

Aus der Klinik für Psychiatrie/Psychotherapie, Sektion Forschung  
des Bundeswehrkrankenhauses Berlin  
Lehrkrankenhaus der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**$\omega$ -3-Fettsäuren und ihre Bedeutung als möglicher diagnostischer und prognostischer  
Faktor im Rahmen der Therapie bei PTBS-erkrankten Soldaten**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

René Eckhardt

aus Schlema, jetzt Bad Schlema

Datum der Promotion: 03.03.2023

Nos deux cœurs, unis pour la vie.

## INHALTSVERZEICHNIS

I.	Abbildungsverzeichnis .....	6
II.	Abkürzungsverzeichnis .....	7
III.	Abstract .....	8
IV.	Zusammenfassung .....	9
1.	Einleitung .....	11
1.1.	Definition PTBS .....	11
1.2.	Grundlagen .....	12
1.3.	Epidemiologie der einsatzbedingten PTBS und Vergleich D – USA .....	13
1.4.	Stress .....	13
1.4.1	Fettsäuren .....	14
1.4.2	HS-Omega-3-Index® .....	17
1.5.	Ziele.....	19
1.6.	Fragestellungen .....	20
1.7.	Hypothesen.....	20
2.	Methoden.....	21
2.1.	Probanden.....	21
2.2.	Durchführung .....	21
2.3.	Blutuntersuchungen.....	23
2.4.	Labortest für $\omega$ -3-Fettsäuren und den HS-Omega-3-Index® .....	23
2.4.1	Quantitativ analysierte Fettsäuren .....	24
2.5.	Psychometrische Testungen .....	26
2.5.1	Brief Symptom Inventory (BSI) .....	26
2.5.2	Posttraumatic Diagnostic Scale .....	26
2.5.3	Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Stress .....	27
2.5.4	Basisfragebogen .....	27
2.5.5	Fragebogen zu Einsatzerfahrungen (MHAT-Liste) .....	27

2.6.	Statistik.....	28
3.	Ergebnisse .....	30
3.1.	Untersuchungsgruppen.....	30
3.2.	Deskriptive Darstellung des Untersuchungskollektives.....	30
3.3.	Korrelation zwischen Alter, Einsatzerfahrung und Belastungswerten.....	31
3.4.	Psychische Belastung der Untersuchungsgruppen.....	32
3.5.	Gruppenvergleich hinsichtlich des HS-Omega-3-Index® .....	33
3.5.1.	Ausgangswert ausgewählter Fettsäuren zum Messzeitpunkt T1.....	33
3.6.	Korrelation zwischen dem HS-Omega-3-Index® und der Symptombelastung zum Messzeitpunkt T1 .....	34
3.7.	Symptomentwicklung unter Therapie .....	35
3.8.	Gruppenvergleich der Gesamtbelastung .....	36
3.9.	Einfluss von Einsätzen auf die Symptomentwicklung unter Therapie zwischen den Messzeitpunkten T1 & T2 .....	38
3.10.	Veränderung des HS-Omega-3-Index® unter Therapie .....	38
3.11.	Veränderung von $\gamma$ -Linolen- und Docosapentaensäure zwischen Messzeitpunkt T1 und T2.....	39
3.12.	Einfluss von Fettsäuren auf die Symptomentwicklung unter Therapie .....	40
3.12.1.	Korrelationen zwischen einzelnen Fettsäuren und Belastung zum Messzeitpunkt T2 .....	41
3.13.	Messzeitpunkt T3 .....	42
3.13.1.	Gesamtbelastung .....	42
3.13.2.	Der HS-Omega-3-Index® im zeitlichen Verlauf .....	43
3.13.3.	Einfluss einzelner Fettsäuren zum Messzeitpunkt T1 auf die Änderung der Symptombelastung vom Messzeitpunkt T1 zu T3.....	43
4.	Diskussion .....	44
4.1.	Limitationen .....	52
4.2.	Schlussfolgerung .....	52

