

Kapitel 4

Ergebnisse

4.1 Darstellung der Zentren

Im Zeitraum von September 2004 bis Februar 2006 wurden 167 Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) - hauptsächlich in Remission - im Rahmen einer Multizenter-Studie in drei Zentren untersucht. Es wurden insgesamt in Berlin 145, in Wien 15 sowie in Bari 7 Patienten mit Morbus Crohn (MC) bzw. Colitis ulcerosa (CU) eingeschlossen. Tabelle 4.1 beschreibt die Verteilung der Patienten in den einzelnen Zentren. Zusätzlich wurden in diesem Zeitraum in Berlin 45 gesunde Kontrollen nach spezifischen Kriterien rekrutiert und untersucht.

Tabelle 4.1: Studienzentren

| | Berlin | Wien | Bari | Gesamt |
|-------------------|--------|------|------|--------|
| Anzahl Patienten | 145 | 15 | 7 | 167 |
| MC Remission | 69 | 7 | 7 | 83 |
| MC akuter Schub | 14 | 3 | - | 17 |
| CU Remission | 44 | 5 | - | 49 |
| CU akuter Schub | 18 | - | - | 18 |
| Anzahl Kontrollen | 45 | - | - | 45 |

Erklärung MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa

Die Fallzahlen in den Zentren waren sehr unterschiedlich. Die Fallzahl in der Gruppe MC akuter Schub war in den Zentren Berlin und Wien gering und wurden zur Erzielung einer qualitativ hohen statistischen Aussagekraft nicht berücksichtigt.

Tabelle 4.2: Charakteristik der CED-Patienten in Remission der einzelnen Zentren sowie der Kontrollen

| | Kontrolle | Berlin | Wien | Bari | <i>P</i> |
|----------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| Anzahl | 45 | 113 | 12 | 7 | |
| MC/CU | - | 69/44 | 7/5 | 7/0 | - |
| Geschlecht (F/M) | 39/6 | 76/37 | 9/3 | 2/5 | - |
| Alter (Jahre) | 38 ± 11 | 40 ± 13 | 46 ± 17 | 39 ± 6 | NS |
| Größe (cm) | 169 ± 9 | 170 ± 9 | 169 ± 8 | 169 ± 9 | NS |
| Gewicht (kg) | 63.9 ± 8.6 | 68.7 ± 13.9 | 68.9 ± 12.6 | 67.5 ± 15.5 | NS |
| BMI (<i>kg/m</i> ²) | 22.3 ± 1.9 | 23.8 ± 4.7 | 25.4 ± 5.6 | 23.5 ± 3.3 | NS |
| SGA-A (%) | 100.0 | 86.7 | 83.3 | 100.0 | - |
| SGA-B (%) | - | 13.3 | 8.3 | - | - |
| SGA-C (%) | - | - | 8.3 | - | - |
| Albumin (g/dl) | 4.6 [4.4;4.7] | 4.5 [4.3;4.7] | 4.1 [3.8;4.4] | 4.2 [3.5;4.6] | < .001 ^{#2,3*†} |
| CDAI | - | 51 [31;109] | 62 [29;95] | 87 [61;142] | NS |
| CAI | - | 3 [2;5] | 2 [2;4] | - | NS |
| sa-1-GP (mg/dl) | 63.0 [52.0;76.0] | 75.5 [59.3;94.0] | 77.5 [60.0;98.3] | - | .001 ^{#1} , .012 ^{#2} |
| CRP (mg/dl) | 0.08 [0.05;0.16] | 0.20 [0.08;0.56] | 0.28 [0.12;1.42] | 0.15 [0.11;2.07] | .007 [‡] , .043 [†] , < .001 ^{#1} , .013 ^{#2} |
| Erythrozyten (/nl) | 4.5 [4.4;4.7] | 4.6 [4.3;4.8] | 4.4 [4.1;4.9] | 4.9 [4.3;5.4] | < .001 ^{*‡} |
| Leucozyten (/nl) | 4.5 [4.1;5.7] | 6.2 [4.8;8.0] | 6.8 [5.6;9.3] | 7 [4.8;8.7] | .001 ^{#1,2} |
| Thrombozyten (/nl) | 242 [219;287] | 266 [233;328] | 267 [215;311] | 197 [187;208] | NS |
| Lymphozyten (/nl) | 1.62 [1.33;1.90] | 1.54 [0.99;2.14] | 1.34 [1.01;1.75] | 1.53 [1.41;2.23] | NS |
| Monozyten (/nl) | 0.39 [0.29;0.48] | 0.44 [0.32;0.56] | 0.36 [0.30;0.42] | 0.49 [0.27;0.61] | NS |
| IBDQ | - | 183 [167;200] | 193 [173;204] | 168 [146;177] | NS |

Erklärung K Kontrolle, MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa, F Frauen, M Männer, BMI Body Mass Index, SGA Subjective Global Assessment, SGA-A gut ernährt, SGA-B mäßig mangelernährt, SGA-C schwer mangelernährt, CDAI Crohn's Disease Activity Index, CAI Colitis ulcerosa Activity Index, sa-1-GP saures-alpha-1-Glycoprotein, IBDQ Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, ^{#1}Berlin vs. K, ^{#2}Wien vs. K, ^{#3}Bari vs. K, *Berlin vs. Bari, †Berlin vs. Wien, ‡Bari vs. Wien, NS nicht signifikant

Die dargestellten Ergebnisse beziehen sich daher auf 113 (69 MC, 44 CU) Patienten sowie 45 gesunde Kontrollen aus Berlin, 12 (7 MC, 5 CU) Patienten aus Wien sowie 7 Patienten mit Morbus Crohn in Remission aus Bari. Die Charakteristik der Patienten in Remission der Zentren Berlin, Wien und Bari zeigt Tabelle 4.2.

Fast die Hälfte der Patienten in Remission in Berlin (45.5%) waren Raucher, 27.3% Nichtraucher bzw. Ex-Raucher. Je ein Drittel der Wiener Population war Raucher, Nichtraucher bzw. Ex-Raucher. Alle Patienten aus Bari rauchten nicht.

Größe, Gewicht und BMI der Patienten waren zwischen den Zentren vergleichbar. Der Ernährungsstatus nach SGA zeigte, dass 86.7% in Berlin, 83.3% in Wien und 100% der Patienten in Bari gut ernährt waren. Die CED-Remissionspatienten in Berlin zeigten einen signifikant schlechteren Ernährungsstatus nach SGA als die Patienten in Bari ($P < .001$). Keiner der untersuchten Patienten in Remission nahm in den letzten drei Monaten mehr als 4 kg Körpergewicht ab.

Tabelle 4.3: Medikation der CED-Patienten in Remission der einzelnen Zentren

| | Berlin | Wien | Bari |
|--|-------------|----------|----------|
| Anzahl (MC/CU) | 103 (60/43) | 12 (7/5) | 7 (7/0) |
| ASA (%) | 64 (62.1) | 4 (33.3) | 7 (100) |
| Immunsuppressiva | | | |
| <i>Azathioprin (%)</i> | 26 (25.2) | 6 (50.0) | 1 (14.3) |
| <i>MTX (%)</i> | 3 (2.9) | - | - |
| <i>Infliximab (%)</i> | 2 (1.9) | - | - |
| Steroide | | | |
| <i>geringe Dosis oraler Steroide (%)</i> | 10 (9.7) | 2 (16.7) | 3 (42.9) |
| <i>hohe Dosis oraler Steroide (%)</i> | 9 (8.7) | - | 1 (14.3) |
| <i>Budesonid (%)</i> | 14 (13.6) | 1 (8.3) | - |

Erklärung MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa, ASA Aminosalicylsäure, MTX Methotrexat

Der Mehrheit der Patienten in Remission in Berlin und Bari nahm Aminosalicylpräparate (5-ASA) ein (Tabelle 4.3). Der Anteil an Immunsuppressiva in der Therapie der Berliner CED-Patienten war mit 14.3% und in Bari mit 25.2% geringer als der Anteil in Wien (50.0%). Insgesamt erhielten 13.6% der Patienten in Berlin und 8.6% der Patienten in Bari lokale Steroide. Die unterschiedliche medikamentöse Therapie nahm keinen Einfluss auf die untersuchten Parameter. Die Lokalisation des MC ist in Tabelle 4.4 dargestellt. Die Lokalisation sowie das Alter bei Erst-diagnose hatten keinen Einfluss auf die Plasmakonzentrationen der untersuchten Antioxidanzien und Fettsäuren. Sowohl die Dokumentation der Medikation als auch der Lokalisation konnte nur unvollständig erfolgen.

Tabelle 4.4: Lokalisation bei Erstdiagnose der MC-Erkrankung bei Patienten in Remission der einzelnen Zentren

| Anzahl | Berlin 75 | Wien 9 | Bari 7 |
|--|--------------|-----------|-----------|
| Ileum (%) | 16 (21.3) | 1 (11.1) | 1 (14.3) |
| Ileocolon (%) | 28 (37.3) | 4 (44.4) | 2 (28.6) |
| Colon (%) | 8 (10.7) | 3 (33.3) | 3 (42.9) |
| Gesamter Gastrointestinaltrakt (%) | 23 (30.7) | 1 (11.1) | 1 (14.3) |

4.1.1 Antioxidanzien

4.1.1.1 Kupfer, Zink, Selen

Die mittleren Plasmakonzentrationen von Kupfer und Selen lagen innerhalb des Referenzbereichs (Kupfer 11.6-19.2 $\mu\text{mol/l}$, Selen 0.67-1.33 $\mu\text{mol/l}$) und unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Zentren. Die mittleren Zinkspiegel, innerhalb des Referenzbereichs (10.1-18.0 $\mu\text{mol/l}$), waren in Berlin am höchsten; unterschieden sich signifikant zu den Daten aus Bari (Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5: Plasmakonzentrationen von Kupfer, Zink und Selen der CED-Patienten in Remission der einzelnen Zentren sowie der Kontrollen

| [$\mu\text{mol/l}$] | Kontrolle | Berlin | Wien | Bari | <i>P</i> |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------|
| Anzahl | 45 | 113 | 12 | 7 | - |
| Kupfer | 17.8 [15.7;24.6] | 19.6 [16.4;24.9] | 18.1 [16.1;21.5] | 16.3 [8.8;19.2] | NS |
| Zink | 14.0 [12.7;15.4] | 14.6 [13.0;16.2] | 14.1 [12.1;16.8] | 12.2 [10.9;12.8] | .010* |
| Selen | 0.96 [0.77;1.04] | 0.87 [0.73;0.99] | 0.85 [0.70;0.99] | - | NS |

Erklärung *Berlin vs. Bari, NS nicht signifikant

4.1.1.2 Antioxidativ wirkende Vitamine

Die untersuchten Carotinoide und Tocopherole (Tabelle 4.6) unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Zentren. Die γ -Tocopherol- sowie α -Carotinspiegel der Population aus Bari waren am niedrigsten, aber nicht signifikant verschieden.

Plasmaspiegel von Lutein/Zeaxanthin zeigten signifikant geringere Konzentrationen bei CED-Patienten in Remission in Berlin und Bari verglichen mit Kontrollen. Signifikant erhöht waren die γ -Tocopherolspiegel bei den Berliner Patienten verglichen mit Kontrollen. Alpha- und β -Carotin waren in allen Zentren signifikant vermindert im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

Tabelle 4.6: Plasmakonzentrationen von antioxidativ wirksamen Vitaminen, Retinol und Malondialdehyd der CED-Patienten in Remission der einzelnen Zentren sowie der Kontrollen

| ($\mu\text{mol/l}$) | Kontrolle | Berlin | Wien | Bari | <i>P</i> |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---|
| Anzahl | 45 | 113 | 12 | 7 | - |
| Lutein/ Zeaxanthin | 0.50 [0.39;0.63] | 0.38 [0.27;0.48] | 0.47 [0.30;0.69] | 0.33 [0.23;0.36] | .001 ^{#1} , .010 ^{#3} |
| α -Tocopherol | 29.0 [22.5;31.5] | 29.3 [24.9;34.1] | 28.4 [25.9;33.6] | 28.4 [22.5;39.7] | NS |
| γ -Tocopherol | 1.19 [0.87;1.74] | 1.53 [1.04;2.32] | 1.48 [0.98;2.28] | 0.88 [0.63;1.00] | .071 ^{#1} |
| α -Carotin | 0.22 [0.15;0.35] | 0.11 [0.07;0.18] | 0.07 [0.06;0.09] | 0.03 [0.02;0.06] | < .001 ^{#1-3} |
| β -Carotin | 0.98 [0.68;1.47] | 0.56 [0.33;1.02] | 0.48 [0.28;0.63] | 0.52 [0.18;0.91] | < .001 ^{#1-3} |
| Retinol | 1.74 [1.49;2.24] | 1.95 [1.54;2.26] | 1.92 [1.49;2.87] | 1.69 [1.18;2.32] | NS |
| MDA | 0.58 [0.48;0.70] | 0.46 [0.39;0.56] | - | - | .011 ^{#1} |

Erklärung K Kontrolle, MDA Malondialdehyd, ^{#1}Berlin vs. K, ^{#2}Wien vs. K, ^{#3}Bari vs. K, †Berlin vs. Wien, NS nicht signifikant

4.1.2 Malondialdehyd, Retinol

Malondialdehyd (MDA) wurde in den Zentren Wien und Bari nicht analysiert. Retinol im Plasma war in Berlin und Wien am höchsten, jedoch zeigten sich zwischen den Zentren keine signifikanten Unterschiede.

