016)

Die vorliegende Untersuchung wurde als single-center, zweiarmige, randomisierte und placebokontrollierte Parallelgruppenstudie durchgeführt. Das Hauptziel war die Bewertung der Wirksamkeit von Curcuma longa Extrakt auf klinische Verbesserungen bei Patienten mit Kniearthrose.

Patienten im Alter von 40 bis 80 Jahren, die gemäß den Richtlinien des American College of Rheumatology an Kniearthrose leiden, wurden in die Studie aufgenommen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit vorliegender rheumatoider Arthritis, Diabetes, Nieren-, Leber- oder Herzerkrankungen, Schwangerschaft sowie weitere systemische Erkrankungen.

An der Studie nahmen insgesamt 160 Patienten teil, von denen 78 der Interventionsgruppe zugeteilt wurden und 82 der Kontrollgruppe.

Neben der Therapie mit 50mg Diclofenac, erhielt die Interventionsgruppe über einen Zeitraum von vier Monaten zweimal täglich 500mg Kapseln CL Extrakt, während die Kontrollgruppe Placebo-Kapseln erhielt.

Sowohl vor Studienbeginn als auch nach zwei sowie vier Monaten wurden die Patienten auf klinischer, radiologischer und auf biochemische Ebene evaluiert.

Am Ende der Studie haben in der Interventionsgruppe 66 und in der Kontrollgruppe 67 Patienten die Studie vollständig absolviert. Die Anzahl an Studienabbrüchen war in beiden Gruppen ähnlich und stand nicht in Zusammenhang mit der jeweiligen Intervention.

Analysiert wurde die Auswirkungen des CL-Extraktes auf die Symptomatik mittels des WOMAC Scores und VAS.

In beiden Gruppen lassen sich hoch signifikante Verbesserungen dieser Werte beobachten ($p \leq 0,001$). Der Verbesserung des VAS ist in der Interventionsgruppe hoch signifikant ausgeprägter als in der Placebogruppe ($p = 0,001$). Ebenso sind bei dem WOMAC Score die Werte der Interventionsgruppe bezüglich PF signifikant besser als bei Placebo, während sich bei den Schmerzen und der Steifheit kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigt (entsprechend $p = 0,06$ und $p = 0,73$).

Allgemein lassen sich durch die Behandlung mit CL klinische Verbesserung aller Parameter im Vergleich zur Behandlung mit Placebo beobachten.

Die Autoren schließen aus den Studienergebnissen, dass Curcuma Longa Extrakt als langanhaltende unterstützende Behandlungsmethode eingesetzt werden kann, ohne gravierende Nebenwirkungen zu verursachen.

4.6. Studie V

Bio-optimized Curcuma longa extract is efficient on knee osteoarthritis pain: a double-blind multicenter randomized placebo controlled three-arm study (Henrotin et al., 2019)

Die prospektive, randomisierte, doppelblinde, multizentrierte, placebokontrollierte Studie von Henrotin et al aus 2019 untersucht den Einfluss von zwei verschiedenen Dosierungen von bio-optimiertem CL-Extrakt im Vergleich zu einem Placebo. Der Effekt auf die Schmerzen und Bewegungseinschränkungen wird anhand des PGADAs, VAS und KOOS bewertet.

Teilnahmeberechtigt waren Patienten im Alter von 45 bis 80 mit diagnostizierter primärer femorotibial und/ oder femoropatellarer symptomatischen Kniearthrose, gemäß der Kriterien des American College of Rheumatology. Voraussetzungen für die Teilnahme waren die regelmäßige Einnahme von Paracetamol oder NSARs sowie ein Schmerzniveau von mindestens 40mm auf einer 0-100mm VAS-Skala.

Ausgeschlossen wurden schwangere oder stillende Frauen, Patienten mit Demenz, geplanter Gelenkersatzoperation, mit Allergien gegen Curcumin, vergangene Gelenktraumata oder anderen Gelenkerkrankungen. Ebenfalls Patienten, die in den letzten drei Monaten Injektionen in das betroffene Gelenk erhalten haben, orale Kortikosteroid-Therapie durchführten oder Produkte mit Curcuminoid-Extrakten konsumierten, wurden ausgeschlossen. Die Verwendung von langsam wirkenden Medikamenten sowie Heparin oder Gerinnungshemmer war ein weiteres Ausschlusskriterium.

Insgesamt nahmen 150 Patienten an der Studie teil, aufgeteilt in eine Kontrollgruppe (CG) mit 54 Teilnehmern, eine Interventionsgruppe mit niedriger BCL-Dosierung (IG1) mit 49 Teilnehmern und eine Interventionsgruppe mit hochdosiertem BCL (IG2) mit 47 Teilnehmern. Von der CG haben 33 Patienten, von IG1 32 und von IG2 36 Patienten die Studie vollständig abgeschlossen.

Die IG1 erhielt 2x2 Kapseln CL-Extrakt und 2x1 Placebokapsel pro Tag. Die IG2 erhielt die Anweisung 2x3 der CL-Extrakt Kapseln einzunehmen, wogegen die CG 2x3 Placebokapseln einnehmen sollte. Die Kapseln sollten mit Wasser zum Frühstück und zum Abendessen über einen Zeitraum von 3 Monaten konsumiert werden. Die Einnahme von 500mg Kapseln Paracetamol war mit einer maximalen Dosierung von 3g pro Tag gestattet. Bei unzureichender Wirkung des Paracetamol durften auch NSARs zugeführt werden.

