

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Halle
(Saale)

(Direktor: Prof. Dr. med. M. Girndt)

**Untersuchung der Wirkung alternativmedizinischer Verfahren auf die Aktivität der
Rheumatoiden Arthritis**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Nikola Köhler

geboren am 18.01.1977 in Halle (Saale)

Betreuer: Prof. Dr. Gernot Keyßer,

Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Halle

Gutachter:

1. Prof. Dr. Gernot Keyßer (KIM II, Uniklinik Halle)
2. Prof. Dr. Christof Baerwald (Uniklinik Leipzig)
3. Prof. Dr. Christian Kneitz (Klinikum Südstadt, Rostock)

17.05.2011

06.12.2011

Referat und bibliographische Beschreibung

Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die etwa 1 % der Weltbevölkerung betrifft. Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung sind bis heute nicht vollständig geklärt. Es spielen sowohl genetische als auch umweltbedingte Faktoren eine wichtige Rolle. Der Krankheitsverlauf kann stark variieren. Die Frage, ob „falsche“ Ernährung eine RA auslösen kann oder ob eine bestimmte Ernährungsform den Krankheitsverlauf der rheumatischen Erkrankung beeinflussen kann, wird von Patienten häufig gestellt. Gleiches gilt für die Anwendung alternativer Heilverfahren.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, anhand einer Patientenbefragung, die Erfahrungen der RA-Patienten mit Diät und alternativen Heilverfahren und die Beobachtung über Auswirkungen auf die Erkrankungsaktivität darzustellen und ggf. Unterschiede in der Ernährungs- und Lebensweise zwischen RA-Patienten und einer Kontrollgruppe herauszuarbeiten. Dazu wurden insgesamt 633 Patienten mittels Fragebogen in Arztpraxen befragt. Davon waren 259 an RA erkrankt und 374 Patienten gehörten einer Kontrollgruppe ohne rheumatische Erkrankung an.

Es zeigte sich, dass die Anwendung alternativer Heilverfahren bei den befragten Patienten relativ gering verbreitet war. Nur 13 % der RA-Patienten haben eine spezielle Rheumadiät durchgeführt. Davon konnten nur ca. ein Drittel der Patienten über einen positiven Effekt berichten. Auch die RA negativ oder positiv beeinflussende Nahrungsmittel konnten nur von 13 % bzw. 2 % der Patienten benannt werden. Bei den Nahrungsergänzungen wurde Vitamin E am häufigsten (39 %) angewandt. Auch hier stellten nur 20 % der Anwender einen positiven Effekt fest. Bei den naturheilkundlichen Präparaten wurden Brennnesseltee, andere Brennnesselpräparate und Teufelskralle am häufigsten verwendet (9 bis 18 % der RA-Patienten). Die am häufigsten angewendeten Naturheilverfahren waren Homöopathie, Akupunktur und Manualtherapie (ebenfalls 9 bis 18 % der RA-Patienten). Die positiven Erfahrungen lagen jeweils in der Größenordnung von 20 bis 30 % der Anwender.

Insgesamt zeigt sich in der vorliegenden Arbeit ein geringer Stellenwert der Anwendung von besonderen Ernährungsformen und von alternativen Heilverfahren in Bezug auf deren Effizienz.

Köhler, Nikola: Untersuchung der Wirksamkeit alternativmedizinischer Verfahren auf die Rheumatoide Arthritis
Halle (Saale), Martin-Luther-Univ., Med. Fak., Diss., 72 Seiten, 2011

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1. Einleitung.....	1
1.1 Klinik der Rheumatoiden Arthritis.....	1
1.2 Epidemiologie der RA.....	3
1.3 Ätiologie und Pathogenese der RA.....	4
1.3.1 Genetische Faktoren der RA.....	4
1.3.2 Umweltfaktoren der RA.....	4
1.3.3 Pathogenese der RA.....	5
1.4 Diagnostik der RA.....	8
1.4.1 Laborbefunde bei der RA.....	9
1.4.2 Bildgebende Diagnostik der RA.....	10
1.5 Therapie der RA.....	10
1.6 Rolle der Ernährung als ätiologischer Faktor bei der RA?.....	11
1.7 Welche Ansätze der Ernährungstherapie gibt es bei RA?.....	12
1.8 Stellenwert der alternativen Heilverfahren.....	13
1.9 Ziel der Arbeit.....	13
2. Material und Methoden.....	15
2.1 Studienplanung.....	15
2.2 Patienten.....	15
2.3 Methoden.....	15
2.4 Statistische Auswertung.....	17
3. Ergebnisse.....	18
3.1 Charakterisierung der Patientengruppen.....	18
3.1.1 Krankheitsbezogene Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Diätgruppe und Nichtdiätgruppe.....	18
3.1.2 Unterschiede und Gemeinsamkeiten in den sozialen Angaben der Diätgruppe und Nichtdiätgruppe.....	20
3.2 Art der Rheumadiät.....	21
3.3 Ergebnisse der Rheumadiät.....	22
3.4 Nahrungsmittel mit positiven oder negativen Effekten auf die Krankheitsaktivität.....	23
3.4.1 Nahrungsmittel mit negativen Effekten.....	23
3.4.2 Nahrungsmittel mit positiven Effekten.....	24
3.5 Persönliche Erfahrungen mit Nahrungsergänzungsmitteln.....	25
3.6 Unterschiede zwischen den Anwendern und Nichtanwendern der alternativen Heilverfahren.....	26

3.7	Erfahrungen mit naturheilkundlichen Präparaten	27
3.8	Kenntnis und Anwendung von Naturheilverfahren	29
3.9	Vergleich der alternativen Heilverfahren mit den schulmedizinischen Therapien	31
3.10	Vergleich zwischen Patienten mit RA und der Kontrollgruppe.....	32
4.	Diskussion	36
4.1	Einfluss der Ernährung auf die Aktivität der RA	38
4.1.1	Rheumadiät und Einfluss auf die RA	38
4.1.2	Spezielle Nahrungsmittel und Einfluss auf die RA	41
4.2	Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln auf die rheumatische Erkrankung	43
4.2.1	Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln auf das Erkrankungsrisiko	44
4.2.2	Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln auf die Erkrankungsaktivität.....	44
4.3	Verwendung von pflanzlichen Naturpräparaten	45
4.4	Kenntnis und Anwendung von Naturheilverfahren	46
4.5	Vergleich von alternativen Naturheilverfahren und Schulmedizin.....	48
4.6	Welche Patienten führen eine Rheumadiät durch?	49
4.7	Vergleich der Ernährungs- und Lebensgewohnheiten von Patienten mit RA und Kontrollgruppe	50
4.7.1	Beeinflussung des Risikos einer RA durch bestimmte Nahrungsmittel	50
4.7.2	Einfluss des Rauchens auf die RA.....	50
4.7.3	Einfluss von Alkoholkonsum auf die RA.....	51
4.7.4	Einfluss von Kaffee auf das RA-Risiko.....	52
5.	Zusammenfassung	53
	Literaturverzeichnis	54
	Abbildungsverzeichnis.....	59
	Tabellenverzeichnis.....	60
	Thesen.....	61

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACR	American College of Rheumatology
AG	Antigen
AHB	Anschlussheilbehandlung
APC	antigenpräsentierende Zelle
BMI	Body-Mass-Index
BSR	Blutsenkungsreaktion
Ca	circa
C1	1. Cervikalwirbelkörper
CCP	cyclisch citrulliniertes Peptid
COX	Cyclooxygenase
CrP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DAS	Disease Activity Index
DC	dendritische Zellen
DIP	distales Interphalangealgelenk
EBV	Epstein-Barr-Virus
ELISA	enzym-linked immunosorbent assay
FFbH	Funktionsfragebogen Hannover
FFQ	Food-Frequenz-Questionair (Ernährungsfragebogen)
H 15	Harzextrakt von Boswellia (Weihrauch)
HAQ	Health Assessment Questionnaire (Fragebogen zur Gesundheit)
Hb-Wert	Hämoglobinwert
HETE	Hydroxyeicoetraensäure
HLA	Human Leucocyte Antigen
HLA-DRB1	Allel des HLA bei Rheumatoider Arthritis
HPETE	Hydroxyperoxideicotetraensäure
HWS	Halswirbelsäule
IFN	Interferon
IgG	Immunglobulin G
IL	Interleukin
LOX	Lipoxygenase
LT	Leukotriene

MHC	Haupthistkompatibilitätskomplex
MLU	Martin-Luther-Universität
MMP	Matrixmetalloproteasen
MTX	Methotrexat
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
Pat.	Patient
PG	Prostaglandine
PIP	proximales Interphalangealgelenk
RA	Rheumatoide Arthritis
RANK	Rezeptoraktivator nukleärer Faktor
RANKL	RANK-Ligand
RF	Rheumafaktor
SE	Shared Epitope
SF36	Short Form 36 des Health Survey (Fragebogen)
β	Beta
Tab.	Tabelle
TCA	Traditionelle-Chinesische-Medizin-Anwendungen
TCR	T-Zell-Rezeptor
TEP	Totalendoprothese
TH	T-Helferzelle
TLR	Toll-Like-Rezeptor
TNF	Tumornekrosefaktor
TX	Thromboxane
Vit.	Vitamin
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

1. Einleitung

1.1 Klinik der Rheumatoiden Arthritis

Die RA ist charakteristischerweise eine chronische Polyarthrit. Bei über 60 % der Patienten ist der Beginn schleichend. Sie klagen über Abgeschlagenheit, allgemeine Schwäche, unbestimmte muskuloskelettale Symptome und Anorexie. Diese Beschwerden können über Wochen und Monate persistieren, bis das Auftreten von Synovialitiden offensichtlich wird. Spezifische Symptome treten mit dem Befall mehrerer Gelenke, insbesondere der Finger-, Hand-, Knie- und Fußgelenke, auf [1].

Die Gelenksymptome der RA lassen sich in zwei verschiedene Kategorien einteilen. Zum einen resultieren die Symptome und Befunde aus der Synovialitis, zum anderen entwickeln sich Gelenkdestruktionen, die Schmerzen verursachen und zeitversetzt einsetzen. Der entzündliche Gelenkbefall ist geprägt durch eine symmetrische Arthritis mit den klassischen Entzündungszeichen: Schmerz (Ruhe-, Bewegungs- und Druckschmerz), Schwellung (Gelenkerguss, Synovialproliferation), Überwärmung und Funktionsbehinderung. Eine Rötung tritt eher selten auf.

Aufgrund von Knorpel- und Knochendestruktion kommt es zu Gelenkflächeninkongruenzen, Fehlbelastungen, Subluxationen, Luxationen sowie als Endzustand zu Ankylosierungen. Nachfolgend kommt es zu Zerstörungen des bindegewebigen Halteapparates, d. h. Sehnen und Bändern. Daraus entstehen typische Gelenkdeformitäten. Im Bereich der Finger kann die Schwanenhalsdeformität durch Überstreckung des PIP-Gelenkes mit Beugung im DIP-Gelenk entstehen. Bei der Knopflochdeformität führt eine Lockerung der Zügelbänder zum Abgleiten der Strecksehne nach seitlich volar und somit zu einer starken Flexion im Fingermittelgelenk und einer Extension im Fingerendgelenk (siehe Abb. 1 und 2).

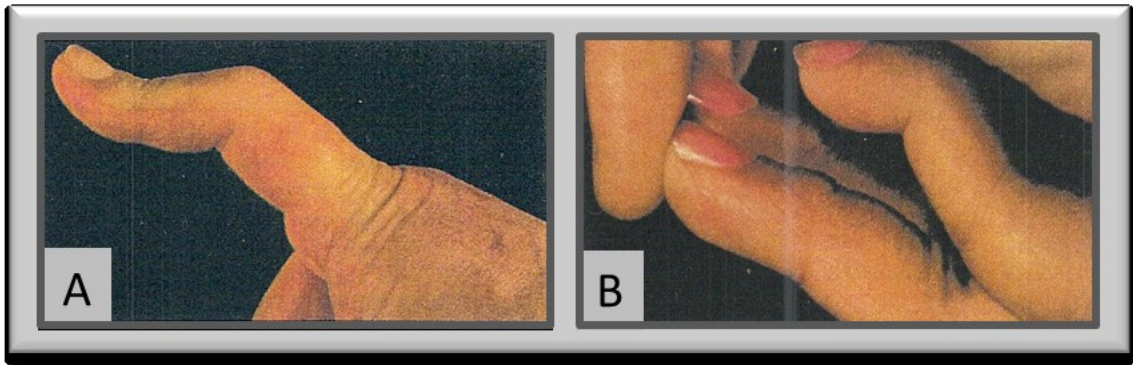


Abbildung 1: Knopflochdeformität (A) [2]

Abbildung 2: Schwanenhalsdeformität (B) [2]

Weitere Deformitäten sind die Ulnar- bzw. Lateraldeviation der Finger und Zehen in den Grundgelenken, die Bajonett-Fehlstellung der Hand und der rheumatische Spreizfuß. Handdeformitäten sind in Abb. 3 dargestellt.



Abbildung 3: Stark fortgeschrittene RA der Hände: massiv verdickte Sehnen auf der Dorsalseite der Handgelenke, schwerer Muskelschwund, Ulnardeviation der Fingergrundgelenke [2]

Häufig ist die Beteiligung der HWS in Form einer Zervikalarthritis. Diese kann alle Abschnitte der Halswirbelsäule befallen. Insbesondere kann durch die Lockerung des Transversalbandes von C1 eine atlantodentale Dislokation mit möglicher Rückenmarkskompression bis hin zum hohen Querschnittssyndrom entstehen. Darüber hinaus bestehen Synovialitiden außerhalb der Gelenke wie in Sehnenscheiden, aber

auch in Schleimbeuteln. In diesem Zusammenhang ist die Poplitealzyste, auch Bakerzyste genannt, wichtig. [3].

Ebenso können folgende extraartikuläre Manifestationen vorkommen:

Hämatopoetisches System:	Anämie; Leukozytose und Thrombozytose im Schub; Leukopenie und Thrombopenie bei aggressiver Sonderform der RA (Felty-Syndrom)
Retikuloendotheliales System:	Lymphadenopathie lokal und diffus; Splenomegalie
Augenveränderungen:	Keratoconjunktivitis sicca; Episkleritis; Skleritis; Scleromalacia perforans
Haut:	Atrophie; Ulcera; Hyperpigmentierung; Rheumaknoten
Gefäße:	funktionelle Vasopathien; Arteriitiden; Vaskulitiden
Schilddrüse:	Autoimmunthyreoiditis
Knochen:	Osteoporose; Knocheninfarkte
Leber:	reaktive Hepatitis; Fettleber
Herz:	Perikarditis; Myokarditis (interstitiell); nekrotisierende Arteriitis
Muskulatur:	Atrophie; Myositis (interstitiell); Cortikoidmyopathie
Lunge:	Pleuritis; Lungenfibrose (interstitiell); Rheumaknoten
Niere:	Amyloidose; Glomerulitis; Immunkomplexnephritis (medikamentös)
Magen-Darm:	Ulzera; Amyloidose
Nerven:	Polyneuropathie infolge Vaskulitis; Kompressionssyndrom, z. B. Karpaltunnelsyndrom
ZNS:	Ausfallerscheinungen infolge Vaskulitiden; Kompressionssyndrome [4]

1.2 Epidemiologie der RA

Die Prävalenz der rheumatoiden Arthritis beträgt etwa 0,8 % der Bevölkerung (0,3 bis 2,1 %). Die jährliche Inzidenz liegt zwischen 35 und 65 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner. Frauen sind ungefähr dreimal häufiger betroffen als Männer. Die Geschlechtsdifferenz vermindert sich mit zunehmendem Alter. Die Krankheit beginnt meist im vierten oder fünften Lebensjahrzehnt. 80 % aller Patienten erkranken im Alter zwischen 35 und 50 Jahren [1].

1.3 Ätiologie und Pathogenese der RA

Die Ätiologie und genaue Pathogenese der bei einer RA stattfindenden Gelenkentzündung und Gelenkzerstörung ist nicht völlig geklärt. Die RA ist eine komplexe Erkrankung, bei der eine Vielzahl an Faktoren beteiligt sind.

1.3.1 Genetische Faktoren der RA

Anhand von Zwillingsstudien können genetische und umweltbedingte Faktoren unterschieden und aufgezeigt werden. Für den Einfluss genetischer Faktoren spricht, dass die Konkordanzrate für die Entwicklung einer RA bei monozygoten Zwillingen mit ca. 15 % signifikant höher liegt als bei heterozygoten Zwillingen [5]. Die niedrige Konkordanzrate bei eineiigen Zwillingen lässt vermuten, dass die mit der Entstehung der RA assoziierten Gene auch bei gesunden Individuen vorhanden sind. Ein wichtiger prädisponierender Faktor für das Vorkommen einer RA ist das weibliche Geschlecht. Das Risiko für Frauen, an RA zu erkranken, steigt bis zum 45. Lebensjahr stetig an, erreicht dann seinen Höhepunkt, bei dem Frauen sechsmal häufiger als Männer betroffen sind. Ab dem 60. Lebensjahr ist die Inzidenz der RA für beide Geschlechter gleich, was für einen hormonellen Einfluss der Erkrankung spricht [6].

Weiterhin ist die Autoimmunerkrankung mit verschiedenen HLA-Genen verbunden, die in die Immunantwort involviert sind. Insbesondere mehrere HLA-DRB1-Allele scheinen eine Assoziation zur RA aufzuweisen. Die Produkte dieser Allele teilen sich eine Aminosäuresequenz an Position 70-74 in der dritten hypervariablen Region der DR β 1-Kette des HLA-DRB1-Moleküls. Dieses sogenannte shared epitope (SE) scheint von enormer Wichtigkeit für die Empfänglichkeit für RA zu sein [7]. Jüngere Studien haben gezeigt, dass HLA-DRB1-Allele, die das shared epitope enthalten, streng assoziiert sind mit der Produktion von Anti-CCP-Antikörpern, aber keinen Einfluss auf den Rheumafaktor haben. Später wurde herausgefunden, dass die Anti-CCP-negative Erkrankung verknüpft ist mit dem HLA-DR3-Allel [7,8].

1.3.2 Umweltfaktoren der RA

In mehreren Studien werden genetische Faktoren für 50 bis 60 % des Risikos, eine RA zu entwickeln, verantwortlich gemacht, während Umweltfaktoren das verbleibende Risiko erklären. Diese vielfältigen Faktoren sind unter anderem das Rauchen und Geschlechtshormone. Zu den infektiösen Agentien, die als mögliche Risikofaktoren für die Entstehung einer RA diskutiert werden, gehören das Humane Parvovirus B19, Epstein-Barr-Virus (EBV), Retroviren, Alphaviren, Hepatitis B-Viren, Mycoplasma

tuberculosis, Escherischia coli, Proteus mirabilis und Mycoplasmen. Obwohl einige epidemiologische Studien mögliche Zusammenhänge zeigen, gibt es jedoch keine evidenzbasierten Daten für die Beteiligung einzelner Erreger an der Entstehung der RA.

Epidemiologische Studien haben einen Zusammenhang zwischen Rauchen und der Entwicklung einer RF-positiven RA und CCP-positiven RA aufgezeigt. Der Mechanismus des Einflusses von Rauchen auf die RA ist noch nicht geklärt [9].

Die Tatsache, dass Frauen signifikant häufiger von RA betroffen sind als Männer, führte zur Untersuchung der Beteiligung der Sexualhormone an der Entwicklung einer RA. Wissenschaftliche Untersuchungen belegen, dass die Konzentration der männlichen Sexualhormone, besonders des Testosterons, bei Männern mit RA niedriger sind als die der Kontrollgruppen. Im Gegensatz dazu unterschieden sich die Level der weiblichen Sexualhormone nicht signifikant. Weiterhin wird berichtet, dass auch zugeführte Hormone die RA beeinflussen. Beispielsweise haben mehrere Studien gezeigt, dass Frauen, die orale Kontrazeptiva einnahmen, seltener eine RA entwickeln.

Ein weiterer Faktor, der die RA beeinflusst, ist die Schwangerschaft. Der Mechanismus dafür ist nicht geklärt. Es wird vermutet, dass der Unterschied zwischen dem maternalen und dem fetalen HLA-Klasse-1-Antigen groß ist und die Unterdrückung der mütterlichen Immunantwort auf fetale HLA-Antigene eine Rolle in der schwangerschaftsinduzierten Remission der RA spielt. Der Effekt des erhöhten Risikos der Entwicklung einer RA oder einer Verschlechterung einer RA nach der Geburt, insbesondere bei erstgebärenden Stillenden, wird mit einem erhöhten Prolaktinspiegel bzw. einer abnormalen proinflammatorischen Reaktion auf Prolaktin erklärt [9].