Die CED-Patienten in Remission in Berlin wiesen signifikant geringere MDA-Plasmaspiegel auf als die Kontrollen. Retinol im Plasma differierte nicht signifikant zwischen CED-Patienten und Kontrollen (Tabelle 4.6).

4.1.3 Fettsäuren

4.1.3.1 Gesättigte Fettsäuren

Die untersuchten gesättigten Fettsäuren (GFS) sind in Tabelle 4.7 aufgeführt. Die Parameter Erkrankung, Ernährungsstatus, Alter, Geschlecht oder Raucherstatus beeinflussten die GFS nicht.

Tabelle 4.7: Gesättigte Fettsäuren im Plasma der CED-Patienten in Remission der einzelnen Zentren sowie der Kontrollen

| [$\mu\text{mol/l}$] | Kontrolle | Berlin | Wien | Bari | <i>P</i> |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---|
| Anzahl | 45 | 113 | 12 | 7 | |
| C14:0 | 127 [101;163] | 140 [111;196] | 213 [166;276] | 99 [65;123] | .013 [†] , .003 [‡] < .001 ^{#2} |
| C15:0 | 116 [97;134] | 98 [83;117] | 118 [109;133] | 106 [105;119] | NS |
| C16:0 | 2371 [2218;2896] | 2790 [2404;3145] | 2801 [2424;3575] | 2044 [1784;2746] | .018 ^{#1} , .034 ^{#2} |
| C18:0 | 645 [582;712] | 698 [620;808] | 775 [629;969] | 632 [465;665] | .010 [†] , .048 ^{#1} , .006 ^{#2} |
| C20:0 | 27 [24;30] | 25 [21;29] | 26 [21;32] | 22 [19;26] | .035 ^{#3} |
| C22:0 | 60 [52;65] | 56 [47;68] | 61 [48;68] | 49 [45;62] | NS |
| C24:0 | 41 [34;47] | 35 [30;44] | 37 [31;41] | 26 [24;36] | .041 ^{#1} , .002 ^{#3} |
| GFS | 3410 [3142;3989] | 3879 [3409;4382] | 4000 [3483;5025] | 2996 [2515;3759] | .036 ^{#1} ; .016 ^{#2} , .020 [‡] |

Erklärung K Kontrolle, GFS gesättigte Fettsäuren, ^{#1}Berlin vs. K, ^{#2}Wien vs. K, ^{#3}Bari vs. K, *Berlin vs. Bari, †Berlin vs. Wien, ‡Bari vs. Wien, NS nicht signifikant

Die Gesamtsumme der GFS differierte mit Ausnahme der C14:0, C18:0 und der Gesamtsumme nicht signifikant zwischen den Zentren. Die Summe der GFS sowie C18:0 waren in Bari im Vergleich zu Wien signifikant vermindert. Die Plasmaspiegel der C14:0 aus Berlin und Bari waren signifikant niedriger im Vergleich zu Wien.

Signifikante Unterschiede zwischen CED-Patienten und den gesunden Kontrollen wurden für C14:0, C16:0, C18:0, C20:0 sowie für C24:0 beobachtet. Insgesamt waren die Plasmaspiegel der GFS in Berlin und Wien höher als die der Kontrollen.

4.1.3.2 Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Die mittleren Plasmaspiegel der mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFs) mit n-3-Doppelbindungen differierten nicht zwischen den Zentren mit Ausnahme der C18:4n-3. Obwohl sich die Zentren hinsichtlich n-3-Fettsäuren nicht signifikant unterschieden, wurde ein Trend geringerer Plasmaspiegel der n-3-Fettsäuren, vor allem für C22:6n-3 in Bari sichtbar. Auch im Vergleich zu Kontrollen wurden keine signifikanten Unterschiede für n-3-Fettsäuren beobachtet. Jedoch war die Summe der n-3-Fettsäuren in der italienischen Population signifikant vermindert verglichen mit Kontrollen.

Tabelle 4.8: Mehrfach ungesättigte Fettsäuren im Plasma der CED-Patienten in Remission der einzelnen Zentren sowie der Kontrollen

| [μ mol/l] | Kontrolle | Berlin | Wien | Bari | <i>P</i> |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Anzahl | 45 | 113 | 12 | 7 | |
| C18:3n-3 | 51 [45;69] | 60 [44;80] | 55 [35;79] | 41 [27;49] | NS |
| C18:4n-3 | 7 [6;10] | 8 [6;10] | 8 [8;11] | 6 [4;8] | .012‡ |
| C20:5n-3 | 49 [31;88] | 47 [33;66] | 39 [21;67] | 19 [16;26] | NS |
| C22:5n-3 | 26 [23;32] | 28 [23;33] | 28 [23;35] | 20 [14;28] | NS |
| C22:6n-3 | 114 [86;142] | 101 [76;130] | 104 [49;143] | 56 [42;111] | NS |
| C18:2n-6 | 2670 [2296;3131] | 2746 [2392;3188] | 2926 [2503;3731] | 2279 [1770;2473] | .019*, .009‡ |
| C18:3n-6 | 39 [32;48] | 43 [32;57] | 55 [39;71] | 41 [34;67] | NS |
| C20:3n-6 | 114 [99;147] | 126 [109;156] | 159 [123;200] | 121 [91;183] | NS |
| C20:4n-6 | 505 [410;658] | 556 [457;656] | 541 [504;681] | 660 [415;684] | NS |
| C22:4n-6 | 11 [10;14] | 13 [11;15] | 16 [14;20] | 14 [11;19] | .001†, < .001#2 |
| n-3 | 248 [202;329] | 256 [196;304] | 215 [165;298] | 133 [113;216] | .045#3 |
| n-6 | 3379 [2903;3898] | 3508 [3019;3990] | 3612 [3309;4508] | 3072 [2429;3337] | .024‡ |
| MUFS | 3742 [3099;4142] | 3733 [3234;4297] | 3980 [3506;4908] | 3206 [2309;3425] | .047*, .019‡ |
| EFS-Index | 1.76 [1.49;2.01] | 1.42 [1.28;1.67] | 1.48 [1.25;1.69] | 0.99 [0.90;1.47] | < .001#1,3 |

Erklärung K Kontrolle, MUFS mehrfach ungesättigte Fettsäuren, EFS essenzielle Fettsäuren, #1Berlin vs. K, #2Wien vs. K, #3Bari vs. K, *Berlin vs. Bari, †Berlin vs. Wien, ‡ Bari vs. Wien, NS nicht signifikant

Die mittleren Plasmaspiegel der n-6-Fettsäuren C18:3n-6, C20:3n-6 und C20:4n-6 differierten nicht signifikant zwischen den Zentren. C18:2n-6 war in Bari verglichen mit Berlin und Wien signifikant vermindert. Des Weiteren zeigte die Berliner Population signifikant niedrigere C22:4n-6-Konzentrationen als die Population aus Wien. Insgesamt war die Summe der n-6-Fettsäuren in Bari sowie der MUFS in Bari und Berlin verglichen mit Wien signifikant vermindert. Signifikante Unterschiede zwischen CED-Patienten und Kontrollen wurden nicht beobachtet, mit Ausnahme der C22:4n-6: Die Wiener Population wies signifikant höhere Plasmakonzentrationen auf. Der essenzielle Fettsäuren-Index differierte nicht zwischen den Zentren, aber zeigte eine signifikant verminderte Ratio im Vergleich zu Kontrollen für Berlin und Bari. Siehe hierzu die Angaben in Tabelle 4.8.

4.1.3.3 Einfach ungesättigte Fettsäuren

Signifikante Unterschiede bezüglich der mittleren Plasmakonzentrationen der einfach ungesättigten Fettsäuren (EUFS) zwischen den Zentren wurden nicht beobachtet (Tabelle 4.9).

Tabelle 4.9: Einfach ungesättigte Fettsäuren im Plasma der CED-Patienten in Remission der einzelnen Zentren sowie der Kontrollen

| [μ mol/l] | Kontrolle | Berlin | Wien | Bari | <i>P</i> |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
| Anzahl | 45 | 113 | 12 | 7 | |
| C16:1n-7 | 219 [173;290] | 266 [206;375] | 327 [237;442] | 149 [131;246] | NS |
| C18:1n-7 | 151 [129;178] | 182 [147;201] | 182 [147;201] | 169 [130;221] | < .001 ^{#1} |
| C18:1n-9 | 1691 [1517;1858] | 2143 [1877;2581] | 2082 [1741;2642] | 2314 [1780;2946] | < .001 ^{#1} , .008 ^{#2} |
| C22:1n-9 | 5 [4;6] | 6 [4;7] | 5 [4;7] | 4 [4;4] | NS |
| EUFS | 2044 [1836;2434] | 2574 [2276;3065] | 2598 [2128;3216] | 2665 [2040;3366] | < .001 ^{#1} , .012 ^{#2} |

Erklärung K Kontrolle, EUFS einfach ungesättigte Fettsäuren, ^{#1}Berlin vs. K, ^{#2}Wien vs. K, ^{#3}Bari vs. K, *Berlin vs. Bari, NS nicht signifikant

Fazit

Der Vergleich der regional unterschiedlichen Zentren Berlin, Wien und Bari zeigte, dass sich die CED-Patienten in Remission durch einen vergleichbaren Ernährungs- und Remissionsstatus kennzeichneten. Signifikante Unterschiede zwischen den Zentren bezüglich Antioxidanzien und Fettsäuren im Plasma wurden lediglich für Zink und die Fettsäuren C14:0, C18:0, C18:4n-3, C18:2n-6 sowie C22:4n-6 beobachtet.

4.2 Multizentrische Auswertung

Die Überprüfung des Zentrumeffektes auf Antioxidanzien und Fettsäuren in Kapitel 4.1 zeigte, dass die regionale Herkunft der CED-Patienten in Remission kaum Einfluss auf die genannten Parameter hatte. D.h., dass sich die mittleren Plasmakonzentrationen weniger Antioxidanzien und Fettsäuren signifikant zwischen den Zentren unterschieden. Aus diesem Grund wurden die Patienten der drei Zentren als eine Stichprobe in der folgenden Auswertung betrachtet. Neben CED-Patienten in Remission wurden zusätzlich Patienten im aktiven Erkrankungsstadium aus Berlin und Wien in die Analyse einbezogen.

Tabelle 4.10: Patientencharakteristik der CED-Patienten und Kontrollen aller Zentren hinsichtlich Ernährungsstatus

| | Kontrolle | MCR | MCA | CUR | CUA | P |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|---|
| Anzahl | 45 | 83 | 17 | 49 | 18 | - |
| Geschlecht (F/M) | 39/6 | 55/28 | 11/6 | 32/17 | 12/6 | |
| Alter (Jahre) | 38 ± 11 | 38 ± 11 | 38 ± 13 | 45 ± 15 | 41 ± 14 | .018 ^{‡2} |
| Größe (cm) | 169 ± 9 | 170 ± 9 | 170 ± 10 | 169 ± 8 | 172 ± 11 | NS |
| Gewicht (kg) | 63.9 ± 8.6 | 67.7 ± 13.9 | 63.5 ± 11.6 | 70.7 ± 13.6 | 68.3 ± 10.4 | NS |
| BMI (kg/m ²) | 22.3 ± 1.9 | 23.4 ± 4.4 | 22.1 ± 4.0 | 24.8 ± 5.0 | 23.4 ± 4.6 | NS |
| SGA-A (%) | 45 (100.0) | 76 (91.6) | 10 (43.5) | 39 (79.6) | 8 (44.4) | - |
| SGA-B (%) | - | 7 (8.4) | 11 (47.8) | 9 (18.4) | 6 (33.3) | - |
| SGA-C (%) | - | - | 2 (8.7) | 1 (2.0) | 4 (22.2) | - |
| Albumin (g/dl) | 4.6 [4.4;4.7] | 4.5 [4.3;4.7] | 4.1 [3.7;4.4] | 4.5 [4.3;4.7] | 4.2 [4.0;4.5] | < .001 ^{*#3} , .025 [‡] , .002 ^{#4} |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, F Frauen, M Männer, BMI Body Mass Index, SGA Subjective Global Assessment, SGA-A gut ernährt, SGA-B mäßig mangelernährt, SGA-C schwer mangelernährt, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{#4}CUA vs. K, *MCR vs MCA, ^{‡1}CUR vs. CUA, ^{*1}MCR vs. CUR, ^{‡2}CUA vs. MCA, NS nicht signifikant

In der multizentrischen Auswertung wurden insgesamt 167 CED-Patienten sowie 45 gesunde Kontrollen beobachtet (Tabelle 4.10). Anthropometrische Parameter, wie Größe, Gewicht und BMI differierten nicht signifikant zwischen den Erkrankungen bzw. der Erkrankungsaktivität. Mehr als 75% der Patienten in Remission waren nach SGA gut ernährt. MC-Patienten in Remission hatten einen besseren Ernährungsstatus nach SGA im Vergleich zu MC-Patienten im akuten Schub ($P = .004$). Gleiches galt für die CU-Patienten in Remission verglichen mit der Akutphase ($P = .015$). Im Vergleich zu Kontrollen differierte der Ernährungsstatus der MC-Patienten in Remission nicht signifikant, der Ernährungsstatus der CU-Patienten in Remission war signifikant schlechter ($P = .015$). CU- und MC-Patienten im akuten Schub waren durch einen beeinträchtigten Ernährungsstatus im Vergleich zu Kontrollen ($P = .008$, $P = .001$) charakterisiert. Die Patienten in Remission nahmen innerhalb der letzten drei Monate nicht mehr als 1 kg, die Patienten im akuten Schub durchschnittlich nicht mehr als 3 kg Körpergewicht ab. Die mittleren Serum-Albuminkonzentrationen waren bei Patienten in Remission signifikant höher zu CED-Patienten in der Akutphase. Insgesamt zeigten 7.3% der MC- und 8.3% der CU-Patienten in Remission Serumalbuminkonzentrationen

<4.0 g/dl auf, während die Albuminspiegel bei 39.1% der MC- und 16.7% der CU-Patienten im akuten Schub <4.0 g/dl waren. Die mittleren Serumalbuminspiegel differierten signifikant zwischen CED-Patienten in der Akutphase und Kontrollen.

