

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Fachbereich Ökotrophologie

Die Bedeutung der Omega-3-Fettsäuren bei
chronischer Polyarthrititis

- Diplomarbeit -

vorgelegt am 17.08.2006

von

Sabine Hintze

████████████████████

████████████████████

Betreuende Professorin:

Frau Prof. Dr. C. Behr-Völtzer

Korreferent:

Herr Prof. Dr. M. Hamm

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
2. Einführung	6
3. Chronische Polyarthrit	9
3.1. Definition	9
3.2. Diagnosekriterien der American Rheumatism Association (ARA)	9
3.3. Ätiologie	12
3.4. Pathogenese	13
4. Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren	21
4.1. Grundlagen	21
4.2. Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren als Ausgangssubstrat für die Eicosanoidsynthese	23
4.3. Zufuhrempfehlung	27
5. Aktuelle Behandlungsmaßnahmen bei chronischer Polyarthrit	29
5.1. Diätetische Maßnahmen bei chronischer Polyarthrit	29
5.2. Medikamentöse Behandlungen und ihre Wirkungsweisen	31
6. Evidenzbasierte Medizin	33
7. Beurteilung von fünf Studien	35
7.1. Studie von Olaf et al. (Deutschland, 2002): „Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis“	35
7.1.1 Studienaufbau	35
7.1.2 Ergebnisse	37
7.1.3 Beurteilung	38
7.2. Studie von Berbert et al. (Brasilien, 2004): „Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis“	38
7.2.1 Studienaufbau	38
7.2.2 Ergebnisse	39
7.2.3 Beurteilung	40

7.3. Studie von Cleland et al. (Australien, 2003): „A Biomarker of n-3 Compliance in Patients Taking Fish Oil for Rheumatoid Arthritis“	40
7.3.1 Studienaufbau	40
7.3.2 Ergebnisse	41
7.3.3 Beurteilung	41
7.4. Studie von Sundrarjun et al. (Thailand, 2004): „Effects of n-3 Fatty Acids on Serum Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor- α and Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor p55 in Active Rheumatoid Arthritis“	42
7.4.1 Studienaufbau	42
7.4.2 Ergebnisse	43
7.4.3 Beurteilung	43
7.5. Studie von Remans et al. (Niederlande, 2004): „Nutrient supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients in rheumatoid arthritis: clinical and biochemical ef- fects“	43
7.5.1 Studienaufbau	44
7.5.2 Ergebnisse	44
7.5.3 Beurteilung	45
7.6. Diskussion	45
8. Fazit	49
9. Zusammenfassung / Abstract	51
10. Glossar	53
Literaturverzeichnis	56
Abbildungsverzeichnis	60
Tabellenverzeichnis	62
Eidesstattliche Erklärung	63

Abkürzungsverzeichnis

AA	Arachidonsäure
ARA	American Rheumatism Association
cP	chronische Polyarthritis
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DHA	Docosahexaensäure
DMARD	Disease modifying antirheumatic drugs
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EPA	Eicosapentaensäure
FS	Fettsäure(n)
IgA	Immunglobulin A
IgD	Immunglobulin D
IgE	Immunglobulin E
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
TNF-Rp55	Tumornekrosefaktor-Rezeptor p55
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
ω -3-FS	Omega-3-Fettsäure(n)
ω -6-FS	Omega-6-Fettsäure(n)

1. Einleitung

Die vorliegende Diplomarbeit befasst sich mit der chronischen Polyarthrititis als Erkrankung des rheumatischen Formenkreises. Es wird geprüft, ob der gezielte Einsatz von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren als Ernährungstherapie sinnvoll ist, und so die bisher hohe Aufnahme von Medikamenten, die mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen verbunden ist, gestoppt oder zumindest reduziert werden kann. Dazu habe ich ernährungswissenschaftliche Gesichtspunkte und verschiedene entzündungsfördernde Faktoren erläuternd zusammengestellt, um diese theoretischen Aspekte anschließend anhand von fünf durchgeführten Studien, die sich mit dem Einfluss von Omega-3-Fettsäuren auf die chronische Polyarthrititis befassen, abzugleichen.

Das Thema dieser Arbeit habe ich aufgrund familiärer Häufungen der Erkrankung chronische Polyarthrititis gewählt. Seit einigen Jahren werden diverse Ernährungsempfehlungen für Menschen mit chronischer Polyarthrititis angeboten. Anhand dieser Diplomarbeit möchte ich untersuchen, ob diese bisherigen Empfehlungen effektiv und im Alltag umsetzbar sind.

Im Folgenden soll der Aufbau dieser Diplomarbeit kurz erläutert werden:

Nach einer kurzen Einführung wird das Krankheitsbild der chronischen Polyarthrititis beschrieben. Anschließend folgt ein Abschnitt über die Zusammenhänge zwischen den Omega-Fettsäuren, die über die Nahrung zugeführt werden, und der chronischen Polyarthrititis. Diese Zusammenhänge werden mit Hilfe von fünf Studien, welche mittels der evidenzbasierten Medizin ausgewertet werden, überprüft und anschließend in einer Diskussion gegenübergestellt.

Da die Erkrankung der chronischen Polyarthrititis aus sehr unterschiedlichen und komplexen Komponenten besteht, habe ich zum besseren Verständnis und zum Zwecke der Übersichtlichkeit ein Glossar angefertigt, das sich am Ende, d.h. im Anschluss an die Zusammenfassung dieser Arbeit befindet. Betreffende Begriffe habe ich mit einem hochgestellten G gekennzeichnet.

2. Einführung

Die chronische Polyarthrititis gehört zu den Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, zu dem ebenfalls Weichteilrheuma und Morbus Bechterew^G gehören. Der Begriff Rheumatismus stammt aus dem Griechischen und bedeutet „das Fließen“. In der antiken Medizin wurde sich darunter das Herabfließen von Säften im Körper vorgestellt. In den Schriften von Hippokrates von Kos (460 - 377 v. Chr.) kommt der Begriff „Rheuma“ erstmals vor und ist zu dieser Zeit mit „Fluss“, „Herabfluss“, „Strom“ zu übersetzen. Beschrieben war damit der ziehende und fließende Schmerz. Das Krankheitsbild der chronischen Polyarthrititis wurde jedoch erst im Jahre 1819 von Brodie und kurz später von Charcot erstmals beschrieben. Charcot beobachtete zusätzlich Begleiterkrankungen, welche nicht die Gelenke betreffen. Der Begriff „rheumatoid arthritis“ wurde zum ersten Mal von Sir A. B. Garrod im Jahre 1876 verwendet. Waaler (1940 Oslo) und H. Rose (1948 New York) entdeckten unabhängig voneinander den im Blut nachweisbaren Rheumafaktor. Aus dieser Erkenntnis entwickelten Rose und Ragan das Rheumafaktor-Nachweisverfahren (vgl. Thumb et al., 2001, S. 4).

Die chronische Polyarthrititis tritt bei 0,5 - 1,5 % der Bevölkerung auf und ist somit die häufigste Erkrankung des rheumatischen Formenkreises. Sie kommt in jedem Lebensalter vor, wobei ein erhöhtes Risiko im höheren Lebensalter besteht. Zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr tritt die Erkrankung am zahlreichsten auf. Ein weiterer Häufigkeitsgipfel ist nach dem 60. Lebensjahr zu beobachten. Frauen sind von der chronischen Polyarthrititis zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Männer (vgl. Thumb et al., 2001, S. 157).

Es lässt sich beobachten, dass die Häufigkeit der chronischen Polyarthrititis regional sehr unterschiedlich ist. Ebenso sind z.B. in Kriegszeiten weniger Menschen an chronischer Polyarthrititis erkrankt, als in Zeiten des Wohlstandes, was auf die Nahrungsmittelknappheit zurückzuführen ist (vgl. Schauder, 2003, S. 863). So ist zu beobachten, dass in Ländern mit einem hohen Fleischverzehr die Häufigkeit rheumatischer Erkrankungen größer ist als in Ländern mit einem niedrigeren Fleischverzehr bzw. einem höheren Fischkonsum (siehe Tabelle 1).

Tab. 1: Häufigkeit rheumatischer Erkrankungen bei verschiedenen Volksgruppen in Abhängigkeit vom Fleischverzehr (vgl. Schauder, 2003, S. 863)

Land	Häufigkeit rheumatischer Erkrankungen (pro Million)	Fleischverzehr (g / Kopf und Tag)
Deutschland	170	103,5
Frankreich	120	89,8
Italien	100	55,7
Japan	82	14,5
Grönland	80	7,2

In der heutigen Zeit sind rheumatische Erkrankungen noch immer nicht heilbar. Mit Hilfe von Medikamenten können jedoch die Schmerzen gelindert, die Entzündungsprozesse verlangsamt und somit der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden. Es besteht eine große Auswahl an entzündungshemmenden Medikamenten. Die auftretenden Nebenwirkungen der Medikamente sind individuell und können schwerwiegende, unerwünschte Folgen haben, wie z.B. Leberschäden, Übelkeit, Magen-Darm-Geschwüre, Herzinsuffizienzen (Herzschwäche), Schlaganfälle u.v.a. (vgl. Ganten et al., 2003, S.238). Aufgrund des beständigen Verlaufs der chronischen Polyarthrit und der daraus resultierenden Dauerbehandlung und damit verbundenen Dauermedikamentation können weitere Folgeerkrankungen entstehen. Aus diesem Grund wäre eine Ernährungstherapie als Alternative oder Begleitung zur Dauermedikamentation für die betroffenen Patienten sehr von Vorteil. Sie könnte die Beschwerden lindern und somit die Einnahme von Medikamenten verringern und dadurch auch das Auftreten von Nebenwirkungen reduzieren.

Unterteilung rheumatischer Erkrankungen

Der rheumatische Formenkreis beinhaltet eine große Anzahl an Erkrankungen. In der Literatur finden sich sehr unterschiedliche Angaben zur Unterteilung der rheumatischen Erkrankungen. Eine übersichtliche Einteilung, die sich auf das Wesentliche beschränkt, erfolgte nach W. Müller und H. Zeidler (vgl. Müller, 1998, S. 1):

Gruppe 1: Entzündlich-rheumatische Gelenkskrankheiten

Dazu zählen Arthritiden und ihre verschiedene Formen mit unter die chronische Polyarthritis und Morbus Bechterew.

Gruppe 2: Degenerative Gelenksleiden

Diesem Gebiet werden die Arthrosen^G zugeordnet.

Gruppe 3: Weichteilrheumatische Erkrankungen

Bei dieser Form sind nicht die Gelenke sondern Sehnen, Unterhautgewebe und Muskeln betroffen.

3. Chronische Polyarthrititis

Unter dem Begriff der „chronische Polyarthrititis“ wird eine wiederkehrende Entzündung an mehreren Gelenken im menschlichen Organismus bezeichnet. In diesem Kapitel folgt die Beschreibung des Krankheitsbildes der chronischen Polyarthrititis (cP) und es wird ein Überblick über den Entzündungsverlauf geschaffen.

3.1 Definition

Die cP ist eine chronisch entzündliche autoimmune Systemerkrankung, welche sich überwiegend an den Gelenken manifestiert. Die entzündlichen Reaktionen zeichnen sich durch tumor (Schwellung), rubor (Rötung), dolor (Schmerz), calor (Wärme) und functiona laesa (Funktionseinschränkung) aus (vgl. Thumb et al., 2001, S. 18). Folgen der Funktionseinschränkungen sind Gelenksteifigkeit und Gelenkdeformationen, der jeweils betroffenen Gelenke. Die cP ist hinsichtlich Ausprägung und Muster der Gelenkmanifestationen, Anzahl der betroffenen Gelenke, organische Begleiterkrankungen und allgemeinem Krankheitsverlauf sehr variabel. Das bedeutet, es kommen permanente Beschwerden ebenso vor, wie jahrelange Pausen mit fast völliger Beschwerdefreiheit. Nehmen die Beschwerden über mehrere Monate zu, wird von einem „rheumatischen Schub“ gesprochen. Eine unbehandelte cP führt zu irreversiblen Schädigungen des Gelenkknorpels und Knochens mit Gelenkdeformationen, Behinderungen und Invalidisierung. Die Gelenkdestruktion umfasst oft auch das Bindegewebe wie Schleimbeutel, Sehnen und Sehnenscheiden (vgl. Netter, 2001, S. 1050).

3.2 Diagnosekriterien der American Rheumatism Association (ARA)

Aufgrund des variablen Verlaufes der cP hat die American Rheumatism Association (ARA) folgende Kriterien festgelegt, die eine verlässliche Grundlage für eine exakte Diagnose bieten:

a) Morgensteifigkeit:

Darunter wird die Steifigkeit in und um die betroffenen Gelenke am Morgen von mindestens einer halben Stunde bis zum vollständigen Abklingen verstanden.

b) Schmerzen und Druckdolenz:

Das Auftreten von Schmerzen an mindestens einem Gelenk, welche durch Bewegung oder durch Druck von außen, z.B. der so genannte „Begrüßungsschmerz“ beim Handgeben zur Begrüßung anderer Personen, ausgelöst werden.

c) Schwellung infolge der Weichteilverdickung und / oder Volumenzunahme der Gelenkflüssigkeit an mindestens einem Gelenk:

Die Gelenke werden von einer schützenden Haut, der Gelenkkapsel umhüllt. Diese wird von der Gelenkhaut (Synovialis) ausgekleidet. Die Synovialis produziert Gelenkflüssigkeit (Synovia), die die Gelenkoberflächen gleitfähig hält („Gelenkschmiere“). Bei Gelenkentzündungen ist die Gelenkflüssigkeit stark vermehrt und führt zu einer Vorwölbung der Haut über den Gelenken (Gelenkerguss) und somit zur Schwellung der Gelenke.

d) Schwellung mindestens eines weiteren Gelenkes:

Dieses Kriterium ist erfüllt, wenn innerhalb von drei Monaten nach dem Eintreten der ersten Schwellung, mindestens ein weiteres Gelenk schmerzt und anschwillt.

e) doppelseitige symmetrische Gelenkschwellung:

In diesem Fall befindet sich eine gleichzeitige, spiegelartige Schwellung derselben Gelenkbereiche auf beiden Seiten des Körpers. Hier bilden Finger- und Zehengelenke jedoch eine Ausnahme, d.h. sie müssen nicht absolut symmetrisch betroffen sein.

f) Rheumaknoten:

Das Wachsen von gummiartigem, knotenförmigem Gewebe, welche sich an den Streckseiten der Gelenke festsetzen wird als Rheumaknoten bezeichnet. Rheumaknoten sind derbe, verschiebbare Knoten.