1.3.3 Pathogenese der RA

Die Ereignisabfolge ist bei der Entstehung einer Arthritis komplex und involviert viele Zellen des Immunsystems und Zytokine, welche die Aktivierung von Fibroblasten, Chondrozyten und Osteoklasten sowie die Produktion von Matrixmetalloproteinasen und anderen Molekülen fördern, die an der bei der RA beobachteten Gewebeerstörung beteiligt sind [10]. Abb. 4 zeigt einen Überblick.

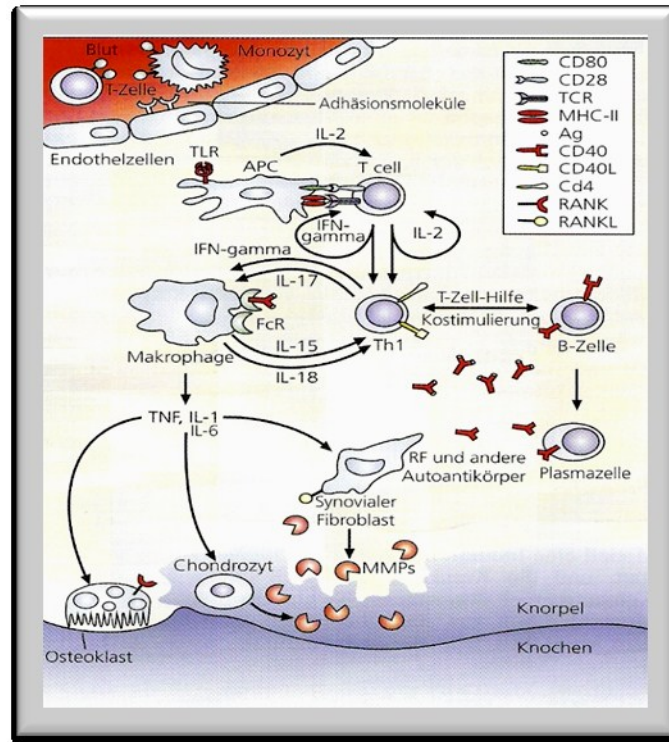


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Ereigniskaskade bei RA; AG, Antigen; APC, antigenpräsentierende Zelle

IFN, Interferon; IL, Interleukin; MHC, Haupthistokompatibilitätskomplex; MMP, Matrixmetalloprotease; RANK, Rezeptoraktivator nukleärer Faktor κ B; RANKL, RANK-Ligand; TCR, T-Zellrezeptor; TH1, T-Helferzelle Typ 1; TLR, Toll-Like-Rezeptor; TNF, Tumornekrosefaktor [10]

An der Pathogenese der RA sind verschiedene Zytokine beteiligt. Sehr früh im Krankheitsverlauf können in den Gelenken von RA-Patienten kurzfristig TH2-Zytokine wie z. B. IL-4 vorhanden sein. Später im Verlauf ist die RA eher von einer klassischen TH1-Reaktion geprägt. Diese wird von Zytokinen vermittelt, die von aktivierten T-Zellen produziert werden. Dazu gehören IL-2, Interferon-Gamma, TNF-alpha und der Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierende Faktor. Darüber hinaus kommt es zu einer nachhaltigen Expression entzündungsfördernder Zytokine, die mit der Zeit verstärkt wird. Diese Zytokine stammen hauptsächlich von makrophagenähnlichen Synoviozyten ab, wie z. B. TNF-alpha, IL-1-beta und IL-6. Sie gelten als Vermittler der Gewebeerstörung, indem sie die Osteoklasten und Matrixmetalloproteasen aktivieren und somit den Knochenabbau und Knorpelverlust begünstigen [11,12].

TNF-alpha spielt eine besonders wichtige Rolle bei der rheumatischen Gelenkentzündung. Die entzündungsfördernde Wirkung von TNF-alpha beruht weitestgehend

auf der Stimulation von Adhäsionsmolekülen auf der Zelloberfläche, die von in Entzündungsgewebe migrierenden Zellen verwendet werden. TNF-alpha begünstigt außerdem die Freisetzung anderer entzündungsfördernder Substanzen, wie IL-1, IL-6, IL-8 und Matrixmetallproteinase, die Bindegewebe einschließlich Knorpelmatrix abbauen.

TNF-alpha, IL-1, IL-6 gehören zu den Hauptakteuren des Knochenabbaus und dürften auch an der periartikulären Osteoporose beteiligt sein, wie sie für die Frühphase einer RA typisch ist [13].

IL-6 spielt möglicherweise eine Schlüsselrolle bei der Differenzierung von B-Zellen in antikörpersezernierenden Zellen und korreliert tatsächlich positiv mit dem RF-Spiegel [14].

Die Rolle der B-Zellen und der von ihnen erzeugten Immunglobuline, einschließlich Rheumafaktoren, ist seit langem bekannt. Aktivierte B-Zellen können Zytokine (z. B. IL-4, IL-10) und membranassoziierte Moleküle synthetisieren, die T-Zellen unspezifisch stimulieren [15]. Ebenso können B-Zellen als wirksame antigenpräsentierende Zellen (APC) dienen und präsentieren in dieser Funktion auch körpereigene Antigene [16].

Die Präsentation dieser Antigene gegenüber T-Zellen trägt möglicherweise zur Initiierung einer RA bei. Dendritische Zellen (DC) sind aufgrund ihrer ausgeprägten Fähigkeit zur Antigenpräsentation und insbesondere zur Aktivierung nativer T-Zellen relevant [17]. DC sind strategisch an verschiedenen Gewebestellen wie der Epidermis und der Magenschleimhaut situiert, wo das Eindringen von Pathogenen hoch ist und sie gleichzeitig in Kontakt mit Autoantigenen kommen, um die periphere Toleranz aufrechtzuerhalten [18,19].

APC bilden die Schnittstelle zwischen der angeborenen und erworbenen Immunreaktion. Neben ihrer Beteiligung an antigenspezifischen Immunreaktionen tragen sie verschiedene Mustererkennungsrezeptoren, mit denen sie mikrobielle und andere fremde bzw. gefährliche Strukturen erkennen. Zu diesen Mustererkennungsstrukturen gehören die Toll-Like-Rezeptoren [20]. Ihre Expression wurde auch in Synovialgewebe von RA-Patienten festgestellt. Es liegt nahe, dass eine mit der Aktivierung von APC, wie z. B. DC, assoziierte unspezifische Immunreaktion in der Initialphase der Krankheit ausgelöst wird und danach in ihrem weiteren Verlauf eine Aktivierung der adaptiven Immunreaktion bewirkt [21,22].

1.4 Diagnostik der RA

Entscheidend für die Diagnose einer RA ist die Anamnese und klinische Untersuchung. Hierbei werden oft die Revised Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis 1987 herangezogen, obwohl diese für die Klassifikation entwickelt wurden, nicht für die Diagnostik.

1. Morgensteifigkeit von mindestens einer Stunde Dauer
2. Weichteilschwellung oder Erguss an mindestens drei oder mehr Gelenkregionen
3. Arthritis der proximalen Interphalangealgelenke (PIP), Metacarpophalangealgelenke (MCP) oder Handgelenke
4. Symmetrische Schwellungen
5. Rheumaknoten: Subkutane Knoten über Knochenvorsprüngen, an den Streckseiten oder im juxtaartikulären Bereich
6. Rheumafaktor im Serum nachweisbar
7. Radiologische Veränderungen mit gelenknaher Osteoporose und Erosionen an den betroffenen Gelenken

Für die Diagnose RA müssen mindestens vier der sieben Kriterien für mindestens sechs Wochen bestehen oder bestanden haben [23].

Diese Kriterien weisen jedoch Grenzen auf. Die Kriterien wurden von Patienten mit einer lang bestehenden Erkrankung abgeleitet und es wurden die Kriterien herangezogen, mit deren Hilfe die Patienten mit RA am besten von den Patienten mit einer der zahlreichen anderen gut bekannten rheumatischen Erkrankungen abgegrenzt werden können. Daher sind die Kriterien nicht optimal geeignet, um das Ziel, einer frühzeitigen und effektiven Intervention, um Gelenkzerstörungen zu verhindern, zu erreichen. Daher hat sich eine Gruppe um Aletaha bemüht, in einer Zusammenarbeit zwischen dem American College of Rheumatology und der European League Against Rheumatism neue Kriterien zur Diagnostik zu entwickeln. Hier erfolgte eine Analyse einer Kohorte im Frühstadium einer Arthritis. Alle Variablen, die mit einer Goldstandardtherapie mit Methotrexat verbunden waren, wurden untersucht. In der ersten Phase der Untersuchung wurden folgende Faktoren mit ihrer relativen Wichtigung (ermittelt aus der Odds Ratio) ermittelt:

- Schwellung eines Metacarpophalangealgelenkes (MCP) Faktor 1,5
- Schwellung eines proximalen Interphalangealgelenkes (PIP) Faktor 1,5
- Schwellung des Handgelenkes Faktor 1,5

- anfällige Gelenke der Hand (z. B. MCP, PIP oder Handgelenk) Faktor 2
- akute Phase-Reaktion (z. B. CrP, Blutsenkungsreaktion) Faktor 1 bei moderater Abweichung, Faktor 2 bei starker Abweichung der Werte
- serologische Abweichungen (Rheumafaktor, Anti-CCP) Faktor bei moderater Abweichung 2 oder großer Abweichung 4

Diese Kriterien werden in einer zweiten Phase des Projektes verwendet mit dem Ziel der endgültigen Herleitung aktueller Kriterien [24].

1.4.1 Laborbefunde bei der RA

Zur Beurteilung der Entzündungsaktivität kann man, neben klinischen Parametern, die Bestimmung der BSR, des C-reaktiven Proteins sowie Blutbildveränderungen heranziehen [3].

Die Rheumafaktoren, bei denen es sich um mit dem Fc-Anteil von IgG reagierende Autoantikörper handelt, sind bei mehr als zwei Drittel der erkrankten Erwachsenen nachweisbar. Die RF sind aber nicht für die RA spezifisch. Der Nachweis kann jedoch von prognostischer Bedeutung sein, da Patienten mit hohem RF-Titer dazu neigen, einen schwereren und schneller fortschreitenden Krankheitsverlauf mit extraartikulärer Beteiligung zu zeigen. Weitere Autoantikörper konnten bei RA-erkrankten Patienten gefunden werden, z. B. Antikörper gegen Filaggrin, citrullierende Proteine, Calpastatin, Komponenten des Spliceosoms [1,3].

Der Anti-CCP-Antikörper-Test gilt heute als wichtigster Laborparameter in der Diagnostik der RA. Vor zehn Jahren wurde veröffentlicht, dass von RA betroffene Patienten Antikörper gegen Peptide oder Proteine produzieren, welche Citrullin, eine modifizierte Form der Aminosäure Arginin, enthalten. Diese Antikörper sind sehr spezifisch für die Erkrankung. Im Jahr 2000 veröffentlichten Schellekens et al. den ersten ELISA-Test für die Antikörper. Da Letztere gegen zyklische citrullinierte Peptide gerichtet sind, welche von Filaggrin als Antigen abstammen, wurden sie als Anti-CCP-Antikörper bekannt. Seither wurden mehr als 300 Studien zur Sensitivität und Spezifität der Antikörper veröffentlicht. Der anti-CCP-positiven und anti-CCP-negativen RA wird eine Assoziation mit jeweils verschiedenen HLA-Genen zugeschrieben [7].

Die Gelenkpunktion zur Untersuchung der Synovialflüssigkeit bestätigt das Vorliegen einer entzündlichen Arthritis. Die Zellzahlen können stark variieren, wobei polymorphkernige Granulozyten bei der aktiven RA überwiegen. Lassen sich in der Synovialflüssigkeit mehr als 2000 Leukozyten/µl mit einem Anteil von mindestens 75 %

Granulozyten nachweisen, so kann man mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer entzündlichen Arthritis ausgehen [1,3].

1.4.2 Bildgebende Diagnostik der RA

Röntgenologisch zeigen sich in den verschiedenen Krankheitsstadien unterschiedliche Zeichen. In den frühen Stadien zeigen sich Schwellungen der umgebenden Weichteile und radiologisch eventuell eine periartikuläre Osteoporose. Die frühesten Destruktionen sind an der Unterbrechung der kortikalen Grenzlamelle erkennbar. Typische Usuren, Erosionen sowie Gelenkspaltverschmälerungen werden meist innerhalb der ersten zwei Jahre, oft jedoch auch früher, nachweisbar. Radiologisch sichtbare Subluxationen, Luxationen und Ankylosierungen sind erst in der späten Krankheitsphase zu finden [3,25].

Mit der Kernspintomographie bietet sich die Möglichkeit einer ausreichenden Weichteilbeurteilung. Auch frühe Knochenveränderungen, wie Knochenmarködeme oder frühe Erosionen, können erfasst werden, noch bevor röntgenologische Veränderungen sichtbar sind. CT oder Skelettszintigraphie sind nur selten in der Routinediagnostik notwendig.

Die Arthrosonographie hat als nicht invasives, beliebig wiederholbares Verfahren einen festen Platz in der RA-Diagnostik. Sie bringt für klinisch schwer zu untersuchende Gelenke genaue Informationen über Gelenkerguss, Synovialproliferation und über Struktur und Funktion umliegender Muskelgruppen [1,3].

1.5 Therapie der RA

Die Ziele der RA-Therapie sind Schmerzlinderung, Minderung der Entzündungsaktivität, Hemmung der Gelenkdestruktion, Erhaltung der Gelenkfunktion und Verhinderung der Beteiligung weiterer Organe. Eine kurative therapeutische Maßnahme gibt es nicht. Wichtig ist eine multimodale Therapie, die sowohl medikamentöse als auch chirurgische, krankengymnastische, physikalische, ergotherapeutische und ggf. auch psychologische Mitbetreuung umfassen muss [1].

Die medikamentöse Therapie erfolgt durch verschiedene Wirkstoffe. Die nicht-steroidalen Antiphlogistika unterdrücken den durch die Entzündung bedingten Schmerz, beeinflussen jedoch nicht den Krankheitsverlauf. Sie haben gastrointestinale, renale und kardiale Nebenwirkungen. Bei Kontraindikationen sind reine Analgetika, wie z. B. Paracetamol oder Metamizol indiziert.

Glucokortikoide sind wirksame Substanzen zur schnellen Behandlung der lokalen oder systemischen Entzündungsaktivität der RA. Die Dosierung erfolgt in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität [3].

Langwirksame Antirheumatika, auch Basistherapeutika genannt, sind die wichtigsten Medikamente für die RA-Therapie, da sie den Verlauf der RA positiv beeinflussen können. Dazu gehören MTX, Antimalariamittel und Sulfalazin. Ein spürbarer Erfolg setzt erst nach Wochen oder Monaten ein. Neben der Verbesserung der klinischen Symptomatik stellt sich oft auch eine positive Veränderung der serologischen Marker der Krankheitsaktivität ein. Das Fortschreiten knöcherner Erosionen wird verzögert. Methotrexat hat sich als das Mittel erster Wahl etabliert. Aufgrund möglicher Nebenwirkungen ist eine sorgsame Patientenüberwachung nötig [1].

Ein großer Erfolg ist in den letzten Jahren durch die Zulassung von Biologicals erreicht worden. Darunter wurden gegen Zytokine oder Membranrezeptoren gerichtete Substanzen subsummiert. Dazu gehören TNF- α -blockierende Medikamente, wie Infliximab, Etanercept, Adalimumab, aber auch B-Zell-depletierende Antikörper, wie Rituximab. Weiterhin gehören kostimulationshemmende Fusionsmoleküle, Abatacept, aber auch Interleukin-1-Rezeptoragonisten zu dieser Gruppe [3].

Medikamente, wie Azathioprin, Leflunomid, Ciclosporin und Cyclophosphamid, haben sich in der Therapie der RA als effektiv erwiesen und bewirken ähnliche Effekte wie die Basistherapeutika. Sie haben jedoch verschiedene toxische Nebenwirkungen und sollten daher Patienten vorbehalten bleiben, die Basistherapeutika-refraktär sind [1].

Rheumachirurgische Maßnahmen ergänzen und erweitern die Therapie. Sie umfassen Synovialektomien, Arthroplastiken, Sehnenrekonstruktionen, Gelenkersatzoperationen und Eingriffe an der Halswirbelsäule bei Zervikalarthritiden.

Die physikalische Therapie als Kryotherapie bei akuten und subakuten Synovialitiden und als Wärmetherapie bei postarthritischen Arthrosen sowie krankengymnastische Übungstherapien, ergotherapeutische Hinweise auf Gelenkschutzmaßnahmen sowie Hilfsmittel ergänzen und komplettieren die therapeutischen Maßnahmen [3].

1.6 Rolle der Ernährung als ätiologischer Faktor bei der RA?

Viele Rheumatologen werden von ihren Patienten mit der Frage konfrontiert, ob eine falsche Ernährungsweise die RA ausgelöst hat. Bezüglich des Fleischkonsums als möglicher, die Entstehung einer RA begünstigender Faktor wurden die europäische EPIC Norfolk Study, die primär zur Untersuchung der Krebsentstehung angelegt wurde

und klinische und laborchemische Daten von 26 000 Personen umfasst, und die Nurses Health Study, bei der von 82 063 Frauen über einen Zeitraum von über 20 Jahren Daten zur Ernährung erhoben wurden, ausgewertet. Beide kommen jedoch zu unterschiedlichen Ergebnissen. In der Norfolk-Studie kam es in einem Beobachtungszeitraum von vier Jahren zu 88 Neuerkrankungen mit RA. Ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe ergab einen erhöhten Konsum von rotem Fleisch und Fleischprodukten bei den Personen, die im Beobachtungszeitraum an einer RA erkrankten. In der Nurses-Health-Studie kam es zu 546 Neuerkrankungen. Hier ließ sich keine Auswirkung des Fleischkonsums, sowohl von rotem Fleisch als auch von Geflügel, auf die RA-Inzidenz nachweisen [26].

Andere Arbeiten, auf die in der Diskussion näher eingegangen wird, legten eine Assoziation der RA mit dem Konsum von Fleisch, Fisch, Spurenelementen und Vitaminen nahe.

1.7 Welche Ansätze der Ernährungstherapie gibt es bei RA?

Ebenso häufig wie die Frage nach einer Auslösung der RA durch „falsche“ Ernährung wird von RA-Patienten die Frage gestellt, ob eine Ernährungsform den Verlauf der RA beeinflussen kann. Diese Frage ist nicht leicht zu beantworten, da es keine Belege gibt für eine Progressionsverzögerung durch eine bestimmte Ernährungsform oder einen therapeutischen Effekt einer Diätform in der Größenordnung einer Basistherapie.

Eine einheitliche Ernährungstherapie für die RA gibt es nicht. Die radikalste Form der Ernährungstherapie ist das Heilfasten. Hierunter werden alle Diätformen subsumiert, die eine Kalorienaufnahme unter 500 bis 600 kcal/Tag über mehrere Tage beinhalten. Dazu gehören z. B. Null-Kalorien-Diäten, wie reines Wasserfasten, Null-Diät (mit Zugabe von Vitaminen und Mineralstoffen) und Teefasten ohne Honig, aber auch Fastenformen mit geringer Nahrungszufuhr, z. B. Schleimfasten, Fasten nach Heun (mit Säften), Molkefasten und Fasten nach Buchinger (mit Säften, Gemüsebrühe und Kräutertees mit wenig Honig). Eine weitere Möglichkeit ist das Weglassen von Nahrungsbestandteilen, z. B. Fleisch, Fisch, Geflügel [27].

Die mediterrane Diät vereint die Reduktion von Fleisch und gesättigten Fettsäuren sowie die Zufuhr bestimmter Fette, frischer Gemüse.

Weiterhin besteht die Möglichkeit, bestimmte Stoffe als Nahrungsergänzung zuzuführen, z. B. Vitamin E oder Fischöle. Hier existieren Studien, auf die in der Diskussion näher eingegangen wird.