Hinsichtlich der Ergebnisse wurde eine hoch signifikante Verbesserung des PGADAs in allen Gruppen erfasst, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zwischen ihnen beobachten lassen.

Beide BCL-Gruppen zeigen eine hoch signifikante Reduktion der Schmerzintensität auf der VAS Scala, wogegen die CG keine signifikanten Veränderungen zum Ende der Studie verzeichnet. Beide Interventionsgruppen haben eine signifikant positivere Entwicklung der VAS-Werte verglichen mit der Kontrollgruppe ($p = 0,018$), untereinander zeigen die Interventionsgruppen keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,9002$).

In allen Unterkategorien des KOOS treten hoch signifikante Verbesserungen auf, wenn die Ergebnisse der letzten Follow-Up Analyse mit den Baseline-Werten verglichen werden, ohne signifikante Differenzen zwischen den Gruppen zu zeigen ($p > 0,05$).

Die Autoren dieser Studie schließen aus dieser Forschung, dass die Supplementierung von 186,6mg/d BCL bei Patienten mit einer symptomatischen Kniearthrose, zu höheren Schmerzlinderungen führt, während es eine hohe Sicherheit und gute Compliance, auch bei der Einnahme von Paracetamol oder NSARs, aufweist.

4.7. Studie VI

An Investigation into the Effects of a Curcumin Extract (Curcugen®) on Osteoarthritis Pain of the Knee: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study (Lopresti et al., 2021)

Die Studie von Lopresti et al. aus 2021 wird als randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie charakterisiert und untersucht anhand 101 Teilnehmern den Einfluss von Curcumin-Extrakt auf die Schmerzen bei Kniearthrose.

Teilnahmebedingungen waren ein Alter von 45 bis 70 Jahren mit einem BMI zwischen 20 und 35, ein Schmerzempfinden von mindestens 6 auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (extreme Schmerzen) in der vorherigen Woche sowie Knieschmerzen über die letzten drei Monate. Voraussetzung war eine professionell diagnostizierte symptomatische Kniearthrose an mindestens einem Knie.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit schnell schlimmer werdenden Symptomen, heiße und stark geschwollenen Knien, vorherigen Gelenkersatzoperationen am Knie, Kniegelenkraumata, Gelenkinjektionen oder Arthroskopie in den letzten sechs Monaten.

Auch Teilnehmer, die in den letzten sechs Monaten über zweimal wöchentlich Schmerzmedikationen einnahmen, in den letzten drei Monaten Gerinnungshemmer oder Kortisol- oder Hyaluron-Injektionen erhielten, wurden ausgeschlossen. Teilnehmer mit diagnostizierter Gicht, inflammatorischer Arthritis, komplexeren Schmerzstörungen oder Immobilität sowie weitere Erkrankungen (bspw. Diabetes, Bluthochdruck, Herzkreislauf, neurologische oder psychische Erkrankungen) wurden nicht einbezogen. Patienten mit hohem Alkoholkonsum, einem Hintergrund der Drogennutzung oder mit der Einnahme beeinflussender Supplemente (Glucosamin, Curcumin), ebenso wie schwangere oder stillende Frauen wurden nicht rekrutiert.

Die Intervention bestand daraus, zweimal täglich über einen Zeitraum von acht Wochen 500mg Curcuminoid-Extrakt Kapseln neben dem Essen einzunehmen. Die Kontrollgruppe erhielt gleiche Anweisungen mit identisch aussehenden Placebo Kapseln.

Von den 101 Teilnehmern waren 51 der Interventionsgruppe und 50 der Kontrollgruppe zugehörig. Vollständig abgeschlossen haben davon alle 51 Patienten der Interventionsgruppe und 47 der Kontrollgruppe.

Ergebnisse wurden anhand KOOS, JOAs, PROMIS-29, Numeric knee-pain rating und anhand Performance Tests gemessen. Auch die Verwendung von Analgetika wurde dokumentiert.

Der KOOS ergibt in seiner Unterkategorie für Knieschmerzen eine Verbesserung sowohl in der Curcuminoid-Gruppe als auch in der Placebogruppe, wobei die Verbesserung in der Curcuminoid-Gruppe hoch signifikant höher ist ($p=0,009$).

Die verbleibenden KOOS-Unterkategorien zeigen in beiden Gruppen eine positive Veränderung, jedoch sind keine signifikanten Zwischengruppenunterschiede nachweisbar.

Die allgemeinen Knieschmerzen sind in der Curcumingruppe hoch signifikant stärker zurückgegangen verglichen mit der Placebo-Gruppe.

Der JOA-Score hat sich innerhalb des Studienzeitraumes in beiden Gruppen verbessert, wobei die Curcumin-Gruppe hoch signifikant stärker ($p < 0,001$) abschnitt als die Placebo-Gruppe.

Zwischen den beiden Gruppen konnte bei allen PROMIS-29 Subskalen keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

Während bei den Performance-Tests die Placebo-Gruppe nur signifikante Verbesserungen bei dem 30 Sekunden-Stuhlstandtest zeigte, wiesen Patienten der Interventionsgruppe hoch signifikante Verbesserungen bei dem 30 Sekunden-Stuhlstandtest dem zeitgesteuerten Aufsteh- und Gehstest ($p < 0,001$) sowie dem 6 Minuten-Gehstest ($p = 0,005$) auf. Der 40

Meter Schnellaufstest zeigte in beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen verglichen mit den Baseline-Werten.