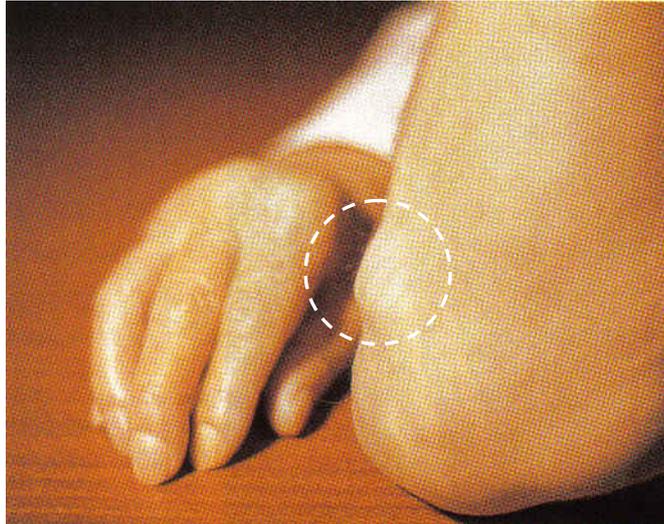


Abb. 1: Rheumaknoten an der Unterarmstreckseite (vgl. Thumb, 2001, S. 645)

g) für die rheumatoide Arthritis typische radiologische Veränderungen:

Darunter wird die Dekalzifizierung der Knochen in der Umgebung der betroffenen Gelenke verstanden, z.B. gelenknahe Erosionen (Abschleifen des Knochens) oder gelenknahe Demineralisierung.

h) positiver Latexfixationstest^G oder Elektrophorese^G zum Rheumafaktornachweis:

Rheumafaktoren sind Antikörper (Immunglobuline), die bei einer entzündlichen Reaktion im Körper vermehrt gebildet werden. Sie lassen sich bei 64 - 80 % der Patienten im Blut oder in der Gelenkflüssigkeit nachweisen. Alleine das Vorhandensein oder eine erhöhte Konzentration von Rheumafaktoren beweist noch keine cP, da auch bei anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen (wie z.B. Tuberkulose, chronische Virus-Hepatitis) die Immunglobuline erhöht sein können. Ein negativer Befund lässt eine cP aber auch nicht ausschließen. Die Rheumafaktoren dienen diagnostisch ausschließlich zur Unterstützung. Zu den Rheumafaktoren zählen IgG^G, IgA^G, IgM^G, IgD^G und IgE^G, wobei IgA und IgM für die Rheumatologie am relevantesten sind (vgl. Müller et al., 1998, S. 73).

i) geringe Muzinausfällung in der Gelenkflüssigkeit:

Darunter versteht man die Bestimmung und Kontrolle, ob eine Trübung und / oder Fetzenbildung in der Gelenkflüssigkeit vorhanden ist und in welchem Ausmaße sie vorliegt.

j) charakteristische Veränderungen in der Synovialmembran mit drei oder mehr der folgenden Zeichen:

Zu einem die Bildung bzw. die vermehrte Bildung von Zotten, welche zu einer Vergrößerung der Synovialmembran führen. Ein massiver entzündlicher Befall der Zellen (vor allem Lymphozyten) unter der Bildung von Lymphfollikeln (Kolonien in denen die Differenzierung und die Vermehrung von B-Lymphozyten stattfindet) und / oder das Vorhandensein nekrotischer Zellherde.

k) charakteristische histopathologische Befunde im Rheumaknoten:

Darunter werden die zellulären Veränderungen im Rheumaknoten verstanden, wie z.B. die Veränderungen der Rheumafaktoren.

Für die Diagnose der klassischen cP müssen sieben dieser Kriterien erfüllt sein. Bei den Kriterien Morgensteifigkeit, Schmerzen und Druckdolenz, Schwellung eines Gelenkes, Schwellung eines weiteren Gelenkes nach drei Monaten und die doppelseitige, symmetrische Gelenkschwellung müssen die Beschwerden mindestens sechs Wochen andauern (vgl. Netter et al., 1995, S. 166).

3.3 Ätiologie

Die cP liegt immunologischen Mechanismen in Zusammenhang mit genetischen Faktoren zugrunde, welche bisher nur unzureichend analysiert werden konnten. Die bisherige Forschung hat ergeben, dass eine genetische Disposition das Auftreten einer cP begünstigt. Dabei handelt es sich um einen komplizierten Erbgang, der mehrere Gene für die Veranlagung, eine rheumatische Erkrankung auszulösen, benötigt. Eine Veranlagung zur rheumatischen Erkrankung sagt aber nicht aus, ob es zum Ausbruch der Krankheit kommt. Ergebnisse der Zwillingsforschung zeigen, dass sich eine rheumatische Erkrankung bei getrennt lebenden eineiigen Zwillingen nicht regelmäßig bei beiden Geschwistern entwickelt. Daraus wird geschlossen, dass ein zusätzlicher auslösender Faktor vorhanden sein muss. Da dieser Faktor bis heute nicht entdeckt werden konnte wird vermutet, dass es sich um einen Virus, ein bakterielles Antigen oder auch um einen bestimmten Nährstoff handeln kann. Dieser individuelle Einfluss um den Krankheitsausbruch ist jedoch noch Gegenstand von Spekulationen. Möglicherweise sind mehrere Faktoren in der Lage oder auch vonnöten, die entzündliche Reaktion in Gang zu setzen. In

der Wissenschaft wird vermutet, dass zu Beginn der autoimmunologischen Reaktion Zellen des Immunsystems aktiviert werden, welche sich gegen den eigenen Körper richten und im weiteren Verlauf zu einer Entzündung der Gelenkhaut führen (vgl. Schauder et al., 2003, S. 864).

Welchen Einfluss die Ernährung auf die entzündlichen Reaktionen haben könnte wird in dem Kapitel der Fettsäuren näher beschrieben.

3.4 Pathogenese

Aufgrund des jahrelangen Krankheitsverlaufs und die immer wieder kehrenden Entzündungen im Körper, führen diese zu der Zerstörung von Knorpel und Knochen der betroffenen Gelenke und Halteapparate. Die proinflammatorischen Faktoren wirken aber nicht ausschließlich an den Gelenken, so dass diese Faktoren auch zu anderen Begleiterkrankungen führen können, wie z.B. Herzbeutelentzündungen, Rheumaknoten, Kleingefäßentzündungen die teilweise zu großen Hautdefekten führen können, Entzündungen verschiedener Schichten der Augenwand, Osteoporose, Sicca-Syndrom (trockene Augen, trockener Mund), Lungenfibrose (Verhärtung durch Narbenbildung des Bindegewebes der Lunge) u.a.. Diese möglichen Begleiterkrankungen treten zeitlich unabhängig von den Gelenksymptomen auf (vgl. Schmidt et al., 2000, S. 105). In Folge der andauernden Schmerzen und der Gelenkdestruktionen sind die Auswirkungen auf das tägliche familiäre Umfeld, sowie auf das Berufsleben der Betroffenen nicht unerheblich. Durch die Einschränkung der Gelenkfunktionen können weniger als 50 % der Patienten mit cP nach 10 Jahren noch ihren ursprünglichen Beruf ausüben. Die Anzahl der Arztbesuche und Krankenhausaufenthalte ist doppelt so hoch als bei der Normalbevölkerung (vgl. Ganten et al., 2003, S. 256).

Betroffenen Gelenke und Häufigkeit

Bei der cP sind die einzelnen Gelenke im menschlichen Organismus unterschiedlich oft von den Entzündungen betroffen. Die folgende Tabelle gibt Aufschluss darüber:

Tab. 2: Häufigkeitsverteilung der betroffenen Gelenke (vgl. Hermann, 2000, S. 84)

Gelenke	Häufigkeit
Handgrundgelenke	98 %
Fingergrund - und Fingermitelgelenke	90 %
Kniegelenke	80 %
Sprunggelenke	76 %
Schultergelenke	70 %
Zehengrundgelenke	68 %
Ellenbogengelenke	60 %
Schulter-Eckgelenke	50 %
Halswirbelsäule	44 %
Hüftgelenke	31 %
Brustbein-Schlüsselbein-Gelenke	30 %
Kiefergelenke	20 %

Die Tabelle zeigt, dass die Körperendgelenke wie Handgrundgelenke und Fingergrund- und Fingermitelgelenke am häufigsten von den entzündlichen Reaktionen betroffen sind. Große Gelenke wie das Hüftgelenk sind dagegen eher seltener befallen.

Entzündungsverlauf im Gelenk

In diesem Kapitel wird der entzündliche Verlauf einer cP in den Gelenken von Beginn der Entzündung bis hin zum zerstörten Gelenk beschrieben.

Stadium 0 (gesundes Gelenk):

In der folgenden Abbildung ist ein unbetreffenes bzw. gesundes Gelenk zu sehen. Die Synovialmembran (Gelenkinnenhaut), der Gelenkknorpel und die Gelenkflüssigkeit sind unbetroffen.

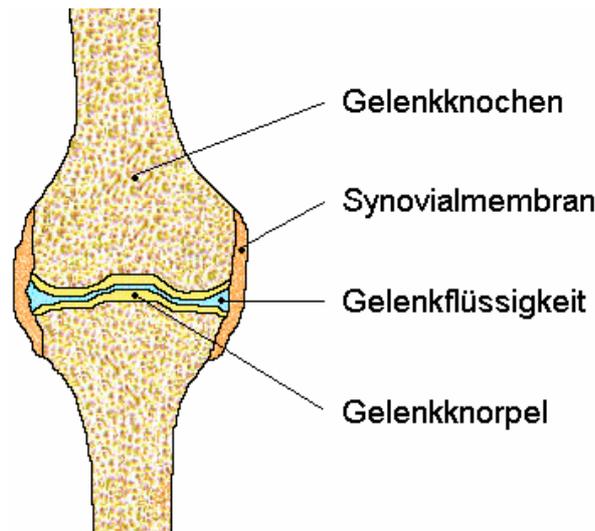


Abb. 2: Stadium 0 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)

Stadium 1 (wuchernde Phase):

Dieses Stadium wird auch als Frühstadium bezeichnet. Zu Beginn des entzündlichen Prozesses quillt die Synovialmembran der Gelenkkapsel geschwulstartig auf und es kommt zu einem Eindringen von mononukleären Zellen (Lymphozyten und Zytokine^G). Diese mononukleären Zellen führen zu einer vermehrten Produktion der Gelenkflüssigkeit und zu einer zerstreuten Wucherung der Synovialmembran wodurch das Anschwellen des Gelenkes beginnt. Der Gelenkknorpel und der subchondraler Knochen (Knochen, auf dem der Knorpel aufliegt) sind noch nicht in Mitleidenschaft gezogen (vgl. Netter, 2001, S. 1051).

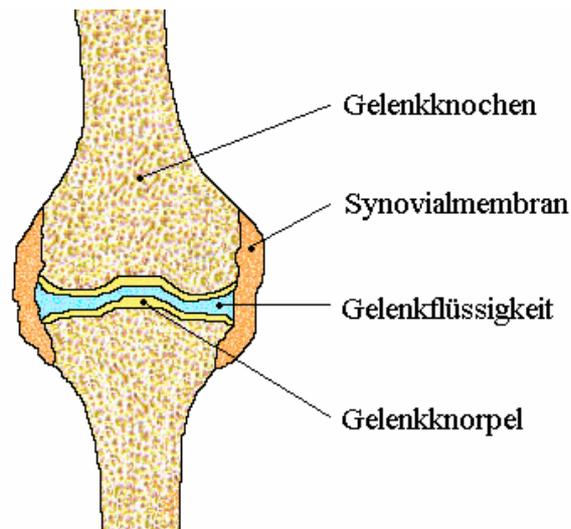


Abb. 3: Stadium 1 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)

Stadium 2 (zersetzende Phase):

In Folge der anhaltenden Wucherung der entzündeten Synovialmembran wachsen durch das Eindringen von Lymphozyten weitere zottenartige Gebilde in den Gelenkraum. Nach und nach wird die Knorpelfläche von dem entzündeten Gewebe abgedeckt, was als Pannus bezeichnet wird. Der Pannus zersetzt die Gefäßwände des Gelenkes wodurch es zur Ausdünnung des Knorpels kommt. Dadurch wird wiederum die Gelenkkapsel überdehnt und das Gelenk wird instabil (vgl. Netter, 2001, S. 1051).

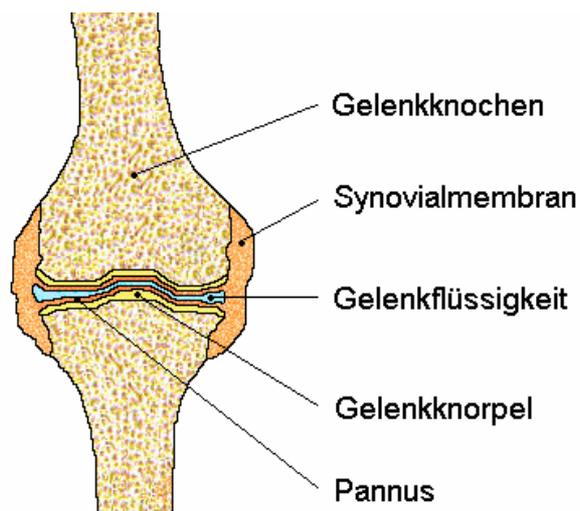


Abb. 4: Stadium 2 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)

Stadium 3 (verfallende Phase):

In dieser Phase ist der subchondrale Knochen (Knochen, auf dem der Knorpel aufliegt) betroffen. Der Gelenkknorpel wird so weit abgebaut, dass der Pannus den Knochen befallen kann. Der Knochen wird dadurch osteoporotisch so sehr geschwächt, dass die äußere Knochenschicht zersetzt und das Gelenkgefüge zerstört wird. Zusätzlich kommt es durch Erosion zum Abschleifen des Knochens. Im weiteren Verlauf wandern Fibroblasten in die entzündliche Gelenkkapsel ein und bilden Kollagene. Dadurch wird die Gelenkkapsel verdickt und höckerig. Der Pannus breitet sich immer weiter aus und die Destruktion greift immer weiter um sich. In dieser Phase kommt es zu Deformationen der betroffenen Gelenke (vgl. Netter, 2001, S. 1051).