Tabelle 4.11: Patientencharakteristik der CED-Patienten und Kontrollen aller Zentren hinsichtlich Entzündungsstatus

| | Kontrolle | MCR | MCA | CUR | CUA | <i>P</i> |
|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
| Anzahl | 45 | 83 | 17 | 49 | 18 | |
| CDAI | - | 55 [32;102] | 228 [213;299] | - | - | - |
| CAI | - | - | - | 3 [2;5] | 8 [7;11] | - |
| CRP (mg/dl) | 0.08 [0.05;0.16] | 0.20 [0.09;0.61] | 0.66 [0.15;2.67] | 0.21 [0.07;0.65] | 0.56 [0.07;1.99] | .004*, < .001 ^{#3} , .001 ^{#4} |
| sa1-GP (mg/dl) | 63 [52;76] | 80 [63;97] | 102 [90;151] | 69 [58;93] | 118 [89;132] | < .001 ^{#3#4} , .001 ^{‡1} |
| Erythrozyten (/nl) | 4.5 [4.4;4.8] | 4.6 [4.3;4.9] | 4.4 [4.1;4.7] | 4.5 [4.2;4.8] | 4.5 [4.1;5.0] | NS |
| Leucozyten (/nl) | 5.0 [4.1;5.7] | 6.3 [5.1;8.0] | 7.3 [5.4;10.2] | 6.3 [4.8;8.1] | 7.2 [5.6;8.3] | .006 ^{#1} , < .001 ^{#3} , .013 ^{#2} , .007 ^{#4} |
| Thrombozyten (/nl) | 242 [219;287] | 254 [225;319] | 332 [269;409] | 276 [228;327] | 288 [257;391] | < .001 ^{*#3} |
| Lymphocyten (/nl) | 1.62 [1.33;1.90] | 1.52 [1.15;2.07] | 1.38 [0.97;2.14] | 1.52 [0.95;2.21] | 1.29 [1.01;1.70] | NS |
| Monozyten (/nl) | 0.39 [0.29;0.48] | 0.45 [0.34;0.56] | 0.48 [0.38;0.69] | 0.38 [0.29;0.50] | 0.46 [0.39;0.63] | NS |
| IBDQ | - | 184 [168;202] | 138 [117;157] | 181 [155;198] | 125 [104;157] | < .001* ^{‡1} |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, CDAI Crohn's Disease Activity Index, CAI Colitis ulcerosa Activity Index, sa1-GP saures α -1-Glycoprotein, IBDQ Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{#4}CUA vs. K, *MCR vs. MCA, ^{‡1}CUR vs. CUA, ^{*1}MCR vs. CUR, ^{‡2}CUA vs. MCA, NS nicht signifikant

Die Serumspiegel von CRP und saurem- α -1-Glycoprotein der CED-Patienten in Remission lagen innerhalb des Referenzbereichs. In Remission waren die mittleren CRP-Spiegel von 17.1% der MC- und 14.6% der CU-Patienten >1.0 mg/dl. Insgesamt wiesen 47.8% der MC- bzw. 38.9% der CU-Patienten im akuten Schub mittlere CRP-Spiegel >1.0 mg/dl auf. Im Vergleich zu Kontrollen waren die mittleren CRP- und sauren- α -1-Glycoprotein-Konzentrationen in der Akutphase und Leucozyten bei allen CED-Patienten signifikant erhöht (Tabelle 4.11).

Tabelle 4.12: Lokale Entzündungsparameter der CED-Patienten und Kontrollen aller Zentren

| | Kontrolle | MCR | MCA | CUR | CUA | <i>P</i> |
|---------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| Anzahl | 17 | 23 | 8 | 15 | 8 | |
| Permeabilität | 0.021 [0.017;0.029] | 0.029 [0.018;0.044] | 0.072 [0.025;0.159] | 0.025 [0.015;0.031] | 0.020 [0.014;0.024] | < .001* ^{‡2#3} |
| Anzahl | 19 | 36 | 14 | 30 | 10 | |
| Calprotektin (mg/l) | 0.0 [0.0;0.0] | 18.8 [5.8;36.0] | 65.7 [23.1;96.5] | 16.1 [0.0;35.7] | 30.3 [16.6;81.1] | < .001 ^{#1-4} , .003*, .010 ^{‡2} |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{#4}CUA vs. K, *MCR vs MCA, ^{‡1}CUR vs. CUA, ^{*1}MCR vs. CUR, ^{‡2}CUA vs. MCA

Die intestinale Permeabilität differierte nicht zwischen Patienten in Remission (Tabelle 4.12). Patienten in Remission mit MC zeigten eine signifikant geringere Permeabilität als MC-Patienten in der Akutphase. Des Weiteren war die Permeabilität in der Akutphase bei MC signifikant höher verglichen mit CU-Patienten im akuten Schub. Unterschiede zu Kontrollen wurden lediglich für MC im akuten Schub beobachtet. Calprotektin, als weiterer Entzündungsparameter, differierte nicht zwischen CED-Patienten in Remission, jedoch zeigten sich signifikant höhere mittlere Calprotektinkonzentrationen bei MC im akuten Schub im Vergleich zu MC in Remission und CU im akuten Schub. Sowohl in Remission als auch im Akutstadium wiesen CED-Patienten signifikant höhere Calprotektinspiegel auf als Kontrollen.

Tabelle 4.13: Lokalisation bei Erstdiagnose der MC-Erkrankung aller Zentren

| | MC Remission | MC akuter Schub |
|------------------------------------|--------------|-----------------|
| Anzahl | 74 | 17 |
| Ileum (%) | 14 (18.9) | 4 (23.5) |
| Ileocolon (%) | 27 (36.5) | 7 (41.2) |
| Colon (%) | 13 (17.6) | 1 (5.9) |
| Gesamter Gastrointestinaltrakt (%) | 20 (27.0) | 5 (29.4) |

Erklärung MC Morbus Crohn

Die Lokalisation der Erkrankung und Medikation sind den Tabellen 4.13 und 4.14 zu entnehmen und wurden nur unvollständig dokumentiert. Die unterschiedliche Lokalisation und Medikation nahmen keinen Einfluss auf die untersuchten Antioxidanzien und Fettsäuren.

Tabelle 4.14: Medikation der CED-Patienten aller Zentren

| Anzahl | MCR 74 | MCA 21 | CUR 48 | CUA 18 |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 5-ASA (%) | 46 (62.2) | 15 (71.4) | 29 (60.4) | 10 (55.6) |
| Immunsuppressiva | | | | |
| <i>Azathioprin (%)</i> | 21 (28.4) | 8 (38.1) | 12 (25.0) | 8 (44.4) |
| <i>MTX (%)</i> | 2 (2.7) | - | 1 (2.1) | |
| <i>Infliximab (%)</i> | - | 1 (4.8) | 2 (4.2) | |
| Steroide | | | | |
| <i>geringe Dosis oraler Steroide (%)</i> | 10 (13.5) | - | 5 (10.4) | 1 (5.6) |
| <i>hohe Dosis oraler Steroide (%)</i> | 5 (6.8) | 1 (4.8) | 5 (10.4) | 1 (5.6) |
| <i>Budesonid (%)</i> | 11 (14.9) | 4 (19.0) | 4 (8.3) | 4 (22.2) |

Erklärung MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, ASA Aminosalicylsäure, MTX Methotrexat

4.2.1 Antioxidanzien

Neben Kupfer, Zink und Selen wurden antioxidativ wirkende Vitamine (Vitamin C, E, Carotinoide) bestimmt. Die Tabellen 4.15 und 4.16 zeigen die Plasmakonzentrationen der Antioxidanzien unterteilt nach Erkrankung und Erkrankungsaktivität. Die Plasmakonzentrationen der Antioxidanzien wurden von Faktoren wie Alter, Geschlecht oder Ernährungs- bzw. Raucherstatus nicht signifikant beeinflusst. Auch die Supplementation von nicht-hochdosierten Multivitamin- oder Einzelnährstoffpräparaten bzw. der Befallsort der Erkrankung beeinflussten die Serumkonzentrationen statistisch nicht signifikant.

4.2.1.1 Kupfer, Zink, Selen

Die mittleren Plasmakonzentrationen von Kupfer, Zink und Selen entsprachen dem Referenzbereich (Kupfer 11.6-19.2 $\mu\text{mol/l}$, Zink 10.1-18.0 $\mu\text{mol/l}$, Selen 0.67-1.22 $\mu\text{mol/l}$) und differierten nicht zwischen den Gruppen in Remission (Tabelle 4.15). MC in der Akutphase zeigten jedoch signifikant niedrigere Zinkspiegel als MC in Remission. Kupferkonzentrationen über dem Referenzbereich wurden bei 39.5% der MC in Remission, 50.0% der MC im akuten Schub, 69.6% der CU in Remission sowie bei 72.2% der CU in der Akutphase beobachtet. Die mittleren Selen Spiegel der MC-Patienten in Remission sowie im akuten Schub waren signifikant vermindert verglichen mit CU-Patienten in Remission sowie in der Akutphase. Insgesamt 15.5% bzw. 8.7% der MC- und

CU-Patienten in Remission sowie 21.7% der MC- und 11.1% der CU-Patienten im akuten Schub zeigten Selenspiegel unterhalb des Referenzbereichs.

Im Vergleich zu gesunden Kontrollen differierten die mittleren Kupfer- und Zinkkonzentrationen der CED-Patienten nicht. Jedoch waren die Selenspiegel der MC-Patienten signifikant niedriger als die der Kontrollen.

Tabelle 4.15: Kupfer, Zink und Selen im Plasma der CED-Patienten und Kontrollen aller Zentren

| [$\mu\text{mol/l}$] | Kontrolle | MCR | MCA | CUR | CUA | <i>P</i> |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
| Anzahl | 45 | 83 | 17 | 49 | 18 | |
| Kupfer | 17.8 [15.7;24.6] | 18.0 [16.2;21.3] | 23.2 [15.0;28.6] | 21.0 [18.2;26.6] | 20.2 [15.5;26.5] | NS |
| Selen | 0.96 [0.77;1.04] | 0.82 [0.71;0.95] | 0.73 [0.64;0.90] | 0.95 [0.79;1.05] | 0.91 [0.81;1.00] | .022 ^{#1} , .020 ^{#3} , .036 ^{*1} , .048 ^{‡2} |
| Zink | 14.0 [12.7;15.4] | 14.3 [12.6;16.4] | 12.3 [10.2;13.9] | 14.6 [12.9;16.2] | 14.5 [12.9;15.6] | .009* |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{#4}CUA vs. K, *MCR vs MCA, ^{‡1}CUR vs. CUA, ^{*1}MCR vs. CUR, ^{‡2}CUA vs. MCA, NS nicht signifikant

4.2.1.2 Antioxidativ wirksame Vitamine

Die Erkrankung beeinflusste die Plasmaspiegel antioxidativ wirksamer Vitamine der CED-Patienten (Tabelle 4.16). Sowohl die mittleren Plasmakonzentrationen der Patienten in Remission als auch der Patienten in der Akutphase differierten nicht signifikant. Dennoch zeigte sich die Tendenz, dass die mittleren Konzentrationen der Carotinoide, außer Lutein/Zeaxanthin, bei MC in Remission niedriger waren als bei CU in Remission. Gamma-Tocopherol war bei MC-Patienten in Remission höher als bei CU-Patienten in Remission. Auch in der Akutphase zeigte sich die Tendenz zu geringeren Plasmaspiegeln bei MC als bei CU.

Signifikant verminderte Plasmaspiegel der antioxidativ wirksamen Vitamine wurden bei CED-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen beobachtet. Ausnahmen bildeten α -Tocopherol mit vergleichbaren mittleren Konzentrationen und γ -Tocopherol mit signifikant höheren Spiegeln für MC.