Untereinander zeigten die Gruppen lediglich bei dem zeitgesteuerten Aufsteh- und Gehstest ($p = 0,032$) und dem 6-Minuten-Gehtest ($p = 0,013$) Unterschiede, in denen sich die Interventionsgruppe signifikant besser entwickelte.

Die Autoren schließen aus den Studienergebnissen, dass Curcumin als gut verträgliches und wirksames additives Mittel in der Behandlung von Kniearthrose angesehen werden kann, um die Einnahme von schmerzreduzierenden Medikamenten zu vermindern.

5. Diskussion

5.1. Methodendiskussion

Die Methodik dieser Arbeit umfasste eine systematische Literaturrecherche, die es ermöglicht, eine umfangreiche Übersicht über den aktuellen Forschungsstand zu geben. Die methodische Strenge dieser Arbeit spiegelt sich in der detaillierten Vorgehensweise bei der Literaturrecherche, der Anwendung objektiver Ein- und Ausschlusskriterien sowie der transparenten Darstellung des Suchprozesses wider.

Die Suchstrategie wurde entwickelt, um eine breite Abdeckung der Literatur zu gewährleisten und dabei Relevanz und Qualität der Studien zu priorisieren. Die Nutzung der Datenbank PubMed als primäre Informationsquelle ermöglichte den Zugriff auf wissenschaftliche Publikationen. Die Kombination verschiedener Suchbegriffe mit booleschen Operatoren erlaubte eine präzise und umfassende Suche, wodurch die Wahrscheinlichkeit relevante Studien zu identifizieren erhöht wurde. Auch die ausschließliche Einbeziehung von qualitativ hochwertigen Studiendesigns, welche RCT-Studien und teilweise doppelblind und placebokontrolliert waren, sorgt für einen hohen Evidenzgrad.

Die Beschränkung auf englisch- und deutschsprachige Literatur sowie die Begrenzung auf Studien, die nicht älter als 10 Jahre sind, kann die Generalisierbarkeit und Vollständigkeit der Ergebnisse einschränken. Relevante Forschungsergebnisse und Perspektiven, die in anderen Sprachen veröffentlicht wurden oder aus einem älteren Forschungskontext stammen bleiben unberücksichtigt, was zu einer Verzerrung der Resultate führen kann. Die Einbeziehung ausschließlich frei zugänglicher Studien könnte dazu führen, dass wesentliche

Forschungen unberücksichtigt bleiben, was die Breite und Tiefe der analysierten Daten möglicherweise einschränkt.

Ebenso wurden nur Humanstudien eingeschlossen, bei denen Patienten eine diagnostizierte Kniearthrose hatten, wodurch sichergestellt wurde, dass die Forschungsergebnisse präzise und direkt anwendbar sind.

Die Formulierung der Forschungsfrage „Wie wirkt sich die Behandlung mit Curcumin auf Schmerzempfinden und Beweglichkeit, gemessen anhand patientenberichteter Bewertungsparameter, bei Patienten mit Kniearthrose aus?“ zielte darauf ab, die Effektivität von Curcumin in der Modulation von Schmerzempfinden und Beweglichkeit, basierend auf patientenberichteter Bewertungsparameter zu untersuchen.

Die Definition von Ein- und Ausschlusskriterien fokussierte sich primär auf die therapeutische Wirkung von Curcumin, obwohl sich die selektierten Studien häufig auf Curcuma Longa Extrakte oder Curcuminoide bezogen. Diese enthalten zwar überwiegend Curcumin, beinhalten jedoch zusätzlich weitere Komponenten. Ob in diesen Präparaten Curcumin die hauptsächlichste medizinische Wirksamkeit verursacht, lässt sich nicht mit letzter Sicherheit verifizieren. Demnach besteht bei der Bewertung der Wirksamkeit von Curcumin eine gewisse Unsicherheit.

Die Selektionskriterien für die betrachteten Interventionen legten den Schwerpunkt auf die Supplementierung von Curcumin in der Therapie der Kniearthrose. Es wurde jedoch evident, dass die Mehrheit der relevanten Studien Curcumin in Synergie mit anderen Therapieansätzen, wie beispielsweise NSARs oder Analgetika, appliziert. Die methodische Entscheidung, Studien einzuschließen, die Curcumin in Verbindung mit anderen therapeutischen Interventionen evaluierten, spiegelt die aktuellen klinischen Anwendungsbedingungen dar. Retrospektiv betrachtet, hätte die striktere Fokussierung auf Untersuchungen, die ausschließlich die Supplementierung mit Curcumin ohne die Integration weiterer Therapieformen analysierten, möglicherweise zu Resultaten geführt, die spezifischer die isolierte Wirkung von Curcumin auf die Symptomatik von Kniearthrose abbilden. Die Herangehensweise hätte potenziell die Klarheit der Effektivität von Curcumin allein hervorgehoben und mögliche Wechselwirkungen mit begleitenden Therapien eliminiert und zusätzliche Einsichten in potenzielle adverse Effekte geliefert.

5.2. Ergebnisdiskussion

Eine systematische Recherche und Meta-analyse welche die Wirkung und Sicherheit von Curcuma longa Extrakt und Curcumin Supplementen auf Arthrose überprüft, ergab, dass diese Schmerz und Gelenksteifheit sowie dessen Funktion verbessern können, ohne vermehrt Nebenwirkungen hervorzurufen (Zeng et al., 2021). Eine Meta-Analyse von Daily et al. bestätigt diese Aussage und behauptet, Curcumin liefere eine überzeugende diätetische Ergänzung zu konventionellen Therapien (Daily et al., 2016).