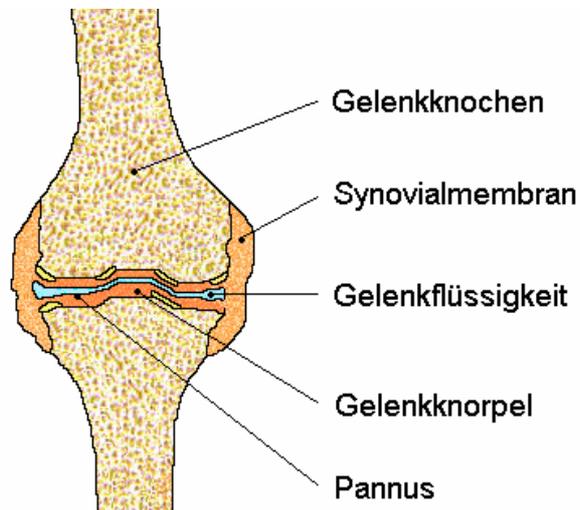


Abb. 5: Stadium 3 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)

Stadium 4 (ausgebrannte Phase):

Diese Phase wird als Endphase bezeichnet. Die Entzündung klingt zwar nach monatelangem bis jahrelangem Verlauf ab, aber es bildet sich immer weiter bindegewebsartiges Gewebe, wodurch die Gelenkversteifung weiter aufrechterhalten bleibt. Der Bewegungsumfang des Gelenkes wird somit weiter eingeschränkt. Um den Gelenkspalt zu überbrücken kommt es zwischen den einzelnen Knochen zur Bildung von Knochenspannen und das deformierte Gelenk wird vollends bewegungsunfähig (vgl. Netter, 2001, S. 1051).

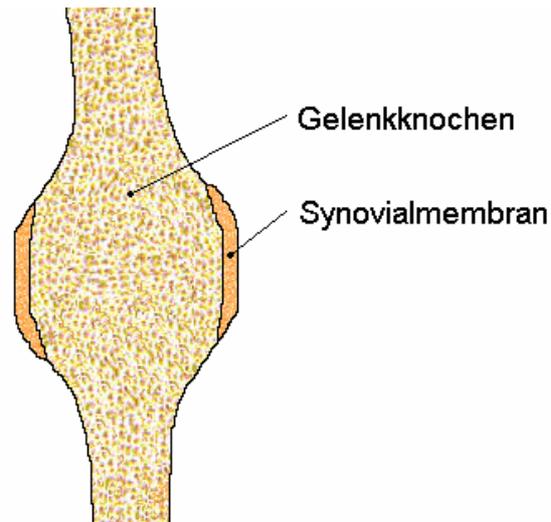


Abb. 6: Stadium 4 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)

Aufgrund des Knochenabbaus besteht eine erhöhte Osteoporosegefahr, welche im nächsten Abschnitt näher erläutert wird.

Osteoporose

Die Osteoporose ist eine Systemerkrankung des Skeletts. Charakteristisch sind die niedrige Knochenmasse und die Verschlechterung des Aufbaus des Knochengewebes mit entsprechend erhöhter Neigung zu Knochenbrüchen.

In dem Krankheitsbild der cP wird die Knochendichte durch die Überbrückung mit den Knochenspangen geringer. Entzündungsfaktoren und Botenstoffe (Zytokine) vermindern in der Nähe der entzündeten Gelenke die Knochenneubildung und fördern den weiteren Knochenabbau. Dies führt zu einer verminderten Knochen substanz. Zusätzlich kommt es infolge der durch die Schmerzen hervorgerufenen geringeren Beweglichkeit zu einem Abbau der Muskulatur und zu einem allgemeinen Schwund an Knochenmasse. Einige Medikamente (z.B. Kortison) bewirken zusätzlich eine reduzierte Kalziumaufnahme, wodurch die Osteoporosegefahr weiter steigt (vgl. Schmidt et al., 2000, S. 105).

Deformation der Gelenke

Wie im Kapitel 4.4.2 beschrieben ist, kommt es durch die entzündliche Reaktion am Gelenk zum Abbau des Knorpels und zur Instabilität des Halteapparates. Die Folgen durch den Verlust des Gelenkknorpels sind Deformationen der Gelenke.

a) Ulnare Deviation:

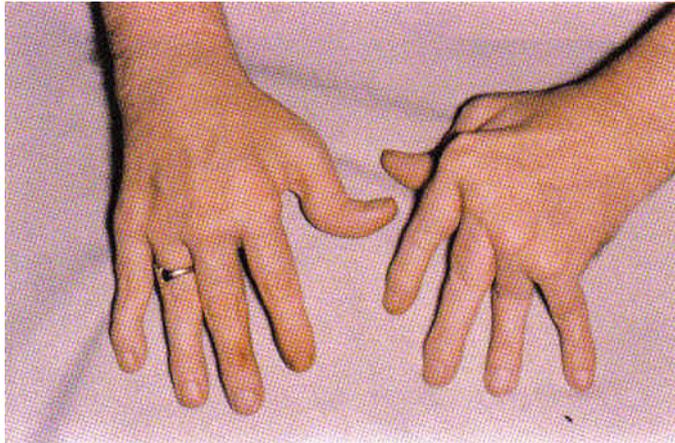


Abb. 7: Ulnare Deviation der Fingergrundgelenke der linken Hand
(Thumb, 2001, S. 645)

Die Fingergrundgelenke der linken Hand sind schon so weit angegriffen, dass die Finger nach außen abrutschen.

b) Schwanenhalsdeformität:



Abb. 8: Schwanenhalsdeformität der Längsfinger (Netter, 2001, S. 1055)

Bei der Schwanenhalsdeformation betrifft die Gelenkverformung die Fingerendgelenke, welche nach unten abknicken.

c) Knopflochdeformität:



Abb. 9: Knopflochdeformität des Zeigefingers in Kombination mit Schwanenhalsdeformität der übrigen Langfinger (Netter, 2001, S. 1055)

Das Gelenk wird so verändert, dass der Fingerknöchel nach oben gedrückt wird und dabei die Sehnen wie ein Knopfloch auseinander geschoben werden.

4. Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren

Fettsäuren (FS) sind die bedeutendste Komponente der Nahrungsfette, welche unter anderem als wichtige Energielieferanten fungieren. Sie werden in gesättigte, einfach ungesättigte und mehrfach ungesättigte Fettsäuren eingeteilt (vgl. DGE, 2000, S. 44). In Bezug auf die chronische Polyarthrits beschäftigt sich die gegenwärtige Wissenschaft vorwiegend mit den Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren.

In diesem Kapitel werden zunächst die Grundlagen über Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren vorgestellt. Anschließend folgt eine Darstellung der wichtigsten Funktionen der Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren im menschlichen Körper. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der Eikosanoidsynthese. Bevor am Schluss dieses Kapitels die allgemeinen Zufuhrempfehlungen erläutert werden, wird der Einfluss der Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren auf die chronische Polyarthrits erklärt.

4.1 Grundlagen

Die Omega-Fettsäuren gehören zu den mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFS) und weisen somit mehr als eine Doppelbindung im Molekül auf. Die Einteilung in Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren erfolgt aufgrund der Position dieser Doppelbindungen. So befindet sich die erste Doppelbindung der Omega-3-Fettsäuren (ω -3-FS) am dritten C-Atom des Moleküls und bei den Omega-6-Fettsäuren (ω -6-FS) am sechsten. Dabei beginnt die Zählung der C-Atome am Methylenende (vgl. Kasper, 2004, S. 10f).

Omega-3-Fettsäuren

Zu den ω -3-FS gehören die α -Linolensäure (C 18:3), Eicosapentaensäure (C 20:5) und die Docosahexaensäure (C 22:6). Die α -Linolensäure kann im menschlichen Organismus nicht synthetisiert werden und muss daher mit der Nahrung aufgenommen werden. In der Natur kommt sie vor allem in den Chloroplasten grünen Blattgemüses, sowie in Pflanzenkeimen (Raps-, Leinsamen- und Sojaöl) vor. Im Organismus dient die α -Linolensäure unter anderem als Vorstufe für die Eicosapentaensäure (EPA) und die Docosahexaensäure (DHA). In Lebensmitteln kommen diese Omega-Fettsäuren insbesondere in Fischen vor, die in kaltem Gewässer leben (vgl. Kasper, 2004, S. 10f).

In der folgenden Abbildung ist die Struktur der genannten Omega-Fettsäuren dargestellt. Es sind die Positionen der Doppelbindungen zu erkennen. Sie bestimmen die Eigenschaften der Fettsäuren.

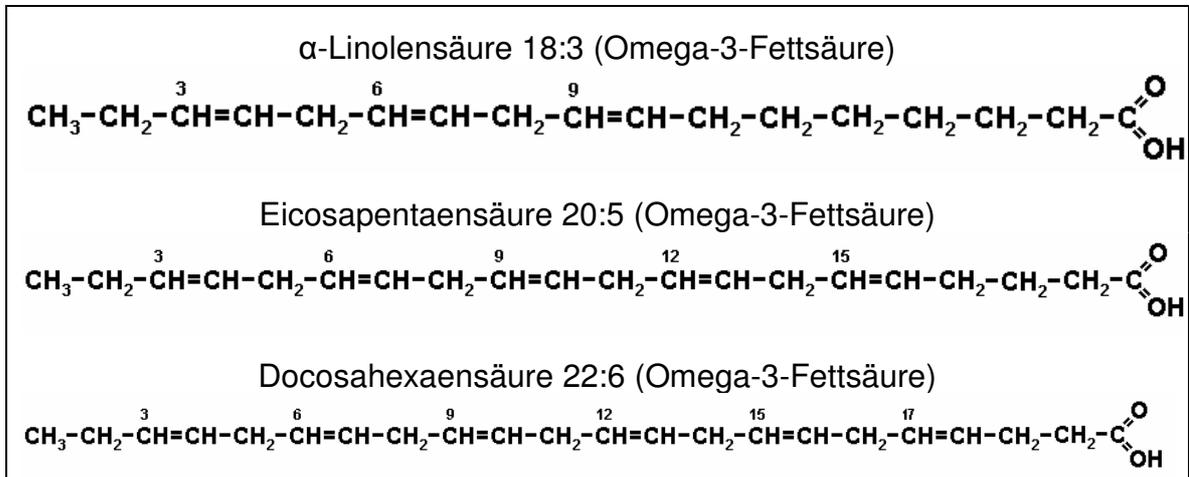


Abb. 10: Aufbau der Omega-3-Fettsäuren α -Linolensäure, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure (vgl. Singer, 1994, S. 19)

Omega-6-Fettsäuren

Zu der Familie der ω -6-FS gehören die Linolsäure (C18:2) und die Arachidonsäure (C 20:4). Die Linolsäure wird durch pflanzliche Nahrungsmittel aufgenommen und zählt gleichfalls zu den essentiellen Fettsäuren. Im menschlichen Organismus kann die Arachidonsäure (AA) in geringen Mengen selbst aus Linolsäure synthetisiert werden. Der größere Teil wird jedoch über tierische Lebensmittel aufgenommen (vgl. Kasper, 2004, S. 10f).

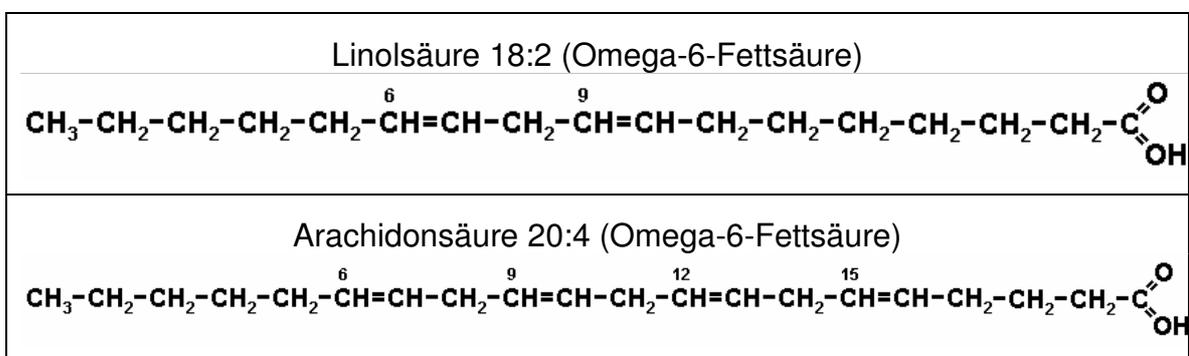


Abb. 11: Aufbau der Omega-6-Fettsäuren Linolsäure und Arachidonsäure (vgl. Singer, 1994, S.19)

4.2 Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren als Ausgangssubstrat der Eicosanoidsynthese

Im menschlichen Körper haben die ω -3- und ω -6-FS unterschiedlichste Funktionen. Durch den Einbau in die Schutzhülle der Zellen sind sie nicht nur wichtiger Bestandteil der Zellmembran, sondern beeinflussen auf diese Weise auch qualitativ ihre Wirkungsweise. Außerdem tragen die ω -3- und ω -6-FS dazu bei, die Blutfettwerte zu regulieren. Im Zusammenhang mit der cP ist die wichtigste Funktion der ω -3- und ω -6-FS, dass sie als Ausgangssubstrat für die Eicosanoidsynthese dienen. Die aus ihnen entstehenden Eicosanoide beeinflussen nicht nur die Wirkungsweise der glatten Muskulatur, der Endothelien (Zellschicht an der Innenfläche der Blut- und Lymphgefäße), der Monozyten und der Thrombozyten, sondern nehmen auch Einfluss auf die Entzündungs- und Immunreaktionen (vgl. DGE, Referenzwerte der Nährstoffzufuhr, 2000, S. 54).

Im Folgenden wird die Eicosanoidsynthese aus den ω -3- und ω -6-FS erläutert und anschließend auf die Wirkungsweise der Eicosanoide in Bezug auf die cP eingegangen.