1.8 Stellenwert der alternativen Heilverfahren

Ebenso wenig untersucht wie die Ernährung im Hinblick auf Wirksamkeit und Verträglichkeit sind die alternativen Heilverfahren. Auch hier gibt es kaum systematische Studien. Diese Verfahren sind bei Patienten jedoch sehr beliebt. Als häufige Gründe für die Anwendung alternativer Heilverfahren werden Restsymptome trotz Erfolge der klassischen Medizin, Angst vor Nebenwirkungen der Schulmedizin, Begleiterscheinungen der Basistherapeutika und des Kortisons, Folgeveränderungen der chronischen Entzündung auf den gesamten Organismus und ein geringes Therapierisiko angegeben. Die klassischen Naturheilverfahren umfassen die Hydrotherapie, Ernährungstherapie, Phytotherapie, Bewegungstherapie und Ordnungstherapie. Andere Verfahren wie Homöopathie, traditionelle Medizin anderer Kulturen (z. B. chinesische Medizin, Ayurveda u. a.) und ausleitende Verfahren werden unter dem Begriff Komplementärmedizin zusammengefasst. Alle Naturheilverfahren nutzen in besonderem Maße die Erfahrungen von Ärzten und Patienten in der Behandlung und im Leben mit der Erkrankung (Erfahrungsmedizin) [28].

1.9 Ziel der Arbeit

Es gibt nur wenige prospektive klinische Studien, bei denen RA-Patienten unter kontrollierten Bedingungen eine definierte Kost zu sich nehmen, um deren Auswirkungen auf die Krankheitsaktivität zu ermitteln. Derartige Studien stoßen häufig auf methodische Probleme. Dennoch besteht ein großes Interesse daran, die Auswirkungen der Ernährung und die Effekte alternativer Heilmethoden auf die RA zu untersuchen. Ziel unserer Arbeit war es daher, anhand einer Patientenbefragung, die Erfahrungen der RA-Patienten mit Diät und alternativen Heilverfahren und die Beobachtung über Auswirkungen auf die Erkrankungsaktivität darzustellen. Besonderes Augenmerk galt dabei folgenden Fragen:

1. Welche Nahrungsmittel verstärken in der Beobachtung der RA-Patienten die Erkrankungsaktivität, welche schwächen sie ab?
2. Wie viele Patienten haben eine Ernährungsumstellung/Diät durchgeführt und mit welchem Erfolg?
3. Wie verbreitet sind Kenntnis und Anwendung alternativer Heilverfahren?
4. Kann man Patientengruppen (Alter, Einkommen, Bildung, Erkrankungsschwere, Erkrankungsdauer) beschreiben, die diesen Verfahren besonders offen gegenüberstehen?

5. Wie schneiden alternative Heilverfahren in der Beurteilung der Patienten im Vergleich zur Schulmedizin ab?
6. Gibt es Unterschiede in der Ernährungs- und Lebensweise zwischen RA-Patienten und Kontrollgruppe?

2. Material und Methoden

2.1 Studienplanung

Die Untersuchung wurde als Querschnittsstudie angelegt. Im Zeitraum von 2002 bis 2004 wurden Patienten mit einer RA ausführlich mittels eines Fragebogens über Krankheitsgeschichte, aktuelle Krankheitsaktivität, Medikation, Therapien, Erfahrungen mit Rheumadiät und alternative Therapieverfahren befragt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der MLU genehmigt.

Die Kontrollgruppe bestand aus Patienten ohne rheumatische Erkrankung.

2.2 Patienten

In die Untersuchung wurden 259 Patientinnen und Patienten einbezogen, die sich wegen einer Rheumatoiden Arthritis in Behandlung bei niedergelassenen oder ermächtigten Rheumatologen in Halle befanden. Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie war die schriftliche Einwilligung der Patienten und eine definitive RA.

Die Kontrollgruppe bestand aus 374 Patientinnen und Patienten einer allgemeinmedizinischen Praxis. Diese Patientengruppe war nicht von einer rheumatischen Erkrankung betroffen.

Die Patienten wurden alle persönlich befragt (mit Assistenz bei der Beantwortung des Fragebogens), sodass auf Nachfragen direkt reagiert werden konnte.

Die Voraussetzung für die Aufnahme in die Kontrollgruppe war die schriftliche Einwilligung der Patienten. Die Patienten litten nicht unter einer rheumatischen Erkrankung.

2.3 Methoden

Der Fragebogen für die an RA erkrankten Patienten ist wie folgt gegliedert:

Fragen zur Krankheitsbehandlung:

- Dauer der rheumatischen Erkrankung und Begleiterkrankungen
- medikamentöse Therapien der RA (abgeschlossen und aktuell)
- chirurgische Eingriffe
- physiotherapeutische Maßnahmen und AHB

Fragen zur Krankheitsaktivität:

- aktuelle Aktivitätsbeurteilung und visuelle Schmerzskala
- Angabe der Dauer der Morgensteifigkeit
- FFbH-Fragebogen: Hier wird erfragt, ob alltägliche Verrichtungen wie z. B. Brot schmieren, Haare waschen, anziehen usw. noch allein, mit Hilfe oder gar nicht mehr bewältigt werden können. Hier wird dann den Antworten ein Punktwert zugeordnet. Insgesamt können 36 Punkte erreicht werden. Je höher der erreichte Punktwert ist, desto selbstständiger können die Aktivitäten ausgeführt werden.

Fragen zur Ernährung:

- Fragen nach der Durchführung einer Rheumadiät oder eines Fastens (Art und Dauer)
- auf die RA positiv und negativ wirkende Nahrungsmittel
- Nutzung und Erfahrung mit Nahrungsergänzungen
- Informationsquelle über RA und Rheumadiät

Fragen zu Lebensgewohnheiten:

- Fragen zu täglicher Ernährung, Rauchen, Einkaufsverhalten usw.
- Fragen zu Bildung und Einkommen, Familienstand

Fragen zu alternativen Heilverfahren:

- Fragen zu Kenntnis, Anwendung und Erfahrungen mit natürlichen und alternativen Heilverfahren
- Vergleich von Wirksamkeit und Verträglichkeit von natürlichen und schulmedizinischen Therapieverfahren

Die Patienten gaben ihre eigenen Einschätzungen der Wirksamkeit von Rheumadiät und verschiedenen alternativen Heilmethoden auf ihre Krankheitssymptome über Nominalskalen an.

Der Fragebogen der Kontrollgruppe gliedert sich in:

- Art der Erkrankung, die ärztlich behandelt wird
- Fragen zu Ernährungsgewohnheiten *)
- Fragen zu Lebensgewohnheiten *)
- Fragen zu Bildung, Einkommen und Familienstand *)
- Fragen zu Erfahrungen mit Naturheilverfahren *)

*) Diese Fragen stimmten mit denen des RA-Fragebogens überein.

2.4 Statistische Auswertung

Die Datenanalyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS. Als statistische Verfahren kamen die Mittelwertberechnung, die Medianermittlung, die Häufigkeitsermittlung, der Chi-Quadrat-Test und der Mann-Whitney-U-Test zur Anwendung.

3. Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der Patientengruppen

Insgesamt wurden 633 Patienten befragt. Die Gruppe der Patienten mit RA besteht aus 259 Patienten. Die Kontrollgruppe ohne rheumatische Erkrankung umfasst 374 Patienten. Von den 259 an RA erkrankten Patienten haben 34 Patienten (13,1 %) eine Rheumadiät durchgeführt (Diätgruppe). 225 Patienten mit RA (87,9 %) führten keine Rheumadiät durch (Nichtdiätgruppe).

Das Durchschnittsalter der Patienten der Diätgruppe betrug 54 Jahre. In der Nichtdiätgruppe waren die Patienten durchschnittlich 59 Jahre alt. Dieser Unterschied ist nach Signifikanzprüfung mit dem Mann-Whitney-U-Test signifikant ($p=0,009$). Das Durchschnittsalter der Kontrollgruppe betrug 51,5 Jahre.

Die Geschlechtsverteilung ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientengruppen

	Männer absolut	Männer Angabe in %	Frauen absolut	Frauen Angabe in %
Diätgruppe	9	26	25	74
Nichtdiätgruppe	30	13	195	87
Kontrollgruppe	146	39	228	61

In der Untersuchung haben von 39 an RA erkrankten männlichen Patienten 9 (23 %) eine Rheumadiät durchgeführt. Bei den 220 weiblichen Patienten führten 25 (11,04 %) eine Rheumadiät durch. Dieser Unterschied ist ebenfalls signifikant.

3.1.1 Krankheitsbezogene Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Diätgruppe und Nichtdiätgruppe

In der nachfolgenden Tabelle 2 werden die krankheitsbezogenen Daten als Median bzw. Mittelwert für die Diätgruppe und Nichtdiätgruppe dargestellt.

Tabelle 2: RA-bezogene Daten der Diätgruppe und Nichtdiätgruppe

	Diätgruppe	Nichtdiätgruppe
Krankheitsdauer in Jahren (Mittelwert)	14	11
Anzahl der Basistherapeutika (Mittelwert)	1,44	1,2
Anzahl der Basistherapie (Median)	1	1
Krankheitsaktivität durch die Patienten selbst beurteilt (Median)	3	3
visuelle Schmerzskala (Bereich von 0 bis 10) (Mittelwert)	4,94	4,29
visuelle Schmerzskala (Bereich von 0 bis 10) (Median)	5	4
Gesamtpunkte FFbH (Mittelwert)	21	24
Morgensteifigkeit in min (Mittelwert)	65	43
Anzahl der Gelenk-OP (Mittelwert)	0,8	0,4
Anzahl TEP (Mittelwert)	0,24	0,3
Abbrüche wegen Nebenwirkungen (Mittelwert)	1,21	0,98
Mittelwert des BMI	26,6	27,2
Abbrüche wegen Nebenwirkungen (Median)	1	1

Signifikante Unterschiede nach Signifikanzprüfung mit dem Mann-Whitney-U-Test zwischen der Diätgruppe und der Nichtdiätgruppe zeigten sich in der erreichten Punktzahl des FFbH-Fragebogens zur Bestimmung der Einschränkung durch die rheumatische Erkrankung im Alltag mit $p=0,029$. Im Durchschnitt der Morgensteifigkeit in Minuten ist die Signifikanz mit $p=0,051$ grenzwertig. Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich in der durchschnittlichen Krankheitsdauer von 14 Jahren in der Diätgruppe und von 11 Jahren in der Nichtdiätgruppe.

In der Anzahl der eingenommenen Basistherapeutika, der Gelenkoperationen, der künstlichen Gelenke, der Krankheitsaktivität und des BMI gab es keine signifikanten Unterschiede.

Wenn man die Rheumatiker nach dem Median der Erkrankungsdauer von neun Jahren in zwei Gruppen teilt, gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit frischer oder fortgeschrittener Erkrankung in der Anzahl der Patienten, die eine Rheumadiät durchgeführt haben.

3.1.2 Unterschiede und Gemeinsamkeiten in den sozialen Angaben der Diätgruppe und Nichtdiätgruppe

In der nachfolgenden Tabelle 3 werden soziale Angaben der beiden Gruppen dargestellt.

Tabelle 3: RA-bezogene Daten der Diätgruppe und Nichtdiätgruppe

	Diätgruppe	Nichtdiätgruppe
Anzahl der Berufstätigen	11 (32 %)	41 (18 %)
Anzahl der Invalidenrentner	15 (44 %)	42 (19 %)
Anzahl der Altersrentner	6 (18 %)	111 (49 %)
Mittelwert der Personen im Haushalt	2,74	2,04
ledig	1 (3 %)	21 (9 %)
fester Partner	3 (9 %)	6 (3 %)
verheiratet	28 (82 %)	137 (61 %)
geschieden	2 (6 %)	21 (9 %)
verwitwet	0	40 (18 %)

In der Diätgruppe waren basierend auf dem Chi-Quadratstest signifikant ($p=0,002$) mehr Invalidenrentner vertreten als in der Nichtdiätgruppe

Umgekehrt waren in der Nichtdiätgruppe signifikant ($p=0,001$) mehr Altersrentner vertreten.

Bezüglich des Familienstandes ist festzustellen, dass in der Diätgruppe signifikant ($p=0,002$) mehr Patienten verheiratet sind oder einen festen Partner haben als in der Nichtdiätgruppe.

Ein Unterschied in den Schulabschlüssen zwischen der Diätgruppe und der Nichtdiätgruppe war nicht zu verzeichnen. Die Verteilung ist in Abb. 5 dargestellt.

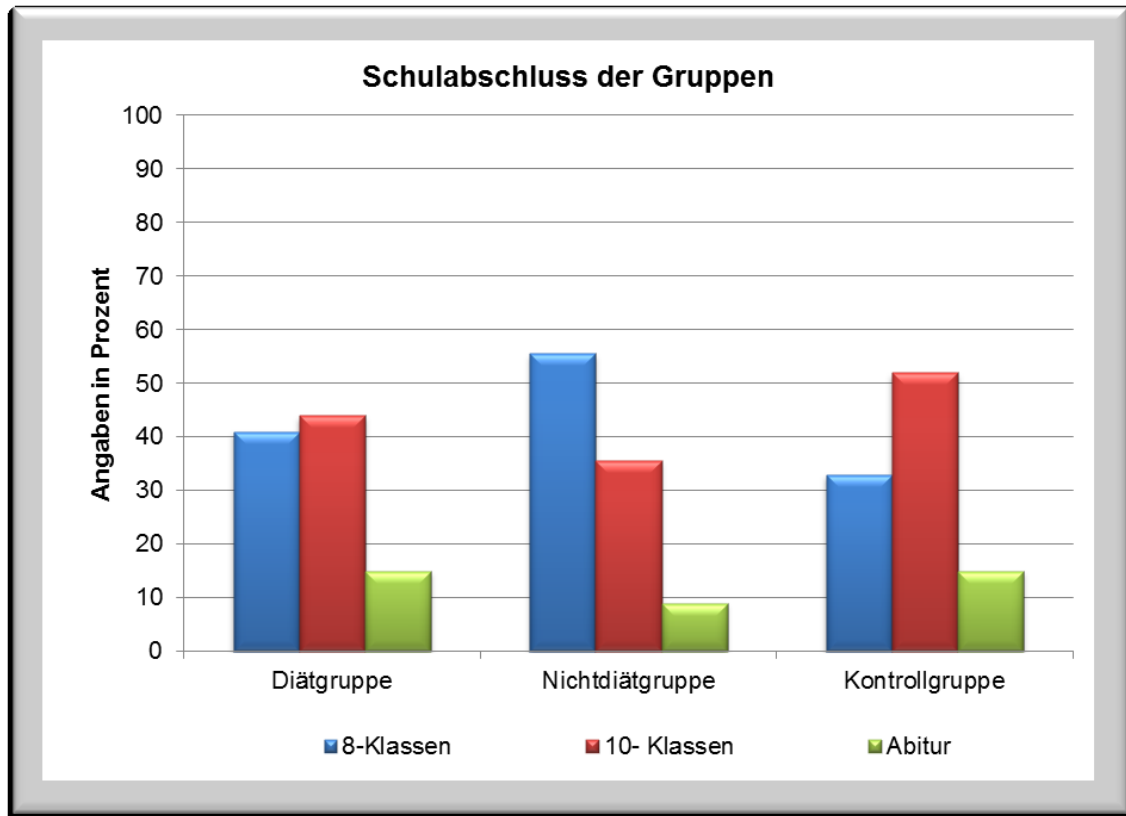


Abbildung 5: Schulabschlüsse der Diätgruppe, der Nichtdiätgruppe und Kontrollgruppe getrennt nach 8 Klassen, 10 Klassen und Abitur als prozentuale Angaben

In den Jahresnettoeinkommen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Auch die Geldausgabe für Lebensmittel pro Woche war in den Gruppen nicht signifikant verschieden.

An einer Kur oder AHB hatten in der Diätgruppe mit 68 % versus 35,5 % basierend auf dem Chi-Quadratstest signifikant ($p=0,003$) mehr Patienten teilgenommen.

Die Anzahl der in einer Selbsthilfegruppe (Rheumaliga) organisierten Patienten war in der Diätgruppe mit 24 % und in der Nichtdiätgruppe mit 20 % nicht signifikant verschieden.

3.2 Art der Rheumadiät

Von den 34 Patienten, die eine Diät durchgeführt haben, haben:

19 Patienten (55,9 %) eine mediterrane Diät mit reduziertem Konsum von Fleisch, Wurst und ungesättigten Fettsäuren und einer vermehrten Zufuhr von bestimmten gesättigten Fettsäuren (Omega-3- und 6-Fettsäuren) durch Fisch durchgeführt.

Zehn Patienten (29,4 %) ernährten sich vegetarisch und fünf Patienten (14,7 %) ernährten sich vegan.

Weiterhin haben sechs Patienten ein Fasten durchgeführt. Davon vier Patienten Fasten nach Buchinger mit Säften und Gemüsebrühen, ein Patient reines Safffasten und ein Patient fastete mit Mineralwasser und Tee.

3.3 Ergebnisse der Rheumadiät

Die Diätdauer betrug im Durchschnitt 15 Monate, der Median liegt bei vier Monaten. Das Minimum lag bei einem, das Maximum bei 84 Monaten. Die Ergebnisse sind in Abb. 6 dargestellt. Eine Verschlechterung wurde von keinem Patienten angegeben.

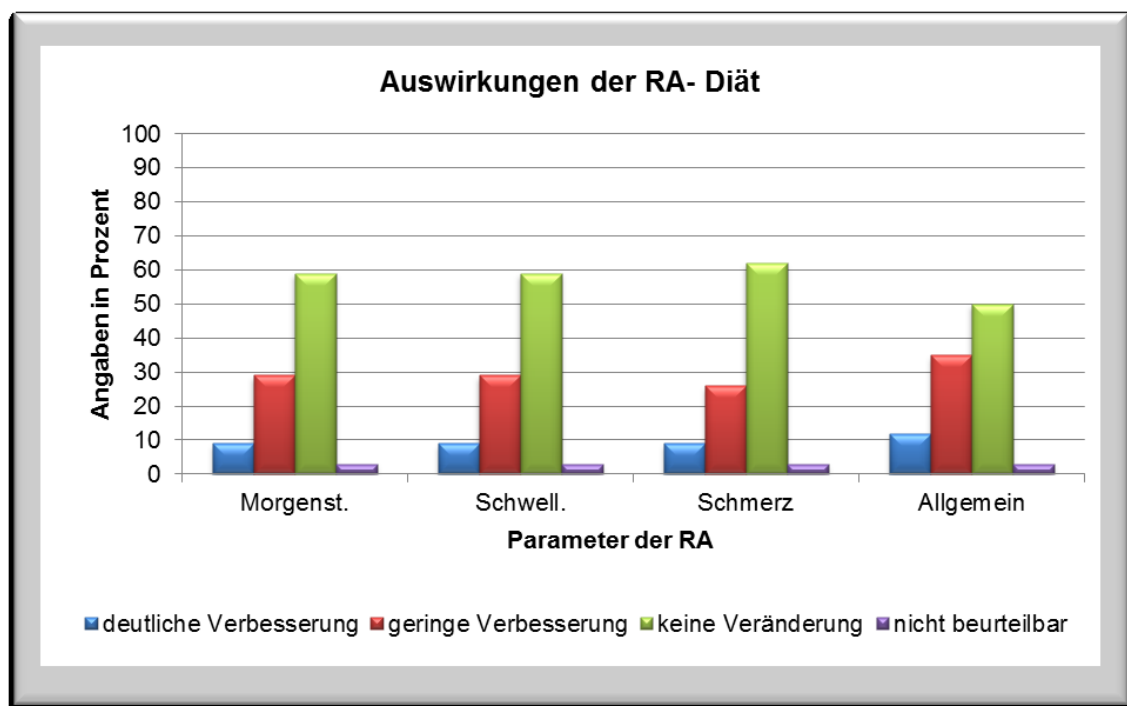


Abbildung 6: Darstellung der Diät Auswirkungen auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden

Teilt man die Diätgruppe nach dem Median der Diätdauer von vier Monaten in zwei Gruppen, gibt es keinen signifikanten Unterschied in der Bewertung der Auswirkung der Rheumadiät in der Gruppe mit der länger oder kürzer durchgeführten Rheumadiät.

3.4 Nahrungsmittel mit positiven oder negativen Effekten auf die Krankheitsaktivität

3.4.1 Nahrungsmittel mit negativen Effekten

225 (87 %) der Rheumatiker gaben an, dass Nahrungsmittel keinen negativen Einfluss auf ihre Erkrankung haben.

34 (13 %) Patienten spürten einen Einfluss von Nahrungsmitteln.

Die genannten Nahrungsmittel sind in Tabelle 4 aufgeführt. Mehrfachnennungen waren möglich.