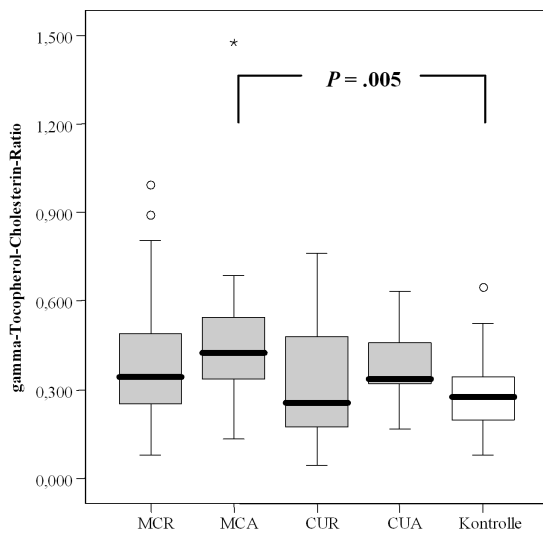
Tabelle 4.16: Antioxidanzienstatus, Malondialdehyd und Retinol der CED-Patienten und Kontrollen aller Zentren

| [$\mu\text{mol/l}$] Anzahl | Kontrolle 45 | MCR 83 | MCA 17 | CUR 49 | CUA 18 | <i>P</i> |
|---------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---|
| Vitamin C | 73.6 [61.0;86.6] | 64.8 [48.2;78.7] | 44.5 [31.5;79.8] | 61.3 [51.5;71.5] | 56.7 [39.5;71.2] | 0.043 ^{#1} , .017 ^{#2} , .002 ^{#3} , .003 ^{#4} |
| Lutein/ Zeaxanthin | 0.50 [0.39;0.63] | 0.39 [0.25;0.50] | 0.26 [0.21;0.40] | 0.37 [0.28;0.47] | 0.30 [0.24;0.43] | .002 ^{#1,4} , .010 ^{#2} , < .001 ^{#3} , |
| β -Cryptoxanthin | 0.35 [0.22;0.47] | 0.19 [0.10;0.27] | 0.12 [0.06;0.22] | 0.26 [0.16;0.39] | 0.20 [0.09;0.33] | .048 ^{#1} , .002 ^{#3} , |
| Lycopin | 0.73 [0.51;0.80] | 0.54 [0.34;0.71] | 0.26 [0.20;0.48] | 0.67 [0.40;0.05] | 0.40 [0.33;0.60] | <.001 ^{#3} , .012 ^{#4} |
| α -Tocopherol | 29.0 [22.5;31.5] | 29.1 [25.3;32.8] | 31.3 [25.2;33.8] | 28.5 [24.9;36.2] | 28.8 [24.1;34.3] | NS |
| γ -Tocopherol | 1.19 [0.87;1.74] | 1.53 [1.06;2.21] | 1.73 [1.13;2.38] | 1.29 [0.90;2.34] | 1.60 [1.02;2.46] | .034 ^{#3} |
| α -Carotin | 0.222 [0.154;0.354] | 0.08 [0.05;0.15] | 0.06 [0.03;0.07] | 0.11 [0.08;0.20] | 0.08 [0.04;0.13] | < .001 ^{#1,3,4} , .004 ^{#2} |
| all-trans-Carotin | 0.919 [0.644;1.373] | 0.468 [0.308;0.788] | 0.281 [0.190;0.653] | 0.580 [0.342;1.055] | 0.491 [0.252;0.621] | < .001 ^{#1,3,4} |
| cis- β -Carotin | 0.055 [0.034;0.084] | 0.017 [0.000;0.047] | 0.002 [0.000;0.034] | 0.026 [0.000;0.062] | 0.013 [0.001;0.028] | < .001 ^{#1,3,4} , .010 ^{#2} |
| β -Carotin | 0.976 [0.682;1.466] | 0.482 [0.310;0.783] | 0.312 [0.179;0.556] | 0.610 [0.352;1.108] | 0.501 [0.260;0.645] | < .001 ^{#1,3,4} , .015 ^{#2} |
| Carotinoide | 2.91 [2.36;3.79] | 1.75 [1.35;2.40] | 1.16 [0.79;1.71] | 2.17 [1.53;3.03] | 1.57 [1.05;1.99] | < .001 ^{#1,3,4} , .005 ^{#2} |
| Retinol | 1.74 [1.49;2.24] | 1.86 [1.52;2.24] | 1.78 [1.01;2.55] | 1.98 [1.53;2.32] | 1.84 [1.24;2.14] | NS |
| MDA | 0.575 [0.476;0.700] | 0.453 [0.386;0.559] | 0.445 [0.366;0.569] | 0.474 [0.401;0.567] | 0.508 [0.422;0.600] | NS |

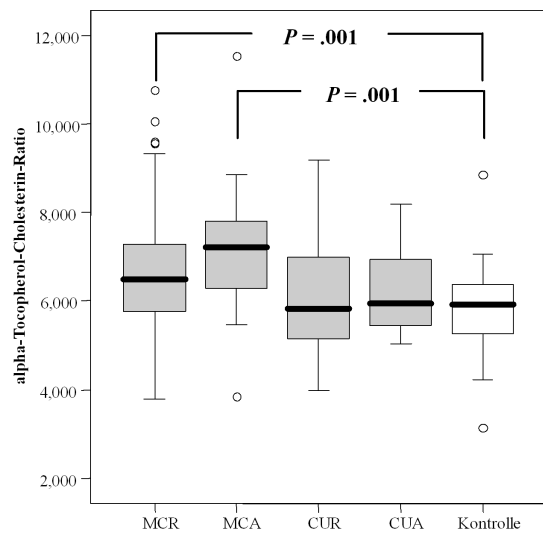
Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, MDA Malondialdehyd, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{#4}CUA vs. K, *MCR vs MCA, †¹CUR vs. CUA, *¹MCR vs. CUR, †²CUA vs. MCA, NS nicht signifikant

Die Abbildung 4.1 zeigt die α -Tocopherol/Cholesterin-Ratio sowie die γ -Tocopherol/Cholesterin-Ratio. Der Zusammenhang zwischen β -Carotin und Cholesterin ist in Abbildung 4.2 dargestellt.

Abbildung 4.1: Ratio von γ -Tocopherol-Cholesterin und α -Tocopherol-Cholesterin der CED-Patienten und Kontrollen aller Zentren

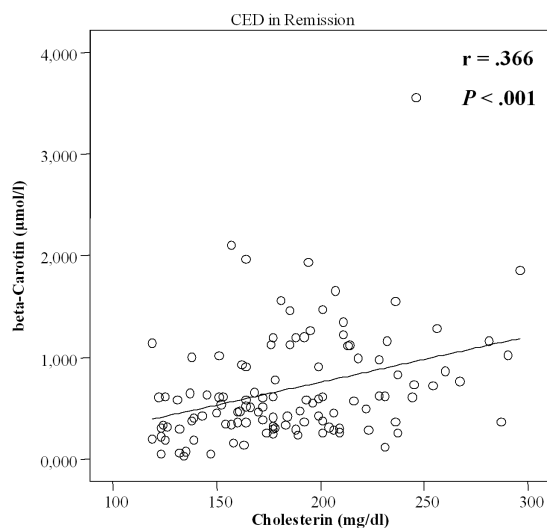


Signifikante Unterschiede hinsichtlich der γ -Tocopherol-Cholesterin-Ratio wurden zwischen CED nicht beobachtet. Jedoch zeigten MC im Akutstadium signifikant verminderte Werte im Vergleich zur Kontrolle.

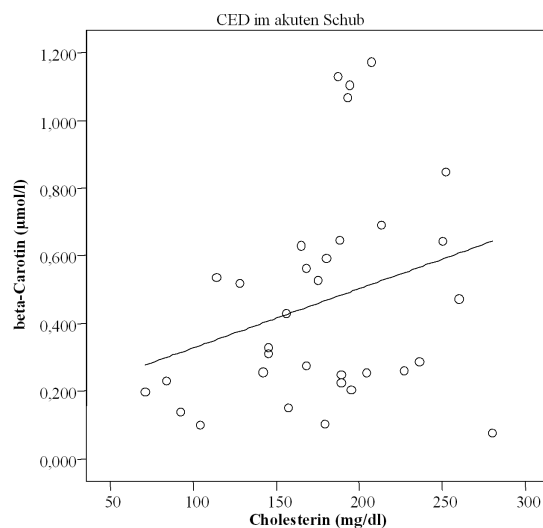


Signifikante Unterschiede hinsichtlich der α -Tocopherol-Cholesterin-Ratio wurden zwischen CED nicht beobachtet. Jedoch zeigten MC im Akutstadium signifikant verminderte Werte im Vergleich zur Kontrolle.

Abbildung 4.2: Zusammenhang zwischen β -Carotin und Cholesterin von CED-Patienten in Remission und im akuten Schub



CED in Remission zeigten eine schwache signifikante positive Korrelation zwischen Cholesterin und β -Carotin.



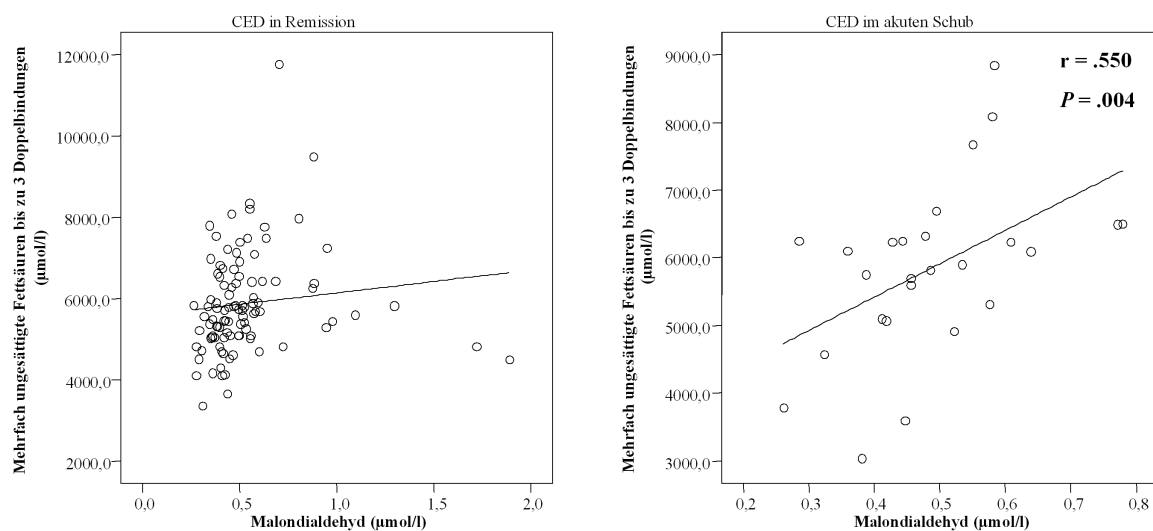
CED im akuten Schub zeigten keine signifikante Korrelation zwischen Cholesterin und β -Carotin.

4.2.2 Malondialdehyd, Retinol

Die mittleren Plasmaspiegel von Malondialdehyd (MDA) der CED-Patienten differierten nicht signifikant. Obwohl keine signifikanten Unterschiede zwischen CED und Kontrollen beobachtet wurden, waren die mittleren MDA-Konzentrationen der Kontrollen tendenziell höher im Vergleich zu CED-Patienten.

Die mittleren Retinolspiegel im Plasma wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen CED-Patienten auf. Des Weiteren wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen CED und Kontrollen beobachtet (Tabelle 4.16).

Abbildung 4.3: Zusammenhang zwischen oxidativer Stress und der Summe der mehrfach ungesättigter Fettsäuren bis zu drei Doppelbindungen der CED-Patienten in Remission und im akuten Schub



CED in Remission zeigten keine Korrelation zwischen Malondialdehyd und der Summe der mehrfach ungesättigten Fettsäuren bis zu drei Doppelbindungen.

CED im akuten Schub zeigten eine signifikante Korrelation zwischen Malondialdehyd und der Summe der mehrfach ungesättigten Fettsäuren bis zu drei Doppelbindungen.

4.2.3 Fettsäuren

4.2.3.1 Gesättigte Fettsäuren

Die mittleren GFS-Spiegel (Tabelle 4.17) der Patienten in Remission unterschieden sich nicht signifikant. Dies galt ebenso für MC und CU im akuten Schub.

Der Vergleich CED versus Kontrolle zeigte, dass die mittleren Plasmaspiegel der C14:0, C18:0, C20:0 und C22:0 nicht signifikant differierten. Insgesamt waren die GFS C14:0, C16:0 und C18:0 bei CED-Patienten im Plasma tendenziell höher als bei gesunden Kontrollen. Hingegen kennzeichneten sich MC in Remission sowie CED in der Akutphase mit signifikant niedrigeren Plasmakon-

zentrationen für C15:0 und C24:0 als Kontrollen. Signifikant höhere Plasmawerte verglichen mit Kontrollen wurden für C16:0 und der GFS-Summe bei MC im akuten Schub beobachtet.