Eicosanoidsynthese

Während der Eicosanoidsynthese werden die α -Linolensäure (ω -3-FS) und die Linolensäure (ω -6-FS) zunächst zu den längerkettigen ω -3- bzw. ω -6-FS aufgebaut. Dabei konkurrieren die jeweiligen ω -3- und ω -6-FS um die gleichen Enzyme, δ -4- und δ -6-Desaturase (siehe Abbildung 12). Die ω -3-FS werden bei diesem Vorgang jedoch bevorzugt oxidiert. Aus den verschiedenen ω -3- und ω -6-FS werden dann die Eicosanoide synthetisiert. So entstehen unter anderem aus der ω -6-FS Dihomo- γ -Linolensäure die Prostaglandin und Thromboxan der Serie eins sowie die Leukotriene der Serie drei. Die Prostaglandine und Thromboxane der Serie zwei und die Leukotriene der Serie vier werden aus der AA synthetisiert. Außerdem werden die Prostaglandine und Thromboxane der Serie drei und die Leukotriene der Serie fünf aus EPA gebildet. Da DHA zur EPA umgewandelt werden kann, fördert sie die Synthese der gleichen Eicosanoide. Werden im Verhältnis zu den ω -3-FS zu viele ω -6-FS mit der Nahrung aufgenommen, kommt es aufgrund der Konkurrenz um die gleichen Enzyme zu einem Ungleichgewicht der Eicosanoide (vgl. Biesalski et al., 1999, S.102).

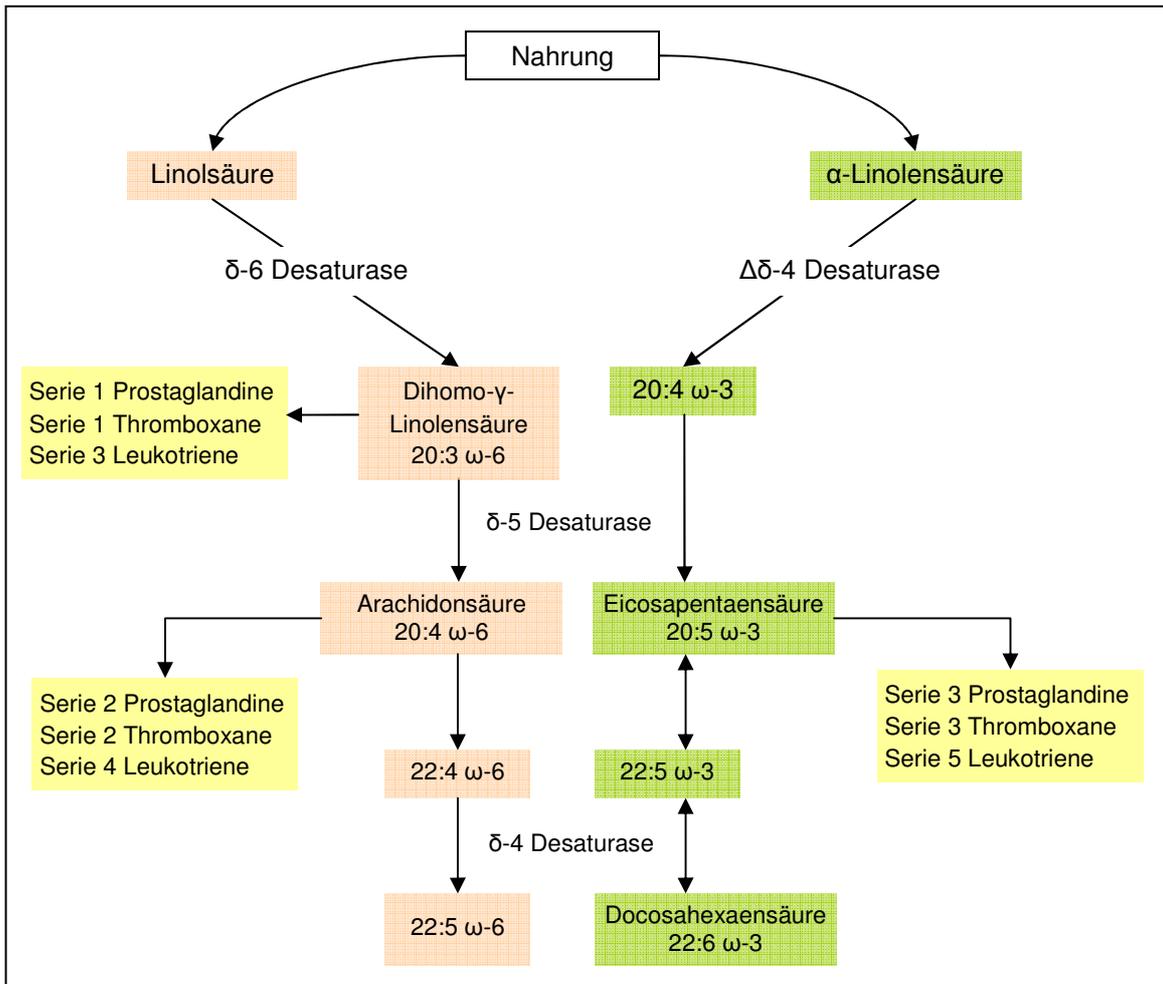


Abb. 12: Eicosanoidsynthese aus Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren
(vgl. Biesalski et al., 1999. S. 103)

Eicosanoide

Die Eicosanoide haben eine Kettenlänge von 20 C-Atomen. Ihr Name leitet sich aus dem griechischen ab (eikos = 20). Unter Eicosanoiden werden etwa 20 hormonähnliche Substanzen zusammengefasst. Dazu gehören die Gruppen der Leukotriene, der Prostaglandine und der Thromboxane, welche eine Vielzahl von unterschiedlichen Wirkungen aufweisen. So nehmen sie unter anderem Einfluss auf die Blutaggregation und die Kontraktion der glatten Muskulatur, wobei die Wirkungen der verschiedenen Eicosanoide häufig gegensätzlich sind. Während z.B. einige Eicosanoide die Blutgerinnung hemmen, fördern andere sie. In Bezug auf die cP ist vor allem die Wirkung der Eicosanoide auf die Immunologischen Reaktion bedeutend. Denn wie bereits beschrieben wurde, beeinflusst das Verhältnis der aufgenommenen omega-3- und omega-6-FS zueinander die Eicosanoidsynthese. Werden

überwiegend ω -6-FS verzehrt, kommt es vermehrt zur Bildung der Prostaglandine und Thromboxane der Serie zwei und der Leukotriene der Serie vier. Während durch eine erhöhte Aufnahme von ω -3-FS die Synthese der Prostaglandine und Thromboxane der Serie drei und der Leukotriene der Serie fünf verstärkt wird. Dabei haben die Eicosanoide der ω -3-FS zusammengefasst eher eine entzündungshemmende (antiinflammatorisch) und die der ω -6-FS eine entzündungsfördernde (proinflammatorische) Wirkung (siehe Tabelle 3) (vgl. Schauder et al., 2003, S. 867ff).

Tab. 3: Wirkungen verschiedener Eicosanoide
bezogen auf das Entzündungsgeschehen (vgl. Biesalski et al., 1999, S. 324 u. 575f)

Ausgangssubstrate	Eicosanoide	Wirkungen
Arachidonsäure (AA)	- Leukotrien B ₄ - Prostaglandin E ₂ - Thromboxan A ₂	stark entzündungsfördernd stark entzündungsfördernd, erhöht das Schmerzempfinden stark entzündungsfördernd
Eicosapentaensäure (EPA)	- Leukotrien B ₅ - Prostaglandin I ₃ - Thromboxan A ₃	schwach entzündungsfördernd entzündungshemmend schwach entzündungsfördernd

Zusammenspiel von Arachidonsäure und Eicosapentaensäure bei der Eicosanoid-synthese

Wie bereits beschrieben wurde kann der menschliche Körper die ω -6-FS AA einerseits aus der Linolsäure synthetisieren und andererseits mit tierischen Lebensmitteln aufnehmen. Im Darm wird sie effizienter als andere Fettsäuren resorbiert. Nach der Aufnahme in den Blutkreislauf wird die AA weniger zur Energiegewinnung (Lipolyse) genutzt, sondern vielmehr zur Eicosanoidsynthese verwendet. Die Bildung der Eicosanoide aus der AA kann unter anderem durch eine erhöhte Zufuhr von ω -3-FS mit der Nahrung, insbesondere der EPA, gesenkt werden. Dabei beeinflusst die EPA in mehrfacher Hinsicht die Bildung und den Stoffwechsel der AA. So hemmt die EPA zunächst das Enzym, welches für die Freisetzung der AA aus den Zellmembranen verantwortlich ist. Außerdem wird die körpereigene Synthese der AA aus Linolsäure gehemmt. Hinzu kommt, dass die AA und die EPA zur Bildung der Eicosanoide die gleichen Enzyme benötigen, wobei die EPA

die eicosanoidbildenden Enzyme blockiert, indem sie von ihnen gebunden, jedoch nur begrenzt umgesetzt wird. Diese Wirkungen können jedoch durch vermehrte Zufuhr der AA wieder aufgehoben werden (siehe Abbildung 13) (vgl. <http://www.dsl-ernaehrung.de/html/pmEE.html>, 14.08.2006).

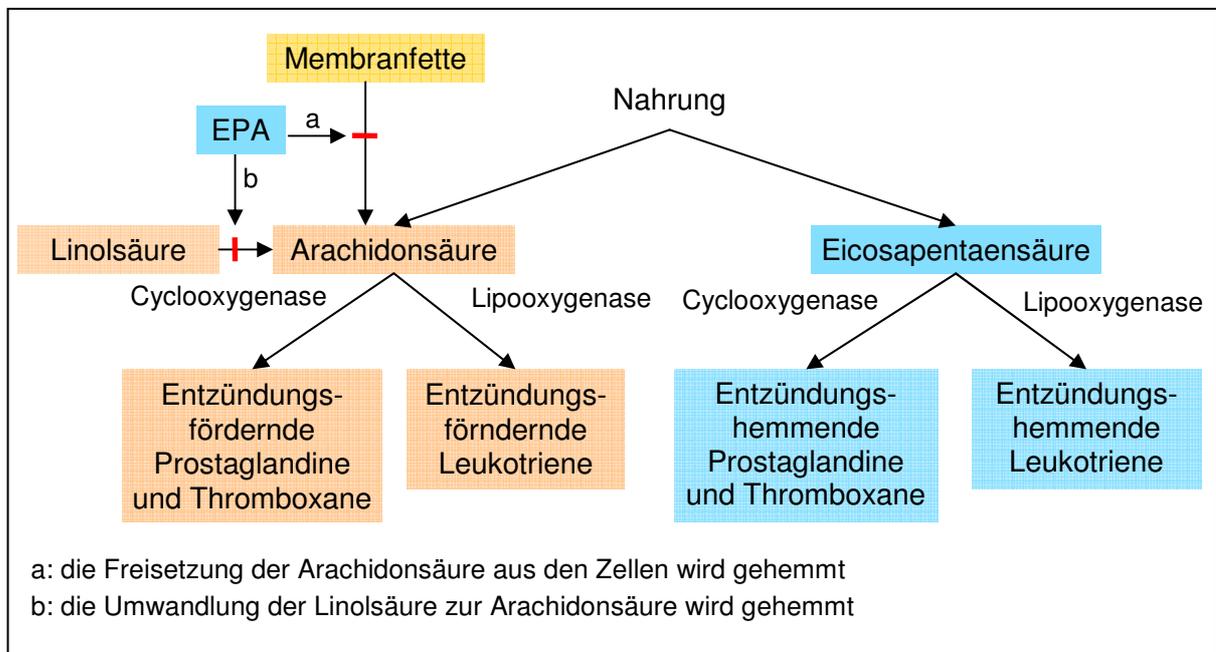


Abb. 13: Zusammenspiel von Arachidonsäure und EPA bei der Eicosanoidsynthese (vgl. <http://www.dsl-ernaehrung.de/html/pmEE.html>, 14.08.2006)

Eine weitere Hemmung der Eicosanoidsynthese aus der AA bewirken Antioxidantien. Entzündungsprozesse haben immer eine verstärkte Bildung von Sauerstoffradikalen zu Folge, welche die Freisetzung der AA aus den Zellmembranen und die Eicosanoidsynthese fördern. Die wichtigste Antioxidans in diesem Zusammenhang ist das Vitamin E. Es fängt die Sauerstoffradikale ab indem es selbst oxidiert wird. Das oxidierte Vitamin E kann anschließend wieder vom Vitamin C regeneriert werden, wodurch eine ausreichende Zufuhr von Vitamin C bei cP zu empfehlen ist (vgl. Lückerath et al.: 2002, S. 233).

Einfluss der Eicosanoide auf die Immunologische Reaktion

Wie im Kapitel 3.3 beschrieben wurde besteht für die Entstehung einer entzündlichen rheumatischen Reaktion eine genetische Veranlagung. Zusätzlich können Bakterien, Viren und andere Faktoren, die noch unzureichend erforscht sind, immunologische Vorgänge hervorrufen. Dies geschieht, indem der Sauerstoffverbrauch um das zehnfache ansteigt und es demzufolge zu einer vermehrten Bildung von Sauerstoffradikalen kommt. Diese stimulieren wiederum bestimmte Zellen, die daraufhin Eicosanoide bilden. Zugleich werden verschiedene Enzyme aktiviert, die einerseits die Freisetzung der AA aus den Zellmembranen fördern und andererseits die Eicosanoidsynthese selbst vollziehen. Somit entsteht ein Überangebot an AA, wodurch vermehrt entzündungsfördernde Eicosanoide synthetisiert werden. Einige der gebildeten Eicosanoide greifen derart in das Entzündungsgeschehen ein, dass die inflammatorische Reaktion verstärkt wird. Da es dem Immunsystem bei Menschen mit cP nicht gelingt, die auslösenden Faktoren zu stoppen, bleibt die inflammatorische Reaktion weiter bestehen, wodurch die erhöhte Eicosanoidsynthese konstant weitergeführt und somit die Entzündung aufrecht erhalten wird (vgl. Biesalski et al., 1999, S. 575f)

4.3 Zufuhrempfehlungen

Fette sind wichtige Energiespeicher für den menschlichen Organismus und sie sollten bis zu 30 % der täglichen Energiezufuhr aufgenommen werden. Diese 30 % setzen sich aus verschiedenen Fettsäuren zusammen.

Der Anteil von gesättigten Fettsäuren sollte maximal bei zehn Prozent der Gesamtenergie, die einfach ungesättigten Fettsäuren sollten einen Anteil über zehn Prozent der Gesamtenergie ausmachen. Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren liefern den geringsten Anteil mit etwa sieben Prozent der Nahrungsenergie. Bei den mehrfach ungesättigten Fettsäuren ist auf das Verhältnis von ω -6- zu ω -3- FS zu achten, es sollte 5:1 betragen.