Tabelle 4: Nahrungsmittel, die einen negativen Einfluss auf die Erkrankung haben

Nahrungsmittel	Anzahl der Patienten	Angabe in Prozent (Patienten mit neg. Einfluss)	Angabe in Prozent (alle RA-Patienten)
Schweinefleisch	16	47	6,2
jede Fleischart	7	21	2,7
Rindfleisch	3	9	1,2
Süßigkeiten (Kuchen, Schokolade)	11	32	4,3
Alkohol (besonders Wein)	8	24	3,1
gekochtes Ei	4	12	1,5
Spargel	3	9	1,2
Leberwurst	1	3	0,4
Weizenmehlprodukte	1	3	0,4
Kaffee	1	3	0,4
Pfeffer	1	3	0,4

Die Ergebnisse bezüglich Morgensteifigkeit, Gelenkschmerz, Gelenkschwellung und Allgemeinbefinden sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Auswirkungen der Nahrungsmittel mit negativem Effekt
(Angaben in Prozent)

	Morgensteifigkeit	Gelenkschwellung	Gelenkschmerz	Allgemeinbefinden
gleichbleibend	20,6	20,7	5,8	5,8
schlechter	61,8	58,8	47,1	64,8
deutlich schlechter	5,8	17,6	47,1	29,4
keine Beurteilung	11,8	2,9	0	0

3.4.2 Nahrungsmittel mit positiven Effekten

253 (98 %) der Rheumatiker gaben an, keinen positiven Einfluss von Nahrungsmitteln auf die Erkrankung zu spüren.

Sechs (2 %) Rheumatiker hatten einen positiven Einfluss auf die Erkrankung von folgenden in Tabelle 6 aufgeführten Nahrungsmitteln. Mehrfachnennungen waren möglich:

Tabelle 6: Nahrungsmittel mit positiver Auswirkung auf die Erkrankung

Nahrungsmittel	Anzahl der Patienten	Angabe in Prozent (Patienten mit pos. Einfluss)	Angabe in Prozent (alle RA-Patienten)
rohes Gemüse	5	83,3	1,9
gekochtes Gemüse	4	66,7	1,5
Fisch	2	33,3	0,8
einheimisches Obst	2	33,3	0,8
Ananas	1	16,7	0,4
Milchprodukte	1	16,7	0,4
Reis	1	16,7	0,4

Die Auswirkungen der Nahrungsmittel auf die Morgensteifigkeit, die Gelenkschwellungen, die Schmerzen und das Allgemeinbefinden sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Auswirkungen der Nahrungsmittel mit positivem Effekt
(Angaben in Prozent)

	Morgensteifigkeit	Gelenkschwellung	Gelenkschmerz	Allgemeinbefinden
deutliche Besserung	0	16,7	0	33,3
Besserung	100	66,7	100	66,7
keine Veränderung	0	16,7	0	0

3.5 Persönliche Erfahrungen mit Nahrungsergänzungsmitteln

Insgesamt haben 112 Patienten (43,2 %) der Patienten mit RA Nahrungsergänzungsmittel eingenommen. 147 Patienten (56,8 %) haben keine Nahrungsergänzungsmittel eingenommen. Die in Tabelle 8 aufgeführten Nahrungsergänzungsmittel wurden von den Patienten eingenommen. Mehrfachnennungen waren möglich.

Tabelle 8: Eingenommene Nahrungsergänzungsmittel Anzahl und Prozentangabe

Nahrungsergänzungsmittel	Anzahl der Patienten	Angabe in Prozent (Patienten mit Einnahme)	Angabe in Prozent (alle RA-Patienten)
Vitamin E	102	91,1	39,4
andere Vitamine	24	21,4	9,2
Fischöl	13	11,6	5,0
Mineralstoffe	9	8,0	3,6
Kieselerde	3	2,7	1,2
Ginko	1	0,9	0,4
Q 10	1	0,9	0,4
Knoblauch	1	0,9	0,4

Da Vitamin E die am häufigsten eingenommene Nahrungsergänzung ist, wurden diese Ergebnisse betrachtet. Folgende Angaben nach Einnahme von Vitamin E wurden erhoben:

Die Ergebnisse bezüglich Morgensteifigkeit, Gelenkschmerz, Gelenkschwellung und Allgemeinbefinden sind in der nachfolgenden Abb. 7 dargestellt.

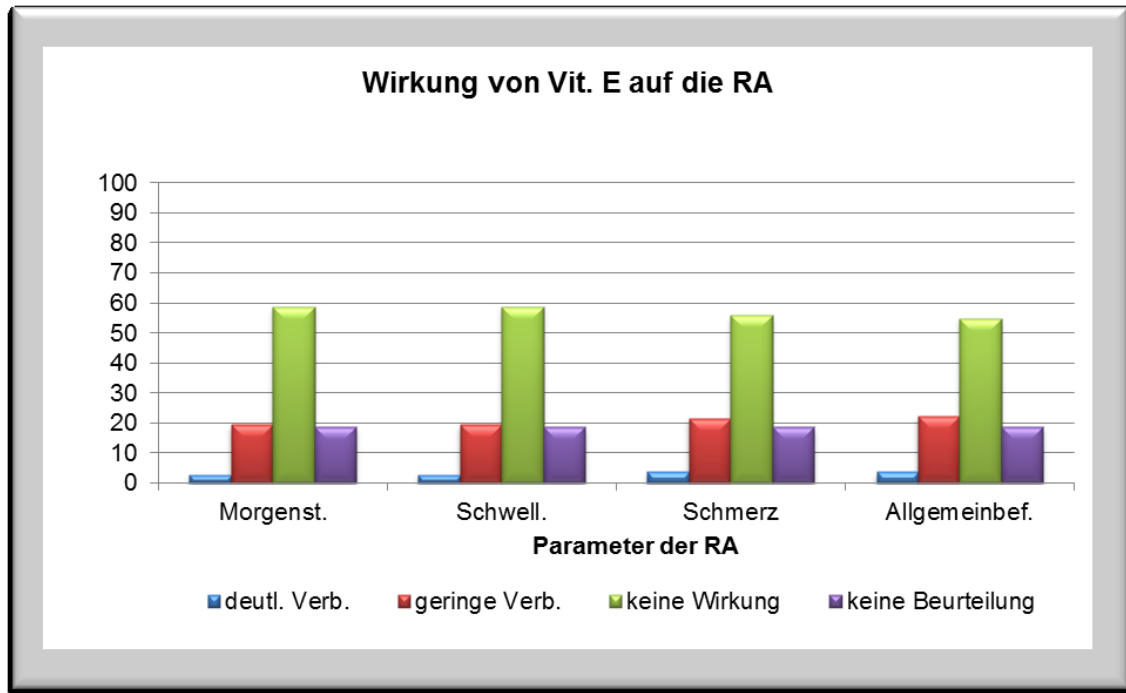


Abbildung 7: Darstellung der Auswirkung von Vitamin E auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden

3.6 Unterschiede zwischen den Anwendern und Nichtanwendern der alternativen Heilverfahren

Insgesamt haben 106 (40,9 %) der an RA erkrankten Patienten alternative Heilverfahren angewendet. Von den Anwendern waren 92 weibliche Patienten. 14 Patienten waren männlich. In der Geschlechtsverteilung zeigte sich nach dem Chi-Quadrat-Test kein signifikanter Unterschied.

Weitere Unterschiede sind in Tabelle 9 dargestellt. Der Signifikanztest nach Mann-Whitney-U ergab einen signifikanten Unterschied in der Krankheitsdauer. Alle anderen Parameter waren nicht signifikant verschieden.

Tabelle 9: RA-bezogene Daten der Anwender und Nichtanwender der alternativen Heilverfahren

	Anwender	Nichtanwender	p
<i>Durchschnittsalter in a.</i>	56,4	59,9	0,019
Anzahl und Prozent der Männer	14 (35,9 %)	25 (64,1 %)	0,3
Anzahl und Prozent der Frauen	92 (41,8 %)	128 (58,2 %)	0,03
Krankheitsdauer in Jahren (Durchschnitt)	13,4	10,48	0,003
Anzahl der Basistherapeutika (Durchschnitt)	1,3	1,16	0,04
Anzahl der Basistherapie (Median)	1	1	
Krankheitsaktivität durch die Patienten selbst beurteilt (Median)	3	3	0,829
visuelle Schmerzskala (Bereich von 0 bis 10) (Durchschnitt)	4,61	4,21	0,206
visuelle Schmerzskala (Bereich von 0 bis 10) (Median)	5	4	
Gesamtpunkte FFbH (Durchschnitt)	22,6	24,1	0,18
Morgensteifigkeit in min (Durchschnitt)	50,6	42,8	0,69
Anzahl der Gelenk-OP (Durchschnitt)	0,64	0,3	0,40
Anzahl TEP (Durchschnitt)	0,31	0,21	0,28
Abbrüche wegen Nebenwirkungen (Durchschnitt)	1,14	0,92	0,44

3.7 Erfahrungen mit naturheilkundlichen Präparaten

Die von den an RA erkrankten Patienten eingenommenen naturheilkundlichen Präparate sind in Tabelle 10 aufgeführt. Mehrfachnennungen waren möglich. 106 Patienten haben naturheilkundliche Präparate eingenommen. Das entspricht 40,9 % der befragten Rheumatiker.

Tabelle 10: Eingenommene naturheilkundliche Präparate
(Anzahl und Angabe in Prozent)

Naturpräparate	Anzahl	Prozent
keine	153	56,1
Brennnesseltee	48	18,5
Teufelskralle	40	15,4
Brennnesselpräparate	38	14,7
Weihrauch	12	4,6
Avocado-Soja-Öl	6	2,3
pflanzliche Einreibungen	6	2,3
Weidenrinde	5	1,9
Zitterpappel	3	1,2
Hafertee	1	0,4
Asa-foetida-Tropfen	1	0,4
Phosphor	1	0,4

Die Ergebnisse der Einnahme von naturheilkundlichen Präparaten wurden in den Bereichen Gelenkschmerzen, Gelenkschwellung, Morgensteifigkeit und Allgemeinbefinden angegeben. Die Wirkungen der naturheilkundlichen Präparate wurden im Fragebogen summarisch erfasst. Die Ergebnisse sind in der Abb. 8 dargestellt.

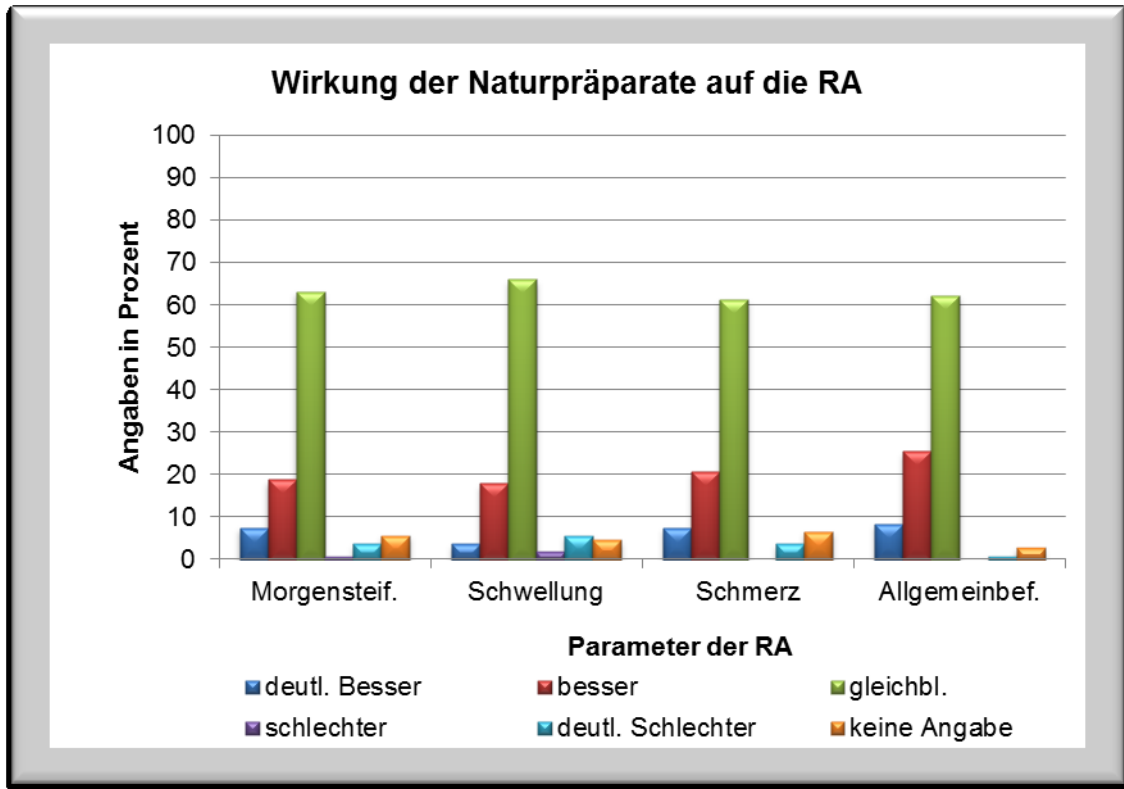


Abbildung 8: Darstellung der Auswirkung von Naturpräparaten auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden

3.8 Kenntnis und Anwendung von Naturheilverfahren

In der folgenden Tabelle 11 wird die Kenntnis und Anwendung verschiedener Naturheilverfahren dargestellt. Mehrfachnennungen waren möglich. Die Angaben beziehen sich auf 259 Patienten mit RA.

Tabelle 11: Kenntnis und Anwendung verschiedener Naturheilverfahren in Prozent

Naturheilverfahren	Verfahren Patient unbekannt	Verfahren bekannt, nicht angewendet	Verfahren wurde angewendet
Homöopathie	5,4	83	11,6
Traditionelle Chinesische Medizin	54,1	45,9	0
Akupunktur	5,8	82,2	12
Osteopathie	93	6,6	0,4
Manualtherapie	71,4	18,9	9,7
Ayurvedische Medizin	75,7	24,3	0
Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie	42,1	55,2	2,7
Bioresonanz-Therapie	87,6	12	0,4
Irisdiagnostik	88	10,8	1,2
Tanztherapie	71,1	27,4	1,5
Qigong	79,5	19,7	0,8
Feldenkraistherapie	92,3	7,3	0,4
Alexandertechnik	97,3	2,7	0

Insgesamt haben 56 Patienten Naturheilverfahren ausprobiert. Das entspricht 21,6 % der an RA erkrankten Patienten. Die Auswirkungen der Naturheilverfahren auf Gelenkschwellung, Gelenkschmerz, Morgensteifigkeit und Allgemeinbefinden wird in Abb. 9 dargestellt. Die Auswirkungen wurden im Fragebogen summarisch erfasst.

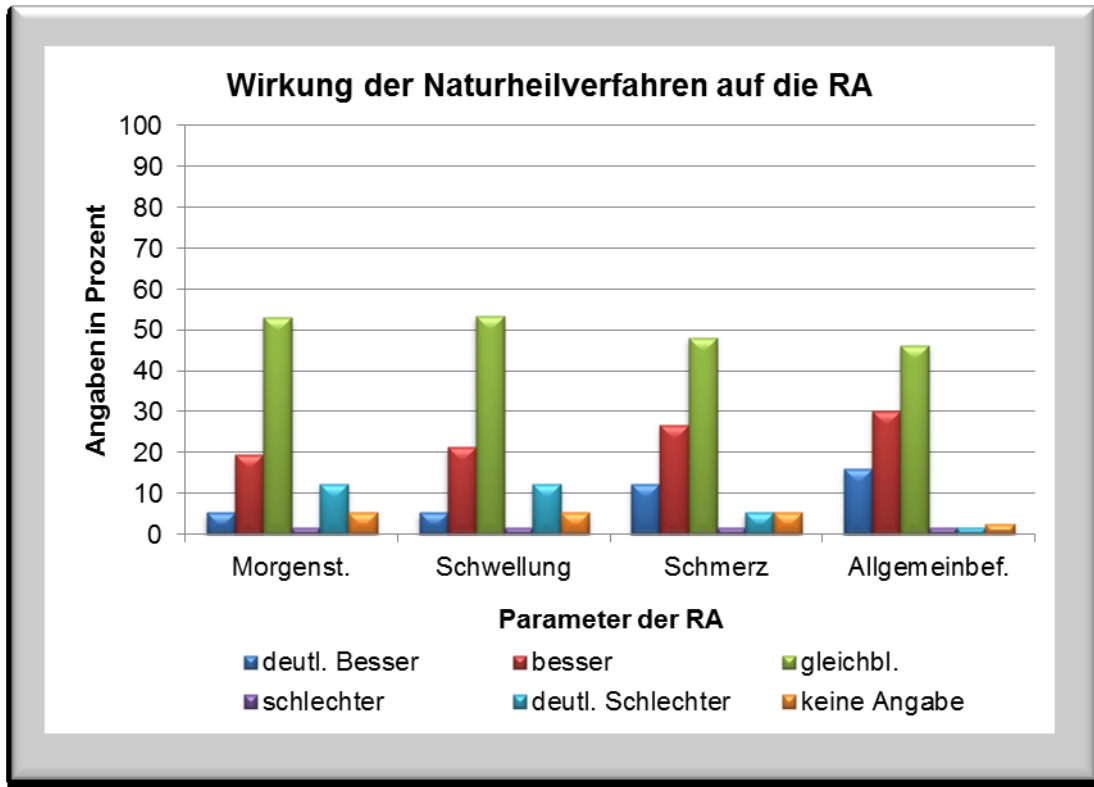


Abbildung 9: Darstellung der Auswirkung von Naturheilverfahren auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden

3.9 Vergleich der alternativen Heilverfahren mit den schulmedizinischen Therapien

Die Wirksamkeit der unter Punkt 3.3 bis 3.7 genannten alternativen Heilverfahren beurteilten im Vergleich mit den „schulmedizinischen“ Verfahren (Basistherapie, Prednisolon etc.) vier Patienten (3,8 %) mit deutlich besser, fünf Patienten (4,7 %) mit etwas besser, zwölf Patienten mit gleich wirksam (11,3 %), 16 Patienten (15,1 %) mit etwas schlechter, sieben Patienten (6,6 %) mit deutlich schlechter. 62 Patienten (58,5 %) konnten keine Beurteilung geben.

Die Verträglichkeit der alternativen Heilverfahren beurteilten 13 Patienten (12,3 %) mit deutlich besser, 23 Patienten (21,7 %) mit etwas besser, zehn Patienten mit gleich verträglich (9,4 %), vier Patienten (3,7 %) mit etwas schlechter, ein Patient (0,9 %) mit deutlich schlechter. 55 Patienten (51,9 %) konnten keine Beurteilung geben.

3.10 Vergleich zwischen Patienten mit RA und der Kontrollgruppe

In den Tabellen 12 bis 14 wird die Häufigkeit der Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel der Diätgruppe, Nichtdiätgruppe und Kontrollgruppe dargestellt.