Auf Grundlagen dieser Annahmen zielte die vorliegende Literaturrecherche und Analyse darauf ab, den aktuellen Stand der Forschung bezüglich der Wirksamkeit von Curcumin, dem aktivsten Bestandteil der Kurkumapflanze, bei der Behandlung der Symptome Schmerz und Bewegungseinschränkung der Kniearthrose zu untersuchen.

Bei den Studiendesigns handelt es sich in allen Studien um randomisierte kontrollierte Studien, welche sich in ihren Aspekten nur moderat unterscheiden. Auffällig ist lediglich Studie V (Henrotin et al., 2019), bei der es sich um eine multizentrierte Studie handelt. Multizentrierte Studien verbessern zwar die Generalisierbarkeit der Ergebnisse durch eine diverse Studienpopulation, können jedoch zu Unterschieden in der Durchführung zwischen den Standpunkten zu Inkonsistenzen und somit einer Verfälschung der Ergebnisse führen.

Die Ergebnisse der sechs RCT-Studien demonstrieren durchweg, dass Curcumin durch seine antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften potenziell positive Effekte auf das Schmerzempfinden und die Mobilität bei Patienten mit Kniearthrose haben könnte. Die Verbesserungen in den VAS- und WOMAC- Scores sowie anderen spezifischen Indizes für Schmerz und Funktionalität wie KOOS und JOA unterstreichen die Wirksamkeit von Curcumin allein (siehe Studien II, V und VI) sowie in Kombination mit NSAR-Therapien (siehe Studien I, III und IV). Diese Daten basieren jedoch auf Selbstberichterstattungen der Teilnehmer, weshalb zu bemerken ist, dass das Empfinden von Schmerz und Einschränkungen der Beweglichkeit stark unter den Teilnehmern variieren kann und die ausgewählten Parameter somit sehr subjektiv sind.

Trotz der positiven Ergebnisse muss angemerkt werden, dass der Grad der Verbesserung und die klinische Signifikanz zwischen den Studiengruppen variiert, was auf unterschiedliche Dosierungen, Formulierungen und Studiendesigns zurückgeführt werden könnte. Dies sind wesentliche Faktoren, die bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden mussten.

Curcumin unterliegt einer raschen Metabolisierung und Ausscheidung im menschlichen Körper. Kritisch zu betrachten ist daher, dass die Effektivität von Curcumin aufgrund der schlechten Absorptionsrate stark von seiner Dosierung und Bioverfügbarkeit im Körper abhängt. Die meisten Studien berichten nicht über die Curcumin-Spiegel bei den Patienten, weshalb die Absorptionsrate nicht nachgewiesen werden konnte.

Die in den Studien verabreichten Dosierungen variieren stark, von niedrigen Tagesdosen, die kaum über den natürlichen Verzehr von Kurkuma in der Nahrung hinausgehen, bis hin zu sehr hohen Dosen, die speziell formuliert wurden, um die Bioverfügbarkeit zu verbessern.

Einige der berücksichtigten Studien haben dementsprechend unterschiedliche Formulierungen und Zusätze verwendet, um die Aufnahme von Curcumin zu verbessern. So wurde in Studie II (Panahi et al., 2014) Curcumin verwendet, was durch die Zugabe von Bioperine an Bioverfügbarkeit gewann. In Studie III (Nakagawa et al., 2014) wurde Curcumin genutzt, was zu Theracurmin, also hoch bioverfügbares Curcumin, modifiziert wurde.

Die Ergebnisse dieser Studien deuten darauf hin, dass die Verwendung hoch bioverfügbarer Formulierungen zu besseren therapeutischen Effekten führen kann, insbesondere im Vergleich zu Studien, die nicht optimierte Formen von Curcumin verwenden. Dies deckt sich mit dem aktuellen Forschungsstand, indem in einer Studie von Grover & Samson (2016) die Bioverfügbarkeit sich durch die Zugabe von Piperin um das 20-fache gesteigert hat.

Obwohl die Ansätze vielversprechend sind, um die Bioverfügbarkeit von Curcumin zu steigern, führen sie zu einer weiteren Diversifizierung der Studienlandschaft, da die Effekte einer spezifischen Formulierung nicht notwendigerweise auf eine andere übertragbar sind. Es besteht daher die Notwendigkeit die optimale Dosierung und Formulierung von Curcumin in weiteren Forschungen zu bestimmen.

Methodische Limitationen der einbezogenen Studien berücksichtigen die Variation in der Studiengröße, die Dauer der Interventionen, die Heterogenität der Teilnehmerpopulationen und die Einhaltungsraten. Diese Faktoren können die Generalisierbarkeit der Ergebnisse beeinflussen und unterstreichen

Die Studiendauer und Kontroll-Perioden der einzelnen Studien variieren untereinander. Bei den analysierten Studien handelt es sich um Kurzzeitstudien. Diese können zwar unmittelbare Effekte einer Intervention aufzeigen, bieten jedoch keinen Einblick in die

Langzeitwirksamkeit und mögliche Spätfolgen. Besonders für chronische Erkrankungen, wie Kniearthrose ist es relevant, die langfristige Effektivität zu gewährleisten, weshalb Studien mit längeren Interventionsperioden notwendig sind, um zu beurteilen, ob die positiven Effekte von Curcumin anhalten oder ob möglicherweise Spätfolgen auftreten.