Tabelle 4.17: Gesättigte Fettsäuren im Plasma der CED-Patienten und gesunden Kontrollen aller Zentren

| [μ mol/l] | Kontrolle | MCR | MCA | CUR | CUA | <i>P</i> |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
| Anzahl | 45 | 83 | 17 | 49 | 18 | |
| C14:0 | 127 [101;163] | 139 [111;198] | 198 [103;247] | 149 [111;214] | 135 [85;170] | NS |
| C15:0 | 116 [97;134] | 100 [84;115] | 105 [78;120] | 102 [83;124] | 84 [71;105] | .014 ^{#1} , .004 ^{#4} |
| C16:0 | 2371 [2218;2896] | 2726 [2324;3126] | 3234 [2457;3631] | 2832 [2489;3193] | 2743 [2082;3220] | .007 ^{#3} |
| C18:0 | 645 [582;712] | 688 [616;811] | 711 [503;803] | 712 [617;813] | 644 [544;856] | NS |
| C20:0 | 27 [24;30] | 25 [21;30] | 24 [19;28] | 26 [22;29] | 25 [22;30] | NS |
| C22:0 | 60 [52;65] | 54 [47;66] | 51 [42;61] | 61 [50;70] | 53 [46;73] | NS |
| C24:0 | 41 [34;47] | 34 [29;39] | 28 [23;39] | 38 [30;45] | 34 [27;42] | .002 ^{#1} , < .001 ^{#3} .020 ^{#4} , |
| GFS | 3410 [3142;3989] | 3827 [3269;4363] | 4447 [3270;5007] | 3884 [3501;4461] | 3757 [2985;4491] | .044 ^{#3} |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, GFS gesättigte Fettsäuren, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{#4}CUA vs. K, NS nicht signifikant

4.2.3.2 Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

MC-Patienten in Remission mit MC zeigten signifikant niedrigere MUFS als CU in Remission (Tabelle 4.18). Unterschiede innerhalb der Akutphase bzw. zu Kontrollen wurden nicht beobachtet.

Die mittleren Plasmaspiegel der n-3-Fettsäuren differierten nicht zwischen Patienten in Remission. Des Weiteren wurden keine signifikanten Unterschieden zwischen Remission und Akutphase beobachtet. Signifikant niedrigere Plasmaspiegel wurden für C22:6n-3 bei MC in Remission und Akutphase im Vergleich zu Kontrollen analysiert.

Die Patienten in Remission unterschieden sich hinsichtlich mittlerer n-6-Fettsäuren nicht signifikant für C18:3n-6, C20:3n-6 und C20:4n-6. MC in Remission hatten signifikant niedrigere C18:2n-6- und Gesamt-n-6-Spiegel als CU in Remission. Des Weiteren waren die mittleren Konzentrationen für C22:4n-6 bei MC in der Akutphase signifikant höher als bei CU im akuten Schub. MC in Remission sowie im akuten Schub zeigten signifikant höhere C22:4n-6-Spiegel als Kontrollen.

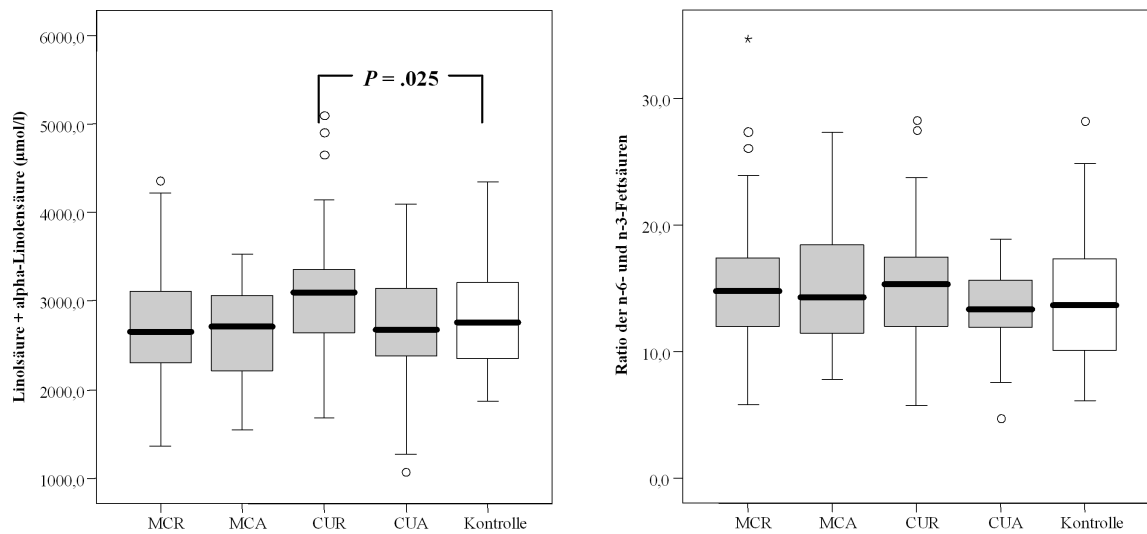
Der Index der essenziellen Fettsäuren differierte zwischen Patienten in Remission. CED-Patienten zeigten insgesamt einen signifikant niedrigeren Index als Kontrollen. Die Ratio n-6:n-3-Fettsäuren differierte nicht signifikant zwischen CED und Kontrollen (Abbildung 4.4).

Tabelle 4.18: Mehrfach ungesättigte Fettsäuren im Plasma der CED-Patienten und Kontrollen der einzelnen Zentren

| [μ mol/l] Anzahl | Kontrolle 45 | MCR 83 | MCA 17 | CUR 49 | CUA 18 | <i>P</i> |
|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
| C18:3n-3 | 51 [45;69] | 52 [41;80] | 62 [41;84] | 62 [45;79] | 58 [37;68] | NS |
| C18:4n-3 | 7 [6;10] | 8 [6;10] | 8 [6;11] | 8 [6;11] | 8 [5;10] | NS |
| C20:5n-3 | 49 [31;88] | 42 [29;61] | 38 [23;70] | 43 [34;67] | 45 [25;96] | NS |
| C22:5n-3 | 26 [23;32] | 28 [23;32] | 26 [23;39] | 26 [22;35] | 25 [18;37] | NS |
| C22:6n-3 | 114 [86;142] | 92 [66;123] | 76 [53;102] | 110 [79;148] | 98 [69;168] | .062 ^{#1} , .011 ^{#3} |
| C18:2n-6 | 2670 [2296;3131] | 2587 [2245;3032] | 2614 [2098;3001] | 3004 [2581;3355] | 2611 [2304;3154] | .015* ¹ |
| C18:3n-6 | 39 [32;48] | 45 [33;58] | 42 [29;67] | 40 [31;54] | 43 [23;54] | NS |
| C20:3n-6 | 114 [99;147] | 128 [112;161] | 140 [90;203] | 128 [107;158] | 123 [72;145] | NS |
| C20:4n-6 | 505 [410;658] | 527 [446;660] | 568 [436;685] | 595 [500;654] | 535 [446;635] | NS |
| C22:4n-6 | 11 [10;14] | 14 [11;16] | 14 [12;19] | 13 [11;15] | 13 [10;13] | .022 ^{#1} , .014 ^{#3} , .043 ^{‡2} |
| n-3 | 248 [202;329] | 235 [178;291] | 211 [173;310] | 269 [212;308] | 258 [180;351] | NS |
| n-6 | 3379 [2903;3898] | 3323 [2956;3847] | 3435 [2743;3937] | 3841 [3252;4200] | 3298 [2930;3974] | .052* ¹ |
| MUFS | 3743 [3099;4143] | 3585 [3168;4122] | 3674 [2965;4316] | 4120 [3507;4552] | 3588 [3115;4638] | .053* ¹ |
| EFS-Index | 1.76 [1.49;2.00] | 1.38 [1.24;1.62] | 1.24 [1.03;1.34] | 1.50 [1.35;1.74] | 1.43 [1.19;1.59] | .030* ¹ , < .001 ^{#1,3} , .025 ^{#2} , .003 ^{#4} |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, MUFS mehrfach ungesättigte Fettsäuren, EFS essenzielle Fettsäuren, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{*}1MCR vs. CUR, ^{‡2}CUA vs. MCA, NS nicht signifikant

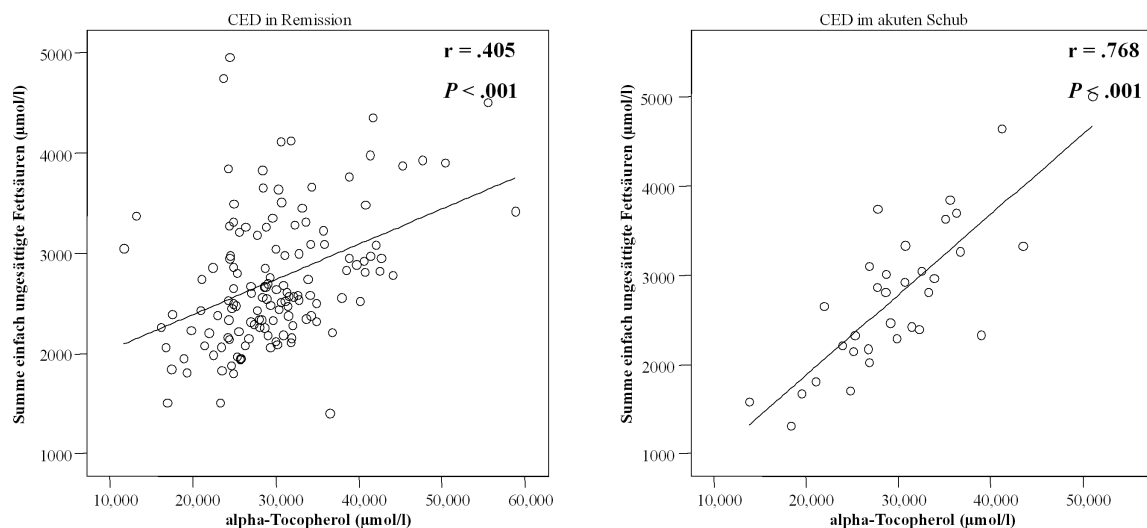
Abbildung 4.4: Plasmaspiegel der Summe der Linolsäure und α -Linolensäure und die n6-/n-3 Ratio der CED-Patienten und Kontrollen aller Zentren



Die Plasmaspiegel der Summe der Linol- und α -Linolensäure waren bei CU in Remission signifikant niedriger verglichen mit Kontrollen.

Die Ratio der n-6- und n-3-Ratio differierte nicht signifikant zwischen CED-Patienten sowohl in Remission und im akuten Schub als auch im Vergleich zu Kontrollen.

Abbildung 4.5: Zusammenhang zwischen α -Tocopherol und der Summe der einfach ungesättigten Fettsäuren von CED-Patienten in Remission und im akuten Schub



CED in Remission zeigten eine signifikante positive Korrelation zwischen α -Tocopherol und der Summe der einfach ungesättigten Fettsäuren.

CED im akuten Schub zeigten eine starke signifikante positive Korrelation zwischen α -Tocopherol und der Summe der einfach ungesättigten Fettsäuren.

4.2.3.3 Einfach ungesättigte Fettsäuren

Die mittleren einfach ungesättigten Fettsäuren (EUFS) differierten nicht signifikant zwischen Patienten in Remission (Tabelle 4.19).

Tabelle 4.19: Einfach ungesättigte Fettsäuren im Plasma der CED-Patienten und Kontrollen aller Zentren

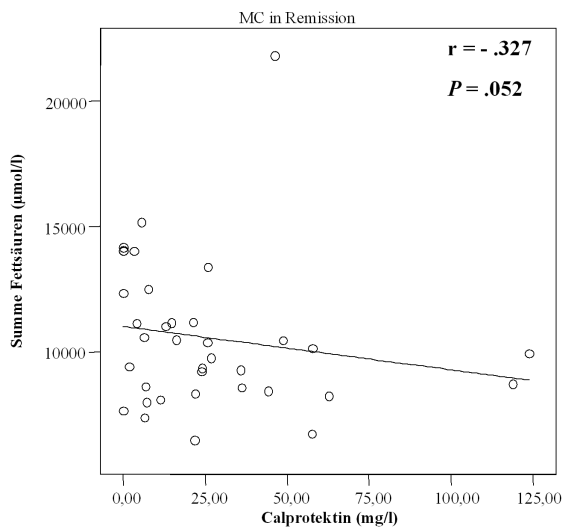
| [μ mol/l] | Kontrolle | MCR | MCA | CUR | CUA | <i>P</i> |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
| Anzahl | 45 | 83 | 17 | 49 | 18 | |
| C16:1n-7 | 219 [173;290] | 271 [198;376] | 326 [235;484] | 260 [211;370] | 252 [168;349] | .008 ^{#3} |
| C18:1n-9 | 1691 [1517;1858] | 2168 [1805;2713] | 2422 [1913;2694] | 2089 [1934;2387] | 2083 [1643;2528] | < .001 ^{#1,3} , .005 ^{#2} |
| C18:1n-7 | 151 [129;178] | 180 [146;213] | 201 [156;221] | 184 [166;212] | 176 [144;207] | .002 ^{#1} , .007 ^{#2} , .010 ^{#3} |
| C22:1n-9 | 5 [4;6] | 5 [4;6] | 5 [5;6] | 6 [4;7] | 6 [4;6] | NS |
| EUFS | 2044 [1836;2434] | 2622 [2154;3261] | 3018 [2362;3353] | 2531 [2340;2951] | 2564 [1949;3063] | < .001 ^{#1,3} , .017 ^{#2,4} |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, EUFS essenzielle Fettsäuren, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{#4}CUA vs. K, *¹MCR vs. CUR, NS nicht signifikant

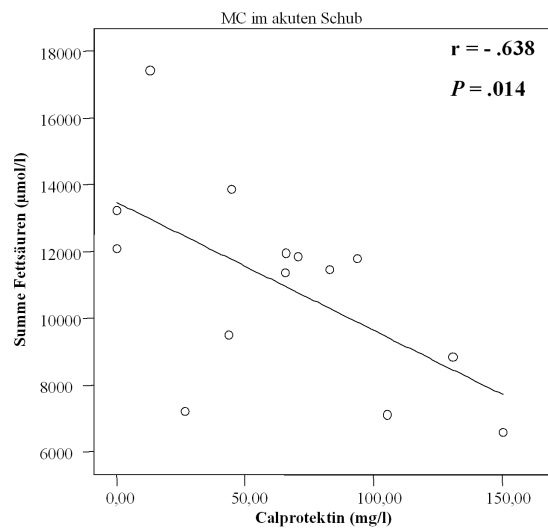
4.2.4 Vergleich der Antioxidanzien/Fettsäuren mit dem Erkrankungsstatus aller Patienten in Remission mit Patienten im akuten Schub

Zusammenhänge zwischen den untersuchten Antioxidanzien bzw. Fettsäuren und den Erkrankungsparametern CDAI/CAI, Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Monozyten, CRP sowie der intestinalen Permeabilität wurden für CED-Patienten sowohl in Remission als auch in der Akutphase nicht beobachtet. Für MC-Patienten im aktiven Erkrankungsstadium wurden inverse Zusammenhänge zwischen dem Entzündungsparameter Calprotektin und den Gesamtfettsäuren sowie der Summe der n-3-Fettsäuren analysiert (Abbildung 4.6, 4.7).

