

Kapitel 6

Zusammenfassung

HINTERGRUND Oxidativer Stress ist ein Schlüsselement in der Pathogenese der CED, der durch die Imbalance von reaktiven Sauerstoffspezies und einem inadäquaten antioxidativen Abwehrsystem entsteht. Eine kompakte Gesamtinterpretation der veränderten Antioxidanzien und Fettsäuren im Plasma bei CED-Patienten sowohl bei ruhender als auch bei akuter Erkrankung erfolgte bisher nicht. Valide Daten hinsichtlich der Beschreibung des Antioxidanzien- und Fettsäurenstatus bei Patienten in Remission mit MC, aber vor allem mit CU liegen nicht vor. Des Weiteren existieren keine Studienergebnisse über CED-Patienten in Remission sowie im Akutstadium in Deutschland, in denen sowohl der Antioxidanzien- als auch der Fettsäurenstatus beschrieben wird.

ZIELE Zur Prüfung der Hypothese, ob CED-Patienten in Remission einen beeinträchtigten Antioxidanzien- und Fettsäurenstatus aufgrund der subklinischen Entzündung aufweisen, wurden folgende Ziele formuliert: Wie unterscheiden sich Antioxidanzien und Fettsäuren von CED-Patienten in Remission im Vergleich zum akuten Schub sowie gesunden Normalkollektiv? Korrelieren die untersuchten Antioxidanzien und Fettsäuren mit ausgewählten Entzündungsparametern? Sind Antioxidanzien und Fettsäuren Ausdruck einer allgemeinen Malnutrition? Hierzu wurden die Antioxidanzien und Fettsäuren einer Subpopulation von CED-Patienten aus Berlin in Remission mit gutem Ernährungsstatus alters-, geschlecht- und BMI-“gematchten“ gesunden Kontrollen gegenüber gestellt. Wie schnell sind Veränderungen der Antioxidanzien und Fettsäuren im akuten Schub rückläufig? Hierzu wurde eine Population von 10 CED-Patienten im akuten Schub nach drei Monaten nochmals untersucht. Wie unterscheiden sich die Antioxidanzien und Fettsäuren von CED-Patienten in Remission aus Berlin, Wien und Bari?

MATERIAL UND METHODEN Im Rahmen einer multizentrisch, kontrollierten Kohortenstudie wurde der Antioxidanzien- und Fettsäurenstatus von CED-Patienten in Remission und im Akutstadium sowie von gesunden Kontrollen untersucht. Als grober Marker der Lipidperoxidation wurde das Malondialdehyd (MDA) bestimmt. Des Weiteren wurden als Parameter des Ernährungsstatus die Anthropometrie, das Subjective Global Assessment (SGA), die Körperzusammensetzung sowie die Handkraft eingesetzt. CRP, saures- α -1-Glycoprotein, Differential-Blutbild, intestinale Permeabilität sowie Calprotektin wurden als systemische und lokale Entzündungsparameter analysiert. Die Bestimmung der Erkrankungsaktivität erfolgte durch den CDAI sowie den CAI. Zur gro-

ben quantitativen Erfassung der Nahrungszufuhr wurde ein Food Frequency Questionnaire (FFQ) eingesetzt. Des Weiteren erfolgte die Rekrutierung alters-, geschlechts- und BMI-„gematchter“ gesunden Kontrollen im Berliner Zentrum zum Vergleich des Antioxidanzien- und Fettsäurenstatus mit „gematchten“ Patienten in Remission bzw. zur Gesamtpopulation.