Auch die Anzahl der jeweiligen Studienteilnehmer weicht unter den Studien voneinander ab. Die Stichprobengröße variiert zwischen 50 und 160 Teilnehmern, was die statistische Aussagekraft der Ergebnisse beeinflussen kann. Bei kleinen Stichproben besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass die Ergebnisse durch zufällige Variationen beeinflusst werden. Dagegen geht eine größere Teilnehmerzahl oft mit einer höheren Allgemeingültigkeit einher. Die Studienpopulationen wiesen sich größtenteils als homogen auf, da die Ein- und Ausschlusskriterien sich ähnelten. Das Alter der Teilnehmenden lag zwischen 38 und 80 Jahren und beide Geschlechter waren vertreten. Die Teilnehmer litten an einer diagnostizierten symptomatischen Kniearthrose, allerdings mit unterschiedlichen Ausprägungsgraden. Dies ermöglicht die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine breitere Gruppe von Betroffenen.

Grundsätzlich waren keine Auffälligkeiten zwischen den Gruppen bezüglich der Teilnehmeradhärenz und der Anzahl an Studienabbrechern zu verzeichnen, was möglicherweise ebenfalls auf die kurzen Studiendauern zurückzuführen ist. In den analysierten Studien wurden einige Nebenwirkungen wie gastrointestinale Beschwerden berichtet, wobei die meisten Studienteilnehmer die Behandlung ohne schwerwiegende Komplikationen durchführen konnten. Diese Nebenwirkungen stehen im Einklang mit dem allgemeinen Verständnis von Curcumin als sichere Substanz.

Die Betrachtung von Nebenwirkungen ist im Kontext der langfristigen Therapie von Kniearthrose jedoch entscheidend, da Patienten möglicherweise über Jahre hinweg auf entzündungshemmende und schmerzlindernde Medikamente angewiesen sind. Die langfristige Anwendung von NSARs ist mit einem erhöhten Risiko für gastrointestinale Beschwerden, kardiovaskulären Ereignissen, wie z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfälle und Nierenschäden verbunden. Im Vergleich dazu könnte Curcumin, insbesondere bei Verwendung hoch bioverfügbarer Formulierungen, eine gut verträgliche Alternative darstellen, vorausgesetzt, die Sicherheit wird in zukünftigen Studien bestätigt.

Ein weiterer Grund, weshalb aus den analysierten Studien bezüglich der Nebenwirkungen keine konkrete Schlussfolgerung gezogen werden kann ist, dass Curcumin häufig in Kombination mit anderen schmerzlindernden Therapien eingesetzt oder mit ihnen verglichen wurde.

So erlaubte die Studie von Panahi et al. (2014) im Falle zu starker Schmerzen das Analgetikum Naproxen und die Intervention von Nakagawa et al. (2014) die zusätzliche Einnahme des NSARs Celecoxib sowie Schmerzlinderungspflaster. Die Forschungsarbeiten von Pinsornsak & Niempoog (2012) sowie von Srivastava et al. (2016) integrierten die Standardbehandlung mit Diclofenac in ihr Studiendesign. Die Studie von Henrotin et al. (2019) erlaubte die zusätzliche Einnahme von Paracetamol.

Positiv zu betrachtende Ergebnisse waren hier, dass beispielsweise in der Studie von Panahi et al. (2014) die Interventionsgruppe einen hoch signifikanten Rückgang der Verwendung von Naproxen im Vergleich zu der Placebogruppe vorwies. Auch die Studien von Nakagawa et al. (2014) und Lopresti et al. (2021) zeigten zu Studienende einen signifikant geringeren Konsum des NSARs Celecoxib bzw. von Schmerzmittel in Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe.

Trotz dieser Entwicklungen wurden in den Studien jedoch häufig keine genauen Angaben zu den verwendeten Analgetika oder NSARs betrachtet. Die Anwendung dieser, vor allem in variierenden Dosierungen, abhängig von Patienten und Studie, kann die Ergebnisse stark verfälschen, da sie Symptomlinderungen und Nebenwirkungen verursachen können.

Zukünftig sollten Vergleichsstudien durchgeführt werden, die Curcumin direkt mit anderen entzündungshemmenden und schmerzlindernden Therapien vergleichen, ohne jegliche Kombinationen, und dabei sowohl auf die positiven Effekte eingehen als auch die möglichen Nebenwirkungen einbeziehen. Wichtig ist vor allem die Erfassung und Bewertung der Häufigkeit, Schwere und Art der Nebenwirkungen. Außerdem ist die Untersuchung der Langzeitsicherheit von Curcumin, besonders in Bezug auf chronische Anwendungen von zentraler Bedeutung.

Die präsentierten Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass die Supplementierung mit Curcumin signifikant zur Reduktion von Schmerzen und zur Verbesserung der Beweglichkeit bei Patienten mit Kniearthrose beiträgt. Die durchgeführten Studien deuten auf positive Effekte von Curcumin hin, obwohl die Ergebnisse aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns, Dosierungen und Formulierungen variieren. Es bleibt jedoch klar, dass

Curcumin als therapeutische Ergänzung nützlich sein kann, wobei zukünftige Forschungen erforderlich sind, um optimale Dosierungen und Langzeiteffekte zu ermitteln.