5.	Literaturverzeichnis.....	53
6.	Eidesstattliche Versicherung.....	60
7.	Lebenslauf.....	61
8.	Danksagung.....	62

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABB. 1:	Eicosapentaensäure ( $\omega$ -3) .....	15
ABB. 2:	Docosahexaensäure ( $\omega$ -3) .....	15
ABB. 3:	Arachidonsäure ( $\omega$ -6) .....	15
ABB. 4:	$\alpha$ -Linolensäure ( $\omega$ -3) .....	15
ABB. 5:	Linolsäure ( $\omega$ -6) .....	15
ABB.6:	Fettsäureumwandlung und Derivate .....	16
ABB. 7:	HS-Omega-3-Index <sup>®</sup> und Wahrscheinlichkeit des plötzlichen Herztodes .....	17
ABB. 8:	Quantitativ analysierte Fettsäuren des HS-Omega-3-Index <sup>®</sup> .....	25
ABB. 9:	Darstellung des Untersuchungskollektives .....	30
ABB. 10:	Korrelation zwischen Alter, Einsatzerfahrung und Belastungswerten.....	31
ABB. 11:	Gesamtbelastung in den einzelnen Gruppen .....	32
ABB. 12:	Gruppenvergleich des HS-Omega-3-Index <sup>®</sup> .....	33
ABB. 13:	Ausgewählte Fettsäuren zum Messzeitpunkt T1 .....	33
ABB. 14:	Korrelation zwischen dem HS-Omega-3-Index <sup>®</sup> und der Symptombelastung zum Messzeitpunkt T1 .....	34
ABB. 15:	Alter, bisherige Einsätze, Einsatztage zum Messzeitpunkt T1 .....	35
ABB. 16:	Veränderung der Symptombelastung (BSI-GSI) in Therapie- und Kontrollgruppe ..	36
ABB. 17:	Stärke der posttraumatischen Belastungsstörung in der Therapie- und der Kontrollgruppe .....	37
ABB. 18:	Korrelation zwischen Alter, Einsatzerfahrung und Änderungen bei den Belastungswerten.....	38
ABB. 19:	Gruppenvergleich des HS-Omega-3-Index <sup>®</sup> im Längsschnitt .....	38
ABB. 20:	Gruppenvergleich in Hinblick auf $\gamma$ -Linolensäure .....	39
ABB. 21:	Gruppenvergleich in Hinblick auf Docosapentaensäure .....	40
ABB. 22:	Auswirkung der Fettsäuren zum Zeitpunkt T1 auf das Ergebnis der Therapie.....	40
ABB. 23:	Fettsäuren und Belastung am Messzeitpunkt T2.....	41
ABB. 24:	Gesamtbelastung im Verlauf.....	42
ABB. 25:	Änderung des HS-Omega-3-Index <sup>®</sup> im Verlauf zwischen den Messzeitpunkten.....	43
ABB. 26:	Korrelation einzelner Fettsäuren zwischen den Messzeitpunkten T1 und T3.....	43
ABB. 27:	Neuerkrankungen PTBS in der Bundeswehr .....	44

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AA	arachidonic acid/Arachidonsäure
ALA	alpha-linolenic acid/ $\alpha$ -Linolensäure
BSI-GSI	Brief Symptom Inventory - Global Severity Index
CYP450	Cytochrom P450
DHA	docosahexaenoic acid/Dokosahexaensäure
EPA	eicosapentaenoic Acid/Eikosapentaensäure
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
LA	linoleic acid/Linolensäure
PDS	Posttraumatic Diagnostic Scale
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTSD	Posttraumatic stress disorder
SCSS	Screening Scala zum chronischen Stress
Std.-abw.	Standardabweichung
TICS	Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Stress

## ABSTRACT

**Introduction:** Due to increasing numbers of deployments, the Bundeswehr faces an increasing number of soldiers with psychological stress and illnesses such as the posttraumatic stress disorder (PTSD). Aim of this work was to find correlations between the fatty acid compositions using the HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> and the success of the psychological treatment.

**Methods:** We carried out an explorative study including soldiers who suffer from PTSD and divided them into treated patients and a waiting list. Altogether were compared with soldiers with high, middle and lower duty intensity, albeit without PTSD. We examined them with various psychological tests such as the brief symptom inventory (BSI), the posttraumatic diagnostic scale (PDS) and gathered blood samples to measure the fatty acids composition. We repeated this after the inpatient treatment and three months afterwards. In the period from 2011 to 2014, 134 male soldiers were included.

**Results:** In the beginning, soldiers without PTSD but high duty intensity were significantly older and had fewer symptoms. There was a strong correlation between duty experiences and age. The average HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> was 5 % and associated with less stress. Linoleic acid was higher in patients with high symptom burden. Gondoic and arachidic acid correlated negatively with the results of BSI and PDS. At the second measurement time, we examined 34 soldiers, 16 in the inpatient therapy group and 18 in the waiting list group. The severity level fell in both arms but more in more experienced and older soldiers. The HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> raised in both groups significantly. Levels of  $\gamma$ -linolenic and docosapentaenic acid increased in the inpatient group.  $\alpha$ -linolenic acid was correlated negatively with the results in the PDS,  $\gamma$ -linolenic acid positively with the changes in BSI as did gondoic and eicosadienic acid with the burden in BSI-GSI and PDS. At the third point of examination, there was a general improvement in PDS, BSI-GSI and a further increase in the HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> to 5,8 %. High baseline linolic and arachidonic acid values put down in better psychometric test results.

**Conclusion:** This study showed a significant increase in the HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> in the treated groups. Some fatty acids seemed to reflect the changes in the course of therapy better than others did. Docosapentaenic and gondoic acid were initially low and increased with further treatment. Following studies should examine these changes over the course of therapy with a larger number of test subjects.

**Key words:** Polyunsaturated fatty acids, HS-Omega-3-Index<sup>®</sup>, PTSD, soldiers.

## ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung:** Die Bundeswehr ist aufgrund der steigenden Einsatzzahlen immer häufiger mit Soldaten konfrontiert, die unter psychologischem Stress und Erkrankungen wie dem posttraumatischen Belastungssyndrom leiden. Ziel dieser Studie war es, Korrelationen zwischen der Fettsäurezusammensetzung anhand des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> sowie dem Erfolg der Psychotherapie zu untersuchen.