Abbildung 4.6: Zusammenhang zwischen Calprotektin und der Summe der Fettsäuren bei MC in Remission und im akuten Schub

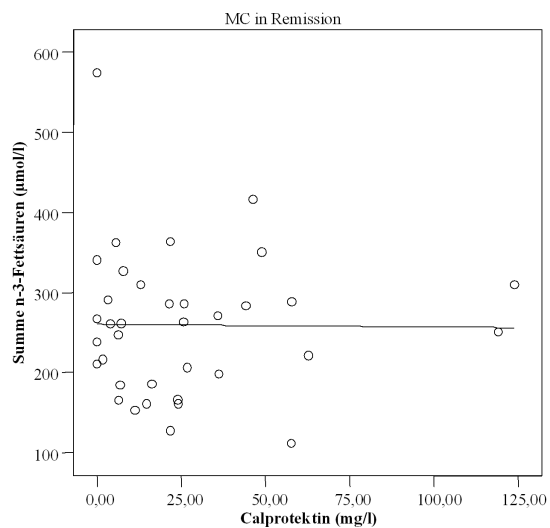


MC in Remission zeigten eine schwache inverse Korrelation zwischen Calprotektin und der Summe der Fettsäuren.

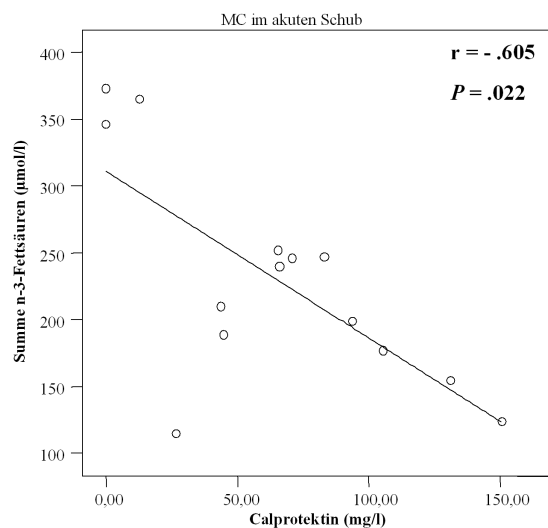


Ein starker signifikanter Zusammenhang zwischen Calprotektin und der Summe der Fettsäuren wurde bei MC im akuten Schub beobachtet.

Abbildung 4.7: Zusammenhang zwischen Calprotektin und der Summe der n-3-Fettsäuren bei MC in Remission und im akuten Schub



MC in Remission zeigten keine Korrelation zwischen Calprotektin und der Summe der n-3-Fettsäuren.



Ein starker signifikanter Zusammenhang zwischen Calprotektin und der Summe der n-3-Fettsäuren wurde bei MC im akuten Schub beobachtet.

4.2.5 Vergleich der Antioxidanzien/Fettsäuren mit dem Ernährungsstatus aller Patienten in Remission mit Patienten im akuten Schub

Die Körperzusammensetzung der CED-Patienten untereinander sowie im Vergleich zu gesunden Kontrollen differierte nicht. Der Oberarmumfang sowie die Handkraft der CED-Patienten war bei Frauen signifikant geringer. Zusammenhänge zwischen den analysierten Fettsäuren und der Körperzusammensetzung wurden nicht bestätigt. Statistisch signifikante Zusammenhänge wurden für die Fettsäuren und Antioxidanzien bei CED-Patienten im aktiven Erkrankungsstadium nachgewiesen und sind in Tabelle 4.20 dargestellt.

Tabelle 4.20: Zusammenhang Antioxidanzien und Fettsäuren der CED-Patienten im akuten Schub aller Zentren

| | | r für MC akuter Schub | Signifikanzniveau | r für CU akuter Schub | Signifikanzniveau |
|----------------------|----------|-----------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|
| Zink | C20:4n-6 | .540 | .011 | .537 | .021 |
| | C22:5n-3 | .618 | .003 | .615 | .007 |
| Retinol | C18:1n-7 | .594 | .005 | .605 | .008 |
| | C20:4n-6 | .547 | .010 | .569 | .014 |
| | C22:4n-6 | .604 | .004 | .781 | < .001 |
| α -Tocopherol | C16:1n-7 | .545 | .011 | .700 | .001 |
| | C18:1n-9 | .616 | .003 | .771 | < .001 |
| | C18:2n-6 | .688 | .001 | .903 | < .001 |
| | C20:3n-6 | .681 | .001 | .674 | .002 |
| | C22:4n-6 | .806 | < .001 | .707 | .001 |
| | n-6 | .787 | < .001 | .880 | < .001 |
| | n-3 | .536 | .012 | .862 | < .001 |
| | EUFS | .591 | .005 | .746 | < .001 |
| | MUFS | .783 | < .001 | .895 | < .001 |

Erklärung r Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho mit dem angegebenen zweiseitigen Signifikanzniveau, MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa, EUFS einfach ungesättigte Fettsäuren, MUFS mehrfach ungesättigte Fettsäuren

4.2.6 Nahrungszufuhr der CED-Patienten von Berlin

Mit Hilfe des Food Frequency Questionnaire (FFQ) wurde die Häufigkeit dokumentiert, mit der verschiedene Lebensmittel innerhalb eines Jahres verzehrt wurden. Die Lebensmittel wurden in spezifische Lebensmittelgruppen und Häufigkeitsklassen zusammengefasst und sind in Auszügen in Tabelle 4.21 dargestellt. Die Ergebnisse stellen den möglichen Unterschied der Häufigkeit des Lebensmittelverzehr von CED-Patienten aus Berlin im Vergleich zu Kontrollen dar.

Tabelle 4.21: Häufigkeit ausgewählter Lebensmittelgruppen der Berliner Population

| Anzahl | Score | Kontrolle | MCR | MCA | CUR | CUA | P |
|----------------|-------|------------|------------|------------|------------|------------|---|
| | - | 45 | 72 | 17 | 44 | 18 | - |
| Fleisch | 12 | 8 [7;9] | 8 [7;9] | 9 [8;10] | 8 [9;10] | 9 [7;10] | NS |
| Fisch | 3 | 2 [2;2] | 2 [1;2] | 2 [1;2] | 2 [1;2] | 2 [1;2] | NS |
| Obst | 15 | 13 [12;14] | 11 [7;12] | 11 [10;12] | 10 [9;12] | 11 [8;13] | < .001 ^{#1} , .004 ^{#2} |
| Süßigkeiten | 27 | 14 [11;16] | 14 [11;17] | 13 [12;16] | 14 [10;17] | 14 [12;18] | NS |
| Snacks | 9 | 3 [3;4] | 3 [2;4] | 3 [3;4] | 3 [3;4] | 4 [3;5] | NS |
| Fast Food | 9 | 3 [2;3] | 3 [2;3] | 3 [2;5] | 3 [2;4] | 3 [1;4] | NS |
| Olivenöl | 3 | 3 [2;3] | 3 [1;3] | 2 [1;3] | 2 [0;3] | 2 [0;3] | .010 ^{#2} , .026 ^{#4} |
| n-6-Fettsäuren | 9 | 3 [2;5] | 3 [2;4] | 3 [2;5] | 3 [1;6] | 2 [1;6] | NS |
| Margarine | 6 | 3 [1;4] | 3 [1;4] | 3 [3;6] | 3 [2;4] | 3 [2;6] | NS |
| Tierfett | 9 | 4 [3;4] | 4 [2;5] | 3 [2;5] | 3 [2;5] | 4 [3;4] | NS |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn Remission, MCA Morbus Crohn akuter Schub, CUR Colitis ulcerosa Remission, CUA Colitis ulcerosa akuter Schub, ^{#1}MCR vs. K, ^{#2}CUR vs. K, ^{#3}MCA vs. K, ^{#4}CUA vs. K, NS nicht signifikant

CED-Patienten in Remission sowie im Akutstadium unterschieden sich nicht in der Häufigkeit der Nahrungszufuhr. Die Ausnahme bildete der Verzehr von Obst: Die MC- und CU-Patienten in Remission nahmen signifikant weniger häufig Mengen an Obst/Gemüse auf als die gesunden Kontrollen. Die Häufigkeit der Aufnahme von Olivenöl der CU-Patienten war im Vergleich zu Gesunden signifikant geringer. Die positiven Zusammenhänge zwischen der Aufnahme von Obst/Gemüse und den untersuchten Antioxidanzien bzw. zwischen der Aufnahme von n-3- und n-6-Fettsäuren und den Plasmaspiegeln dieser Parameter waren statistisch nicht signifikant.

Fazit

In der multizentrischen, kontrollierten Kohortenstudie wurde der Ernährungsstatus hinsichtlich Antioxidanzien und Fettsäuren von insgesamt 167 CED-Patienten (100 MC, 67 CU) untersucht. Der Vergleich der CED-Patienten in Remission zeigte, dass sowohl MC- als auch CU-Patienten nach BMI, SGA und Serumalbumin gut ernährt waren und sich nicht signifikant unterschieden. Die mittleren systemischen Parameter zur Messung des Erkrankungsstatus (CRP, saures α -1-Glycoprotein) differierten zwischen CED-Patienten in Remission und im akuten Schub. Fäkales Calprotectin als lokaler Entzündungsparameter war sowohl bei MC- als auch bei CU-Patienten im akuten Schub verglichen mit dem Remissionsstatus erhöht.

Die Erkrankung bzw. die Erkrankungsaktivität hatte einen signifikanten Einfluss auf die untersuchten Parameter: Sowohl Selen als auch die antioxidativ wirksamen Vitamine waren bei CED-Patienten in Remission sowie im akuten Schub im Vergleich zu Kontrollen signifikant vermindert. Die untersuchten antioxidativ wirksamen Substanzen differierten nicht signifikant zwischen den Patienten in Remission. Dennoch zeigte sich die Tendenz, dass die mittleren Plasmaspiegel der Carotinoide bei MC in Remission niedriger waren als bei CU in Remission. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen CED-Patienten im akuten Schub bzw. zwischen Patienten in Remission im Vergleich zu akut Erkrankten beobachtet. Aber auch in der Akutphase zeigte sich die Tendenz zu geringeren Plasmaspiegeln bei MC als bei CU.

Die Plasmaspiegel der EUFS waren bei CED in Remission und im akuten Schub signifikant erhöht verglichen mit Kontrollen. Der Index der essenziellen Fettsäuren verwies auf eine signifikant verminderte Ratio der CED-Patienten in Remission und im akuten Schub als die der Kontrollen. Sowohl die mittleren Plasmaspiegel der gesättigten als auch die der EUFS differierten nicht signifikant im Remissions- und Akutstadium. Mittlere Plasmaspiegel der Öl- und Vaccensäure sowie der EUFS-Summe waren bei CED in Remission sowie bei MC im Akutstadium verglichen mit CU im akuten Schub signifikant erhöht. Patienten in Remission mit MC zeigten signifikant niedrigere mittlere Plasmaspiegel der MUFS als CU. MUFS mit n-3-Doppelbindungen unterschieden sich nicht signifikant zwischen CED in Remission, in der Akutphase sowie im Vergleich zu Kontrollen. Unter Berücksichtigung signifikant niedrigerer mittlerer Plasmaspiegel für Linolsäure und der Summe n-6-Fettsäuren für MC in Remission unterschieden sich Patienten in Remission hinsichtlich mittlerer n-6-Fettsäuren nicht signifikant. Eine erhöhte Lipidperoxidation bei CED wurde anhand des Malondialdehyds nicht beobachtet.