6. Schlussfolgerung

Die vorliegende Bachelorarbeit untersuchte den Einfluss von Curcumin als Behandlungsmethode auf Schmerzempfinden und Beweglichkeit bei Patienten mit Kniearthrose. Die systematische Literaturrecherche und Analyse von randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) bestätigten die Hypothese, dass Curcumin einen positiven Einfluss auf von Schmerzen und Beweglichkeit bei Patienten mit Kniearthrose haben kann. Die Forschungsarbeit basiert auf der Prämisse, dass trotz verfügbarer herkömmlicher Therapieansätze wie NSAR und physikalischer Therapie, die effektive Behandlung der Kniearthrose eine Herausforderung darstellt, insbesondere aufgrund der Nebenwirkungen langfristiger Schmerzmittel- und NSAR-Anwendungen.

Die beobachteten Ergebnisse stehen im Einklang mit den bekannten entzündungshemmenden und antioxidativen Eigenschaften des Curcumins.

Die Ergänzung der Standardtherapie durch Curcumin könnte eine verbesserte Behandlungsstrategie darstellen. Auch als Alternative zu herkömmlichen Behandlungen kann Curcumin wirksam fungieren, insbesondere bei Patienten, die auf NSARs und andere Schmerzmittel negativ reagieren. Dennoch bedarf es weiterer Forschungen zur Optimierung der Dosierung und Formulierung von Curcumin sowie zur Langzeiteffektivität und Sicherheit.

Das Einschließen von lediglich englisch- und deutschsprachigen Publikationen der letzten zehn Jahre sowie ausschließlich frei zugänglicher Studien könnte die Breite der einbezogenen Forschungen eingeschränkt haben. Auch die Heterogenität der Studiendesigns, Dosierungen und Formulierungen der verabreichten Präparate könnte die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigt haben.

Schlussfolgernd lässt sich feststellen, dass diese Arbeit eine solide wissenschaftliche Grundlage für die Integration der Supplementierung mit Curcumin zur Linderung der Symptome bei Kniearthrose bietet. Jedoch unterstreicht die vorliegende Arbeit ebenfalls die

Notwendigkeit weiterer intensiver Forschung in diesem Bereich, um fundierte Empfehlungen für die klinische Praxis abzuleiten.

Literatur

- Adatia, A., Rainsford, K. D., & Kean, W. F. (2012). Osteoarthritis of the knee and hip. Part I: Aetiology and pathogenesis as a basis for pharmacotherapy. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *64*(5), 617–625. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01458.x>
- Aggarwal, B. B., & Yost, D. (2011). *Healing spices: How to use 50 everyday and exotic spices to boost health and beat disease*. Sterling Pub. Co. 09.03.2024
- Altman, R., Asch, E., Block, D., Borenstein, D., Brandt, K., Christy, W., Cooke, T. D., Greenwald, R., Hochberg, M., Howell, D., Kaplan, D., Koopman, W., Longley, S., III, Mankin, H., McShane, D. J., Medsger, T., Meenan, R., Mikkelsen, W., ... Wolfe, F. (1986). *Development of Criteria for the Classification and reposting of Osteoarthritis*. <https://assets.contentstack.io/v3/assets/bltee37abb6b278ab2c/blt8aed210e95d81128/osteoarthritis-classification-knee-complete-article-1986.pdf>
- Arnold, I. (2016, November 4). *Arthrose: Was gibt es Neues?* Deutsches Ärzteblatt. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/183365/Arthrose-Was-gibt-es-Neues> 08.03.2024
- Basaran, S., Guzel, R., Seydaoglu, G., & Guler-Uysal, F. (2010). Validity, reliability, and comparison of the WOMAC osteoarthritis index and Lequesne algofunctional index in Turkish patients with hip or knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*, *29*(7), 749–756. <https://doi.org/10.1007/s10067-010-1398-2>
- Crow, C. (2023, Februar). *Osteoarthritis*. <https://rheumatology.org/patients/osteoarthritis>
- Daily, J. W., Yang, M., & Park, S. (2016). Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of Medicinal Food*, *19*(8), 717–729. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3705>

- Dei Cas, M., & Ghidoni, R. (2019). Dietary Curcumin: Correlation between Bioavailability and Health Potential. *Nutrients*, *11*(9), Article 9.
<https://doi.org/10.3390/nu11092147>
- Delgado, D. A., Lambert, B. S., Boutris, N., McCulloch, P. C., Robbins, A. B., Moreno, M. R., & Harris, J. D. (2018). Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global Research & Reviews*, *2*(3), e088. <https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088>
- Dempe, J. (2009). *Curcumin: Zelluläre Verteilung, Metabolismus und toxische Effekte*.
<https://doi.org/10.5445/IR/1000012070>
- Di Lorenzo, R., Forgione, F., Bernardi, A., Sacchi, A., Laneri, S., & Greco, G. (2023). Clinical Studies on Topical Curcumin. *Skin Pharmacology and Physiology*, *36*(5), 235–248. <https://doi.org/10.1159/000535100>
- Diehl, P., Gerdesmeyer, L., Schauwecker, J., Kreuz, P. C., Gollwitzer, H., & Tischer, T. (2013). Konservative Therapie der Gonarthrose. *CME*, *10*(10), 63–74.
<https://doi.org/10.1007/s11298-013-0365-z>
- DocCheck, M. bei. (2023, November 9). *Arthrose*. DocCheck Flexikon.
<https://flexikon.doccheck.com/de/Arthrose> 04.03.2024
- Esatbeyoglu, T., Huebbe, P., Ernst, I. M. A., Chin, D., Wagner, A. E., & Rimbach, G. (2012). Curcumin – vom Molekül zur biologischen Wirkung. *Angewandte Chemie*, *124*(22), 5402–5427. <https://doi.org/10.1002/ange.201107724>
- Heidemann, C., Scheidt-Nave, C., Beyer, A.-K., Baumert, J., Thamm, R., Maier, B., Neuhauser, H., Fuchs, J., Kuhnert, R., & Hapke, U. (2021). *Gesundheitliche Lage von Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse zu ausgewählten Indikatoren der Studie GEDA 2019/2020-EHIS*. [object Object]. <https://doi.org/10.25646/8456>