**Methodik:** Wir führten eine explorative Studie durch, in die wir Soldaten einschlossen, die unter einer PTBS litten. Besonderes Augenmerk bestand dabei auf eine Unterteilung zwischen den Studienarm stationär behandelter vs. sich auf Warteliste befindlicher Soldaten. Diese verglichen wir mit Soldaten mit hohem dienstlichem Stresspegel, ohne PTBS und solchen mit mittlerer und niedriger Einsatzerfahrung. Die Patienten wurden mit verschiedenen psychologischen Tests wie dem Brief Symptom Inventory (BSI-GSI) und der Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) untersucht und gaben Blutproben ab, um die Fettsäurezusammensetzung zu messen. Diese Untersuchungen wurden nach der stationären Behandlung und nochmals etwa drei Monate im Anschluss wiederholt. In der Zeit von 2011 bis 2014 wurden 134 männliche Soldaten in diese Studie integriert.

**Ergebnisse:** Zum Messzeitpunkt T1 waren Soldaten mit hoher Einsatzerfahrung, allerdings ohne PTBS-Erkrankung, signifikant älter und hatten eine geringere Symptombelastung. Es bestand eine Korrelation zwischen der Einsatzerfahrung und dem Alter. Der durchschnittliche HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> betrug 5 % und war mit einer geringeren Belastung assoziiert. Patienten mit hoher Symptomlast hatten einen höheren Linolsäurespiegel, während die Konzentration von Gondo- und Arachinsäure negativ mit den Ergebnissen von BSI-GSI und PDS korrelierte. Zum Messzeitpunkt T2 wurden insgesamt 34 Soldaten zusammengefasst, 16 in der stationären Therapie-, 18 in der Wartelistengruppe. In beiden Populationen sank die Symptombelastung, aber vor allem bei den Soldaten mit höherem Alter und mehr Einsatzerfahrung. Der HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> stieg in beiden Gruppen signifikant an. Ebenso erhöhte sich der Wert für  $\gamma$ -Linolen- und Docosapentaensäure in der stationär behandelten Gruppe signifikant.  $\alpha$ -Linolensäure war negativ mit den Ergebnissen im PDS,  $\gamma$ -Linolensäure positiv mit den Veränderungen im BSI-GSI korreliert. Ebenso auch Gondo- und Eicosadiensäure für den BSI-GSI und PDS. Zum Messzeitpunkt T3 zeigte sich eine generelle Verbesserung der Werte im BSI-GSI, PDS und ein weiterer Anstieg des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> auf 5,8 %. Hohe Linol- und Arachidonsäureausgangswerte schlugen sich in einer Verbesserung in den psychometrischen Tests nieder.

**Diskussion:** In dieser Studie zeigte sich ein signifikanter Anstieg des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> in den behandelten Gruppen. Einige Fettsäuren scheinen die Veränderungen im Verlauf der Therapie besser abzubilden als andere. Docosapentaensäure und Gondosäure waren am Anfang niedrig und stiegen in der Behandlung an. Weitere Studien sollten anhand einer größeren Probandenzahl die Veränderung der Fettsäuren im Therapieverlauf untersuchen.

**Stichpunkte:** Mehrfach ungesättigte Fettsäuren, HS-Omega-3-Index<sup>®</sup>, PTBS, Soldaten.

# 1. EINLEITUNG

---

## 1.1. DEFINITION PTBS

Gemäß der ICD-10 handelt es sich bei der posttraumatischen Belastungsstörung um eine akute oder auch verspätet auftretende Erkrankung als Folge eines belastenden Ereignisses oder Erlebnisses mit außergewöhnlicher Bedrohung oder katastrophaler Dimension. Gekennzeichnet ist diese Störung insbesondere durch ein wiederkehrendes Erleben mit aufdrängendem Charakter (Flashbacks) und dem Eindruck, betäubt oder emotional abgestumpft zu sein. Erkrankte isolieren sich von ihrer sozialen Umgebung durch Teilnahmslosigkeit und Vermeidung erinnerungsauslösender Handlungen und Situationen. Zusätzlich sind Komorbiditäten wie Angst, Depression, zunehmende Aggression und suizidale Handlungen möglich. Das Auftreten erfolgt gelegentlich nicht unmittelbar nach dem traumatisierenden Ereignis, sondern mit einer, z. T. mehrjährigen, Latenz (verzögerte PTBS). Dadurch kann sich das adäquate Diagnostizieren und Behandeln der Erkrankung um Monate oder sogar Jahre verzögern. Durch eine rechtzeitige psychiatrische Behandlung der Betroffenen ergibt sich die Chance einer vollständigen Rekonvaleszenz. Allerdings besteht auch die Möglichkeit eines chronischen Verlaufs, der letztendlich zum Beispiel in eine andauernde Persönlichkeitsänderung münden kann. (1)