Die maximale Zufuhr von ω -3-FS sollte nicht mehr als drei Prozent der Energie überschreiten, da sie in hohen Dosen möglicherweise zu Blutungen führen können und ebenfalls die Funktionen von Leukozyten und das Immunsystems nachteilig beeinflussen können (vgl. DGE, 2000, S. 43-49).

Tab. 4: Gehalt von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure

in ausgewählten Lebensmitteln (vgl. www.sfk-online.net, 11.07.2006)

Lebensmittel	Gehalt an EPA / 100g LM	Gehalt an DHA / 100g LM
Hering (mariniert)	1832 mg	609 mg
Lachs	749 mg	1860 mg
Makrele	640 mg	1138 mg
Rotbarsch	393 mg	238 mg
Scholle	249 mg	193 mg

Die DGE empfiehlt eine Zufuhr an ω -3-FS von 2,5 - 3 % der Gesamtenergie. Durch Fischverzehr von ein bis zweimal die Woche und durch die Aufnahme von pflanzlichen Ölen, wie Leinöl und Walnussöl, lässt sich der Bedarf an ω -3-FS decken (vgl. DGE, 2000, S. 55).

5. Derzeitige Behandlungsmaßnahmen bei chronischer Polyarthrit

In diesem Abschnitt werden kurz die ernährungswissenschaftlichen und die medizinischen Therapieformen vorgestellt, um einen Überblick über den aktuellen Stand der Wissenschaft darzustellen.

5.1 Diätetische Maßnahmen bei chronischer Polyarthrit

Da die Zufuhr von ω -3- und ω -6-FS mit der Nahrung einen quantitativen als auch qualitativen Einfluss auf die Eicosanoidsynthese hat, erscheint es für Menschen mit cP sinnvoll die Ernährung derart umzustellen, dass die Aufnahme von AA eingeschränkt und die Zufuhr von ω -3-FS, insbesondere EPA erhöht wird. Zusätzlich unterstützt eine ausreichend Aufnahme von Vitamin E und C die Verminderung der Eicosanoidsynthese aus AA. Auf diese Weise werden weniger entzündungsfördernde Eicosanoide synthetisiert.

Als diätetische Empfehlungen eignen sich ein kurzzeitiges Fasten und als längerfristige Maßnahme die lakto-vegetarisch orientierte Kost.

Außerdem ist bei adipösen Menschen mit cP eine Gewichtsreduktion empfehlenswert, da das Übergewicht die Gelenke zusätzlich belastet.

a) kurzzeitiges Fasten:

Bei einer Nulldiät mit 2-3 L Flüssigkeitszufuhr pro Tag kommt es bereits ab dem zweiten Tag zu einer Reduktion der Eicosanoidsynthese. Dies liegt an der verringerten Arachidonsäurekonzentration im Blut. Empfehlenswert ist ein Proteinmodifiziertes Saftfasten, bei dem 1-2 L Gemüse- oder Fruchtsäfte und zusätzlich 50g Protein aus fettarmen Milchprodukten (z.B. Molke) mit der Nahrung aufgenommen werden. Das Fasten sollte nur kurzzeitig durchgeführt werden, um im Anschluss eine lakto-vegetarisch orientierte Kost weiterzuführen. Dadurch können rheumatische Schübe abgewendet werden (Lückerath et al., 2002, S. 233).

b) lakto-vegetarisch orientierte Kost:

Die lakto-vegetarisch orientierte Kost beinhaltet eine eingeschränkte Aufnahme von Fleisch und Fleischprodukten auf maximal zwei Mahlzeiten pro Woche und eine sehr geringe Zufuhr von Eiern. Der erhöhte Bedarf an ω -3-Fettsäuren kann

durch zwei Fischmahlzeiten pro Woche gedeckt werden. Das bedeutet, dass Fleisch- und Fleischerzeugnisse mit einem hohen Gehalt an AA weitestgehend vermieden werden und durch eicosapentaensäurereiche Lebensmittel ersetzt werden. Ist es für den Patienten nicht möglich eine ausreichend eicosapentaensäurereiche Ernährung einzuhalten können Fischölkapseln eine Alternative darstellen.

Tab. 5: Gehalt an Arachidonsäure und Eicosapentaensäure
in ausgewählten Lebensmitteln (vgl. www.sfk-online.net, 11.7.2006)

Lebensmittel	Arachidonsäuregehalt / 100g LM	Eicosapentaensäuregehalt / 100g LM
Schweineleber	491 mg	176 mg
Geräucherter Aal	144 mg	304 mg
Schweinefleisch, reines Muskelfleisch	36 mg	25 mg
Hering	37 mg	2038 mg
Brathuhn	226 mg	6,5 mg

arachidonreiche Lebensmittel

eicosapentaensäurereiche

Eine weitere Senkung der Arachidonsäureaufnahme kann durch den Austausch von tierischen Fetten durch pflanzliche Öle, wie z.B. Rapsöl, Distelöl, Leinöl, Sojaöl, Walnussöl oder Sonnenblumenöl erreicht werden.

Aufgrund der erhöhten Osteoporosegefahr, ist es wichtig auf eine ausreichende Kalziumzufuhr (1000 mg / Tag) zu achten. Um eine gesteigerte Aufnahme von AA durch Milch und Milchprodukte zu vermeiden, ist es sinnvoll auf den Fettgehalt dieser tierischen Lebensmittel zu achten.

Für Menschen mit cP wird eine erhöhte Zufuhr der Antioxidantien Vitamin E und C empfohlen (400 mg bzw. 200 mg / Tag), welche durch die Aufnahme von frischem Obst und Gemüse erreicht werden kann (Lückerath et al., 2002, S. 234).

Da eine zu hohe Zufuhr von EPA die Wahrscheinlichkeit eines Herzinfarktes begünstigt, sollte die tägliche Dosis der EPA begrenzt gehalten werden (DACH, Referenzwerte der Nährstoffzufuhr, 2000, S. 48).

5.2 Medikamentöse Behandlung und ihre Wirkungsweisen

Dieses Kapitel unterstreicht die Hypothesen über den Zusammenhang zwischen den entzündlichen Reaktionen und der Eikosanoidsynthese. In der medikamentösen Therapie bei cP werden drei Hauptgruppen unterschieden. Zwei Gruppen sind aus ernährungswissenschaftlicher Sicht von Bedeutung, die im folgenden Kapitel genauer beschrieben werden.

Glukokortikoide

Glukokortikoide sind natürliche Hormone, die in der Nebennierenrinde produziert werden. Sie wirken sehr schnell entzündungshemmend und schmerzstillend. Ihre entzündungshemmende Wirkung ist u. a. durch die Hemmung von Thromboxan A₂ und Prostaglandin E₂ zurückzuführen. Der wichtigste Vertreter der Glukokortikoide ist Kortisol (vgl. Ganten et al., 2003, S. 239).

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Die Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika setzt sich chemisch nur aus teilweise verwandten Substanzen mit sehr schnell entzündungshemmenden und schmerzstillenden Eigenschaften zusammen. Eine Untergruppe der NSAR hemmt dabei die Funktionen der Prostaglandine. Eine weitere Form der nichtsteroidalen Antirheumatika sind die COX₂-Hemmer. Sie unterdrücken gezielt das Enzym COX₂, welches für die Cyclooxygenase der AA verantwortlich ist. Dadurch wird die Produktion der Prostaglandine 2 und Leukotriene B₄ gesenkt und ein Abklingen der Entzündung tritt ein. Die Wirkung dieser Medikamente lässt schlussfolgern, dass eine Therapie mit ω -3-FS zum gleichen Ergebnis führen kann. Wie im Kapitel 4.2 beschrieben ist, hemmen ω -3-FS ebenfalls die Synthese von Eicosanoiden aus der AA (vgl. Ganten et al., 2003, S. 238).

Basistherapeutika (DMARD)

Diese Antirheumatika sind in ihrer Wirkung sehr langsam und können zu einer teilweisen oder vollständigen Rückbildung der Entzündung führen aber eine Heilung können sie nicht erreichen. Der Wirkungseintritt ist erst nach Wochen oder Monaten zu beobachten und die Einnahmedauer liegt durchschnittlich bei zwei

Jahren. Der Begriff Basistherapie ist irreführend, da die Medikamente nicht die Ursache der Entzündung beheben können (vgl. Ganten et al., 2003, S. 238).

6. Evidenzbasierte Medizin

Der Begriff der „Evidenzbasierten Medizin“ (EbM) stammt aus dem Englischen (evidence-based medicine) und bedeutet „Nachweisbasierte Medizin“. „EbM ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestmöglichen externen Evidenz aus systematischer Forschung.“ (vgl. <http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/grundlagen/definitionen>, 02.07.2006)

EbM-Verfahren in fünf Schritten:

- a) Die Frage: Es wird eine Frage aus dem Problem des Patienten formuliert.
- b) Die Suche: Nun erfolgt eine Suche nach der besten verfügbaren Evidenz (Datenbanken und Fachzeitschriften).
- c) Die Überprüfung der gefundenen Antworten: Die klinische Relevanz und die Anwendbarkeit der externen Evidenz sollen überprüft werden.
- d) Die Überprüfung der Anwendbarkeit: Danach wird geklärt, ob sich die gefundene Evidenz und die ärztliche Erfahrung auf das jeweilige Problem anwenden lassen und ob der Patient damit einverstanden ist.
- e) Die Evaluation: Zuletzt sollte eine kritische Evaluation der eigenen Leistung einsetzen („Hat meine Empfehlung dem Patienten genutzt oder geschadet?“) (vgl. http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkszeug/ebm_-_theorie_und_handwerkszeug1.html, 02.07.2006).

Tab. 6: Bewertung der wissenschaftlichen Literatur durch ihre Aussagekraft nach Evidenzklassen und Empfehlungsklassen (vgl. Kerner et. al., 2002, S. 11)

Evidenzklasse	Evidenzeinteilung nach Art der Studien	Empfehlungsgrad
Ia	Mehrere Metaanalysierte, randomisierte, kontrollierte Studien in systematischen Übersichtsarbeiten	A aus klinischer Sicht erstrangig
Ib	Mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie	
IIa	Mindestens eine gut geplante, kontrollierte, nicht randomisierte Studie	B Aus klinischer Sicht zweitrangig
IIb	Mindestens eine gut geplante, nicht randomisierte, nicht kontrollierte, experimentelle Studie, z.B. Reihenuntersuchungen, Kohortenstudie	
III	Eine gut geplante, nicht experimentelle, deskriptive Studie, z. B. Vergleichsstudie, Korrelationsstudien und Fall- Kontrollstudien	
IV	Nicht evidenzbasierte Expertenmeinung, Berichte der Expertenausschüsse und/oder klinische Erfahrungen anerkannter Autoritäten	C Aus klinischer Sicht drittrangig

Nach diesem Schema haben Studien mit der Evidenzklasse Ia die höchste Aussagekraft und Studien mit der Evidenzklasse IV die geringste in der Wissenschaft.

7. Beurteilung von fünf Studien

In den vorangegangenen Kapiteln ist über die chronische Polyarthrit und ω -3-Fettsäuren sowie deren Zusammenhänge erläutert worden. Nun werden fünf Studien vorgestellt, die sich mit dem Einfluss von ω -3-Fettsäuren auf die chronische Polyarthrit beschäftigen. Die Studien werden einzeln vorgestellt, indem der Aufbau und die Ergebnisse kurz beschrieben werden. Anschließend wird die Aussagekraft der einzelnen Studien durch die Einteilung in die Evidenzklassen jeweils beurteilt und die Studien insgesamt kritisch hinterfragt.

Alle Teilnehmer dieser Studien hatten eine klassische cP nach den Kriterien der ARA und befanden sich in einer entzündlichen Phase, d. h. dass sie mindestens über drei Monate im Voraus hinweg einen Schub hatten und eine stabile Medikamentenkonzentration einnahmen.

7.1 Studie von Adam et al. (Deutschland, 2002)

„Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis”

Das Ziel dieser Studie ist es herauszubekommen, ob die zusätzliche Aufnahme von ω -3 FS einerseits einen positiven Einfluss auf die cP ohne Veränderung der Ernährung und zum anderen durch eine arachidonsäurearme Ernährung hat.

7.1.1 Studienaufbau

Es handelt es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte, crossover Studie, an der insgesamt 60 Probanden (56 Frauen und 4 Männer) teilgenommen haben. Zu Beginn der Studie wurden die Probanden in zwei Gruppen eingeteilt (Gruppe A und Gruppe B). Während die 30 Probanden der Gruppe A ihre Ernährung (western diet bzw. Normale Kost) wie bisher weiterführten, haben die 30 Probanden der Gruppe B eine arachidonsäurearme Diät durchgeführt. Dies bedeutete, dass die Probanden der Gruppe B weniger als 90 mg AA pro Tag mit der Nahrung aufnehmen durften. Zur Überprüfung des Essverhaltens mussten die Probanden regelmäßig Ernährungsprotokolle ausfüllen. Gruppe A und B wurden nochmals in

sich geteilt, so dass jeweils eine Studien- und eine Placebogruppe gebildet wurden. Die Probanden der Studiengruppen nahmen Fischölkapseln und die Probanden der Placebogruppen Speiseölkapseln zu sich. Dabei lag die tägliche Dosis bei 30 mg/kg Körpergewicht. Diese erste Studienphase erstreckte sich über drei Monate. Darauf folgend nahmen alle Teilnehmer zwei Monate keine Präparate zu sich. Anschließend wurden die Studien- und Placebogruppe innerhalb der Gruppen A und B gewechselt. An den Probanden, die vorher die Fischölkapseln einnahmen wurden nun die Placebos verabreicht und anders herum. Diese dritte Phase erstreckte sich ebenfalls über drei Monate. Daraus resultiert eine Studiendauer von acht Monaten (siehe Abb. 14). Während der Studie wurden monatlich unterschiedliche Blutwerte der Probanden ermittelt (Eicosanoide, verschiedene Fettsäuren und Rheumafaktoren). Zusätzlich wurden die Probanden über ihr gesundheitliches Befinden (Gelenkschmerzen, geschwollene Gelenke und Morgensteifigkeit) befragt.