- Henrotin, Y., Malaise, M., Wittoek, R., de Vlam, K., Brasseur, J.-P., Luyten, F. P., Jiangang, Q., Van den Berghe, M., Uhoda, R., Bentin, J., De Vroey, T., Erpicum, L., Donneau, A. F., & Dierckxsens, Y. (2019). Bio-optimized *Curcuma longa* extract is efficient on knee osteoarthritis pain: A double-blind multicenter randomized placebo controlled three-arm study. *Arthritis Research & Therapy*, *21*, 179. <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1960-5>
- Itokawa, H., Shi, Q., Akiyama, T., Morris-Natschke, S. L., & Lee, K.-H. (2008). Recent advances in the investigation of curcuminoids. *Chinese Medicine*, *3*, 11. <https://doi.org/10.1186/1749-8546-3-11>
- Jamali, N., Adib-Hajbaghery, M., & Soleimani, A. (2020). The effect of curcumin ointment on knee pain in older adults with osteoarthritis: A randomized placebo trial. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, *20*(1), 305. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03105-0>
- Jang, S., Lee, K., & Ju, J. H. (2021). Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(5), 2619. <https://doi.org/10.3390/ijms22052619>
- Jankun, J., Wyganowska, M., Dettlaff, K., Jelińska, A., Surdacka, A., Wątrębska-Świetlikowska, D., & Skrzypczak-Jankun, E. (2016). Determining whether curcumin degradation/condensation is actually bioactivation (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, *37*. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2016.2524>
- Kan, H., Chan, P., Chiu, K., Yan, C., Yeung, S., Ng, Y., Shiu, K., & Ho, T. (2019). Non-surgical treatment of knee osteoarthritis. *Hong Kong Medical Journal*. <https://doi.org/10.12809/hkmj187600>

- Kang, Y. Y., Choi, I., Chong, Y., Yeo, W.-S., & Mok, H. (2016). Complementary analysis of curcumin biodistribution using optical fluorescence imaging and mass spectrometry. *Applied Biological Chemistry*, 59(2), Article 2.
<https://doi.org/10.1007/s13765-016-0154-y>
- Kellgren, J. H., & Lawrence, J. S. (1957). Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 16(4), 494–502.
- Kirschner, S., & Konstantinidis, L. (2020). Diagnose Arthrose. *Aktuelle Rheumatologie*, 45(1), 39–47. <https://doi.org/10.1055/a-1005-1734>
- Kolasinski, S. L., Neogi, T., Hochberg, M. C., Oatis, C., Guyatt, G., Block, J., Callahan, L., Copenhaver, C., Dodge, C., Felson, D., Gellar, K., Harvey, W. F., Hawker, G., Herzig, E., Kwoh, C. K., Nelson, A. E., Samuels, J., Scanzello, C., White, D., ... Reston, J. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis & Rheumatology*, 72(2), 220–233. <https://doi.org/10.1002/art.41142>
- Kurien, B. T., Singh, A., Matsumoto, H., & Scofield, R. H. (2007). Improving the Solubility and Pharmacological Efficacy of Curcumin by Heat Treatment. *ASSAY and Drug Development Technologies*, 5(4), 567–576.
<https://doi.org/10.1089/adt.2007.064>
- Langenegger, Dr. med. T., Forster, Dr. med. A., Wildi, Dr. med. L., & Naal, Dr. med. F. (2022, November). *Arthrose*. Rheumaliga Schweiz.
<https://www.rheumaliga.ch/rheuma-von-a-z/arthrose> 04.03.2024
- Lao, C. D., Ruffin, M. T., Normolle, D., Heath, D. D., Murray, S. I., Bailey, J. M., Boggs, M. E., Crowell, J., Rock, C. L., & Brenner, D. E. (2006). Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6, 10.
<https://doi.org/10.1186/1472-6882-6-10>

- Liu, S., Deng, Z., Chen, K., Jian, S., Zhou, F., Yang, Y., Fu, Z., Xie, H., Xiong, J., & Zhu, W. (2022). Cartilage tissue engineering: From proinflammatory and anti-inflammatory cytokines to osteoarthritis treatments (Review). *Molecular Medicine Reports*, 25(3), 1–15. <https://doi.org/10.3892/mmr.2022.12615>
- Liu, W., Zhai, Y., Heng, X., Che, F. Y., Chen, W., Sun, D., & Zhai, G. (2016). Oral bioavailability of curcumin: Problems and advancements. *Journal of Drug Targeting*, 24(8), 694–702. <https://doi.org/10.3109/1061186X.2016.1157883>
- Liu, Y., Shah, K. M., & Luo, J. (2021). Strategies for Articular Cartilage Repair and Regeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.770655>
- Long, H., Liu, Q., Yin, H., Wang, K., Diao, N., Zhang, Y., Lin, J., & Guo, A. (2022). Prevalence Trends of Site-Specific Osteoarthritis From 1990 to 2019: Findings From the Global Burden of Disease Study 2019. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.j.)*, 74(7), 1172. <https://doi.org/10.1002/art.42089>
- Lopresti, A. L., Smith, S. J., Jackson-Michel, S., & Fairchild, T. (2021). An Investigation into the Effects of a Curcumin Extract (Curcugen®) on Osteoarthritis Pain of the Knee: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 14(1), 41. <https://doi.org/10.3390/nu14010041>
- Mohanty, C., Das, M., & Sahoo, S. K. (2012). Emerging role of nanocarriers to increase the solubility and bioavailability of curcumin. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 9(11), 1347–1364. <https://doi.org/10.1517/17425247.2012.724676>
- Mora, J. C., Przkora, R., & Cruz-Almeida, Y. (2018). Knee osteoarthritis: Pathophysiology and current treatment modalities. *Journal of Pain Research*, 11, 2189–2196. <https://doi.org/10.2147/JPR.S154002>