Die Gründe für das Entwickeln einer posttraumatischen Belastungsstörung sind vielfältig. Unter anderem zu nennen sind:

- Erleben von körperlicher und sexualisierter Gewalt, auch in der Kindheit,
- sexueller Missbrauch,
- Vergewaltigung, gewalttätige Angriffe auf die eigene Person, Entführung, Geiselnahme, Terroranschläge, Krieg, Kriegsgefangenschaft,
- politische Haft, Folterung, Gefangenschaft in einem Konzentrationslager,
- Natur- oder durch Menschen verursachte Katastrophen,
- Unfälle oder die Diagnose einer lebensbedrohlichen Krankheit

Diese können am eigenen Körper erlebt, aber auch als Augenzeuge, sozusagen indirekt, durchgemacht werden. In vielen Fällen kommt es zum Gefühl von Hilflosigkeit und durch das traumatische Erleben zu einer Erschütterung des Selbst- und Weltverständnisses.

Das syndromale Störungsbild ist geprägt durch:

- sich aufdrängende, belastende Gedanken und Erinnerungen an das Trauma (Intrusionen) oder Erinnerungslücken (Bilder, Alpträume, Flashbacks, partielle Amnesie),
- Übererregungssymptome (Schlaf- und Konzentrationsstörungen, Schreckhaftigkeit, vermehrte Reizbarkeit),
- Affektintoleranz, Konzentrationsstörungen,
- Vermeidungsverhalten (Vermeidung traumaassoziierter Stimuli) und emotionale Taubheit (allgemeiner Rückzug, Interessenverlust, innere Teilnahmslosigkeit),
- im Kindesalter teilweise veränderte Symptomausprägungen (z. B. wiederholtes Durchspielen des traumatischen Erlebens, Verhaltensauffälligkeiten, z. T. aggressive Verhaltensmuster)

## 1.2. GRUNDLAGEN

Die Prävalenz der PTBS ist abhängig von der Art des Traumas:

- ca. 50 % nach Vergewaltigung
- ca. 25 % nach anderen Gewaltverbrechen
- ca. 50 % bei Kriegs-, Vertreibungs- und Folteropfern
- ca. 10 % bei Verkehrsunfallopfern
- ca. 10 % bei schweren Organerkrankungen (z. B. Herzinfarkt, Malignome)

Die Lebenszeitprävalenz für ein PTBS in der Allgemeinbevölkerung mit länderspezifischen Besonderheiten liegt zwischen 1 % und 7 % (Deutschland 1,5 – 2 %). Die Prävalenz subsyndromaler Störungsbilder ist wesentlich höher. Es besteht eine hohe Chronifizierungsneigung. (2)

### 1.3. EPIDEMIOLOGIE DER EINSATZBEDINGTEN PTBS UND VERGLEICH D – USA

In der Bundeswehr beträgt die Prävalenz einer posttraumatischen Belastungsstörung nach dem Einsatz je nach betrachteter Quelle zwischen 0,4 % und 0,7 % für die Jahre 2006 und 2007 (3) und einer Zwölf-Monats-Prävalenz von 2,9 % für den Einsatzzeitraum des Jahres 2009. (4) Unterschiede in der Erkrankungswahrscheinlichkeit ergaben sich dabei vor allem in Abhängigkeit von Ort, Art und Dauer des Einsatzes, der Vorausbildung, der Erfahrung, des Dienstgrades und Aufgabenbereiches des jeweiligen Soldaten.

Im Vergleich dazu lag die Prävalenz bei Soldaten der amerikanischen Nationalgarde, die aus dem Irak (Einsatzzeitraum 2004 – 2007) heimkehrten, je nach beschriebener Einschränkung zwischen 9 % und 31 %. Zudem zeigten sich häufiger Begleiterkrankungen wie Alkoholmissbrauch oder eine erhöhte Gewaltbereitschaft, die auch über einen längeren Beobachtungszeitraum nachweisbar waren. Auch ergaben zwei longitudinal angelegte Studien, Bezug nehmend auf die Operationen „Iraqi Freedom“ und „Enduring Freedom“, eine um das zwei- bis dreifach erhöhte Inzidenz bei Soldaten, die aktiv in Kampfhandlungen beteiligt waren, jeweils in Relation zur stattgehabten Einsatzbelastung. (5)

Phillips et al. untersuchten 2010 im Rahmen der RAP II-Befragung 1114 amerikanische Soldaten des Marine Corps, die im festgelegten Zeitrahmen von 2004 bis 2006 in Afghanistan oder im Irak stationiert waren. Von den eingeschlossenen Probanden erfüllten 76 Soldaten (Prävalenz: 10,8 % von 706 Soldaten) die Kriterien für eine einsatzbedingte posttraumatische Belastungsstörung. Im Besonderen war diese mit dem Grad der Gewalteinwirkung (eigene körperliche Verletzung, Gebrauch von Waffen, als Augenzeuge von Folter oder Tötungen, traumatische Ereignisse vor der Verpflichtungszeit) aber auch mit der Anzahl der Einsätze und dem Dienstgrad assoziiert. (6)