Tabelle 12: Häufigkeit der Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel in der Diätgruppe in Prozent

	2-3/ Tag	5-7/ Woche	3-4/ Woche	2-3/ Woche	1/ Woche	2-3/ Monat	1/ Monat	nie
Fleisch	0	0	2,9	47,1	29,4	11,8	2,9	5,9
Fleischprodukte	2,9	32,4	8,8	29,4	8,8	2,9	5,9	8,8
Fisch/ Fischkons.	0	0	5,9	41,2	17,6	20,6	5,9	8,8
rohe Gemüse/ Blattsalate	2,9	55,9	8,8	23,5	5,9	2,9	0	0
gekochte Ge- müse	2,9	38,2	23,5	32,4	0	0	2,9	0
einheimisches Obst	61,8	17,6	17,6	2,9	0	0	0	0
Südfrüchte	35,3	32,4	14,7	8,8	2,9	0	5,9	0
Milch/Joghurt	20,6	41,2	8,8	8,8	5,9	0	5,9	8,8
Käse	14,7	52,9	11,8	11,8	2,9	0	5,9	0
Quark	2,9	20,6	20,6	26,5	14,7	0	2,9	11,8
Butter	17,6	5,9	17,6	8,8	2,9	11,8	2,9	32,4
Margarine	0	35,7	29,4	14,7	0	0	0	20,6
Pflanzenöl	5,9	26,5	41,2	11,8	8,8	0	2,9	2,9
Brot, Brötchen	73,5	14,7	5,9	2,9	0	0	0	2,9
Müsli	2,9	0	8,8	5,9	5,9	0	8,8	67,6
Nährmittel (Kartoffeln, Reis, Nudeln)	0	61,8	8,8	23,5	5,9	0	0	0
Süßigkeiten	2,9	8,8	14,7	2,9	32,4	23,5	2,9	11,8
Kaffee	61,8	20,6	0	0	0	2,9	2,9	11,8
schwarzer Tee	8,8	8,8	0	0	2,9	2,9	17,6	58,8
alkoholische Getränke	0	0	2,9	8,8	26,5	8,8	23,5	29,4

Tabelle 13: Häufigkeit der Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel in der Nichtdiätgruppe in Prozent

	2-3/ Tag	5-7/ Woche	3-4/ Woche	2-3/ Woche	1/ Woche	2-3/ Monat	1/ Monat	nie
Fleisch	0	6,2	9,3	49,8	26,7	5,3	1,8	0,9
Fleischprodukte	4,0	28,4	26,2	23,1	11,1	1,8	1,3	4,0
Fisch/ Fischkons.	0,4	2,7	5,3	22,7	38,2	16,9	7,1	6,7
rohe Gemüse/ Blattsalate	3,1	40,0	24,0	19,6	7,6	4,0	0,4	1,3
gekochte Ge- müse	0,4	41,3	29,8	21,8	21,8	5,3	0,9	0,4
einheimisches Obst	47,6	32,9	10,9	7,1	0,4	0,4	0,4	0,9
Südfrüchte	29,3	33,3	18,2	9,8	6,7	0,9	0,9	0,9
Milch/Joghurt	10,2	39,1	12,9	10,7	4,4	3,1	0,9	18,7
Käse	5,8	50,2	24,9	12,0	2,7	1,3	0	3,1
Quark	1,8	19,6	16,0	24,4	17,8	7,1	4,4	8,9
Butter	5,3	22,2	12,0	12,4	11,6	4,0	4,4	28,0
Margarine	4,4	35,6	20,9	14,7	5,8	3,1	0,9	14,7
Pflanzenöl	1,8	10,2	18,2	42,2	15,6	5,8	1,8	4,4
Brot, Brötchen	72,9	24,0	1,3	0,9	0,4	0,4	0	0
Müsli	0,9	7,6	2,2	5,3	3,1	3,1	4,0	73,8
Nährmittel (Kartoffeln, Reis, Nudeln)	0,4	64,4	17,3	13,8	3,6	0	0,4	0
Süßigkeiten	2,7	9,8	14,2	21,8	20,0	20,0	6,7	4,9
Kaffee	56,9	25,3	4,0	4,9	1,3	1,3	1,8	4,4
schwarzer Tee	4,4	6,7	3,6	4,0	2,7	9,3	4,9	64,7
alkoholische Getränke	0,9	3,1	2,2	5,8	11,1	15,6	20,4	40,9

Tabelle 14: Häufigkeit der Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel in der Kontrollgruppe in Prozent

	2-3/ Tag	5-7/ Woche	3-4/ Woche	2-3/ Woche	1/ Woche	2-3/ Monat	1/ Monat	nie
Fleisch	0,3	11,8	20,3	41,4	23,3	1,9	0	1,1
Fleischprodukte	2,7	51,3	15,2	13,4	12,0	1,3	2,1	1,9
Fisch/ Fischkons.	0	0,3	1,1	27	32,9	16,6	11,2	11,0
rohe Gemüse/ Blattsalate	2,1	53,7	16,8	10,4	8,6	3,7	2,4	2,1
gekochte Ge- müse	1,1	32,1	26,7	28,9	7,2	2,7	0,5	0,5
einheimisches Obst	55,6	23,8	7,5	5,1	3,7	1,6	1,1	1,6
Südfrüchte	51,9	24,6	6,1	7,0	5,1	1,3	2,4	1,6
Milch/Joghurt	8,3	40,6	9,9	11,9	5,1	2,4	4,5	17,6
Käse	2,7	51,3	24,6	10,4	4,5	1,1	0,5	4,8
Quark	0,5	11,0	12,6	21,9	16,3	13,6	7,5	16,6
Butter	1,6	29,1	10,7	8,6	6,7	4,5	8,3	30,5
Margarine	2,4	42,5	18,7	11,5	6,7	1,3	1,6	15,2
Pflanzenöl	0,3	5,3	9,7	39,3	34,0	6,4	1,9	3,5
Brot, Brötchen	84,2	11,8	2,1	0,8	0,8	0	0	0,3
Müsli	0	4,5	4,0	4,5	3,2	5,3	7,5	76,9
Nährmittel (Kartoffeln, Reis, Nudeln)	0,8	58,0	21,9	15,5	2,4	0,8	0,3	0,3
Süßigkeiten	1,6	16,3	14,7	20,9	14,2	9,9	11,5	11,0
Kaffee	66,6	13,6	2,4	3,5	1,1	1,3	1,1	10,4
schwarzer Tee	3,2	4,5	4,3	4,8	4,8	6,7	8,8	62,8
alkoholische Getränke	0,3	5,6	6,7	14,2	15,2	11,5	20,9	26,5

Zum Vergleich der Ernährungsweisen zwischen Rheumatikern und Kontrollgruppe wurde die Zufuhr eines Nahrungsmittels von zwei bis drei Portionen pro Woche als häufig und von einer Portion pro Woche und weniger als geringer Konsum gewertet. Um die Gruppengrößen einheitlicher zu gestalten, wurden die Patienten der Diätgruppe mit den anderen Rheumapatienten bei der Auswertung zusammengefasst.

Der Vergleich der Ernährungsweisen in der Gruppe der Rheumatiker und der Kontrollgruppe ergab signifikante Unterschiede im Fleischkonsum. Wenig Fleisch

konsumierten in der RA-Gruppe 95 (36,7 %) Patienten, in der Kontrollgruppe 98 (26,2 %) Patienten ($p=0,003$).

Gekochtes Gemüse essen in der RA-Gruppe mit 243 (93,8 %) häufig, in der Kontrollgruppe 332 (88,7 %) ($p=0,002$).

Einheimisches Obst wird in der RA-Gruppe von 254 (98,1 %) häufig verzehrt, in der Kontrollgruppe von 344 (92 %) Patienten ($p=0,001$).

Pflanzliche Öle wurden in der RA-Gruppe von 192 (74,1 %) Patienten häufig verwendet, in der Kontrollgruppe von 203 (54,3 %) Patienten ($p=0,000$).

Einen weiteren signifikanten Unterschied gab es im Alkoholgenuss. Häufigeren Genuss gaben in der Kontrollgruppe 100 (26,7 %) der Patienten an, in der RA-Gruppe 31 (12 %) der Patienten ($p=0,000$).

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich in der Anzahl der Packyears. Die RA-Gruppe hatte mit durchschnittlich 1,22 py signifikant weniger geraucht als die Kontrollgruppe mit durchschnittlich 4,62 py ($p=0,001$).

Keine signifikanten Unterschiede gab es zwischen den beiden Gruppen im Genuss von Fisch, Milch und Milchprodukten, Südfrüchten, rohem Gemüse, Butter, Margarine, Süßigkeiten, Kaffee und Tee.

4. Diskussion

Mit der täglichen Nahrung nehmen wir Stoffe zu uns, die prinzipiell entzündungsfördernd sein können, z. B. Arachidonsäure, Linolsäure, aber auch solche, die entzündungshemmende Eigenschaften aufweisen. Daher entstand die Idee, über eine Modifikation der Ernährung einen therapeutischen Effekt zu erzielen. Außerdem wurde, insbesondere durch die Alternativmedizin, die Hypothese aufgestellt, dass eine falsche Ernährung für die Entstehung von entzündlichen Erkrankungen mitverantwortlich sein könnte.

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung [29] hat folgende Empfehlung für RA-Patienten herausgegeben:

Die Zufuhr von Arachidonsäure ist auf < 50 mg (350 mg/Woche) pro Tag zu senken, da diese die Bildung von Entzündungsmediatoren begünstigen soll. Bereits mit zwei kleinen Fleischmahlzeiten pro Woche wird die maximal empfohlene Wochenmenge erreicht. Mit einer üblichen fleischreichen Kost werden täglich durchschnittlich 200 bis 400 mg Arachidonsäure zugeführt. Günstig ist eine lactovegetabile Ernährungsweise.

Fettreiche Seefische (besonders Wildlachs, Makrele, Hering, Sardine, Heilbutt) liefern Omega-3-Fettsäuren, die den Entzündungsprozess hemmen. Die Eicosapentaensäurezufuhr sollte 1 g pro Tag betragen. Empfohlen wird der Verzehr von zwei Seefischmahlzeiten pro Woche.

Pflanzenöle, die α -Linolensäure enthalten (Raps-, Soja-, Walnuss-, Leinöl) und Vitamin-E-reiche Streichfette sind zu verwenden. Die Zufuhr an α -Linolensäure sollte 4 g pro Tag und die der Linolsäure 8 g pro Tag betragen [29,30].

Diese Empfehlungen beruhen auf Erkenntnissen, welche die entzündlichen und anti-entzündlichen Eigenschaften von Fettsäuren betreffen.

Die Entzündungssymptome der RA werden zum Teil durch die Freisetzung von Mediatoren hervorgerufen. Zu ihnen zählen Eicosanoide, Prostaglandine und Leukotriene, die u. a. aus der mehrfach ungesättigten Fettsäure Arachidonsäure entstehen. Ebenso wichtig sind die Zytokine, Interleukin und der Tumornekrosefaktor (TNF- α), die in die Entstehung der Gelenkpathologie bei der RA involviert sind [31].

Arachidonsäure ist die Vorstufe der proinflammatorischen Eicosanoide. Die Zufuhr von Arachidonsäure führt zur Stimulation der Prostaglandinsynthese [32].

Die Menge der Arachidonsäure in inflammatorischen Zellen wird u. a. beeinflusst von der Menge der über die Nahrung aufgenommenen Arachidonsäure sowie von ihrer Vorstufe, der Linolsäure. Die Aufnahme von 1,5 g Arachidonsäure pro Tag über sieben Wochen führte bei gesunden jungen Männern zu einem deutlichen Anstieg der Produktion von Prostaglandinen und Leukotrienen in vitro in endotoxinstimulierten mononukleären Zellen.

Die Umwandlung von mit der Nahrung aufgenommener Arachidonsäure zu den proinflammatorischen Eicosanoiden stellt Abb. 10 dar [33].

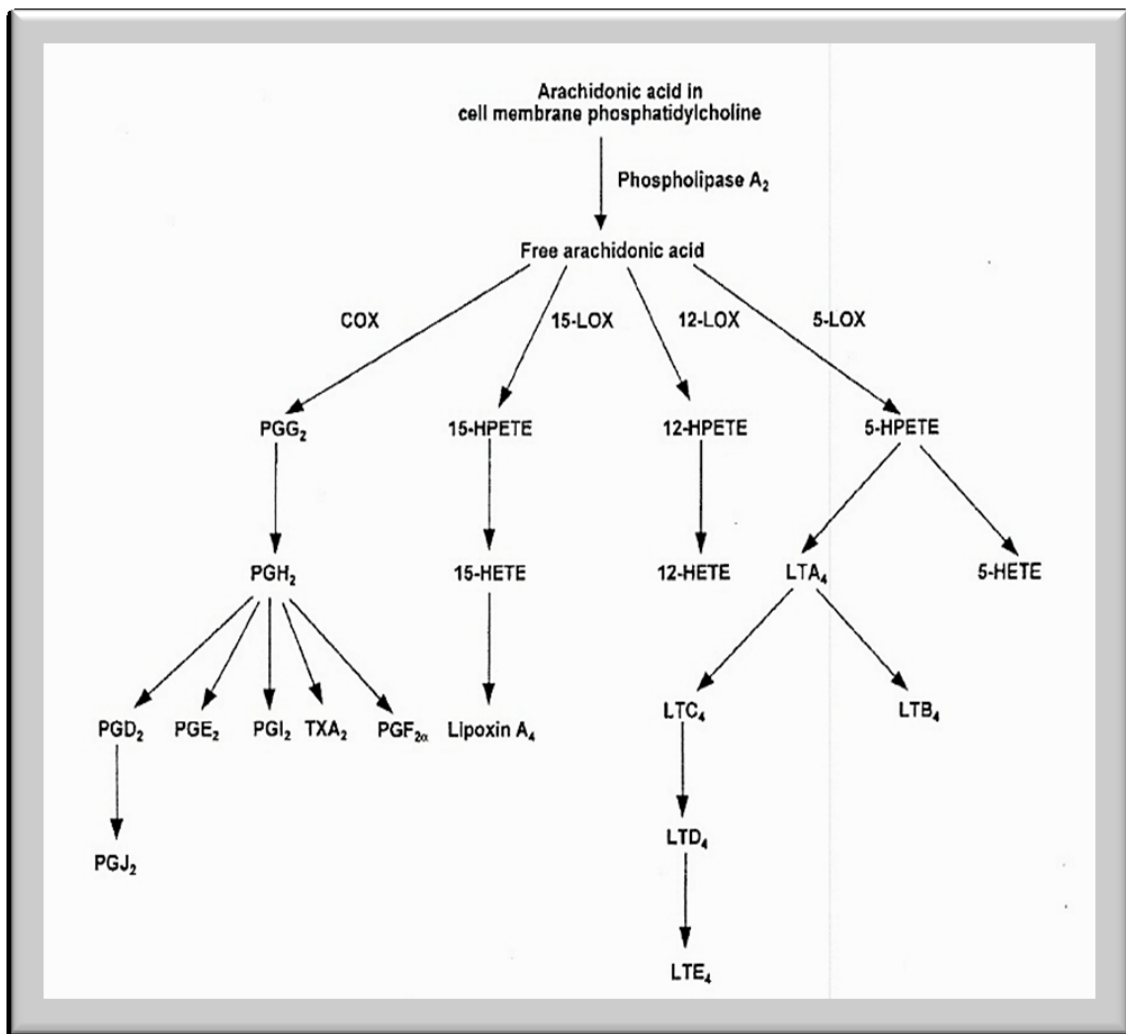


Abbildung 10: Hauptweg zur Umwandlung von Arachidonsäure in Eicosanoide.

COX, Cyclooxygenase; HETE, Hydroxyeicotetraensäure; HPETE, Hydroperoxidhydroxyeicotetraensäure; LOX, Lipoxigenase; LT, Leukotriene; PG, Prostaglandine; TX, Thromboxane [33]

Eine vermehrte Aufnahme von langkettigen Omega-3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren, z. B. in Form von Eicopentaensäure, führt zu einer Verdrängung der Arachidonsäure im Stoffwechsel aufgrund einer chemisch nahezu identischen Struktur. Durch diesen Verdrängungsmechanismus ist weniger Substrat für die Synthese von Eicosanoiden aus Arachidonsäure vorhanden. Somit kommt es bei einer erhöhten Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren zu einer verminderten Produktion von Prostaglandinen, Thromboxanen und Leukotrienen [33].

In der vorliegenden Arbeit wurde hauptsächlich die Erfahrung von Patienten mit RA mit Diät und die Auswirkung der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel auf die Erkrankungsaktivität untersucht. Da die Datenlage auf diesem Gebiet sehr lückenhaft ist und prospektive Studien sehr schwer durchzuführen sind, können auch retrospektive Analysen wertvolle Hinweise auf diese Auswirkungen liefern.

4.1 Einfluss der Ernährung auf die Aktivität der RA

4.1.1 Rheumadiät und Einfluss auf die RA

In unserer Studie gab ca. ein Drittel der Patienten, die eine Rheumadiät durchgeführt haben, einen positiven Einfluss der Ernährungsumstellung auf die Erkrankungsaktivität an. Die Veränderungen der Erkrankungszeichen bezogen sich auf Allgemeinbefinden, Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz.

In der Studie von O. Adam et al. 2002 erreichten die Patienten, die über acht Monate eine antiinflammatorische Diät durchführten, eine durchschnittliche Reduktion der Anzahl der betroffenen oder geschwollenen Gelenke um 14 %. Auch wenn Ärzte und Patienten tendenziell angaben, dass sich die Aktivität der Erkrankung während der Diät besserte, erreicht keiner der erhobenen Parameter – außer der von Patienten geführten Schmerzskala – eine statistische Signifikanz. In der Vergleichsgruppe befanden sich Patienten, die in diesem Zeitraum eine durchschnittliche Ernährung fortführten [32].

In einer Studie von Hafström et al. wurden 38 Patienten randomisiert einer Gruppe zugeteilt, die eine vegane, glutenfreie Diät für ein Jahr durchführten [34]. Eine Kontrollgruppe bestand aus 28 Patienten. Diese nahmen eine nicht vegetarische Kost zu sich. Alle Patienten wurden am Beginn der Studie, nach drei, sechs und zwölf Monaten nach den Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) untersucht. Weiterhin wurden Antikörper gegen Gliadin und β -Lactoglobulin bestimmt und Röntgenaufnahmen von Händen und Füßen angefertigt. 22 Patienten in der veganen Gruppe und

25 Patienten in der nicht veganen Diätgruppe führten das Diätregime neun Monate und länger durch. Von den Patienten der veganen Diätgruppe verbesserten sich 40,5 % (neun Patienten) bezüglich der ACR-Kriterien, im Vergleich zu 4 % (ein Patient) aus der nicht veganen Diätgruppe. Eine Verbesserung der radiologisch sichtbaren Zerstörung der Gelenke nach dem Larson-Score war in beiden Gruppen nicht zu finden [34]. Sköldstam et al. veröffentlichten 2002 eine experimentelle Studie zur Intervention mit einer mediterranen Diät bei Patienten mit RA. Es wurden Olivenöl und Rapsöl zum Zubereiten von Speisen, Salaten und Backen erlaubt. Die Patienten erhielten Flüssigmargarine zum Kochen und Streichmargarine für Brot auf der Basis von Rapsöl. Die Menge der Milchprodukte, insbesondere von Joghurt und Käse, wurde reduziert. Die Patienten wurden gebeten, wenige und fettreduzierte Milchprodukte zu konsumieren. Weiterhin erhielten die Patienten zunächst zur besseren Umstellung die mediterrane Kost aus der Krankenhauskantine sowie Hinweise zur Zubereitung durch Diätassistenten. Klinische Kontrollen erfolgten zu Beginn der Studie, nach drei, sechs und zwölf Wochen. Als Kontrollparameter dienten der Disease Activity Index (DAS28), der physische Funktionsindex Health Assessment Questionnaire (HAQ), ein Fragebogen zum Health Survey of Quality of life (Kurzform (SF-36)) und die Einnahme von NSAR. Die Patienten der mediterranen Diätgruppe zeigten einen signifikanten Abfall im DAS, HAQ, eine Steigerung der Vitalität und eine Verbesserung im Vergleich zum Vorjahr im SF-37 Health-Survey [35].

In einer Pilotstudie von G. McKellar et al., die mit 130 weiblichen RA-Patienten durchgeführt wurde, wurde in der Interventionsgruppe, die aus 75 Patientinnen bestand, die persönliche Kochanleitungen und schriftliche Ernährungsinformationen erhielten, im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine Verbesserung des Allgemeinbefindens nach sechs Monaten, der Schmerzskala nach drei und sechs Monaten und der Morgensteifigkeit nach sechs Monaten erreicht. Die Analyse des FFQ zeigte einen signifikanten Anstieg des wöchentlichen Obst- und Gemüseverzehrs und eine Verbesserung des Verhältnisses von ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren. Eine Verbesserung des systolischen Blutdruckes wurde in der Interventionsgruppe festgestellt [36].

In einer Pilotstudie 2007 von Podas et al. wurde die orale Gabe von Prednisolon mit der Durchführung einer Elementardiät verglichen. In dieser Studie wurden 30 Patienten randomisiert. 21 Patienten erhielten eine flüssige Elementardiät und neun Patienten 15 mg Prednisolon. Als Parameter wurden Morgensteifigkeit, Schmerzskala, geschwollene Gelenkscore, allgemeine Patienten- und Arzteinschätzung, Stanford-Gesundheitsfragebogen, Körpergewicht, CrP, Blutsenkungsgeschwindigkeit und Hb-

Wert verglichen. Alle klinischen Parameter verbesserten sich in beiden Gruppen, außer dem Gelenkscore in der Elementardiätgruppe. Eine Verbesserung von über 20 % der Morgensteifigkeit, visuell analogen Schmerzskala und Richie-Gelenkindex erfuhren 72 % der Elementardiätgruppe und 78 % der Patienten der Prednisolongruppe. Blut-senkungsgeschwindigkeit, CrP und Hb besserten sich lediglich in der Steroidgruppe [37].