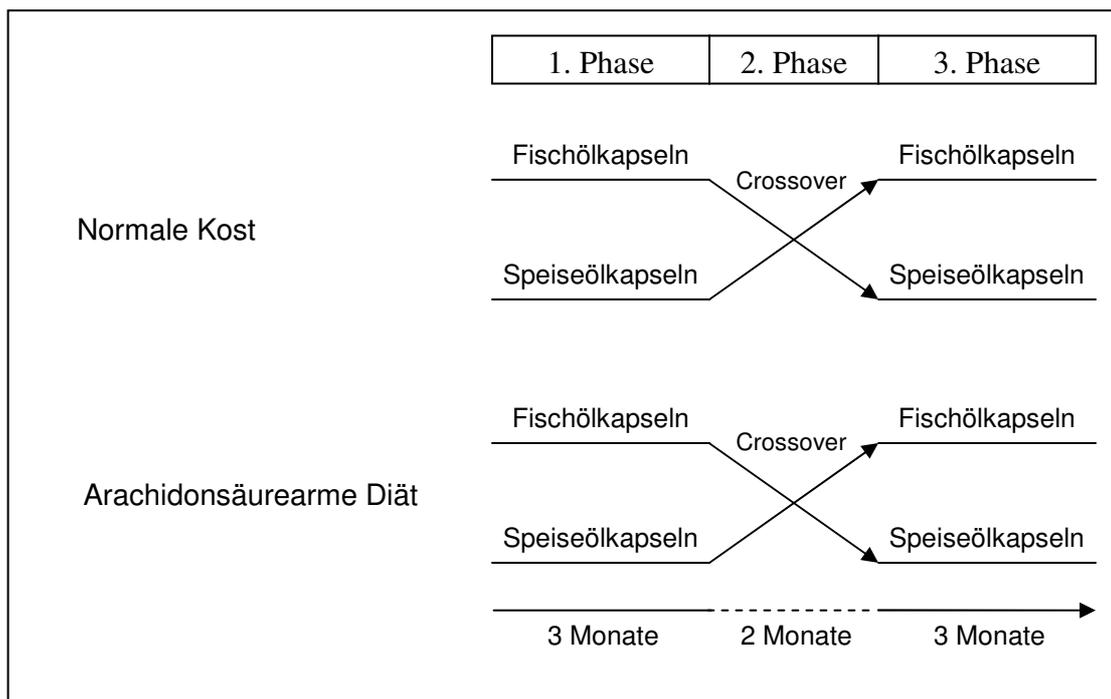


Abb. 14: Vereinfachte Übersicht der Studienphasen (vgl. Adam et al., 2003, S. 29)

7.1.2 Ergebnisse

In beiden Gruppen sind nach Beendigung der Studie positive Effekte auf den gesundheitlichen Zustand der Probanden zu beobachten. Gruppe A sowie Gruppe B haben im Verlauf der acht Monate Fischölkapseln erhalten. Die prozentualen, allgemeinen Reduktionen sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tab. 7: Prozentuale Veränderungen nach drei Monaten (vgl. Adam et al., 2003, S. 27)

	Arachidonsäurearme Kost	Normale Kost
Schmerzende Gelenke	28 %	11 %
Geschwollene Gelenke	34 %	22 %
Leukotriene B4	34 %	8 %
Thromboxan B2	15 %	10 %

In der Gruppe mit der arachidonsäurearmen Diät und der anfänglichen Placeboaufnahme sind aber schon in den ersten drei Monaten positive Ergebnisse deutlich. Bei diesen Probanden reduzierte sich die Anzahl der schmerzenden und geschwollenen Gelenke schon in der ersten Phase. 14 % dieser Gruppe konnten in diesem Studienabschnitt Verbesserungen feststellen. Positive Veränderungen waren aber auch bei 17 % der Probanden in der Gruppe die die normale Kost einnahmen während der zusätzlichen Zufuhr von Fischölkapseln zu erkennen. Der maximale Erfolg befand sich aber bei den Probanden, die eine arachidonsäurearme Diät durchführten und in der dritten Studienabschnittsphase Fischölkapseln einnahmen. 37 % der Probanden konnten eine in diesem Studienabschnitt eine Verbesserung der Schmerzen und der Anzahl der geschwollenen Gelenke feststellen.

Bei einigen Probanden aus der Studiengruppe konnte sogar während der Untersuchungsdauer die Dosis der Medikamente gegen Rheuma verringert werden.

7.1.3 Beurteilung

Diese Studie ist nach der evidenzbasierten Medizin in die Evidenzklasse Ib einzuteilen. Aufgrund der Vielseitigkeit, der genauen Kontrolle durch Ernährungsprotokolle, der umfangreichen Auswertung der klinischen Faktoren und der guten Umsetzbarkeit der Diät erhält die Studie den Empfehlungsgrad A. Während der Studienzeit wurden Probanden von der Studie ausgeschlossen, da sie entweder ihre Ernährungsprotokolle nicht sorgfältig genug geführt haben oder sie sich nicht an die angeordnete eingeteilte Diät gehalten haben. Adam et al. haben bei einigen Probanden die Medikamentendosis verringern können. Leider wurde in der Studie nicht aufgeführt um wie viele Personen es sich dabei handelte.

7.2 Studie von Berbert et al. (Brasilien, 2004)

„Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis“

Das Ziel von Berbert et al. war es herauszubekommen, ob Fischölkapseln in Verbindung mit Olivenöl einen positiveren Einfluss auf cP haben, als die alleinige Zufuhr oder gar keine Aufnahme von Fischölkapseln.

7.2.1 Studienaufbau

Bei dieser Studie handelte es sich um eine randomisierte placebokontrollierte Studie an der 43 Menschen mit cP (34 Frauen und 9 Männer) teilnahmen. Zu Beginn der Studie gab es keine hervorragenden Unterschiede im Krankheitsbild der einzelnen Teilnehmer. Die Probanden wurden in drei Gruppen eingeteilt, in die Placebogruppe mit Sojaöl (G1), die Fischölgruppe (3 g/Tag) (G2) und die Fischöl- (3 g/Tag) und Olivenölgruppe (9,5 ml/Tag) (G3). Eine Fischölkapsel bestand in dieser Studie aus 90 mg EPA und 60 mg DHA. Den Probanden wurden zwei Fischölkapseln pro Tag verabreicht. Das Olivenöl wurde, abgefüllt in Plastikflaschen, den Probanden der Gruppe 3 mitgegeben, damit sie sich damit ihre Speisen zu Hause zubereiten konnten. Für die Evaluation wurden zu Beginn der Studie, nach drei Monaten und am Ende der Studie klinische Parameter gemessen. Dabei füllten die Probanden Protokolle über bestimmte Parameter aus. Als Vorlage diente eine Fünf-Punkte-Skala: null = ohne Beschwerden, eins = leichte Beschwerden, zwei =

mäßige Beschwerden, drei = starke Beschwerden und vier = sehr starke Beschwerden.

7.2.2 Ergebnisse

Nach der sechsmonatigen Studie ergab sich eine positive Veränderung des Krankheitsbildes, in den Gruppen 2 und 3 gegenüber der Gruppe 1, in der Dauer der Morgensteifigkeit, des allgemeinen Befindens, des Schmerzempfindens und der Funktion der Gelenke. Die Gruppe 3 zeigte darüber hinaus noch eine erhebliche Verbesserung, gegenüber der Gruppe 2, in der Dauer der Morgensteifigkeit. Ebenso wies die Gruppe 3 die größte Senkung des Rheumafaktors auf. Das Ziel die Dosis der Medikamente zu senken wurde nicht erreicht.

Tab. 8: Veränderungen des Krankheitsbildes (vgl. Berbert et al.,2005, S. 133f)

	Gruppe	Start	3 Monate	6 Monate
Morgensteifigkeit in Minuten	G 1	38 ± 42	46 ± 47	51 ± 50
	G 2	44 ± 68	21 ± 49	5 ± 8
	G 3	60 ± 65	20 ± 39	11 ± 26
Schmerzempfinden	G 1	1,77 ± 0,93	1,77 ± 1,17	1,85 ± 1,21
	G 2	2,31 ± 0,86	1,46 ± 0,66	1,23 ± 0,83
	G 3	2,18 ± 0,73	1,00 ± 0,71	0,53 ± 0,80
Allgemeines Befinden	G 1	1,25 ± 0,75	1,42 ± 0,67	1,31 ± 0,95
	G 2	1,54 ± 0,88	1,62 ± 0,87	1,23 ± 0,60
	G 3	1,82 ± 0,53	1,12 ± 0,60	0,88 ± 0,70
Funktion der Gelenke	G 1	1,85 ± 0,80	2,00 ± 1,08	2,00 ± 0,91
	G 2	2,54 ± 0,78	2,23 ± 1,01	2,15 ± 1,07
	G 3	2,65 ± 1,22	2,53 ± 1,28	2,00 ± 1,28
Rheumafaktoren	G 1	206 ± 189	176 ± 166	205 ± 178
	G 2	243 ± 343	246 ± 352	201 ± 295
	G 3	302 ± 321	268 ± 329	208 ± 298

7.2.3 Beurteilung

Nach dem Schema der evidenzbasierten Medizin ist diese Studie in die Evidenzklasse Ib einzuteilen. Da diese Studie nur wenige Parameter berücksichtigte, z. B. wurden nicht die Veränderungen von Arachidonsäure- oder Eicosapentaensäurekonzentrationen betrachtet, ist diese Studie aus klinischer Sicht eher zweitrangig und wird daraufhin in den Empfehlungsgrad B eingeteilt. Die Hauptsächliche Auswertung der Studie wurde durch die Teilnehmer selbst durchgeführt. Sie bestimmten aufgrund ihres persönlichen subjektivem Empfinden über das Ausmaß des Erfolges oder Misserfolges. Die einzigen objektiv zu bestimmenden signifikanten positiven Effekte sind die messbare Morgensteifigkeit und die Rheumafaktoren. Das Schmerzempfinden kann sich bei Menschen immer wieder ändern und ist somit nicht 100%ig repräsentativ. Berbert et al. gehen ebenfalls nicht auf das Ernährungsverhalten der Teilnehmer ein. Trotzdem haben sie mit dieser Studie positive Ergebnisse erzielen können.

7.3 Studie von Cleland et al. (Australien, 2003)

„A Biomarker of n-3 Compliance in Patients Taking Fish Oil for Rheumatoid Arthritis“

Cleland et al. hatten das Ziel die EPA im Blut, durch den gezielten Einsatz von ω -3-FS, zu erhöhen und die Symptome zu lindern.

7.3.1 Studienaufbau

Bei dieser Studie handelte es sich um eine kontrollierte und experimentelle Studie an der 64 Menschen mit cP teilnahmen. Die Probanden wurden über arachidonsäurearme- und eicosapentaensäurereiche Lebensmittel unterrichtet und bekamen eine entsprechende Checkliste ausgehändigt die bei der täglichen Lebensmittelauswahl behilflich sein sollte. Über einen Zeitraum von 12 Monaten sollten sich die Teilnehmer arachidonsäurearm und eicosapentaensäurereich ernähren. Zusätzlich wurde ihnen täglich 20 ml Dorschleberöl verabreicht. Das Dorschleberöl enthielt u. a. 10 % EPA und 10 % DHA. Die 20 ml Dorschleberöl wurden in Kombination mit 30 ml Saft schlückchenweise täglich eingenommen. Um eine Veränderung festzustellen wurden den Teilnehmern alle drei Monate Blut abgenommen

7.3.2 Ergebnisse

Nach sechs Monaten war nur eine geringe Veränderung der Eicosapentaensäurekonzentration im Blut festzustellen. Nach 12 Monaten war eine signifikante Erhöhung der EPA zu beobachten.

7.3.3 Beurteilung

Diese Studie ist eine gut geplante, experimentelle und kontrollierte Studie und fällt daher in die Evidenzklasse IIa. Bei der Durchführung täglich 20 ml Dorschleberöl zu trinken scheiterten schon einige Probanden während der Studienzeit und durften auf Fischölkapseln (1-2/Tag) umsteigen. Im Endeffekt nahmen nur noch 30 von 64 Probanden das Dorschlebergetränk zu sich. Daher ist eine dauerhafte Therapie mit Dorschleberöl sehr schwer umsetzbar. Ein starker Kritikpunkt liegt in der Beschreibung der Ergebnisse dieser Studie. Teilgenommen haben 64 Probanden. Bei der Aufführung der Ergebnisse werden aber unterschiedliche und widersprüchliche Anzahlen von Probanden dargestellt. Z. B. wurden in einem Ergebnis nur drei Teilnehmer aufgeführt. Somit wurden in dem Kapitel Ergebnisse für diese Studie nur die eindeutigsten Ergebnisse dargestellt. Ein weiterer Kritikpunkt ist die fehlende Kontrolle des Essverhaltens der Probanden. Sie wurden zwar unterrichtet aber nicht kontrolliert. Cleland et al. haben diese Studie ungenügend und unverständlich beschrieben, so dass nicht vollständig die Durchführung und Auswertung nachvollzogen werden konnte. Aus diesem Grund kann auch kein Empfehlungsgrad gegeben werden.

7.4 Studie von Sundrarjun et al. (Thailand, 2004)

„Effects of n-3 Fatty Acids on Serum Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor- α and Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor p55 in Active Rheumatoid Arthritis”

Das Ziel dieser Studie ist es zu überprüfen, ob ω -3-Fettsäuren einen Einfluss auf die entzündungsfördernden Zytokine haben. Die zu beantwortende Frage in dieser Studie war, ob ω -3-Fettsäuren eine Reduktion von Zytokinen bewirken können.

7.4.1 Studienaufbau

Es handelte sich um eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblind Studie an der 66 Menschen teilnahmen. Die Probanden wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt. Entweder in die Kontrollgruppe, Studiengruppe oder in die Placebogruppe. Die Studiengruppe und die Placebogruppe bekamen zu Beginn der Studie eine Ernährungsberatung, in der sie über arachidonsäurearme und -reiche Lebensmittel aufgeklärt wurden. Diese beiden Gruppen hielten über die Studiendauer (24 Wochen) eine arachidonsäurearme Diät (weniger als 12,5g/Tag) ein. Zur besseren Anwendung wurden den Probanden 20 arachidonarme Rezepte ausgehändigt. Kontrolliert wurde dies über die regelmäßige Führung von Ernährungsprotokollen. Die Studie wurde in drei Phasen eingeteilt:

- a) 0.-6. Woche = Diätphase,
- b) 7.-18. Woche = Behandlungsphase mit Fischölkapseln oder Placebos und
- c) 19.-24. Woche = Kontrollphase ohne Fischölkapseln und Placebos.