Zusammenhänge zwischen Entzündungsparametern und Fettsäuren wurden für CED-Patienten im aktiven Erkrankungsstadium sichtbar. Je höher die Calprotektinkonzentrationen im Stuhl, desto niedriger waren bei MC die Plasmaspiegel der Gesamt- und n-3-Fettsäuren. Sowohl das Antioxidanz Zink als auch Retinol, α -Tocopherol waren bei CED-Patienten zu EUFS und MUFS positiv korreliert.

CED-Patienten in Remission nahmen signifikant weniger häufig Obst und Gemüse auf als Kontrollen. Die Häufigkeit der Aufnahme weiterer ausgewählter Lebensmittel differierte nicht signifikant.

Die Parameter Geschlecht, Ernährungsstatus nach SGA, Erkrankungsalter, Lokalisation und/oder Raucherstatus beeinflussten die Plasmaspiegel der Antioxidanzien und Fettsäuren nicht signifikant.

4.3 „Gematchte“ Stichprobe

Da nicht bekannt ist, ob Antioxidanzien und Fettsäuren Ausdruck einer allgemeinen Malnutrition bei CED in Remission sind, wurden die Daten einer Subpopulation von CED-Patienten aus Berlin in Remission mit gutem Ernährungsstatus alters-, geschlecht- und BMI-„gematchten“ gesunden Kontrollen gegenüber gestellt.

Tabelle 4.22: Charakteristik der „gematchten“ Paare

| Anzahl | MCR 34 | K zu MCR 34 | <i>P</i> | CUR 19 | K zu CUR 19 | <i>P</i> |
|--------------------------|------------------------|------------------------|----------|------------------------|------------------------|----------|
| Geschlecht (F/M) | 29/5 | 29/5 | < .001 | 17/2 | 17/2 | < .001 |
| Alter (Jahre) | 35 ± 10 | 35 ± 10 | NS | 40 ± 11 | 40 ± 11 | NS |
| Größe (cm) | 168 ± 8 | 170 ± 9 | NS | 167 ± 6 | 168 ± 9 | NS |
| Gewicht (kg) | 62.2 ± 8.4 | 63.8 ± 9.3 | NS | 63.4 ± 7.1 | 64.8 ± 8.2 | NS |
| BMI (kg/m ²) | 22.0 ± 2.1 | 22.0 ± 2.0 | NS | 22.8 ± 2.0 | 22.8 ± 1.9 | NS |
| SGA-A (%) | 91.2 | 100 | - | 78.9 | 100 | - |
| SGA-B (%) | 8.8 | - | - | 21.1 | - | - |
| Albumin (g/dl) | 4.5 [4.3;4.7] | 4.6 [4.5;4.7] | NS | 4.5 [4.4;4.8] | 4.6 [4.4;4.6] | NS |
| CRP (mg/dl) | 0.18 [0.07;0.61] | 0.08 [0.05;0.14] | .001 | 0.11 [0.06;0.37] | 0.14 [0.06;0.18] | NS |
| sa-1-GP (mg/dl) | 75 [59;103] | 60 [51;75] | .017 | 61 [50;76] | 59 [49;71] | NS |
| Erythrozyten (/nl) | 4.6 [4.4;4.7] | 4.5 [4.4;4.9] | NS | 4.3 [4.0;4.6] | 4.5 [4.2;4.9] | NS |
| Leucozyten (/nl) | 5.7 [4.9;8.2] | 5.0 [4.3;6.1] | .004 | 6.2 [3.9;7.4] | 4.3 [3.8;5.4] | NS |
| Lymphozyten (/nl) | 1.47 [1.16;2.17] | 1.63 [1.35;1.99] | .004 | 1.54 [0.81;2.44] | 1.54 [1.27;1.82] | NS |
| Monozyten (/nl) | 0.44 [0.32;0.61] | 0.41 [0.29;0.47] | NS | 0.32 [0.23;0.43] | 0.38 [0.29;0.44] | NS |
| IBDQ-modifiziert | 57 [51;69] | 66 [62;74] | .005 | 60 [46;71] | 65 [59;74] | .055 |
| Anzahl | 7 | 7 | | 4 | 4 | |
| Calprotektin (mg/l) | 18.8 [6.4;36.0]‡ | 0 [0;0] | < .001 | 17.4 [0;28.8] | 0.0 [0.0;0.8] | < .001 |
| Permeabilität | 0.029 [0.017;0.044] | 0.021 [0.017;0.029] | NS | 0.025 [0.016;0.030] | 0.017 [0.015;0.026] | NS |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn in Remission, CUR Colitis ulcerosa in Remission, F Frauen, M Männer, SGA Subjective Global Assessment, SGA-A gut ernährt, SGA-B mäßig mangelernährt, sa-1-GP saures-alpha-1-Glycoprotein, IBDQ Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, NS nicht signifikant

Tabelle 4.23: Plasmaspiegel ausgewählter Antioxidanzien und Fettsäuren der „gematchten“ Paare

| $\mu\text{mol/l}$ | MCR | K zu MCR | <i>P</i> | CUR | K zu CUR | <i>P</i> |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Anzahl | 34 | 34 | - | 19 | 19 | - |
| Lutein/Zea-xanthin | 0.385 [0.255;0.503] | 0.496 [0.394;0.663] | .004 | 0.386 [0.300;0.491] | 0.476 [0.392;0.539] | .070 |
| γ -Tocopherol | 1.64 [1.17;2.37] | 1.19 [1.04;1.64] | .008 | 1.11 [0.81;1.91] | 1.24 [0.78;1.78] | .968 |
| α -Tocopherol | 28.7 [25.2;31.2] | 25.5 [21.9;30.0] | .029 | 30.6 [24.4;40.2] | 30.4 [23.9;33.0] | .809 |
| α -Carotin | 0.10 [0.06;0.16] | 0.20 [0.14;0.39] | .002 | 0.12 [0.09;0.21] | 0.25 [0.18;0.31] | .036 |
| cis- β -Carotin | 0.03 [0.00;0.05] | 0.05 [0.03;0.08] | .030 | 0.04 [0.00;0.06] | 0.06 [0.05;0.08] | .116 |
| Summe Carotinoide | 2.44 [1.85;3.76] | 3.44 [2.64;4.95] | .010 | 3.31 [1.95;4.44] | 4.51 [3.63;5.43] | .136 |
| Vitamin C | 65.2 [48.6;79.6] | 67.8 [59.5;77.8] | .107 | 62.6 [53.3;72.0] | 75.4 [69.4;91.2] | .014 |
| MDA | 0.465 [0.386;0.566] | 0.586 [0.492;0.732] | .008 | 0.425 [0.378;0.458] | 0.575 [0.503;0.680] | .015 |
| C14:0 | 134.5 [110.8;189.5] | 110.0 [96.3;135.8] | .005 | 142.0 [98.0;215.0] | 143.0 [124.0;168.0] | .794 |
| C15:0 | 100.0 [88.0;114.3] | 109.5 [93.0;132.3] | .035 | 105.0 [75.0;129.0] | 130.0 [113.0;138.0] | .010 |
| C16:0 | 2756.5 [2447.0;3038.3] | 2325.5 [2027.5;2828.0] | .013 | 2945.0 [2394.0;3289.0] | 2879.0 [2343.0;2981.0] | .445 |
| C18:0 | 691.0 [625.5;760.0] | 615.0 [539.8;702.0] | .008 | 705.0 [607.0;775.0] | 697.0 [615.0;770.0] | .984 |
| C18:1n-9 | 2111.0 [1830.0;2419.5] | 1657.0 [1501.5;1919.3] | .001 | 2089.0 [1920.0;2608.0] | 1815.0 [1612.0;2038.0] | .009 |
| C18:1n-7 | 177.0 [151.0;195.3] | 147.0 [127.8;187.0] | .054 | 186.0 [169.0;217] | 164.0 [143.0;179.0] | .013 |
| C18:3n-3 | 61.0 [44.5;81.5] | 50.5 [43.8;60.8] | .013 | 60.0 [40.0;97.0] | 65.0 [44.0;77.0] | .888 |
| C22:5n-3 | 28.0 [24.0;32.0] | 25.0 [22.0;27.3] | .015 | 23.0 [20.0;29.0] | 28.0 [22.0;32.0] | .468 |
| EUFS | 2555.5 [2212.0;2975.8] | 2019.5 [1834.0;2559.0] | .003 | 2523.0 [2288.0;3085.0] | 2174.0 [2018.0;2559.0] | .014 |
| EFS-Index | 1.48 [1.31;1.68] | 1.69 [1.43;2.00] | .007 | 1.45 [1.34;1.63] | 1.68 [1.57;1.93] | .033 |

Erklärung K Kontrolle, MCR Morbus Crohn in Remission, CUR Colitis ulcerosa in Remission, MDA Malondialdehyd, EUFS einfach ungesättigte Fettsäuren, essenzielle Fettsäuren

Insgesamt konnten 53 „gematchte“ Paare, 34 MC- und 19 CU-Patienten in Remission, als

Subpopulation gebildet werden. Die Einschlusskriterien guter Ernährungsstatus nach SGA sowie ruhende Erkrankung waren für diese Subgruppe erfüllt.

Die in Tabelle 4.22 dargestellten Parameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen MC- und CU-Patienten. Lediglich die Anzahl der Monozyten war bei CU-Patienten signifikant niedriger als bei MC-Patienten.

4.3.1 Vergleich „gematchter“ Patienten mit Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa versus Kontrolle

Die mittleren Plasmaspiegel der in Tabelle 4.23 dargestellten Parameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen MC und CU. Signifikante Unterschiede der untersuchten Antioxidanzien und Fettsäuren wurden vor allem bei Patienten in Remission mit MC im Vergleich zu „gematchten“ Kontrollen beobachtet.

Sowohl MC- als auch CU-Patienten zeigten im Vergleich zu „gematchten“ Kontrollen signifikant niedrigere mittlere Plasmakonzentrationen für α -Carotin, Malondialdehyd, C15:0 sowie für den Index essenzieller Fettsäuren. Die Summe der einfach ungesättigten Fettsäuren und C18:1n-9 waren bei CED signifikant höher als bei Kontrollen.

Die mittleren Plasmaspiegel von Lutein/Zeaxanthin und cis- β -Carotin waren bei MC signifikant vermindert verglichen mit Kontrollen. Des Weiteren wiesen MC-Patienten signifikant höhere mittlere Plasmakonzentrationen für α - und γ -Tocopherol, C14:0, C16:0, C18:0, C18:1n-7, C18:3n-3 und C22:5n-3 als Kontrollen auf. Bei CU-Patienten wurden im Vergleich zu Kontrollen signifikant niedrigere mittlere Konzentrationen von Vitamin C und signifikant höhere mittlere C18:1n-7-Spiegel beobachtet.

4.3.2 Nahrungszufuhr der „gematchten“ Paare

Die CED-Patienten in Remission aßen signifikant weniger häufig Fleisch, Süßigkeiten sowie Obst und Gemüse als die „gematchten“ gesunden Kontrollen. Die Häufigkeit des Margarinekonsums war signifikant höher bei CED-Patienten (Tabelle 4.24).

Tabelle 4.24: Häufigkeit ausgewählter Lebensmittelgruppen der „gematchten“ Paare

| Anzahl | Gesamtscore | Kontrolle | Remission | <i>P</i> |
|----------------|-------------|------------------|-----------------|----------|
| | - | 53 | 53 | - |
| Fleisch | 12 | 8.0 [7.0;9.0] | 7.0 [3.5;8.5] | .040 |
| Fisch | 3 | 2.0 [2.0;3.0] | 2.0 [1.0;2.0] | NS |
| Obst/Gemüse | 15 | 13.0 [12.0;14.0] | 9.0 [6.0;12.0] | < .001 |
| Süßigkeiten | 27 | 15.0 [12.0;16.0] | 13.0 [6.0;16.0] | .033 |
| Snacks | 9 | 3.0 [3.0;4.0] | 3.0 [2.0;4.0] | NS |
| Fast Food | 9 | 3.0 [2.0;4.0] | 3.0 [2.0;4.0] | NS |
| Olivenöl | 3 | 3.0 [2.0;3.0] | 3 [0.8;3.0] | NS |
| n-6-Fettsäuren | 9 | 3.0 [2.0;5.0] | 3.0 [1.0;6.0] | NS |
| Margarine | 6 | 3.0 [1.0;4.0] | 3.0 [2.0;6.0] | .027 |
| Tierfett | 9 | 4.0 [3.0;5.0] | 3.0 [1.0;6.0] | NS |

Erklärung NS nicht signifikant

Fazit

Im Zentrum Berlin wurden insgesamt 53 CED-Patienten in Remission mit gutem Ernährungsstatus sowie 53 geschlechts-, alters- und BMI-„gematchte“ gesunde Kontrollen zur Identifizierung möglicher Unterschiede hinsichtlich Antioxidanzien und Fettsäuren im Plasma rekrutiert.