Die Hinweise für eine Wirksamkeit sind in den zitierten Studien eindeutiger als in unserer Arbeit. Die Patienten wurden in unserer Studie retrospektiv befragt und nahmen in der Vergangenheit sowohl alternative als auch schulmedizinische Behandlungen gleichzeitig in Anspruch, während die zitierten Studien interventionelle Studien sind, in der die Patienten entweder der Diät oder der Kortikoidbehandlung ausgesetzt waren. Die Vergleichbarkeit ist schwierig, da sich die Alltags- und Studienbedingungen unterscheiden. Diäten werden im Alltag weniger stringent eingehalten als in einer dafür angelegten prospektiven Studie. Die Ergebnisse unserer Befragung sind dafür jedoch in der Regel repräsentativer für die Verhältnisse im Alltag.

Eine Metaanalyse von Hagen et al. untersucht die Effektivität und Sicherheit von Diätinterventionen in der Behandlung der RA. Dazu wurde im Cochrane Zentralregister für kontrollierte Studien, bei MEDLINE, EMBASE, AMED, CINAHL nach randomisierten, kontrollierten Studien oder klinischen, kontrollierten Studien gesucht. Studien zu Nahrungsergänzungsmitteln wurden nicht eingeschlossen. Zwei Autoren wählten unabhängig voneinander Studien aus und beurteilten deren Validität. Insgesamt wurden 14 randomisierte, kontrollierte Studien und eine klinische, kontrollierte Studie in die Arbeit einbezogen, mit insgesamt 837 Patienten. Als Folge der heterogenen Interventionen und des unterschiedlich definierten Outcomes wurden nicht überall Effekte festgestellt. Eine Studie, die in der Arbeit von Hagen zitiert wurde, fand heraus, dass Fasten gefolgt von einer 13-monatigen vegetarischen Diät eine Reduktion der Schmerzen bewirkt hat. Eine Verbesserung der Gelenkfunktion war nach der Intervention jedoch nicht feststellbar. Eine weitere Studie kam zu einem ähnlichen Ergebnis nach Durchführung einer mediterranen Diät. Zwei Studien der Metaanalyse von Hagen vergleichen eine vierwöchige Elementardiät mit durchschnittlicher Ernährung und fanden keinen Unterschied bezüglich Schmerzen, Funktionseinschränkungen oder Gelenksteifigkeit. Infolge der unterschiedlichen Datengewinnung sind die Aussagen zu den Effekten von Eliminationsdiäten oder veganen Diäten schwer miteinander zu vergleichen. Beim Vergleich von Gruppen mit Diätinterventionen und Gruppen mit durchschnittlicher Ernährung fanden die Autoren um Hagen eine hohe allgemeine Drop-out-

Rate von 10 % und eine höhere behandlungsbezogene Drop-out-Rate von 5 %. Weiterhin wurde ein signifikant höherer Gewichtsverlust in den Diätgruppen im Vergleich zu den Kontrollgruppen gefunden. Zusammenfassend kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die Effekte von Diätinterventionen bei der RA schwer nachweisbar sind und nur in einzelnen Studien mit moderaten bis hohem Biasrisiko beschrieben werden. Hohe Drop-out-Raten und Gewichtsverlust in den Diätgruppen sind ein Indiz dafür, dass nachteilige Effekte einer Diätintervention nicht ignoriert werden dürfen [38].

4.1.2 Spezielle Nahrungsmittel und Einfluss auf die RA

Einige Patienten in unserer Analyse konnten Nahrungsmittel angeben, die ihre Erkrankung verschlechterten. Hier wurden insbesondere Fleisch (Schweinefleisch), Süßigkeiten und alkoholische Getränke (Wein) genannt.

In der Studie von Haugen 1991 wurden 27 Patienten für einen Aufenthalt auf einer Gesundheitsfarm randomisiert. Nach einem subtotalen Fasten mit pflanzlichen Tees, Gemüsebrühen, Saftextrakten aus Möhren, Rüben und Sellerie (Obstsäfte waren nicht erlaubt) über sieben bis zehn Tage wurde aller zwei Tage ein „neuer“ Nahrungsbestandteil zugeführt. Wenn eine Verschlechterung der RA festgestellt wurde, wurde das Nahrungsmittel mindestens für sieben Tage vom Speiseplan gestrichen und danach erneut zugeführt. Wenn danach Symptome auftraten, wurde das Nahrungsmittel für den Rest der Studie vom Speiseplan gestrichen. Während der ersten drei bis fünf Monate wurden die Patienten gebeten, keine Produkte zu essen, die Fleisch, Fisch, Gluten, Eier, Milchprodukte, Raffinadezucker oder Zitrusfrüchte enthalten. Ebenso sollten Salz, scharfe Speisen und Konservierungsstoffe sowie alkoholische Getränke und Kaffee vermieden werden. Eine Kontrollgruppe von 26 Patienten verbrachte vier Wochen in einem Gesundheitszentrum, erhielt dieselben medikamentösen Therapien, jedoch normale Mischkost als Ernährung. Nach vier Wochen zeigte die Diätgruppe eine signifikante Verbesserung in der Anzahl der betroffenen Gelenke, Ritchie-Gelenkindex, Gelenkschwellung, Morgensteifigkeit, CrP, Leukozyten und Blutsenkungsgeschwindigkeit. In der Kontrollgruppe besserte sich nur die Schmerzskalenangabe der Patienten. Der Benefit war auch noch nach einem Jahr vorhanden [39].

In einem Review-Artikel von Alan R. Gaby werden ebenfalls verschiedene Studien zur Ernährung und RA angeführt. In einer Studie mit 22 RA-Patienten wird beschrieben, dass 20 Patienten (91 %) eine Besserung der Symptome unter einer allergenfreien Diät aufwiesen. 19 Patienten konnten bei speziellen Nahrungsmitteln wiederholt eine Verschlechterung der Beschwerden feststellen. Am häufigsten provozierten Getreide,

Milch, Nüsse, Rindfleisch und Eier die Erkrankungssymptome. In der Studie von Darlington et al. wurden 53 Patienten randomisiert. Die eine Gruppe erhielt eine Diät, in der alle potentiell allergenen Nahrungsmittel vermieden wurden, die anderen Patienten führten ihre herkömmliche Ernährung fort für sechs Wochen. Nach einer Woche wurde in der Gruppe mit der Eliminationsdiät schrittweise wieder ein Nahrungsmittel nach dem anderen zugeführt. Die Nahrungsmittel, die Symptome produzierten, wurden wieder weggelassen. Die Gruppe mit der hypoallergenen Ernährung hatten signifikant bessere Ergebnisse als die Kontrollgruppe in jedem der 13 subjektiv und objektiv herangezogenen Parameter zur Bestimmung der Krankheitsaktivität. In einer Folgestudie, in der 100 Patienten die diätetische Behandlung in Darlingtons Klinik durchführten, erreichte ein Drittel der Patienten einen sehr guten Zustand der rheumatischen Erkrankung ohne Medikamenteneinnahme für bis zu 7,5 Jahre nach Behandlungsbeginn [40].

In eine Studie von Karatay 2004 wurden Patienten mit einer RA nach den ACR-Kriterien, 20 mit positivem Prick-Test auf Nahrungsmittelallergene, 20 mit negativem Prick-Test-Ergebnis, untersucht. Keiner dieser Patienten hatte zu diesem Zeitpunkt eine aktive RA. In der ersten Phase erhielten alle Patienten eine zwölf Tage dauernde Diät, frei von allen üblichen Nahrungsmittelallergenen. In der anschließenden Phase erhielt die Prick-Test-positive Gruppe Nahrungsmittel, auf die sie positiv reagierten (individuell für jeden Patienten), die Prick-Test-negative Gruppe erhielt eine Ernährung aus Mais- und Reisprodukten. Zu Beginn und im Verlauf der Studie wurden Laborwerte, wie CrP, TNF-alpha, Interleukin und BSR, aber auch klinische Parameter, wie Morgensteifigkeit, Schmerzen, Anzahl betroffener Gelenke, Gelenkindex nach Ritchie, bestimmt. Im Ergebnis stiegen alle Parameter in der positiv getesteten Gruppe, in der negativ getesteten Gruppe blieben die Variablen außer der Schmerzskala konstant. 72 % der positiv getesteten Gruppe und 18 % der negativ getesteten Gruppe bemerkten eine Verschlechterung der Erkrankung. Die Beschwerden hielten nach nochmaliger Elimination des Allergens an, sodass die Studie zu dem Schluss kommt, dass bei einigen Patienten Nahrungsmittelallergene eine Verschlechterung oder einen Schub der RA auslösen können [41].

In einer Studie von Haugen et al. wurde eine Umfrage durchgeführt, an der 742 Patienten teilnahmen. Darunter waren 290 Patienten mit RA, 51 Patienten mit juveniler chronischer Arthritis, 87 Patienten mit Spondylitis ankylosans, 51 Patienten mit Psoriasisarthritis, 65 Patienten mit primärer Fibromyalgie und 34 Patienten mit Arthrose. Ein Drittel der Patienten mit RA und Spondylitis ankylosans berichtete über

eine Verschlechterung ihrer Krankheitssymptome nach Konsum bestimmter Nahrungsmittel wie Fleisch, Alkohol, Kaffee, Zucker und Süßigkeiten. Auch 43 % der Patienten mit JCA und 42 % der Fibromyalgiepatienten berichteten darüber. 26 % der Patienten mit JCA und 23 % der Patienten mit RA, Spondylitis und Fibromyalgie hatten spezielle Diäten durchgeführt, um ihre Krankheitssymptome zu mildern, wohingegen 13 % der Patienten mit Psoriasisarthritis und 10 % der Patienten mit Arthrose eine Diättherapie versucht hatten. Weniger Schmerzen und reduzierte Steifheit wurden von 46 % der Patienten berichtet und 36 % berichteten über reduzierte Gelenkschwellungen [42].

Die Ergebnisse der Studien weisen alle einen Effekt einer bestimmten Ernährung auf die rheumatische Erkrankung auf. Die unterschiedlichen Ausmaße der positiven Ergebnisse können sich aus den verschiedenen Studiendesigns erklären. Unsere Studie beruht auf den nachträglichen Auskünften der Patienten über ihre Erfahrungen. Eine Intervention erfolgte nicht im Gegensatz zu den o. g. Studien.

In der retrospektiven Studie von Haugen et al. wird eine vergleichsweise geringe Beteiligung der Patienten beschrieben. Gründe dafür waren Vergesslichkeit, Unsicherheit über die Art der rheumatischen Erkrankung, Schwierigkeiten beim Ausfüllen des Bogens, Nichterhalten des Bogens durch das Personal oder mangelndes Interesse an der Materie. Dies könnte zu einer gewissen Selektion der Patientengruppe geführt haben. Im Gegensatz dazu gab es bei unserer Befragung eine Assistenz beim Ausfüllen der Fragebögen. Es bestand die Möglichkeit, Rückfragen zu beantworten.

Pattison et al. haben in ihrer Review-Arbeit 14 Arbeiten ausgewertet. Dort zeigten einige Studien einen protektiven Effekt von Olivenöl, fettreichem Fisch, Obst, Gemüse und β -Kryptoxanthin auf das Erkrankungsrisiko der RA. Niedrigere Serumkonzentrationen von Antioxidantien waren mit einem erhöhten Risiko, eine RA zu entwickeln, in drei Studien verbunden. Die Autoren kommen zu der Meinung, dass die Ergebnisse aufgrund der heterogenen Studiendesigns und Analysen nicht verallgemeinert werden können [43].

4.2 Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln auf die rheumatische Erkrankung

Das in unserer Befragung am häufigsten genutzte Nahrungsergänzungsmittel ist das Vitamin E mit 39 % der Patienten. Damit haben 23 % der Patienten, die es angewendet haben, positive Erfahrungen in Bezug auf Morgensteifigkeit, Allgemeinbefinden, Ge-

lenkschmerzen, Gelenkschwellung gemacht. Negative Erfahrungen gab es nicht. Andere Nahrungsergänzungsmittel, wie Fischölkapseln, Ginko etc. wurden nur von sehr wenigen Patienten genutzt. Über 57 % der Patienten nutzen keine Nahrungsergänzungen.

4.2.1 Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln auf das Erkrankungsrisiko

Bezüglich Spurenelementen und Vitaminen mit antioxidativer Wirkung sind verlässliche Daten sehr spärlich. Die umfassendste Arbeit ist hier die Iowa Women Health Study. An dieser Kohortenstudie nahmen 42 000 Frauen zwischen 55 und 69 Jahren teil, was eine ältere Kohorte als in den o. g. Studien darstellt. Diese beantworteten einen 127 Punkte umfassenden Fragebogen. Im Ergebnis zeigte sich eine verminderte Inzidenz bei erhöhter Vitamin-D-Aufnahme. Einen positiven Einfluss auf die Anzahl der Neuerkrankungen hatten β -Kryptoxanthin, ein Carotinoid aus Zitrusfrüchten und Zink. Keinen statistisch signifikanten Einfluss hatten Vitamin C, E, Kupfer- und Manganzufuhr. Dies zeigt, dass teilweise sehr widersprüchliche Aussagen entstehen und Effekte zumeist nur schwach und an großen Kohorten nachgewiesen werden können [26].

Die Gruppe um Karlson kommt in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie unter Frauen jedoch zu einem anderen Ergebnis. Die Studie wurde zwischen 1992 und 2004 in den USA unter 39 876 Frauen durchgeführt, um zu klären, ob niedrig dosiertes Aspirin und 600 mg Vitamin E kardiovaskulären Erkrankungen und Krebserkrankungen vorbeugen. Nach Ausschluss von bereits initial an RA erkrankten Frauen blieben 39 166 Frauen übrig. Innerhalb der Folgeuntersuchungen in den folgenden zehn Jahren traten insgesamt 106 Fälle von RA nach den Kriterien des American College of Rheumatology auf. 50 Fälle traten in der Vitamin-E-Gruppe, 56 Fälle in der Placebo-Gruppe auf. Das Vitamin E hatte keine schützende Wirkung auf die Entwicklung einer RA, egal, ob seropositiv oder seronegativ [44].

Der Einfluss der Nahrungsergänzungsmittel auf das Erkrankungsrisiko kann aus unserer Arbeit nicht beurteilt werden, da die Patienten erst nach Beginn ihrer Erkrankung befragt wurden und die meisten Patienten auch erst dann mit der Einnahme der Nahrungsergänzungsmittel begannen.

4.2.2 Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln auf die Erkrankungsaktivität

Eine Studiengruppe um Wittenborg untersuchte in einer randomisierten Studie 1998 die Wirkung von Vitamin E (3 x 400 mg/d) gegen Diclofenac (3 x 50 mg/d). Die

Gruppen bestanden aus 42 bzw. 43 Patienten. Nach einer Behandlungsdauer von drei Wochen besserten sich in beiden Gruppen die Dauer der Morgensteifigkeit, die Gelenkschmerzen gemessen an einer visuellen Analogskala, der Gelenk-Index nach Ritchie. Das Gesamturteil von Patienten und Ärzten zur Wirksamkeit fiel in beiden Gruppen gleichermaßen positiv aus, sodass diese Studie unter dem Aspekt des Risikoprofils von Diclofenac Vitamin E als Behandlungsalternative sieht [45].

In einer Arbeit von Chrubasik werden verschiedene Studien zu Vitamin E zitiert, die zusammenfassend keine überzeugenden Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit brachten. Einige Studien konnten zwar eine Schmerzreduktion, ähnlich wie bei der Einnahme von Diclofenac feststellen, waren aber insgesamt aufgrund ihrer Methodik nicht vollständig überzeugend [46].

Generell gibt es sehr wenige Studien zu Nahrungsergänzungstoffen. Dennoch ist dies ein Markt mit Millionenumsätzen. Der Placeboresponse in klinischen Studien ist stets zwischen 20 und 30 %. In unserer Studie hat die Mehrheit der Patienten keinen therapeutischen Effekt bemerkt. Ein reiner Placeboeffekt ist möglich. Die Aussagefähigkeit ist bei einer retrospektiven Studie limitiert.

Aufgrund von Studien, die sogar eine höhere Rate Komplikationen unter hohen Dosen von Vitamin E zeigten, ist das Vitamin E nicht zu empfehlen [47].

4.3 Verwendung von pflanzlichen Naturpräparaten

Die am häufigsten verwendeten Pflanzenpräparate bei der RA sind Brennnesselpräparate, Teufelskralle und in geringer Anzahl Weihrauchpräparate. Über die Hälfte der Patienten haben niemals Naturpräparate benutzt. Zwischen 20 und 30 % der Patienten, die diese Präparate genutzt haben, gaben positive Erfahrungen in Bezug auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden an. Auch hier kann ein Placeboeffekt bei einer retrospektiven Untersuchung nicht ausgeschlossen werden.

Qualitativ akzeptable Studien zur Wirkung von Phytopräparaten auf entzündliche Gelenkerkrankungen sind rar.

In einer Studie von Randall et al. wurden 18 Patienten zu ihren Erfahrungen mit Brennnessel in Bezug auf Gelenkschmerzen befragt. Die Anwendung der Pflanzen erfolgte äußerlich. Allerdings hatten die Patienten verschiedene Diagnosen, wie Osteoarthritis, entzündliche und traumatische Beschwerden, Tendinitis und Tennisellenbogen. Die bisherigen Therapien waren Schmerzmittel, antiinflammatorische Medikation und

Steroidinjektionen. 17 der Patienten hatten eine positive Wirkung auf ihre Gelenkschmerzen zu berichten, bei 15 Patienten trat eine Wirkung bei jeder Anwendung auf, bei den anderen beiden in 90 % der Anwendungen. Ernsthafte Nebenwirkungen wurden von den Patienten nicht beschrieben [48].

Im Unterschied zu unserer Befragung wurden hier nicht ausschließlich RA-Patienten befragt. Die an dem Interview interessierten Patienten meldeten sich auf eine Zeitungsannonce hin, sodass man hier von einem relativ hohen Selektionsbias ausgehen kann.

In einer Arbeit von Rau et al. wurde untersucht, ob Weihrauch eine sinnvolle Ergänzung zur etablierten medikamentösen Therapie darstellt. Hierzu wurden Patienten mit einer langjährigen, gesicherten RA bei konstanter Steroiddosis und Basistherapie mit neun Tabletten H15 (Harzextrakt von *Boswellia serrata*, Weihrauch) oder Placebo über zwölf Wochen therapiert. NSAR konnten bedarfsweise angepasst werden. Vor Therapiebeginn, nach sechs Wochen und zwölf Wochen wurden Daten zur Beurteilung der Effektivität dokumentiert. Dazu gehörten Ritchie-Index Schmerz, Ritchie-Index Schwellung, BSG, CrP, subjektive Einschätzung des Patienten auf visueller Analogskala und NSAR-Verbrauch. Insgesamt wurden 78 Patienten in vier Zentren therapiert. Für die Arbeit standen nur Daten von 37 in Ratingen rekrutierten Patienten zur Verfügung. Hier wurden 18 Patienten mit Verum und 19 mit Placebo therapiert und von einem Untersucher befundet. Bei keinem der untersuchten Parameter (klinisch, subjektiv, laborchemisch) kam es zu einer signifikanten oder klinisch relevanten Änderung im Vergleich zum Ausgangswert oder zu Unterschieden zwischen Verum- und Placebogruppe [49].

Auch in dieser Studie ist die Patientenzahl gering. Ein weiterer Aspekt ist die gleichzeitige Behandlung mit Kortikosteroiden, NSAR oder Basistherapeutika. Die klinische Relevanz kann nur in größeren, placebokontrollierten Studien geprüft werden.

4.4 Kenntnis und Anwendung von Naturheilverfahren

Die bekanntesten Naturheilverfahren unter den Rheumatikern in der vorliegenden Arbeit sind Homöopathie, Akupunktur, Ayurvedische Medizin und die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Mit 18 % am häufigsten angewendet wird die Homöopathie, gefolgt von Akupunktur und Manualtherapie. Insgesamt werden die Naturheilverfahren jedoch seltener genutzt als Nahrungsergänzungsmittel. Interessanterweise geben ver-

einzelte Patienten, die diese Verfahren genutzt haben, auch negative Erfahrungen insbesondere auf Gelenkschwellung und Morgensteifigkeit an.