### 1.4. STRESS

Unter Stress versteht man im Allgemeinen einen subjektiven Zustand, in dem ein aversiver, bisweilen auch stärkerer, zeitlich naher Einfluss auf einen Organismus wirkt. Dabei kommt es zu, zum Teil typischen, physiologischen und psychologischen Veränderungen durch die körperliche und geistige Belastung im Organismus selbst und daraus resultierend zu bestimmten Verhaltens-

weisen. Stress kann sich hierbei durch externe Faktoren wie Lärm, Wärme oder toxische Substanzen entwickeln. Gleichzeitig können auch bestimmte Einstellungen auf psychischer Ebene, wie Erwartungshaltungen und Befürchtungen, Stress verursachen. Daneben kann Stress als die Reaktion des betroffenen Individuums per se und die damit verbundene Anpassung definiert werden.

Seinen Ursprung hat der Begriff „Stress“ im englischen Sprachraum im Bereich der Materialprüfung. Dabei bedeutete „to stress“ die Belastungsprüfung eines bestimmten Materials auf seine Belastbarkeit. Übertragen in den medizinischen Sektor wurde der Terminus „Stress“ im Sinne einer Notfallreaktion zuerst durch Walter B. Cannon 1914. (7) Dieser beschrieb den Zusammenhang, dass das Stammhirn unter Belastungen reflexartig reagiere. Demzufolge gab es zwei mögliche Alternativen: Kämpfen oder Fliehen („fight or flight“). Die Entscheidung darüber wird in Bruchteilen einer Sekunde gefasst und nötige Veränderungen des Organismus in Gang gesetzt, um in Richtung Kampf oder Flucht zu agieren. In seinen Ausführungen beschrieb er, dass unter Einfluss von Stressoren typische Veränderungen wie eine vermehrte kardiale und zerebrale Durchblutung, eine Erhöhung des Pulses und des Blutdruckes durch Kontraktion der peripheren Gefäße sowie eine sympathische Dämpfung des Magen-Darm-Traktes auftreten.

#### 1.4.1 FETTSÄUREN

Fettsäuren sind aliphatische, das heißt nicht aromatische, einkettige Karbonsäuren, die bei einer Veresterung mit Glycerin zu Fetten und Ölen werden. Bei unterschiedlicher Kettenlänge können sich an nicht mit wasserstoffbesetzten C-Atomen Doppelbindungen bilden, was eine deutlich voluminösere Molekülstruktur und eine eingeschränkte Rotationsfähigkeit erzeugt. (8) Hervorzuheben sind die beiden  $\omega$ -3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (eicosapentaenoic acid, EPA) und Docosahexaensäure (docosahexaenoic acid, DHA). Diese werden vor allem im Rahmen der maritimen Ernährung durch Seefische wie Hering und Lachs aufgenommen.  $\alpha$ -Linolensäure (alpha-linolenic acid, ALA) kommt unter anderem in Pflanzen wie Chiasamen und Hanföl vor. Die mehrfach ungesättigten  $\omega$ -6-Fettsäuren Linolsäure (linoleic acid, LA) aus Leinöl oder Arachidonsäure (arachidonic acid, AA) stammen vorrangig aus tierischen Quellen und können nicht durch tierische Organismen gebildet werden, da diesen die  $\Delta^{12}$ -Desaturase für die Realisierung der cis-Doppelbindung am 12. Kohlenstoffatom fehlt. Diese Abhängigkeit macht eine Aufnahme über die Nahrung notwendig. Im weiteren Stoffwechselvorgang entsteht aus Linolsäure über den  $\omega$ -6-Metabolismus Arachidonsäure und aus  $\alpha$ -Linolensäure über den  $\omega$ -3-Metabolismus EPA und DHA.

Als wichtiger Baustein der Organogenese und der Entwicklung des Nervensystems fungieren sie als Energieträger, Signalmoleküle und sind Ausgangspunkt für weitere Stoffwechselprodukte.

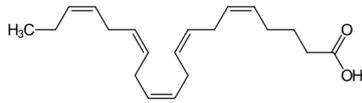


ABB. 1: EICOSAPENTAENSÄURE ( $\omega$ -3) (10)

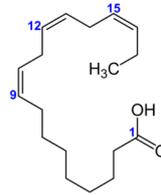


ABB. 4: A-LINOLENSÄURE ( $\omega$ -3) (13)

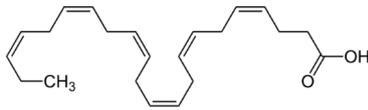


ABB. 2: DOCOSAHEXAENSÄURE ( $\omega$ -3) (11)

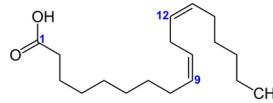


ABB. 5: LINOLSÄURE ( $\omega$ -6) (14)

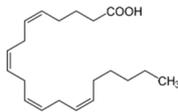


ABB. 3: ARACHIDONSÄURE ( $\omega$ -6) (12)