Trotz der ruhenden Erkrankung bei gleichzeitig gutem Ernährungsstatus waren die gemessenen Antioxidanzien und Fettsäuren bei CED-Patienten verändert. Sowohl MC- als auch CU-Patienten zeigten im Vergleich zu „gematchten“ Kontrollen signifikant niedrigere mittlere Plasmakonzentrationen für α -Carotin, Malondialdehyd, C15:0 sowie für den Index essenzieller Fettsäuren. Die Summe der EUFS und C18:1n-9 waren bei CED signifikant höher als bei Kontrollen. Die mittleren Plasmaspiegel von Lutein/Zeaxanthin und cis- β -Carotin waren bei MC signifikant vermindert verglichen mit Kontrollen. Des Weiteren wiesen MC-Patienten signifikant höhere mittlere Plasmakonzentrationen für α - und γ -Tocopherol, C14:0, C16:0, C18:0, C18:1n-7, C18:3n-3 und C22:5n-3 als Kontrollen auf. Bei CU-Patienten wurden im Vergleich zu Kontrollen signifikant niedrigere mittlere Konzentrationen von Vitamin C und signifikant höhere mittlere C18:1n-7-Spiegel beobachtet.

4.4 Follow-up der Berliner CED-Patienten im aktiven Erkrankungsstadium

Unbekannt war bisher, inwieweit sich der Ernährungsstatus hinsichtlich Antioxidanzien und Fettsäuren bei CED-Patienten im akuten Schub im Verlauf der Erkrankung verändern. Daher wurden

insgesamt 10 CED-Patienten, die am Rekrutierungstag (Untersuchungstag 1) einen aktiven Erkrankungsstatus aufwiesen, nach drei Monaten (Untersuchungstag 2) nochmals untersucht. Es wurden die vollständigen Rekrutierungsparameter des Untersuchungstages 1 erhoben. Den Remissionsstatus erreichten in diesem Zeitraum 2 MC- sowie 1 CU-Patient.

Der Ernährungsstatus, gemessen mit BMI und SGA verbesserte sich nicht nach drei Monaten. Obwohl am Untersuchungstag 2 im Median ein höheres Gewicht und ein höherer BMI beobachtet wurden, waren die Unterschiede nicht signifikant.

Die Entzündungsparameter (Tabelle 4.25) unterschieden sich nicht signifikant zwischen Untersuchungstag 1 und Untersuchungstag 2. MC-Patienten kennzeichneten sich mit einem geringeren CDAI-Score, jedoch waren die Unterschiede nicht signifikant. Der CAI-Score für CU-Patienten differierte nicht. Eine Ausnahme stellt das CRP dar: am Untersuchungstag 2 waren die CRP-Konzentrationen höher als am Untersuchungstag 1.

Tabelle 4.25: Charakteristik der Berliner CED-Patienten im akuten Schub am Untersuchungstag 1 und 2

| | Untersuchungstag 1 | Untersuchungstag 2 | <i>P</i> |
|--------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Anzahl | 10 | 10 | - |
| MC/CU | 5/5 | 5/5 | - |
| Geschlecht (F/M) | 8/2 | 8/2 | - |
| Alter (Jahre) | 39 ± 11 | 39 ± 11 | NS |
| Größe (cm) | 168 ± 8 | 168 ± 8 | NS |
| Gewicht (kg) | 69.6 ± 11.9 | 73.8 ± 10.7 | .156 |
| BMI (kg/m^2) | 24.8 ± 5.3 | 26.3 ± 5.1 | .165 |
| SGA-A (%) | 3 (30) | 5 (55.6) | - |
| SGA-B (%) | 7 (70) | 3 (33.3) | - |
| SGA-C (%) | - | 1 (11.1) | - |
| Albumin (g/dl) | 4.2 [3.9;4.4] | 4.3 [4.1;4.6] | .307 |
| CDAI | 228 [216;273] | 131 [15;353] | .370 |
| CAI | 7.0 [6.5;11.5] | 8 [5;13] | .210 |
| sa-1-GP (mg/dl) | 124 [79;139] | 126 [90;145] | .114 |
| CRP (mg/dl) | 0.84 [0.40;2.07] | 1.75 [0.49;2.46] | .282 |
| Erythrozyten (/nl) | 4.6 [4.2;4.7] | 4.7 [4.4;4.8] | .162 |
| Leucozyten (/nl) | 7.5 [6.9;9.0] | 6.5 [6.1;7.8] | .114 |
| Monozyten (/nl) | 0.58 [0.43;0.70] | 0.47 [0.37;0.55] | .469 |
| Lymphozyten (nl) | 1.55 [1.28;2.21] | 1.53 [1.08;2.42] | .280 |
| IBDQ | 138 [121;168] | 135 [133;172] | .586 |

Erklärung MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa, F Frauen, M Männer, BMI Body Mass Index, SGA Subjective Global Assessment, SGA-A gut ernährt, SGA-B mäßig mangelernährt, SGA-C schwer mangelernährt, CDAI Crohn's Disease Activity Index, CAI Colitis ulcerosa Activity Index, sa-1-GP saures-alpha-1-Glycoprotein, IBDQ Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

4.4.1 Antioxidanzien

Die mittleren Plasmakonzentrationen der Antioxidanzien zeigten zwischen den beiden gemessenen Zeitpunkten keine signifikanten Unterschiede. Nach drei Monaten verbesserten sich die mittleren Antioxidanzienpiegel für Selen, Vitamin C und Lycopin, jedoch waren die Unterschiede nicht signifikant (Tabelle 4.26).

Tabelle 4.26: Plasmakonzentrationen antioxidativ wirksamer Spurenelemente, Vitamine, Retinol, Malondialdehyd der Berliner CED-Patienten im akuten Schub am Untersuchungstag 1 und Untersuchungstag 2

| [μ mol/l] Anzahl (MC/CU) | Untersuchungstag 1 10 (5/5) | Untersuchungstag 2 10 (5/5) | <i>P</i> - |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------|
| Kupfer | 25.8 [20.3;28.3] | 20.9 [19.4;28.3] | .378 |
| Selen | 0.84 [0.62;0.97] | 0.94 [0.78;1.16] | .068 |
| Zink | 13.0 [11.9;16.0] | 14.1 [12.7;17.1] | .883 |
| Vitamin C | 48.7 [26.9;79.4] | 57.3 [17.5;85.2] | .221 |
| Lutein/ Zeaxanthin | 0.31 [0.20;0.42] | 0.31 [0.25;0.38] | .549 |
| β -Cryptoxanthin | 0.18 [0.11;0.34] | 0.17 [0.09;0.25] | .564 |
| Lycopin | 0.38 [0.23;0.69] | 0.60 [0.41;0.74] | .712 |
| α -Tocopherol | 32.8 [29.9;36.4] | 30.6 [23.7;34.1] | .780 |
| γ -Tocopherol | 2.61 [1.69;3.20] | 2.35 [0.99;3.32] | .415 |
| α -Carotin | 0.071 [0.054;0.136] | 0.095 [0.054;0.123] | .621 |
| all-trans-Carotin | 0.300 [0.246;0.618] | 0.376 [0.175;0.571] | .219 |
| cis- β -Carotin | 0.003 [0.000;0.015] | 0.004 [0.000;0.051] | .293 |
| β -Carotin | 0.300 [0.246;0.645] | 0.391 [0.175;0.604] | .226 |
| Carotinoide | 1.59 [1.27;2.64] | 2.01 [1.12;2.57] | .917 |
| Retinol | 1.92 [1.04;2.45] | 1.33 [1.27;1.81] | .495 |
| MDA | 0.45 [0.34;0.56] | 0.41 [0.35;0.52] | .715 |

Erklärung MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa, MDA Malondialdehyd

4.4.2 Malondialdehyd, Retinol

Die mittleren Plasmakonzentrationen von Malondialdehyd und Retinol waren am Untersuchungstag 2 niedriger als am Untersuchungstag 1. Die Unterschiede waren nicht signifikant (Tabelle 4.26).

4.4.3 Fettsäuren

4.4.3.1 Gesättigte Fettsäuren

Die mittleren Plasmakonzentrationen der gesättigten Fettsäuren (Tabelle 4.27) differierten nicht signifikant zwischen den Messzeitpunkten. Dennoch verbesserte sich der Ernährungsstatus hin-

sichtlich gesättigter Fettsäuren am Untersuchungstag 2.

4.4.3.2 Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messpunkten in Bezug auf die mittleren Plasmaspiegel der n-3- und n-6-Fettsäuren beobachtet. Eine Tendenz für niedrigere mittlere Plasmaspiegel wurde für C20:5n-3 sichtbar (Tabelle 4.28).

Tabelle 4.27: Gesättigte Fettsäuren im Plasma der Berliner CED-Patienten im akuten Schub am Untersuchungstag 1 und 2

| [μ mol/l] Anzahl (MC/CU) | Untersuchungstag 1 10 (5/5) | Untersuchungstag 2 10 (5/5) | <i>P</i> |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------|
| C14:0 | 144 [90;189] | 83 [60;103] | .225 |
| C15:0 | 86 [75;116] | 98 [72;122] | .661 |
| C16:0 | 3027 [2661;3576] | 2819 [1427;2904] | .630 |
| C18:0 | 735 [586;856] | 650 [420;735] | .391 |
| C20:0 | 28 [21;31] | 24 [14;29] | .441 |
| C22:0 | 59 [46;74] | 51 [38;62] | .397 |
| C24:0 | 36 [26;43] | 31 [18;36] | .775 |
| GFS | 4192 [3523;4847] | 3750 [2137;3904] | .345 |

Erklärung MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa, GFS gesättigte Fettsäuren

4.4.3.3 Einfach ungesättigte Fettsäuren

Die Plasmaspiegel der einfach ungesättigten Fettsäuren waren am Untersuchungstag 2 geringer als am Untersuchungstag 1 (Tabelle 4.29). Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Tabelle 4.29: Einfach ungesättigte Fettsäuren im Plasma der Berliner CED-Patienten im akuten Schub

| [μ mol/l] Anzahl (MC/CU) | Untersuchungstag 1 10 (5/5) | Untersuchungstag 2 10 (5/5) | <i>P</i> |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------|
| C16:1n-7 | 298 [227;340] | 244 [225;275] | .218 |
| C18:1n-7 | 205 [158;208] | 189 [152;1102] | .070 |
| C18:1n-9 | 2414 [1957;2459] | 2008 [1238;2337] | .927 |
| C22:1n-9 | 6 [5;6] | 4 [4;6.5] | .519 |
| EUFS | 2898 [2401;3107] | 2608 [2303;2954] | .625 |

Erklärung MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa, EUFS einfach ungesättigte Fettsäuren

Tabelle 4.28: Mehrfach ungesättigte Fettsäuren im Plasma der Berliner CED-Patienten im akuten Schub am Untersuchung 1 und Untersuchung 2

| [μ mol/l] | Untersuchung 1 | Untersuchung 2 | P |
|----------------|------------------|------------------|------|
| Anzahl (MC/CU) | 10 (5/5) | 10 (5/5) | - |
| C18:3n-3 | 64 [48;79] | 46 [37;64] | .943 |
| C18:4n-3 | 8 [7;10] | 7 [6;29] | .694 |
| C20:5n-3 | 61 [33;88] | 38 [29;46] | .080 |
| C22:5n-3 | 33 [23;37] | 31 [25;36] | .343 |
| C22:6n-3 | 124 [66;172] | 118 [51;133] | .407 |
| C18:2n-6 | 2808 [2502;3522] | 2811 [1242;3049] | .331 |
| C18:3n-6 | 46 [33;68] | 28 [28;39] | .839 |
| C20:3n-6 | 121 [87;186] | 88 [58;123] | .656 |
| C20:4n-6 | 619 [438;721] | 549 [295;608] | .458 |
| C22:4n-6 | 13 [12;17] | 12 [8;15] | .730 |
| n-3 | 334 [197;351] | 245 [203;249] | .617 |
| n-6 | 3687 [3194;4338] | 3440 [1710;3776] | .362 |
| MUFS | 4029 [3475;4695] | 3685 [1929;4008] | .686 |
| EFS-Index | 1.34 [1.19;1.54] | 1.51 [0.75;1.56] | .500 |

Erklärung MC Morbus Crohn, CU Colitis ulcerosa, MUFS mehrfach ungesättigte Fettsäuren, EFS essenzielle Fettsäuren

Fazit

Aufgrund fehlender Daten zur Veränderung des Antioxidanzien- und Fettsäurenstatus im Verlauf der Erkrankung wurden 10 CED-Patienten im akuten Schub nach drei Monaten nochmals untersucht. Den Remissionsstatus innerhalb dieses Zeitraums erreichten 2 MC- sowie 1 CU-Patient.

Der Ernährungsstatus dieser CED-Patienten hinsichtlich Gewicht und BMI verbesserte sich innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Die Entzündungsparameter zeigten keine signifikanten Veränderungen.

Der Antioxidanzienstatus für antioxidativ wirksame Carotinoide sowie Vitamin C verbesserte sich am Untersuchungstag 2. Die gesättigten Fettsäuren sowie die einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren im Plasma waren am Untersuchungstag 2 niedriger. Die Unterschiede waren nicht signifikant.