25 bis 30 % der Patienten gaben eine Verbesserung der Gelenksymptome an und über 40 % berichteten über ein besseres Allgemeinbefinden. In einer Pilotstudie von Tam wurden von 80 geeigneten Patienten 36 Patienten mit RA randomisiert und in drei gleiche Gruppen zu zwölf Personen geteilt. Eine Gruppe erhielt Elektroakupunktur, eine weitere Gruppe die traditionell chinesische Akupunktur und die dritte Gruppe erhielt eine simulierte Akupunktur. Nach zehn Wochen war die Schmerzskala in allen drei Gruppen unverändert. Die Anzahl der betroffenen Gelenke reduzierte sich signifikant in der Elektroakupunktur- und TCA-Gruppe. Der ärztliche Globalscore reduzierte sich signifikant in der Elektroakupunkturgruppe, der Patientenscore in der TCA-Gruppe. Unverändert blieben alle Parameter in der Simulationsgruppe. Aber auch in dieser Studie gab es nicht nur positive Ergebnisse. Es gab zwei Patienten in der traditionellen Akupunkturgruppe und fünf Patienten in der Simulationsgruppe, die die Studie nicht beendeten. Alle, außer einem Patienten, gaben als Grund hierfür eine notwendige Steigerung der bestehenden Medikamentendosis oder die Gabe eines weiteren Medikamentes an. Auch bei einigen Patienten, die die Studie beendeten, war eine Dosisanpassung der Medikamente erforderlich [50].

Bezüglich der Wirksamkeit der Homöopathie gibt es wenige Daten. In einer Fallbeschreibung von 2008 wird das rasche Fortschreiten der Erkrankung mit ausschließlich homöopathischer Behandlung der Patienten gezeigt. Es gibt zwei kontrollierte Studien zu homöopathischer Behandlung der RA. Diese erbrachten keinen Wirksamkeitsnachweis der Homöopathie. Es stellt somit einen Behandlungsfehler dar, ausschließlich mit Homöopathie zu behandeln und dem Patienten wirksame Basistherapeutika vorzuenthalten [51]. Eine Doppelblindstudie der Gruppe um Gibson von 1980 kam zu dem Ergebnis, dass in der Gruppe, in der die 23 Patienten die First-Line-Medikation und eine homöopathische Zusatzmedikation erhielten, eine signifikante Besserung der subjektiven Schmerzen, des Gelenk-Index, der Steifheit im Vergleich zu der Gruppe der 23 Patienten mit Rheumamedikation und Placebo auftrat [52]. Aber auch in dieser Studie wurde die Homöopathie als zusätzliche Therapie zur Schulmedizin verabreicht.

Aufgrund der wenigen aussagekräftigen Ergebnisse kann eine Anwendung derzeit nicht empfohlen werden.

4.5 Vergleich von alternativen Naturheilverfahren und Schulmedizin

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit kann in dieser Arbeit von den meisten der befragten Patienten (über 80 %) nicht eingeschätzt werden, da insgesamt sehr wenige Patienten alternative Verfahren angewendet haben. Die Wirksamkeit der Naturheilverfahren erhält insgesamt eine schlechtere Beurteilung als die Verträglichkeit. Die Wirksamkeit beurteilten 8,5 % der Patienten positiv, 21,7 % der Patienten negativ. Die Verträglichkeit wurde von 34,0 % der Patienten positiv, von 4,6 % negativ bewertet.

In einer holländischen Studie von Visser wurden sowohl Rheumatologen als auch Patienten zu ihrer Einstellung bezüglich alternativer Heilverfahren befragt. Von 17 Rheumatologen waren sieben gegen alternative Heilverfahren, zehn akzeptierten diese und gaben Fragebögen zur Anwendung von alternativen Heilverfahren an ihre Patienten weiter. Von den 1 466 Patienten hatten 46 % schon einmal alternative Verfahren ausprobiert. Obwohl viele Patienten den Besuch eines Alternativmediziners bezahlten, weil die Schulmedizin nicht ausreichend half, waren sie mit der Behandlung des Alternativmediziners weniger zufrieden als mit der ihres Rheumatologen [53]. Gründe hierfür scheinen das doch größere Vertrauen in schulmedizinische Verfahren und die mangelnde Wirksamkeit der alternativen Heilverfahren zu sein.

Die italienische Gruppe um Sarzi-Puttini untersuchen in ihrer Metaanalyse die Studien über alternative Heilverfahren. Sie kommen zu dem Ergebnis, das, obwohl einige alternative Verfahren wie Akupunktur, Diäten, Homöopathie, pflanzliche Stoffe oder Massagen signifikante Wirkungen erzielen, für die meisten Verfahren keine evidenzbasierten Ergebnisse existieren. Die alternativen Methoden werden meist zusätzlich und nicht anstelle der Schulmedizin genutzt. Die Arbeit kommt zu dem Ergebnis, dass alternative Verfahren nicht so harmlos und ungefährlich sind, wie durch Pharmaindustrie und Medien teilweise behauptet und den Patienten mitgeteilt wird. Eine große Gefahr ist vor allem das Fortschreiten der Erkrankung [54].

In unserer Arbeit müssen die Ergebnisse bezüglich der alternativen Verfahren ebenfalls sehr zurückhaltend beurteilt werden. Das Vertrauen in die Wirksamkeit der Schulmedizin unserer Patienten ist recht hoch. Dafür spricht eine relativ geringe Anwendung der alternativen Verfahren. Bei vereinzelt positiven Ergebnissen ist in der retrospektiven Studie ein Placeboeffekt nicht auszuschließen.

4.6 Welche Patienten führen eine Rheumadiät durch?

Im Kollektiv der von uns befragten Patienten haben eher jüngere Patienten mit etwas stärkerer Erkrankungsaktivität eine Rheumadiät durchgeführt. Der prozentuale Anteil der Invalidenrentner war in der Diätgruppe höher. Die Patienten hatten häufiger an einer Kur/AHB teilgenommen. Möglicherweise wurden sie daher durch Schulungsmaßnahmen zur Durchführung einer Diät motiviert. Interessanterweise führten in dieser Arbeit prozentual gesehen signifikant mehr Männer als Frauen eine Diät durch. Die Patienten, die eine Diät durchführten, lebten häufiger in festen Partnerschaften oder Ehen als die Patienten der Nichtdiätgruppe. Keinen Einfluss auf die Durchführung einer Diät hatten in dieser Arbeit Bildung und Einkommen der Patienten. Ein Einfluss der Krankheitsdauer konnte nicht signifikant festgestellt werden. Die Morgensteifigkeitsdauer war grenzwertig signifikant länger. Bei dem Ergebnis sind die unterschiedlichen Stichprobengrößen zu beachten.

Anwender der alternativen Heilverfahren sind tendenziell etwas jünger, wiesen jedoch eine signifikant längere Krankheitsdauer auf.

In einer Untersuchung von einer Gruppe von Herman 2004, in der die Nutzung von alternativen Behandlungsmethoden untersucht wird, waren signifikant mehr Frauen (71 %) in einem Alter unter 55 Jahren und mit Collegebildung vertreten. Über 90 % der Befragten hatten schon einmal alternative Therapien genutzt, fast 70 % nutzten eine solche Therapie zum Zeitpunkt der Befragung. Spezielle Diäten führten 10 % der Patienten durch [55]. Vergleicht man die Ergebnisse unserer Arbeit mit denen von Herman et al., ist der Anteil der Patienten, die eine Diät durchführen, ähnlich (in unserer Arbeit 13 %), obwohl in der zitierten Arbeit deutlich mehr Patienten alternative Heilverfahren nutzen. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen, die keinen Einfluss der Schulbildung auf die Durchführung einer Rheumadiät nachwiesen, hatte hier auch die Bildung einen Einfluss auf die Anwendung von alternativen Verfahren. Die Ursache könnte u.a. darin begründet liegen, dass in der Studie von Herman et al. unter den 612 befragten Patienten nicht nur RA-Patienten, sondern auch Fibromyalgiepatienten und ein großer Teil Arthrosepatienten waren. Die Merkmale weiblich, jünger und mit höherer Bildung im Zusammenhang mit der Anwendung alternativer Therapien findet sich auch in den Studien von Wooton et al. [56], Eisenberg et al. [57], Rao et al. [58] und Cherniack et al. [59] wieder. In der Evaluation von Beer [60] wurde u.a. das Patientenkollektiv stationärer Naturheilkunde untersucht. Auch hier war der über-

wiegende Anteil weiblich (77 %). In Übereinstimmung zu unserer Arbeit war hier ebenfalls der überwiegende Teil der Patienten verheiratet.

4.7 Vergleich der Ernährungs- und Lebensgewohnheiten von Patienten mit RA und Kontrollgruppe

4.7.1 Beeinflussung des Risikos einer RA durch bestimmte Nahrungsmittel

Im Vergleich der Ernährungsweisen der Patienten mit RA und der Kontrollgruppe stellt sich in dieser Arbeit heraus, dass die Patienten mit bekannter RA weniger Fleisch, mehr gekochtes Gemüse, einheimisches Obst und pflanzliche Öle verzehren als die Patienten der Kontrollgruppe. Die Arbeit von Dorothy J. Pattison et al. [61] kommt dagegen zu dem Ergebnis, dass die RA-Patienten in ihrer Arbeit im Vergleich zu einer Kontrollgruppe eine erhöhte Menge an rotem Fleisch und Fleischprodukten zu sich nahmen und eine geringere Menge an natürlichem oder zusätzlichem Vitamin C zuführten. Keine Unterschiede gab es im Konsum von Kaffee, Alkohol, Tee, Proteinen, Vitamin D, Eisen, Fett, den verschiedenen Fettsäuren und der Gesamtkalorienmenge [61]. Die differenten Ergebnisse sind wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Studiendesigns zu erklären. Während in der Studie von Pattison Patienten mit neu aufgetretener RA, die ursprünglich bei einer Studie zu Krebs teilgenommen hatten und in diesem Zusammenhang zu ihren Lebensgewohnheiten befragt wurden, ausgewählt wurden, waren die RA-Patienten in unserer Studie zumeist schon längere Zeit von RA betroffen. Das könnte im Verlauf der Erkrankung durch Informationen zur Umstellung der Ernährungs- und Lebensgewohnheiten unserer Patienten geführt haben.

4.7.2 Einfluss des Rauchens auf die RA

In unserer Studie war die Anzahl der Packyears in der Kontrolle signifikant höher als in der RA-Gruppe. Viele Studien haben Rauchen als Risikofaktor, eine RA zu entwickeln, beschrieben. So waren in der Arbeit von Pattison et al. die RA-Patienten häufiger Raucher als die Personen der Kontrollgruppe und unter den Rauchern hatten die RA-Patienten die höhere Anzahl an Packyears. Auch in der Fall-Kontroll-Studie der Gruppe von Källberg 2011 mit 1 204 Fällen und 871 Kontrollen zeigte sich, dass Rauchen dosisabhängig assoziiert war mit einem signifikant erhöhtem Risiko für eine CCP-positive RA bei einem vorliegendem HLA-DRB1-SE-Genotyp [62]. Die unterschiedlichen Ergebnisse unserer Arbeit und der zitierten Studien können darin begründet sein, dass die RA-Patienten ihr Verhalten bezüglich des Rauchens nach Diagnose-

stellung aufgrund erhaltener Informationen über negative Auswirkungen verändert haben.

Der Einfluss des Rauchens auf die Krankheitsaktivität wurde in unserem Fragebogen nicht erfasst. In einer Arbeit von Naranjo wurden Rheumapatienten in die Kategorien Nichtraucher, Raucher und ehemalige Raucher eingeteilt und verschiedene klinischer Parameter, wie Anzahl geschwollener oder schmerzhafter Gelenke, Erosionen, Rheumaknoten oder Funktionsfragebögen, miteinander verglichen. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich nur darin, dass Patienten, die jemals geraucht hatten oder aktuell rauchen, signifikant häufiger Rheumaknoten aufwiesen [63]. In einer Studie von Söderlin et al. wurden zwischen 1996 und 2004 1 787 Patienten mit einer Krankheitsdauer unter einem Jahr beobachtet. Der Raucherstatus wurde erfasst. Der Anteil der Raucher betrug 1996 29 % und 2004 20 %. Zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie gab es keinen Unterschied in der Krankheitsaktivität zwischen Rauchern und Nichtrauchern. Nach einem Jahr hatten 18 % der Raucher, 12 % der ehemaligen Raucher und 11 % der Nichtraucher eine hohe Krankheitsaktivität. Weiterhin waren signifikant weniger Raucher (33 %) als Nichtraucher (36 %) in Remission [64].

Es scheint also auch einen Einfluss des Rauchens auf die Krankheitsaktivität zu geben, was durch weitere Studien bestätigt werden muss.

4.7.3 Einfluss von Alkoholkonsum auf die RA

Von den RA-Patienten wurde in unserer Befragung signifikant weniger Alkohol getrunken als von den Patienten der Kontrollgruppe. Im Review-Artikel von Sofat und Keat, in dem es um den Genuss von Alkohol und RA geht, wird beschrieben, dass in den meisten Studien zur RA eine reduzierte Inzidenz von Alkohol-assoziierten Todesfällen unter RA-Patienten gezeigt wird. Der Mechanismus dieses Effektes ist bisher unbekannt. Einerseits wird darüber spekuliert, dass Alkohol direkt vor RA schützt, andererseits ist es möglich, dass die Patienten nach der Entwicklung einer RA ihren Alkoholkonsum reduzieren [65]. Die zweite Theorie gilt als die wahrscheinlichere, da die meisten Patienten dazu angehalten werden, den Alkoholgenuss zu reduzieren oder wegzulassen, wenn sie entzündungshemmende Medikamente einnehmen [65]. Dafür würde auch das Ergebnis unserer Arbeit sprechen.

Bezüglich des Risikos der Entwicklung einer RA wurde in verschiedenen Studien ein protektiver Effekt von Alkohol beschrieben.

In der Studie von Källberg et al. 2008 wurden Daten von zwei unabhängigen retrospektiven Fall-Kontroll-Studien ausgewertet: die schwedische EIRA-Studie mit 1 204 Fällen und 871 Kontrollen sowie die dänische CACORA-Studie mit 444 Fällen und 533 Kontrollen. Der Alkoholkonsum war signifikant höher in den Kontrollgruppen und dosisabhängig assoziiert mit einem reduzierten Risiko für eine RA in beiden Studien. Unter den Alkoholkonsumenten hatte das Viertel mit dem höchsten Konsum eine Risikoreduktion für eine RA um 40 bis 50 % verglichen mit der Hälfte mit dem geringsten Konsum. Die effektivste Risikoreduktion erfolgte bei Rauchern, die das HLA-DRB1 SE trugen. Auch hier sehen die Autoren einen möglichen Bias, wenn Patienten, die Methotrexat oder andere NSAR einnahmen, von ihren Ärzten zu einem geringen Alkoholkonsum angehalten werden. Allerdings wurde kein Unterschied zwischen den Patienten, die diese Medikamente einnahmen, und denen, die diese nicht einnahmen, gefunden [66].

4.7.4 Einfluss von Kaffee auf das RA-Risiko

Keinen Unterschied gab es in unserer Arbeit zwischen der RA-Gruppe und der Kontrollgruppe im Konsum von Kaffee. In der Arbeit von Heliövaara et al. 2000 wurde Kaffee als Risikofaktor für die Entwicklung einer RA gesehen. Dies betrifft Rheumafaktor-positive Patienten. Die Studie zeigte einen Anstieg des RF und eine erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer RA ab dem Genuss von vier oder mehr Tassen Kaffee pro Tag. Die Faktoren Alter, Geschlecht, Bildungsstand, Raucherstatus, Alkoholkonsum und BMI wurden ausgeglichen. Ein Einfluss des Kaffeegenusses auf die Entwicklung seronegativen RA konnte nicht nachgewiesen werden [67]. Im Gegensatz zu dieser Arbeit war die schwedische Studie eine prospektive Studie mit weitaus höheren Patientenzahlen. Weiterhin wurde im Gegensatz zu unserer Arbeit zwischen seropositiver und -negativer RA unterschieden. Dies kann die unterschiedlichen Ergebnisse erklären.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich, dass die Anwendung diätetischer Maßnahmen und alternativer Heilverfahren bei den von uns befragten Patienten relativ gering verbreitet war. In unserer Arbeit haben nur 13 % der RA-Patienten eine Rheumadiät durchgeführt. Davon konnte ca. ein Drittel über positive Erfahrungen berichten. Auch die Anzahl der Patienten, die negativ oder positiv wirkende Nahrungsmittel benennen konnten, war mit 13 % und 2 % nicht hoch. Als Nahrungsergänzungsmittel wurden am häufigsten Vitamin E (39 %), andere Vitamine (9,2 %) und Fischöl (5,0 %) angewandt. Auch hier konnten nur knapp über 20 % der Patienten eine positive Wirkung feststellen. Bei den naturheilkundlichen Präparaten wurden am häufigsten Brennnesseltee, Teufelskralle und andere Brennnesselpräparate angewendet. Die häufigsten Anwendungen bei den Naturheilverfahren waren Homöopathie, Akupunktur und Manualtherapie. Hier lag der Patientenanteil ebenfalls zwischen 9 und 18 %. Die positiven Erfahrungen bewegten sich jeweils in der Größenordnung von 20 bis 30 %. Hier traten vereinzelt Verschlechterungen in Bezug auf Gelenkschwellung und Morgensteifigkeit auf. Der Vergleich zwischen Schulmedizin und alternativen Heilverfahren fällt im Bereich der Wirksamkeit zugunsten der Schulmedizin aus. Bei Verträglichkeit schneidet die Alternativmedizin etwas besser ab. Allerdings können hier über 80 % der Patienten keinen Vergleich vornehmen, da beide Verfahren parallel angewendet wurden.

Zusammenfassend zeigt sich in unserer Arbeit ein eher geringer Stellenwert der alternativen Heilverfahren. Die therapeutischen Auswirkungen dieser Verfahren sind wahrscheinlich nicht übermäßig stark. Die häufigsten Anwendungen waren Nahrungsergänzungsstoffe. Zur genaueren Untersuchung der alternativen Heilverfahren wären prospektive Studien notwendig. Die Zeitabstände zwischen der Anwendung des jeweiligen Verfahrens bis zur Befragung waren teilweise recht lang. Auch wurde in dieser Arbeit nur eine subjektive Einschätzung der Patienten erfragt. Die schulmedizinische Therapie wurde während der Anwendung des alternativen Verfahrens fortgesetzt. Auch die Dauer der Anwendung war zwischen den Patienten unterschiedlich. Eine weitere Schwäche liegt in den geringen Patientenzahlen, die durch die geringe Rate von Anwendern der alternativen Heilverfahren zustande kommt.

Literaturverzeichnis

1. Diehl M, Suttrop N, Zeitz M Harrison's Innere Medizin, 16. Auflage 2005, DÄV-Verlag Band 2; Deutsche Ausgabe; 2115-2125.
2. Forbes CD, Jackson WF, Schneider D: Farbatlas der Inneren Medizin, 1. Ausgabe Urban und Fischer Verlag, S.114-115.
3. Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H: . Die Innere Medizin, Referenzwerk für den Facharzt. 11. Auflage, Schattauer Verlag 2007 S. 873-882.
4. Siegmeth, W., R. Eberl: Organmanifestation und Komplikationen bei der chronischen Polyarthritis. CIBA-Geigy, Basel 1976.
5. Mac Gregor AJ, Snieder H, Rigby AS, Koskenvuo M, Kaprio J, Aho K, Silman AJ (2000) Characterizing the quantitative genetic contribution to Rheumatoid Arthritis using data from twins. *Arthritis & Rheumatism* 43: 30-37.
6. Mai AT (1994) Incidence of Rheumatoid Arthritis: Do the observed age-sex interaction patterns support a role of androgenic/anabolic steroid deficiency in its pathogenesis. *British J Rheumatology* 33: 697-701.
7. von Venrooij WJ, van Beers JBC, Pruijn GJM (2008) Anti-CCP Antibody, a Marker for the early detection of Rheumatoid Arthritis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1143: 268-285.
8. Irigoyen P, Lee AT, Wener MH, Li W, Kern M (2005) Regulation of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies in Rheumatoid Arthritis, Contrasting Effects of HLA-DR3 and the Shared Epitope Alleles. *Arthritis and Rheumatism* 52: 3813-3818.
9. Kobayashi S, Momohara S, Kamatani N, Okamoto H (2008) Molecular aspects of rheumatoid arthritis: role of environmental factors. *FEBS Journal* 275: 4456-4462.
10. Smolen JS, Steiner G (2003) Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *Nat Rev Drug Discov* 2: 473-488.
11. Raza K, Falciani F, Curnow SJ (2005) Early rheumatoid arthritis is characterized by a distinct and transient synovial fluid cytokine profile of T cell and stroma cell origin. *Arthritis Res Ther* 7: R784-R795.
12. O'Dell JR. Rheumatoid Arthritis In: Cecil Textbook of Medicine, 22nd edition. Goldman L, Ausiello D. Philadelphia: WB Saunders, 2004; 1644-1653.
13. Miossec P (2004) An update on the cytokine network in rheumatoid arthritis. *Current Opinion Rheumatology* 16: 218-222.
14. Kishimoto T (2005) Interleukin-6 and its receptor in autoimmunity. *J Autoimmun* 5:123-132.
15. Silverman GJ, Carson DA (2003) Roles of B cells in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.Therapie* 5:1-6.