Während der Behandlungsphase haben die Probanden der Studiengruppe täglich vier Kapseln Fischöl zu sich genommen. Das entsprach einer Menge an ω -3-Fettsäuren von 3,36g/Tag. Eine Fischölkapsel enthielt 470 mg EPA und 370mg DHA. Dabei wurde ein Ethylester von ω -3-Fettsäuren verwendet. Klinische Parameter wurden zu Beginn der Studie, nach sechs Wochen, nach 18 Wochen und am Ende der Studie aufgezeichnet. Die Probanden nach ihrem persönlichen Empfinden befragt und zusätzlich wurden ihre Blutwerte kontrolliert um die Zytokin-konzentrationen zu verfolgen.

7.4.2 Ergebnisse

Nach der Behandlungsphase zeigte die Studiengruppe signifikante Reduktionen bei Linolsäure und TNF-R p55^G. Die Konzentrationen von EPA und DHA wurden erhöht.

Eine Reduzierung von Interleukin-6 und TNF- α^G zeigten die Studiengruppe und die Placebogruppe nach der Kontrollphase. Eine weitere Minderung von CRP und TNF-R p55 konnte nur in der Studiengruppe, am Ende der Studie, aufgezeichnet werden. Dennoch konnten keine repräsentativen Unterschiede zwischen der Placebogruppe und der Studiengruppe festgestellt werden. Auch die Probanden konnten nur wenige Veränderungen an ihren Krankheitsverlauf bemerken.

7.4.3 Beurteilung

Sundrarjun et al. haben eine randomisierte, kontrollierte und doppelblind Studie durchgeführt. Dadurch wird diese Studie in die Evidenzklasse Ib eingeteilt. Sundrarjun et al. haben sich ein positiveres Ergebnis gewünscht und führen, das aus ihrer Sicht schlechtes Ergebnis, auf das Ethylester von ω -3-Fettsäuren in den Fischölkapseln zurück. Leider wurde nicht beschrieben welches Präparat und welche Konzentration des Präparates die Placebogruppe bekommen hat. Positiv zu bewerten ist die stetige Kontrolle durch Ernährungsberater und Ernährungsprotokollen. Aufgrund dieser Faktoren ist diese Studie aus klinischer Sicht eher zweitrangig und enthält somit den Empfehlungsgrad B. Das Ziel dieser Studie war zwar nicht erreicht worden dennoch wurde gezeigt, dass eine arachidonsäurearme Diät alleine einen reduzierenden Einfluss auf einige entzündungsfördernde Faktoren hat.

7.5 Studie von Remans et al. (Niederlande, 2004)

„Nutrient supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients in rheumatoid arthritis: clinical and biochemical effects“

Als Hauptziel dieser Studie nahm sich Remans vor, die Anzahl und die Schwellung der betroffenen Gelenke, in einem Zeitraum von vier Monaten, zu senken.

7.5.1 Studienaufbau

Bei dieser Studie handelt es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblind Studie an der 66 Menschen teilgenommen haben. Die 66 Probanden wurden zu Beginn der Studie nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt. In die Placebogruppe und die Studiengruppe. Dies geschah über die Verteilung eines Getränkes am ersten Studientag. Die Ärzte haben hierfür eine spezielle, extra angefertigte Flüssigkeit hergestellt. Dieses Getränk wurde in 200 ml abgefüllten Tetrapacks verabreicht. Die Flüssigkeit für die Studiengruppe enthielt 1400 mg EPA, 211 mg DHA, 37,5 mg Vitamin E und 150 mg Vitamin C. Weitere Inhaltsstoffe waren unter anderem Kohlenhydrate, Proteine, ω -6-Fettsäuren (Linolsäure 440 mg), Kalzium, Phosphor, Magnesium, Vitamin A, Folsäure, Selen und Eisen. Das Placebogetränk wurde auf reiner Wasserbasis, dem Ernährungsgetränk, in Geschmack, Geruch und Farbe identisch zubereitet. Die Tetrapacks wurden mit Ziffern versehen. Zu Beginn des Versuches nahmen sich die Probanden zufällig ein Tetrapack, die Ziffer des Getränkes bestimmte von nun an die Gruppenzugehörigkeit des Probanden. Die Aufnahme des Präparates fand täglich unter ärztlicher Aufsicht statt. Des Weiteren mussten die Probanden versichern sich wie gewohnt zu ernähren.

7.5.2 Ergebnisse

Das Ziel die Anzahl der geschwollenen Gelenke zu senken wurde in dieser Studie nicht erreicht. Remans et al. konnten keine signifikanten Veränderungen feststellen. Auch Verbesserungen des Krankheitsbildes konnten nicht eindeutig bewiesen werden. Dennoch zeigte die Studie einen leichten aber nicht ausschlaggebenden Einfluss auf das Verhalten der EPA und der AA im Serum auf.

Placebogruppe

Studiengruppe

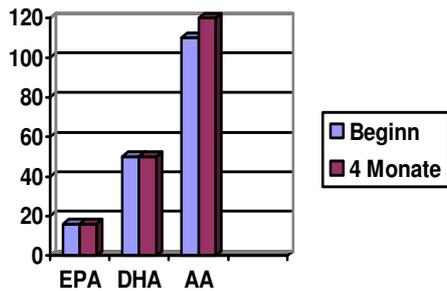


Abb. 15: Veränderungen der Fettsäuren in der Placebogruppe (vgl. Remans et al., 2004, S. 843)

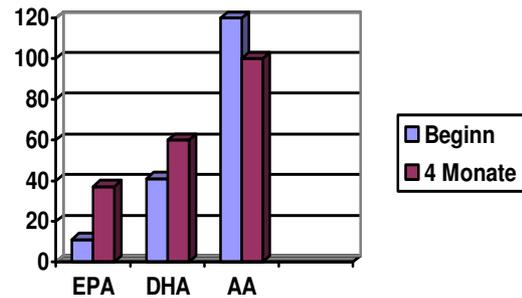


Abb. 16: Veränderungen der Fettsäuren in der Studiengruppe (vgl. Remans et al., 2004, S.843)

7.5.3 Beurteilung

Diese Studie ist nach der evidenzbasierten Medizin in die Evidenzklasse Ib und in den Empfehlungsgrad B einzuteilen. Die Probanden mussten zwar versichern, dass sie ihre Ernährungsgewohnheiten beibehalten aber es wurde nicht, durch Ernährungsprotokolle geprüft. Eine Erhebung der generellen Ernährungsgewohnheiten fand zu keinem Zeitpunkt statt. Dadurch konnte nicht gesagt werden ob sie die Mindestzufuhr an ω -3-Fettsäuren täglich zu sich nahmen. Das negative Ergebnis dieser Studie kann zum einem an der, im Verhältnis zu anderen Studien, kurzen Dauer liegen. Wahrscheinlicher ist aber, dass die Dosis an ω -3-Fettsäuren in der Flüssigkeit viel zu gering war. Trotz der Geringen Menge EPA und DHA waren leichte Veränderungen im Serum zu erkennen.

7.6 Diskussion

In dem vorangegangenen Kapitel wurden fünf Studien vorgestellt, die zur Klärung beitragen sollen ob ω -3-Fettsäuren einen Einfluss auf die Erkrankung chronische Polyarthritiden haben. Im folgenden Kapitel werden die einzelnen Ergebnisse miteinander verglichen und im Anschluss mit dem dargestellten aktuellen Wissenstand in Zusammenhang gebracht. Empfehlungen für die zukünftige Vorgehensweise auf diesem Forschungsgebiet folgen im anschließend im Fazit.

Interpretation der Studienergebnisse:

Eine zusammenfassende Beurteilung der Studienergebnisse erweist sich aufgrund der unterschiedlichen Durchführungen und Dosierungen der Präparate teilweise als schwierig (siehe Tab. 9).

In der Studie von Adam et al. ist detailliert zu sehen, dass eine Reduktion der AA mit der Nahrungsaufnahme zu einem besseren Krankheitsbild führt. Die Probanden, die sich nach einer arachidonarmen Kost ernährten und zusätzlich Fischölkapseln einnahmen, unterlagen nicht mehr in dem Ausmaß der Beschwerden wie zu Beginn der Studie, so dass einige Probanden noch während der Untersuchungszeit ihre Dosis der Medikamente reduzieren konnten. Da auch die Teilnehmer der Kontrollgruppe, die ihre Ernährung nicht umgestellt haben, zeitweise Fischölpräparate einnahmen ist das Ergebnis, dass eine arachidonsäurearme Kost einen positiveren Effekt auf die chronische Polyarthrits hat als die alleinige Zufuhr von ω -3-Fettsäuren, bedeutsam dargelegt worden.

Bei der Studie von Berbert et al. wurde ebenfalls ein signifikanter positiver Effekt von der Wirkung der ω -3-Fettsäuren auf die chronische Polyarthrits deutlich. Das Krankheitsbild der Studiengruppen hat sich während der Untersuchungsdauer erheblich verbessert als in der Kontrollgruppe. Die Medikamentendosierung konnte aber nicht gesenkt werden, was daraus schließen lässt, dass die alleinige Zufuhr von ω -3-Fettsäuren nicht ausreichend ist, um die entzündliche Reaktion zum Abklingen zu bringen und nur unterstützend wirkt. Aufgrund der geringen Berücksichtigung von diätetischen Maßnahmen ist diese Studie ein guter Vergleich zu der Studie nach Adam et al und unterstreicht, dass die Kombination der arachidonsäurereduzierten Kost und die zusätzliche Aufnahme von ω -3-Fettsäuren einen größeren Effekt hat als die alleinige Zufuhr von Fischölpräparaten.

Die Studie von Cleland et al. ist sehr irreführend beschrieben worden, wodurch kein Ergebnis interpretiert werden kann. Die Angaben über die Anzahl der Probanden sind sehr stark schwankend und weder bei der Durchführung noch bei der Auswertung nachvollziehbar.

Sundrarjun et al. und Remans et al. konnten keine signifikanten Veränderungen des Krankheitsbildes und im Blut zwischen den Kontroll- und Studiengruppen beweisen. In der Studie von Sundrarjun et al. sind zwar positive Veränderungen von TNF-R p55, EPA und DHA zu sehen, dennoch sind sie so gering, dass sie keine Aussagekraft haben. Die Verantwortlichen führen dies auf das verwendete Ethylester von ω -3-Fettsäuren zurück, womit die geringen Veränderungen eventuell

auf die, in der Studiengruppe, durchgeführten arachidonsäurearme Kost zurückzuführen sein könnten. Hingegen haben Remans et al. eine viel zu geringe Dosis von EPA und DHA verwendet um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten.

Tab. 9: Gegenüberstellung der fünf Studien

Studie	Probanden	Ω-3-FS Zufuhr in den Studiengruppen	EK	EG	Ergebnisse
Adam et al. (2002)	60	30 mg/kg KG	Ib	A	- signifikante Veränderungen bei der Gabe von Fischölkapseln im Blut - positive Verbesserung des Krankheitsbildes mit Folge der Medikamentenreduktion
Berbert et al. (2004)	43	3 g/Tag	Ib	B	- positive Verbesserung des Krankheitsbildes - Dauer der Morgensteifigkeit und die Konzentration der Rheumafaktoren wurden gesenkt
Cleland et al. (2003)	64	ca. 4 mg/Tag	Ila	kein	- nach sechs Monaten geringe Zunahme der EPA im Blut - nach 12 Monaten kennzeichnender Anstieg der EPA im Blut
Sundrarjun et al. (2004)	66	3,36 g/Tag	Ib	B	- Konzentrationserhöhung von EPA und DHA sowie Reduktion von CRP, TNF-R p55 und Linolsäure in der Studiengruppe - Senkung von Interleukin-6 und TNF-α in der Studien- und Placebogruppe - Veränderungen sind nicht aussagekräftig
Remans et al. (2004)	66	1611mg/Tag	Ib	B	- leichte aber nicht ausschlaggebende Reduzierung der Arachidonsäurekonzentration im Blut - geringer und ebenfalls nicht signifikanter Anstieg von EPA- und DHAkonzentration

EK = Evidenzklasse

EG = Empfehlungsgrad

8. Fazit

Die hier vorliegende Auswertung der Studien hat ergeben, dass eine arachidonsäurearme Diät bzw. lakto-vegetable orientierte Kost mit erhöhter Aufnahme von EPA die Schmerzen der Patienten gelindert hat und darüber hinaus auch die Dosis der Medikamenteneinnahmen verringert werden konnte. Weiterhin kann gesagt werden, dass bei einer Ernährungstherapie, durch den gezielten Einsatz von einer arachidonsäurearmen Kost in Verbindung mit der Aufnahme von ω -3-Fettsäuren, weniger entzündungsfördernde Mediatoren im Körper gebildet werden, wodurch die bestehenden Entzündungen abklingen und die Beschwerden der betroffenen Patienten verringert werden.

Ein weiteres Ergebnis der hier vorliegenden Diplomarbeit ist die Wirkungsweise bestimmter Medikamente auf die Synthese der mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Medikamentengruppen, wie z. B. Glukokortikoide und Nicht-steroidale Antirheumatika wirken auf die Eikosanoidsynthese, indem sie die Bildung von Eicosanoiden aus der AA verhindern oder ihre Produkte inaktivieren. Dies entspricht dem Wirken der ω -3-Fettsäuren im menschlichen Körper, d. h., dass die ω -3-Fettsäuren identische Auswirkungen haben könnten wie die Medikamente und alternativ eingesetzt werden könnten. Vor einem alternativen Einsatz der ω -3-Fettsäuren zur Medikation muss jedoch geprüft werden, ob die dauerhafte Verabreichung von ω -3-Fettsäuren weitere Auswirkungen haben könnte.