- Nakagawa, Y., Mukai, S., Yamada, S., Matsuoka, M., Tarumi, E., Hashimoto, T., Tamura, C., Imaizumi, A., Nishihira, J., & Nakamura, T. (2014). Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study. *Journal of Orthopaedic Science*, *19*(6), 933–939. <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0633-0>
- Nelson, K. M., Dahlin, J. L., Bisson, J., Graham, J., Pauli, G. F., & Walters, M. A. (2017). The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. *Journal of Medicinal Chemistry*, *60*(5), 1620–1637. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00975>
- NIH National Institute on Aging. (2022, November 15). *Osteoarthritis*. National Institute on Aging. <https://www.nia.nih.gov/health/osteoarthritis/osteoarthritis> 13.03.204
- Nikiphorou, E., Radner, H., Chatzidionysiou, K., Desthieux, C., Zabalán, C., van Eijk-Hustings, Y., Dixon, W. G., Hyrich, K. L., Askling, J., & Gossec, L. (2016). Patient global assessment in measuring disease activity in rheumatoid arthritis: A review of the literature. *Arthritis Research & Therapy*, *18*(1), 251. <https://doi.org/10.1186/s13075-016-1151-6>
- Panahi, Y., Rahimnia, A.-R., Sharafi, M., Alishiri, G., Saburi, A., & Sahebkar, A. (2014). Curcuminoid Treatment for Knee Osteoarthritis: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Phytotherapy Research*, *28*(11), 1625–1631. <https://doi.org/10.1002/ptr.5174>
- Pinsornsak, P., & Niempoog, S. (2012). *The Efficacy of Curcuma Longa L. Extract as an Adjuvant Therapy in Primary Knee Osteoarthritis: A Randomized Control Trial*. 95.
- RKI. (2017). *12-Monats-Prävalenz von Arthrose in Deutschland*. <https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2017-054>

- Roos, E. M., Roos, H. P., Lohmander, L. S., Ekdahl, C., & Beynnon, B. D. (1998). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)—Development of a Self-Administered Outcome Measure. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 28(2), 88–96. <https://doi.org/10.2519/jospt.1998.28.2.88>
- Sell, Dr. med. S. (2023, Juli 6). *Arthrose: Diagnostik und Therapie*. arztCME: Zertifizierte Fortbildung für Ärztinnen und Ärzte. <https://www.arztcme.de/kurse/arthrose-diagnostik-und-therapie/> 16.03.2024
- Singhal, S., Hasan, N., Nirmal, K., Chawla, R., Chawla, S., Kalra, B. S., & Dhal, A. (2021). Bioavailable turmeric extract for knee osteoarthritis: A randomized, non-inferiority trial versus paracetamol. *Trials*, 22(1), 105. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05053-7>
- Srivastava, S., Saksena, A. K., Khattri, S., Kumar, S., & Dagur, R. S. (2016). Curcuma longa extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: A four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*, 24(6), 377–388. <https://doi.org/10.1007/s10787-016-0289-9>
- Verma, R. K., Kumari, P., Maurya, R. K., Verma, R., & Singh, R. K. (2018). Medicinal properties of turmeric (*Curcuma longa* L.): A review. *International Journal of Chemical Studies*.
- Welch Medical Library (Regisseur). (2020, Juni 25). *PubMed: Basics of Searching*. <https://www.youtube.com/watch?v=qBV9HsPKXi0> 28.02.2024
- WHO / JECFA. (2003). <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/638> 19.03.2024
- Yabas, M., Orhan, C., Er, B., Tuzcu, M., Durmus, A. S., Ozercan, I. H., Sahin, N., Bhanuse, P., Morde, A. A., Padigaru, M., & Sahin, K. (2021). A Next Generation

Formulation of Curcumin Ameliorates Experimentally Induced Osteoarthritis in Rats via Regulation of Inflammatory Mediators. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.609629>

Zeng, L., Yu, G., Hao, W., Yang, K., & Chen, H. (2021). The efficacy and safety of Curcuma longa extract and curcumin supplements on osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Bioscience Reports*, 41(6), BSR20210817. <https://doi.org/10.1042/BSR20210817>

Zorofchian Moghadamtousi, S., Abdul Kadir, H., Hassandarvish, P., Tajik, H., Abubakar, S., & Zandi, K. (2014). A Review on Antibacterial, Antiviral, and Antifungal Activity of Curcumin. *BioMed Research International*, 2014, 186864. <https://doi.org/10.1155/2014/186864>

Eidesstaatliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Marlina Serrano da Cunha, Hamburg, den 28.03.2024