ERGEBNISSE In der aktuellen Studie wurde von insgesamt 167 CED-Patienten aus Berlin (83 MC, 62 CU), Wien (10 MC, 5 CU) und Bari (7 MC) der Ernährungs- und Erkrankungsstatus bestimmt. Divergierende Ergebnisse hinsichtlich Ernährungs- und Erkrankungsstatus lagen nicht vor. Da sich die Antioxidanzien und Fettsäuren nicht signifikant zwischen den untersuchten CED-Patienten in Remission der drei Zentren unterschieden, wurde die Studienpopulation als multizentrische Population betrachtet und unterteilt in die Gruppen MC in Remission (n = 83, 38 ± 11 Jahre, CDAI 55 [32;102]), MC im Akutstadium (n = 17, 38 ± 13 Jahre, CDAI 228 [213;299]), CU in Remission (n = 49, 45 ± 15 Jahre, CAI 3 [2;5]), CU im Akutstadium (n = 18, 41 ± 14 Jahre, CAI 8 [7;11]) sowie Kontrollen (n = 45, 38 ± 11 Jahre). Der Vergleich der CED-Patienten in Remission zeigte, dass sowohl MC- als auch CU-Patienten nach BMI, SGA und Serumalbumin gut ernährt waren. CED-Patienten in Remission kennzeichneten sich mit vergleichbaren mittleren Plasmaspiegeln der Entzündungsparameter. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen wurde deutlich, dass vor allem MC-Patienten in Remission und im Akutstadium einen beeinträchtigten Antioxidanzienstatus (Carotinoide, Vitamin C) aufwiesen. Die einfach ungesättigten Fettsäuren waren bei CED-Patienten in Remission sowie im akuten Schub verglichen mit Kontrollen signifikant erhöht. Die Auswertung der „gematchten“ Paare bestätigte den signifikant verminderten essenziellen Fettsäuren-Index, die signifikant verminderten Antioxidanzien- und erhöhten Spiegel der einfach ungesättigten Fettsäuren bei ruhender Erkrankung und gutem Ernährungsstatus. Die Antioxidanzien- und Fettsäurenspiegel der CED-Patienten sowohl in Remission als auch im Akutstadium differierten nicht signifikant. Nur marginale Unterschiede hinsichtlich gesättigter, einfach und mehrfach ungesättigter Fettsäuren von CED-Patienten in Remission bzw. im Akutstadium waren zu beobachten. Der Index essenzieller Fettsäuren verwies auf eine signifikant verminderte Ratio ungesättigten Fettsäuren der CED-Patienten in Remission und im akuten Schub. Eine erhöhte Lipidperoxidation bei CED wurde anhand des MDA 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 Zink als auch Retinol und α -Tocopherol waren bei CED-Patienten zu einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren 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 Plasmaspiegel der Antioxidanzien und Fettsäuren der akut Erkrankten nach drei Monaten der Rekrutierung differierten nicht signifikant, jedoch zeigte sich eine Verbesserung dieser.

FAZIT Erstmals wurde in einer großen multizentrischen Untersuchung ausführlich der Antioxidanzien- und Fettsäurenstatus von CED-Patienten in Remission und im akuten Schub untersucht.

Im Vergleich zu gesunden Kontrollen wurde deutlich, dass vor allem MC in Remission und im Akutstadium einen beeinträchtigten Antioxidanzienstatus aufwiesen. Zurückzuführen ist dies möglicherweise auf eine verminderte Antioxidanzienaufnahme mit der Nahrung bzw. auf einen erhöhten Antioxidanzienverbrauch aufgrund des oxidativen Stress bei subklinischer Entzündung. Der Antioxidanzien- und Fettsäurenstatus differierte in der multizentrischen Betrachtung nicht zwischen MC- und CU-Patienten sowohl in Remission als auch im Akutstadium. Ursachen für die vergleichbaren Plasmaspiegel der gesättigten und mehrfach ungesättigte Fettsäuren müssen in weiteren Untersuchungen analysiert werden. Des Weiteren ist zu untersuchen, ob eine Supplementation antioxidativer Vitamine und Spurenelemente den Antioxidanzienstatus im Plasma verbessert, den oxidativen Stress und die Rezidivhäufigkeit reduziert. Beachtung finden sollte in nachfolgenden Studien, dass neben der Bestimmung von Antioxidanzien und Fettsäuren in Plasma und Darmmukosa auch endogene Antioxidanzien bestimmt werden. Anhand dieser kann eine mögliche Beeinträchtigung der endogenen Antioxidanzienabwehr bestimmt bzw. ausgeschlossen werden. Auch die Konzentrationen der aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren gebildeten Eicosanoide können weitere Informationen über den Erkrankungsstatus im Zusammenhang mit Antioxidanzien bzw. Fettsäuren liefern.