Es bleiben auch nach der Durchführung vieler Studien noch immer einige Aspekte ungeklärt. Um konkrete Handlungsvorschläge unterbreiten zu können, ist es meines Erachtens zum Beispiel notwendig, zu überprüfen, ob die Verabreichung von ω -3-Fettsäuren in Form von Fischölkapseln bei den Patienten einen „fischigen“ Nachgeschmack verursacht und ob dieser die Lebensqualität der Patienten u. U. negativ beeinträchtigt. Dies könnte beispielsweise durch die Durchführung einer weiteren Studie herausgefunden werden. Ebenfalls könnte meiner Meinung nach Beobachtungsgrundlage einer weiteren Studie die Ernährungsumstellung nicht nur auf arachidonsäurearme bzw. lakto-vegetable orientierte Kost, sondern auf vegetarische Kost sein. Sehr interessant wäre ebenfalls eine weitere Überprüfung, ob eine arachidonsäurearme Diät bzw. lakto-vegetable Kost oder mit erhöhter Aufnahme von EPA oder auch vegetarische Kost das Auftreten von rheumatischen

Schüben hinauszögern könnte. Dies wiederum könnte ein Thema einer weiteren Diplomarbeit darstellen. Ebenso ist meines Erachtens aus medizinischer Perspektive dringend zu überprüfen, ob bei der dauerhaften Aufnahme von ω -3-Fettsäuren durch Fischölkapseln aufgrund der Dosierungshöhe das Herzinfarkttrisiko für die Patienten steigt.

9. Zusammenfassung / Abstract

Zusammenfassung

Seit Jahren wird von Wissenschaftlern der Einfluss der Ernährung auf die chronische Polyarthrititis untersucht. In der vorliegenden Arbeit untersuche ich den Effekt von Omega-3-Fettsäuren auf den entzündlichen Prozess der chronischen Polyarthrititis. Dies geschieht anhand einer differenzierten Analyse von fünf Studien, die in den letzten vier Jahren veröffentlicht wurden. Zur Beurteilung der einzelnen Studien wird unter anderem das Klassifikationsschema der evidenz-basierten Medizin verwendet, so dass eine Einteilung in Evidenzklassen vorgenommen werden kann. Abschließend erfolgt eine Zusammenfassung der einzelnen Studienergebnisse.

Trotz leicht abweichender Ergebnisse der Studien, zeigt sich, dass Omega-3-Fettsäuren einen lindernden Einfluss auf die chronische Polyarthrititis haben. Bei den meisten Studien verbesserte sich das Krankheitsbild der Probanden und bei einigen Teilnehmern konnte die Medikamentendosis sogar gesenkt werden.

Demzufolge ist für Menschen mit chronischer Polyarthrititis eine Ernährungstherapie mit arachidonsäurearmen und eicosapentaensäurereichen Kost empfehlenswert.

Trotz der meist einheitlichen Studienergebnisse kann zu diesem Zeitpunkt noch keine endgültige Aussage über die komplexen Zusammenhänge zwischen der Ernährung und der chronischen Polyarthrititis getätigt werden. Es bleiben viele Fragen offen, die anhand weiterer Studien untersucht werden müssen. Die bisherigen Ergebnisse lassen jedoch positiv in die Zukunft blicken.

Abstract

For years, scientists have been investigating the impact of nutrition on chronic polyarthritis. In this thesis, I examine the effects of omega-3-fatty-acids on the inflammable process of rheumatoid polyarthritis. This is achieved by a sophisticated analysis of five studies, which have been published in the past four years. To evaluate these studies, among other approaches, the classification scheme of evidence based medicine is utilised, in order to classify them into evidence classes. This thesis is concluded by a summary of the results of each individual study.

Despite slightly deviant outcomes of the studies, it is shown, that omega-3-fatty-acids have a soothing effect on rheumatoid polyarthritis. Most of the studies show an improved clinical picture of the subject. For some of the participants, the medication could even be reduced.

Hence, for people with rhaumatoid polyarthritis, a dietetic treatment with a fare of low arachidon- and high eicosapentaenacid, is to be suggested.

Despite of mostly similar results of the studies, at this time, a final conclusion can not be stated on the complex relations between nutrition and rheumatoid polyarthritis. Many unanswered questions remain, which need to be examined in further studies. In any case, the present results raise the hope for an abatement of rheumatoid polyarthritis in the future.

10. Glossar

- Arthrose** Die Arthrose ist eine chronische, schmerzhaft funktionshindernde Gelenkveränderung. Im Gegensatz zur Arthritis sind die Gelenke nicht entzündet, sondern abgenutzt. Zu Beginn der Erkrankung ist zunächst nur der Knorpel betroffen. Nach dessen Abnutzung kommt es auch zum Abrieb des Knochens (vgl. Thumb et al., 2001, S. 265).
- Elektrophorese:** Untersuchungsmethode, bei welcher die verschiedenen Proteine zur Bestimmung von Rheumafaktoren, sichtbar gemacht werden (vgl. Schidt et al., 2000; S. 19).
- Immunglobulin G (IgG):** IgG bildet den größten Teil der Antikörper. Bei einer Erstinfektion ist es allerdings erst nach drei Wochen nachweisbar. Es wird bei wiederholter Infektion aber sehr schnell und in sehr großen Mengen ausgeschüttet (vgl. Müller et al., 1998, S. 73f).
- Immunglobulin A (IgA):** IgA ist spezialisiert auf die Abwehr von Antigenen an der Oberfläche der menschlichen Schleimhäute (vgl. Müller et al., 1998, S. 73f)
- Immunglobulin M (IgM):** Bei Eindringen von Fremdkörpern wird als erstes die Produktion von IgM aktiviert. Es wird auch als Frühantikörper bezeichnet (vgl. Müller et al., 1998, S. 73f).

- Immunglobulin D (IgD): IgD ist nur in sehr geringen Mengen nachweisbar. Die genauen Funktionen und die Bedeutung sind bisher nicht bekannt. Eine Vermutung besteht darin, dass das IgD bei der Aktivierung der B-Lymphozyten eine Rolle spielt, da sich das IgD an der Oberfläche der B-Lymphozyten befindet und mit ihnen im Blutstrom kreist (vgl. Müller et al., 1998, S. 73f).
- Immunglobulin E (IgE): IgE ist spezialisiert gegen die Abwehr von Wurminfektionen und Allergien (vgl. Müller et al., 1998, S. 73f).
- Interleukin (1, 2 und 6): siehe Zytokine
- Latexfixationstest: Verfahren zur Bestimmung von Rheumafaktoren (vgl. Netter et al., 1995, S. 166)
- Morbus Bechterew: Beim Morbus Bechterew betrifft die rheumatische Entzündung vorwiegend die Wirbelsäule und das Kreuzbein-Darmbeingelenk. Bleibt die Erkrankung unbehandelt so kann es zu einer völligen Versteifung der Wirbelsäule und des Beckens führen (vgl. Schmidt et al., 2000, S. 271).
- Tumornekrosefaktor- α : siehe Zytokine
- Tumornekrosefaktor-Rezeptor p55: siehe Zytokine
- Zytokine: Zytokine sind hormonähnliche Signalstoffe, die Zellen zum Wachstum, zur Reifung, zur Differenzierung und zur Proliferation anregen. Bei dem entzündlichen Prozess der cP wirken sie proinflammatorisch und bewirken die Wucherung des Synovialgewebes (vgl. Klin-

ke/Silbernagel, 2000, S. 36f). Die wichtigsten Zytokine im Entzündungsprozess sind Interleukin 1, 2 und 6 sowie Tumornekrosefaktor- α und TNF-R p55. Bei der cP treten sie in erhöhten Konzentrationen im Blut auf.

Literaturverzeichnis

Bücher

BIESALSKI, H. K. et al.: Ernährungsmedizin, Stuttgart (Thieme), 2004

BIESALSKI, H. K./ GRIMM, P.: Taschenatlas der Ernährung, Stuttgart (Thieme), 1999

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (DGE) et al. (Hrsg.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Frankfurt am Main (Umschau / Braus), 2000

FALLER, A./ SCHÜNKE, M./ SCHÜNKE G.: Der Körper des Menschen, Stuttgart (Thieme), 1999

GANTEN, D./ RUCKPAUL, K.: Molekularmedizinische Grundlagen von rheumatischen Erkrankungen, Berlin (Springer), 2003

HERMANN, K.-G.: Die rheumatoide Arthritis- Entwicklung eines computergestützten, interaktiven, multimedialen Kompendiums für den Einsatz in der universitären und postgraduierten Ausbildung, Dissertation, TU Berlin, 2000

NETTER, F. H.: Innere Medizin, Stuttgart (Thieme), 2001

NETTER, F. H./REICHEL W.(Hrsg)/: Farbatlanten der Medizin, Band 8 (Bewegungsapparat II), Stuttgart (Thieme), 1995

KASPER, H.: Ernährungsmedizin und Diätetik, München (Urban & Fischer), 2004

KERNER, W. et al.: Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus, in Scherbaum, W. A., Lauterbach, K. W., Joost, H. G. (Herausg.), Evidenzbasierte Diabetes Leitlinien DDG, 2001

KLINKE R./SILBERNAGEL S. et al.: Lehrbuch der Physiologie, Stuttgart (Thieme), 2000

MÜLLER, W./ ZEIDLER, H.: Differentialdiagnose rheumatischer Erkrankungen, Berlin (Springer), 1998

SCHAUDER, P./ OLLENSCHLÄGER, G.: Ernährungsmedizin, Prävention und Therapie, München (Urban & Fischer), 2003

SCHMIDT, K. L. et al.: Checkliste Rheumatologie, Stuttgart (Thieme), 2000

SINGER, P.: Was sind, wie wirken Omega-3-Fettsäuren?, Frankfurt am Main (Breidenstein), 1994

THUMB, N. et al.: Praktische Rheumatologie, Köln (Springer), 2001

VERBAND FÜR ERNÄHRUNG UND DIÄTETIK (VFED) e. V. et al. (Herausg.): Praxis der Diätetik und Ernährungsberatung, Stuttgart (Hippokrates), 2002

WENDLER, J./ Baerwald, C.: Rheuma und Schmerz, Bremen (UNI-MED), 2004

Zeitschriften

ADAM, O. et al.: Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis., in: Rheumatology international 23: S. 27-36 (2003)

BERBERT, A. A. et al.: Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis., in: Nutrition 21: S. 131-136 (2005)

CLELAND, L. G. et al.: A biomarker of n-3 compliance in patients taking fish oil for rheumatoid arthritis., in: Lipids 38: S. 419-424 (2003)

REMANS, P. H. J. et al.: Nutrient supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients in rheumatoid arthritis: clinical and biochemical effects, in: European Journal of Clinical Nutrition 58: S. 839-845 (2004)

SUNDRARJUN, T. et al.: Effects of n-3 fatty acids on serum interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and soluble tumour necrosis factor receptor p55 in active rheumatoid arthritis., in: The Journal of international medical research 32: S. 443-454 (2004)

Internet

DEUTSCHE FORSCHUNGSANSTALT FÜR LEBENSMITTEL:

www.sfk-online.net, 11.07.2006

DEUTSCHE SENIORENLIGA E.V.:

<http://www.dsl-ernaehrung.de/html/pmEE.html>, 14.08.2006

DEUTSCHES NETZWERK EVIDENZBASIRTER MEDIZIN E.V.:

<http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/grundlagen/definitionen>, 02.07.2006

MEDIZINALRAT.DE EBM UNIVERSITÄT WITTEN / HERDECKE:

http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkszeug/ebm_-_theorie_und_handwerkszeug1.html, 02.07.2006

Abbildungsverzeichnis

	Seite	
Abb. 1	Rheumaknoten an der Unterarmstreckseite (vgl. Thumb, 2001, S. 645)	11
Abb. 2	Stadium 0 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)	15
Abb. 3	Stadium 1 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)	16
Abb. 4	Stadium 2 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)	16
Abb. 5	Stadium 3 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)	17
Abb. 6	Stadium 4 des Entzündungsverlaufs (vgl. Netter, 2001, S. 1051)	18
Abb. 7	Ulnare Deviation der Fingergrundgelenke der linken Hand (Thumb, 2001, S. 645)	19
Abb. 8	Schwanenhalsdeformität der Längsfinger (Netter, 2001, S. 1055)	19
Abb. 9	Knopflochdeformität des Zeigefingers in Kombination mit Schwanenhalsdeformität der übrigen Langfinger (Netter, 2001, S. 1055)	20
Abb. 10	Aufbau der Omega-3-Fettsäuren α -Linolensäure, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure (vgl. Singer, 1994, S. 19)	22
Abb. 11	Aufbau der Omega-6-Fettsäuren Linolsäure und Arachidonsäure (vgl. Singer, 1994, S. 19)	22
Abb. 12	Eicosanoidsynthese aus Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren (vgl. Biesalski et al., 1999, S. 103)	23
Abb. 13	Zusammenspiel von Arachidonsäure und Eicosapentaensäure bei der Eicosanoidsynthese (vgl. http://www.dsl-ernaehrung.de/html/pmEE.html , 14.08.2006)	26

Abb. 14	Vereinfachte Übersicht der Studienphasen (vgl. Adam et al., 2003, S. 29)	36
Abb. 15	Veränderungen der Fettsäuren in der Placebogruppe (vgl. Remans et al., 2004, S. 843)	45
Abb. 16	Veränderungen der Fettsäuren in der Studiengruppe (vgl. Remans et al., 2004, S.843)	45

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tab. 1 Häufigkeit rheumatischer Erkrankungen bei verschiedenen Volksgruppen in Abhängigkeit vom Fleischverzehr (vgl. Schauder, 2003, S. 863)	7
Tab. 2 Häufigkeitsverteilung der betroffenen Gelenke (vgl. Hermann, 2000, S. 84)	14
Tab. 3 Wirkungen verschiedener Eicosanoide bezogen auf das Entzündungsgeschehen (vgl. http://www.acibas.net/omega3/page6.shtml , 9.08.2006)	25
Tab. 4 Gehalt von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure in ausgewählten Lebensmitteln (vgl. www.sfk-online.net , 11.07.2006)	28
Tab. 5 Gehalt an Arachidonsäure und Eicosapentaensäure in ausgewählten Lebensmittel (vgl. www.sfk-online.net , 11.07.2006)	30
Tab. 6 Bewertung der wissenschaftlichen Literatur durch ihre Aussagekraft nach Evidenzklassen und Empfehlungsklassen (vgl. Kerner et. al., 2002, S. 11)	34
Tab. 7 Prozentuale Veränderungen nach drei Monaten (vgl. Adam et al., 2003, S. 27)	37
Tab. 8 Veränderungen des Krankheitsbildes (vgl. Berbert et al., 2005, S. 133f)	39
Tab. 9 Gegenüberstellung der fünf Studien	48

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Diplomarbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommenen Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Hamburg, den 17. August 2006

Sabine Hintze