Post-mortem-Studien von McNamara fanden bezüglich DHA und AA eine Konzentration von etwa 15 % bzw. 10 % bezugnehmend auf alle Fettsäuren. Die Autoren beschrieben dahingehend Hinweise, dass die Konzentration dieser ungesättigten Fettsäuren für die Regulation des Phosphoinositid-Proteinkinase-Signalweges von großer Bedeutung sei. Darum wurde vermutet, dass ein reduzierter Anteil, z. B. von DHA, zu einem erhöhten Risiko einer psychiatrischen Erkrankung führen könne. (15)

Eicosapentaen- und Docosohexaensäure sind insbesondere in der perinatalen Reifung des Nervensystems sehr bedeutsam. So zeigten Arbeiten von McCann et al., dass ein Fötus im letzten Trimester große Mengen DHA in Retina und Großhirn einbaut. (16) Da sie auch an inflammatorischen Prozessen beteiligt sind und in den bisher durchgeführten Studien eher eine Hemmung und Reduktion der proentzündlichen Vorgänge bewirkten, ist hier auch ein gewisser reparativer und protektiver Mechanismus, nicht zuletzt auch im durch Stress und Anspannung einer erhöhten Oxidation ausgesetzten Nervensystem, denkbar. So reduzierte sich die Expression von Interleukin 1 und Tumor-Nekrose-Faktor durch Monozyten des peripheren Blutes signifikant nach der Einnahme von 18-g-Fischöl-Kapseln und ging innerhalb von zwei Wochen nach Beendigung der Diät auf das Ausgangsniveau zurück. (17), (18)  $\omega$ -3-Fettsäuren verdrängen Arachidonsäure im Sinne einer

kompetitiven Hemmung aus der Phospholipidmembran und können so antiinflammatorische Prozesse unterstützen. Arachidonsäure kann über verschiedene Stoffwechselschritte zu Eicosanoiden, z. B. durch die Cyclooxygenasen zu Prostaglandinen und Thromboxanen, durch die Lipoxygenase zu Leukotrienen und Lipoxinen und durch das Cytochrom P450 Epoxygenase zu epoxiierten Fettsäuren umgewandelt werden.

Fettsäuren können die Serum-Triglyceridwerte senken und sind darum für die Reduktion des Risikos eines Re-Infarktes notwendig. (19) Daneben verbessern sie auch die rheologischen Eigenschaften des Blutes und führen zu einer Hemmung der Thrombozytenaggregation. Erklärt wurden diese Veränderungen insbesondere durch den verstärkten Einbau von EPA und DHA anstelle von LA und AA in die Phospholipide der Erythrozytenmembran und daraus folgender erhöhter Deformierbarkeit der roten Blutkörperchen. (20), (21), (19)