16. Holmdahl M, Vestberg M, Holmdahl R (2002) Primed B-cells present type-II collagen to T Cells. *Scandinav J Immunology* 55: 382-389.
17. Bancherau J, Steinmann RM (1998) Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 392: 245-252.
18. Bancherau J, Briere F, Caux C (2000) Immunobiology of dendritic cells. *Annu Rev.Immunology* 18: 767-811.
19. Scheinecker C, McHugh R, Shevach EM (2002) Constitutive presentation of a natural tissue autoantigen exclusively by dendritic cells in the draining lymphnode. *J Exp. Med* 196 1079-1090.
20. Akira S, Taked K (2004) Toll-like receptor signalling. *Nat Rev. Immunology* 4:499-511.
21. Eriksson U, Ricci R, Hunziker L (2003) Dendritic cell-induced autoimmune heart failure requires cooperation between adaptive and innate immunity. *Nat. Med* 9:1484-1490.
22. Lang KS, Recher M, Junt T (2005) Toll-like receptor engagement converts T-cell Autoreactivity into overt autoimmune disease. *Nat Med* 11: 138-145.
23. Arnett FC, Healy LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger jr. TA, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Widler RL, Hunder GG (1987) The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid Arthritis. *Arthr.and Rheumatology* 31 315-324.
24. Aletaha D, Funovits J, Bykerk V, Combe B, Dougados M, Emery P, Felson D (2010) The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Methodological Report Phase I. *Ann of Rheumatic Diseases* 69: 1589-1595.
25. Steinbrocker O, Traeger C, Battermann RC (1949) Therapeutic criteria in rheumatoid Arthritis. *J Ameri. Med Ass.* 140 (8): 659.
26. Keyßer G (2007) Klinische Studien entzündlich-rheumatischer Erkrankungen in der Ernährungsmedizin. *Aktuelle Rheumatologie* 32: 1-6.
27. Augustin M, Schmiedel V: *Praxisleitfaden Naturheilkunde: Methoden, Diagnostik, Therapieverfahren in Synopsen.* 3. Aufl. Urban&Fischer 1998 ; 161-166; 578.
28. Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.(2006) *Rheumatische Erkrankungen, Naturheilkunde und andere ergänzende Heilmethoden.* aktualisierte Auflage 2006.
29. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2000) *Ernährungsbericht 2000.* Druckerei Henrich, Frankfurt am Main, 326-327.
30. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung(2000) *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr.* 1. Auflage, 1. korrigierter Nachdruck, Umschau Braus/Verlag Frankfurt am Main.

31. James MJ, Gibson RA, Cleland LG (2000) Dietary polyunsaturated fatty acids and Inflammatory mediator production. *American J Clin Nutrition* 71 (suppl): 343-348.
32. Adam O, Beringer C, Kless Th., Lemmen Ch, Adam A, Wiseman M, Adam P, Klimmek R, Forth W (2003) Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int* 27-36.
33. Calder PC (2006) n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr.* 83(suppl):1505S-1519S.
34. Hafström I, Ringertz B, Spangberg A, von Zweigbergk L, Brannemark S, Nylander I, Rönnelid J, Laasonen L and Klareskog L (2001) A vegan diet free from gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens. *Rheumatology* 40:1175-1179.
35. Sköldstam L, Hagfors L, Johanson G (2003) An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann of the Rheumatic Diseases* 62: 208-214.
36. Mc Kellar G, Morrison E, Mc Entegart A, Hampson R, Thierney A, Mackle G, Scott J, Scoular J, Capell HA (2007) A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. *Ann of Rheumatic Diseases* 66(9):1239-1243.
37. Podas T, Nightingdale JMD, Oldham R, Roy S, Sheehan NJ, Mayberry JF (2007) Is rheumatoid arthritis a disease that starts in the intestine? A pilot study comparing an elemental diet with oral prednisolone. *Postgrad. Med. J* 83:128-131.
38. Hagen KB, Byfuglien MG, Falzon L, Olsen SU, Smedslund G (2009) Dietary interventions for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.*(1): CD006400.
39. Haugen M, Kjeldsen- Kragh J, Borchgrevink CF, Laerum E, Eek M, Mowinkel P, Hovi K, Forre O (1991) Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet* 338: 899-902.
40. Gaby AR (1999) Alternative Treatments for Rheumatoid Arthritis. *Alternative Med Review* 4(6): 392-402.
41. Karatay S, Erdem T, Yildirim K, Melikoglu MA, Ugur M, Cakir E, Akcay F, Senel K (2004) The effect of individualized diet challenges consisting of allergenic foods on TNF- α and IL-1 β levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Advance Access*, British Society of Rheumatology 10. Aug 2004.
42. Haugen M, Kjeldsen-Kragh J, Nordvag BY, Forre O (1991) Diet and Disease Symptoms in Rheumatic Diseases- Results of a Questionnaire Based Survey. *Clinical rheumatology* 10: 401-407.
43. Pattison DJ, Harrison RA, Symmons DPM (2004) The role of Diet in Susceptibility to Rheumatoid Arthritis: A systematic Review. *J Rheumatology* 31: 1309-1310.

44. Karlson EW, Shadick NA, Cook NR, Buring JE, Lee I (2008) Rheumatoid Arthritis Vitamin E in the primary prevention of rheumatoid arthritis: The women's health study. *Arthritis & Rheumatism* 59 (11): 1589-1595.
45. Wittenborg A, Petersen G, Lorkowski G, Brabant T (1998) Wirksamkeit von Vitamin E im Vergleich zu Diclofenac-Natrium in der Behandlung von Patienten mit chronischer Polyarthritis. *Z Rheumatol* 57:215-221 Steinkopff Verlag 1998.
46. Chrubasik S (2003) Vitamin E for rheumatoid arthritis or osteoarthritis: low evidence of effectiveness. *Z Rheumatol* 62:491.
47. Barber DA, Harris SR (1994) Oxygen free radicals and antioxidants: a review: *Am. Pharm. NS35*: 26-35.
48. Randall C, Meethan K, Randall H, Dobbs F (1999) Nettle sting of *Urtica dioica* for joint pain – an exploratory study of this complementary therapy. *Compl Therapies in Medicine* 7:126-131.
49. Rau R, Sander O, Herborn G (1998) Ist H15 (Harzextrakt von *Boswellia serrata*, "Weihrauch") ein sinnvolle Ergänzung zur etablierten medikamentösen Therapie der chronischen Polyarthritis? – Ergebnisse einer doppelblinden Studie; *Zeitschrift für Rheumatologie* 57 (1) Steinkopff Verlag :11-16.
50. Tam LS, Leung PC, Li TK, Zhang L, Li EK (2007) Acupuncture in the treatment of rheumatoid arthritis: a double-blind controlled pilot study. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 7:35.
51. Keyßer G (2008) Verlauf einer rheumatoiden Arthritis unter homöopathischer Behandlung ohne Basistherapie. *Med Klin* 103:36-37.
52. Gibson RG, Gibson SLM, MacNeill AD, Buchanan WW (1980) Homoeopathic Therapy in Rheumatoid Arthritis: Evaluation by double-blind clinical therapeutic trial: *Br. J. clin. Pharmacol.* 9: 453-459.
53. Visser GJ, Peters L, Rasker JJ (1992) Rheumatologists and their patients who seek alternative care: an agreement to disagree. *British J Rheumatology* 7: 485-490.
54. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Lubrano E (2005) Complementary medicine in rheumatoid arthritis. *Rheumatismo* 57(4): 226-231.
55. Herman CJ, Allen P, Hunt WC, Prasad A, Brady TJ (2004) Use of complementary therapies among primary care clinic patients with arthritis. *Prev Chronic Dis*[serial online]
56. Wootton JC, Sparber A (2001) Surveys of complementary and alternative medicine: part I General trends and demographic groups. *J. Altern. Complement. Med.* 7: 195-208.
57. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Rompay M (1998) Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up. *JAMA* 280 1569-1579.

-
58. Rao JK, Kroenke K, Mihaliak KA, Grambow SC, Weinberger M (2003) Rheumatology patients' use of complementary therapies: results from a one-year longitudinal study. *Arthritis Rheum.* 49: 619-625.
 59. Cherniack EP, Senzel RS, Pan CX (2001) Correlates of use of alternative medicine by the elderly in an urban population. *J. Altern. Complement. Med.* 7: 277-280.
 60. Beer AM, Ostermann T, Matthiessen PF (2001) Evaluation stationärer Naturheilkunde-Das Blankensteiner Modell Teil I: Patientenklientel und therapeutische Konzepte. *Forsch. Komplementärmed. Klass. Naturheilkd.* 8: 6-13.
 61. Pattison DJ, Symmons DPM, Lunt M, Welch A, Luben R, Bingham SA, Khaw KT, Day NE, Silman AJ (2004) Dietary risk factors for the development of inflammatory Polyarthritis. *Arthr.& Rheumat.* 50(12) : 3804-3812.
 62. Källberg H, Ding B, Padyukov L, Bengtson C, Rönnelid J, Klareskog L, Alfredson L, EIRA Study Group (2011) Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimation of risks after various exposures to cigarette smoke. *Ann Rheum Dis.* 70 (3):508-511.
 63. Naranjo A, Toloza S, Guimaraes da Silveira I, Lazovski J, Hetland ML, Hamoud H, Peets T, Mäkinen H, Gossec I, Herborn G, Skopouli FN, Rojkovich B, Aggarwal A, Minnock P, Cazzato M, Yamanaka H, Oyoo O, Rexhepi S, Andersone D, Barauskaite A, Hajjaj-Hassouni N, Jacobs JW, Haugeberg G, Sierakowski S, Ionescu R, Karateew D, Dimic A, Henrohn D, Gogus F, Badsha H, Choy E, Bergman M, Sokka T (2010) Smokers and non smokers with rheumatoid arthritis have similar clinical status. data from the multinational QUEST – RA database; Pubmed ID 21205460.
 64. Söderlin MK, Petersson IF, Bergman S, Svensson B (2011) Smoking at onset of rheumatoid arthritis (RA) and its effect on disease activity and functional status: experiences from BARFOT, a long-term observational Study on early RA. posted on February 22, 2011; doi 10.3109/03009742.2010.541495.
 65. Sofat N, Keat A (2002) Alcohol intake in rheumatic disease: good or bad? *Rheumatology* 41:125-128.
 66. Källberg H, Jacobson S, Bengtsson C, Pedersen M, Padyukov L, Garred P, Frisch M, Karlson EW, Klareskog L, Alfredson L(2009) Clinical and epidemiological research: Alcohol consumption is associated with decreased risk of rheumatoid arthritis: results from two Scandinavian case-control-studies. *Ann of the Rheumatic Diseases* 68:222-227.
 67. Heliövaara M, Aho K, Knekt P, Impivaara O, Reunanen A, Aromaa A (2000) Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis* 59: 631-635.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Knopflochdeformität (A) [2]	2
Abbildung 2: Schwanenhalsdeformität (B) [2]	2
Abbildung 3: Stark fortgeschrittene RA der Hände: massiv verdickte Sehnen auf der Dorsalseite der Handgelenke, schwerer Muskelschwund, Ulnardeviation der Fingergrundgelenke [2]	2
Abbildung 4: Schematische Darstellung der Ereigniskaskade bei RA; AG, Antigen; APC, antigenpräsentierende Zelle	6
Abbildung 5: Schulabschlüsse der Diätgruppe, der Nichtdiätgruppe und Kontrollgruppe getrennt nach 8 Klassen, 10 Klassen und Abitur als prozentuale Angaben	21
Abbildung 6: Darstellung der Diätauswirkungen auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden	22
Abbildung 7: Darstellung der Auswirkung von Vitamin E auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden	26
Abbildung 8: Darstellung der Auswirkung von Naturpräparaten auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden	29
Abbildung 9: Darstellung der Auswirkung von Naturheilverfahren auf Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Gelenkschmerz und Allgemeinbefinden	31
Abbildung 10: Hauptweg zur Umwandlung von Arachidonsäure in Eicosanoide.	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientengruppen	18
Tabelle 2:	RA-bezogene Daten der Diätgruppe und Nichtdiätgruppe	19
Tabelle 3:	RA-bezogene Daten der Diätgruppe und Nichtdiätgruppe	20
Tabelle 4:	Nahrungsmittel, die einen negativen Einfluss auf die Erkrankung haben	23
Tabelle 5:	Auswirkungen der Nahrungsmittel mit negativem Effekt	24
Tabelle 6:	Nahrungsmittel mit positiver Auswirkung auf die Erkrankung.....	24
Tabelle 7:	Auswirkungen der Nahrungsmittel mit positivem Effekt.....	25
Tabelle 8:	Eingenommene Nahrungsergänzungsmittel Anzahl und Prozentangabe	25
Tabelle 9:	RA-bezogene Daten der Anwender und Nichtanwender der alternativen Heilverfahren.....	27
Tabelle 10:	Eingenommene naturheilkundliche Präparate	28
Tabelle 11:	Kenntnis und Anwendung verschiedener Naturheilverfahren in Prozent.....	30
Tabelle 12:	Häufigkeit der Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel in der Diätgruppe in Prozent	32
Tabelle 13:	Häufigkeit der Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel in der Nichtdiätgruppe in Prozent	33
Tabelle 14:	Häufigkeit der Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel in der Kontrollgruppe in Prozent	34

Thesen

1. Die RA ist eine chronisch entzündliche Erkrankung. Die Ätiologie und Pathogenese der RA sind bis heute nicht vollständig geklärt. Die Prävalenz der RA beträgt 0,8 Prozent der Bevölkerung. Entscheidend für die Diagnostik der RA ist die Anamnese und die klinische Untersuchung.
2. Ziele der RA- Therapie sind Schmerzlinderung, Minderung der Entzündungsaktivität, Hemmung der Gelenkdestruktion, Erhaltung der Gelenkfunktion und Verhinderung der Beteiligung weiterer Organe. Die multimodale Therapie muss die medikamentöse, chirurgische, physiotherapeutische und physikalische Mitbetreuung umfassen.
3. Der Stellenwert der alternativen Heilverfahren und Ernährungstherapie ist wenig untersucht. Es gibt wenig evidenzbasierte Empfehlungen und kaum hochklassige Studien.
4. Eine von uns durchgeführte Untersuchung hatte zum Ziel, die Erfahrungen der RA-Patientin mit Rheumadiät und alternativen Heilverfahren darzustellen. Hierzu wurden die Patienten mittels Fragebogen befragt und die Angaben statistisch ausgewertet.
5. Nach Durchführung einer Rheumadiät gab ungefähr ein Drittel der Patienten einen positiven Einfluss auf die Erkrankungsaktivität an.
6. Als Nahrungsmittel, die die RA verschlechtern, wurden Schweinefleisch, Süßigkeiten und alkoholische Getränke am häufigsten genannt.
7. Das am häufigsten angewendete Nahrungsergänzungsmittel ist Vitamin E. Hier geben 23 Prozent der Anwender einen positiven Einfluss auf die Erkrankungsaktivität an.
8. Die am häufigsten verwendeten Pflanzenpräparate sind Brennnesselpräparate und Teufelskralle. Auch hier haben 20 bis 30 Prozent der Anwender einen positiven Effekt auf die Erkrankungsaktivität verspürt.
9. Die Anwender alternativer Heilverfahren sind tendenziell jünger und sind bereits länger an RA erkrankt als die Nichtanwender. Die Patienten mit RA verzehren mehr gekochtes Gemüse, einheimisches Obst, pflanzliche Öle und weniger Fleisch als die Kontrollgruppe. Die Patienten mit RA haben signifikant weniger Packyears und trinken signifikant weniger Alkohol.
10. Die Wirksamkeit alternativer Heilverfahren wird von den Patienten schlechter beurteilt als die Verträglichkeit.
11. Der Stellenwert der alternativen Heilverfahren im Vergleich zur medikamentösen Therapie ist nach den Studienlagen, aus Sicht der Patienten und der behandelnden Rheumatologen eher als gering einzuschätzen.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Nikola Köhler
Adresse: Gerberstraße 9
06108 Halle
Telefon: 0345-6826278/ 0173-5622306
E-Mail: nikola.koehler@gmx.de
Geburtsort: Halle/ Saale
Geburtsdatum: 18. Januar 1977
Familienstand: ledig

Schulbildung

1983-1993 Huttenschule in Halle
1993-1995 Reichwein- Gymnasium, Halle, Abitur im Juni 1995

Berufsausbildung

1995-1998 Ausbildung zur medizinisch- technischen Radiologieassistentin an der Berufsschule der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Studium

Oktober 1998 Medizinstudium an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
August/ September 2000 Vorklinisches Examen (Physikum)
August/ September 2001 Erstes Staatsexamen
Februar/ März 2004 Zweites Staatsexamen
Juni 2005 Drittes Staatsexamen, Studienabschluss

Praktika (Famulatur)

Februar 2001	Kinderchirurgie (Universitätsklinik, Halle)
Februar 2002	Gastroenterologie/ Rheumatologie (Universitätsklinik, Halle)
September 2002	Allgemeinmedizin (private Arztpraxis)
März 2003	HNO- Klinik / Cochleaimplantation (Melbourne, Australien)

Praktisches Jahr

Innere Medizin 12.04.2004 - 01.08.2004	BG Kliniken Bergmannstrost (Halle) Chefarzt PD Dr. Barth
Chirurgie 02.08.2004 - 21.11.2004	Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie (Halle) Direktor Prof. Dr. Silber
Pädiatrie 22.11.2004 – 13.03.2005	Klinik St. Elisabeth und St. Barbara (Halle) Chefarzt PD Dr. Patzer

Auslandsaufenthalt

03.03.2003 - 03.04.2003	Famulatur HNO –Klinik in Melbourne (Australien)
-------------------------	---

Berufliche Tätigkeit

01.08.2005 – 31.12.2006	Assistenzärztin in der Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie
01.01.2007 – 31.08.2007	Assistenzärztin in der Inneren Klinik der BG Kliniken Bergmannstrost
seit Oktober 2007	Assistenzärztin der Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie; Universitätsklinik Halle

Halle, 11. April 2011

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Halle, 11.April.2011

Nikola Köhler

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Es hat bisher keinen Versuch zur Promotion meinerseits gegeben.

Es ist mir bekannt, dass ich den Dokortitel nicht führen kann, bevor mir die Promotionsurkunde bzw. eine vorläufige Bescheinigung gemäß §15 der Promotionsordnung ausgehändigt wurde.

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Prof. Keyßer für die hervorragende fachliche Betreuung der Promotion bedanken sowie für das mehrfache kritische Korrekturlesen der Promotionsschrift und die Geduld bei der Beantwortung meiner Fragen.

Frau Behl danke ich für Ihre Hilfe bei statistischen Fragestellungen und im Umgang mit dem Statistikprogramm SPSS.

Bei Frau Dr. List, Frau Dr. Babinsky, Herrn Dr. Linde, Herrn Dr. Hanke und ihrem jeweiligen Praxisteam bedanke ich mich für die Bereitstellung ihrer Räumlichkeiten und für die Möglichkeit zur Befragung ihrer Patienten in ihren Praxen.

Ich danke allen Patienten, die sich bereiterklärt haben, den Fragebogen zu beantworten.

Ein ganz großes Dankeschön gebührt meinen Eltern für die liebevolle Unterstützung in allen Bereichen des Lebens, ihre Liebe und den Glauben an das Gelingen meiner Promotion.

Außerdem möchte ich allen danken, die mich durch ihr interessiertes Nachfragen und ihren Zuspruch motiviert haben, auch bei größeren Schwierigkeiten nicht aufzugeben und somit zur Fertigstellung der Dissertationsschrift beigetragen haben.