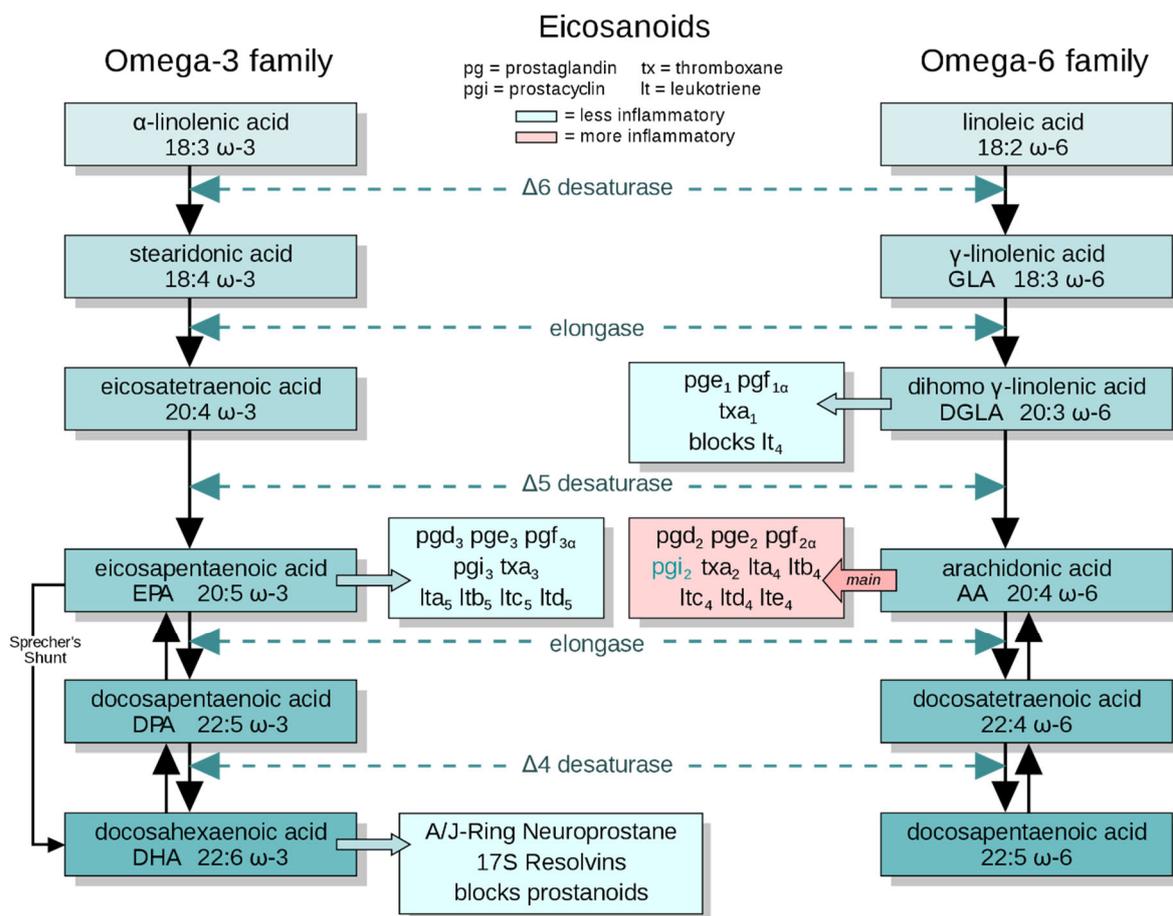


ABB.6: FETTSÄUREUMWANDLUNG UND DERIVATE (22)

PG(D,E,F,I): PROSTAGLANDINE; LT(A,B,C,D,E): LEUKOTRIENE; TXA: THROMBOXANE

Die Fettsäuremuster der Plasmaphospholipide spiegeln die Mahlzeiten der letzten Tage wider. Die Phospholipide der Erythrozyten und die Cholesterinester des Blutplasmas bilden die letzten Wochen der Nahrungsaufnahme ab.

#### 1.4.2 HS-OMEGA-3-INDEX®

##### Grundlagen:

Der HS-Omega-3-Index® wurde im Jahr 2002 durch Prof. Dr. W. S. Harris, Stanford University, USA und Prof. Dr. C. von Schacky, Ludwig-Maximilian-Universität München etabliert. Er entspricht somit einer patentierten, standardisierten Messmethode, die durch Konstanz- und Plausibilitätsprüfungen, durch Ringversuche und ein intensives Qualitätsmanagement validiert wurde. Der HS-Omega-3-Index® wird für gesunde Patienten im Intervall von 8 % bis 11 % angesehen. Der mitteleuropäische Durchschnitt liegt bei etwa 4 % mit einem damit verbundenen erhöhten Risiko, unter anderem für neurogenetische Störungen und für die Entwicklung einer psychiatrischen Erkrankung. (27)

Von besonderem Interesse sind dabei die Fettsäuren Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure, die, aufgrund ihres prozentualen Anteiles, zur Anhebung des HS-Omega-3-Index® führen. (28)

ω-3-Index	Intervall	Wahrscheinlichkeit eines plötzlichen Herztodes	Odds-Ratio mit 95 %-Konfidenzintervall [KI]
3,3	2,0 – 4,0	1,0	
4,3	4,1 – 4,6	0,5	0,4 – 0,8
5,0	4,7 – 5,4	0,25	0,2 – 0,6
6,5	5,5 – 10,2	0,1	0,14 – 0,37

ABB. 7: HS-OMEGA-3-INDEX® UND WAHRSCHEINLICHKEIT DES PLÖTZLICHEN HERZTODES (29)

$\omega$ -3-Fettsäuren spielen allerdings nicht nur in der anfänglichen Entwicklung der zerebralen Strukturen eine wesentliche Rolle, sondern werden auch in der Zeit nach der Geburt kontinuierlich benötigt. Insbesondere die mehrfach ungesättigten Fettsäuren greifen dabei in den Aufbau und die Durchblutung der Hirnstrukturen ein. Ein erniedrigter HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> scheint das Auftreten eines Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätssyndromes (ADHS) bei Kindern, einer Depression bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen und eventuell auch anderer psychiatrischer Erkrankungen zu begünstigen. In einer Verlaufsbeobachtung von Bélanger et al. 2009 wurde bei insgesamt 37 französisch-kanadischen Grundschulkindern die Nahrungsergänzung in Bezug auf eine Veränderung eines Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätssyndromes untersucht. Die Grundschüler wurden in zwei Gruppen unterteilt, wobei Gruppe A über den gesamten Testzeitraum eine Ergänzung mit  $\omega$ -3-Fettsäuren, Gruppe B in den ersten 13 Wochen Sonnenblumenöl ( $\omega$ -6-Fettsäuren) und in den folgenden Wochen  $\omega$ -3-Fettsäuren zur Nahrung erhielt. Bei den 26 Kindern, die die Testung bis zum Schluss nach 16 Wochen mitmachten, kam es im Laufe der regelmäßigen laborchemischen Untersuchungen zu einem signifikanten Anstieg von Eicosapentaen- und Docosahexaensäure bei Gruppe A und einem Zuwachs von  $\alpha$ -Linolensäure,  $\gamma$ -Linolen- und Homo- $\gamma$ -Linolensäure. Für beide Populationen ergab sich eine Verbesserung in Bezug auf die genutzte Elternversion des Conners-Fragenkataloges, insbesondere im Zeitraum mit  $\omega$ -3-Fettsäure-Substitution. Im ersten Versuchsabschnitt betraf das vor allem die Kinder der Gruppe A, in der zweiten Testhälfte die Gruppe B. In einer Untergruppe von jeweils vier Kindern aus A und B kam es zudem zu einem signifikanten Rückgang der Unaufmerksamkeit und einer Symptomverbesserung in den Subskalen des Conner-Inventares. (31)

## 1.5. ZIELE

Ziel dieser prospektiven Studie war es, physiologische Marker zu finden, die eine Aussage über die Schwere der Erkrankung und den Erfolg einer stationären Psychotherapie erlauben. Als Studiengruppe wurden darum Soldaten ausgewählt, die entweder unter dienstlichen und/oder einsatzspezifischen Stressoren litten oder keine solchen Faktoren aufweisen konnten. Hauptaugenmerk sollte dabei auf dem möglichen prognostischen Wert des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> liegen. Zugleich sollte auch geprüft werden, ob eine Diskrimination zwischen einsatz- und nichteinsatzbelasteten Soldaten und ob eine Veränderung durch eine Therapie möglich sei. Damit soll eine Verbesserung der Früherkennung und eine optimierte Anpassung einer Behandlung von PTBS-Erkrankten geschaffen werden.

## 1.6. FRAGESTELLUNGEN

Die Hauptfragestellung bezog sich auf die Änderung der oben genannten Parameter zwischen den Messzeitpunkten vor und nach einer stationären Psychotherapie.

1. Korrelieren Fettsäuren im Sinne von Stressmarkern mit der subjektiven, psychometrischen Symptombelastung bei den eingeschlossenen Soldaten?
2. Wie verändert sich die Fettsäurekonzentration bei den unterschiedlichen Soldaten im Verlauf einer Psychotherapie und gibt es Unterschiede zu einer Kontrollgruppe ohne Psychotherapie?

## 1.7. HYPOTHESEN

Die Fettsäurezusammensetzung am Beispiel des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> unterscheidet sich signifikant zwischen den Soldaten, die dienstlichen und einsatzbedingten Stressoren ausgesetzt waren.

Im Verlauf der durchgeführten Therapie ändert sich die Konzentration der Fettsäuren im Blut der Probanden stärker als in einer Kontrollgruppe und erlaubt so eine Aussage über die Krankheitsentwicklung.

## 2. METHODEN

---

### 2.1. PROBANDEN

Es wurden insgesamt 135 männliche Probanden (Soldaten) mit unterschiedlicher Vorbelastung untersucht. Ein Proband brach die Studienteilnahme ab („Dropout“), so dass Daten von insgesamt 134 Probanden ausgewertet wurden.

### 2.2. DURCHFÜHRUNG

Es wurde eine explorative Studie mit einem Längs- und einem Querschnittteil konzipiert und dabei Patienten mit oder ohne PTBS, mit Auslandseinsatzerfahrung und unterschiedlicher dienstlicher Belastung in Hinblick auf verschiedene Marker und psychologische Tests verglichen. Die PTBS-Gruppe teilte man jeweils einer Kohorte mit stationärer Psychotherapie (As) oder ohne Klinikaufenthalt (Aw) zu. Es wurden vor und nach Abschluss der Therapie beziehungsweise des entsprechenden Zeitraumes laborchemische und psychometrische Tests durchgeführt. Als Katamnese wurden ca. drei Monate nach dem Messzeitpunkt T2 in der Gruppe As erneut die Parameter bestimmt. Dem Messzeitpunkt T1 stellte man Soldaten mit hoher Einsatzerfahrung (B), geringer dienstlicher Belastung (C) oder ohne Angabe einer akuten psychischen bzw. dienstlichen Belastung (D) gegenüber. Die letzten beiden erfuhren eine gemeinsame Rekrutierung und Befragung und wurden anhand der Ergebnisse des Belastungsfragebogens (TICS mit „split half“) den einzelnen Subpopulationen zugeordnet.

Die psychometrische Datenerhebung erfolgte anhand von Fragebögen und Interviews, die dem Probanden nach Information und Unterzeichnung der Einverständniserklärung sowie Erhalt einer Probandennummer ausgehändigt wurden. Mitarbeiter des Psychotraumazentrums der Bundeswehr am Bundeswehrkrankenhaus Berlin werteten diese anschließend zentral aus. Soldaten, die die Kriterien für eine Belastungsstörung erfüllten, wurden danach für eine genauere psychometrische Testung und eine Blutentnahme zur Bestimmung der physiologischen Laborparameter eingeladen.

Unter den demografisch erhobenen Daten fanden sich Alter, Anzahl der bisherigen Einsätze sowie Anzahl der bisherigen Einsatztage. Als Zielgrößen wurden die Symptombelastung mittels Fragebogenscores (BSI-GSI, PDS-gesamt) und (vor)bestehende psychiatrische Diagnosen festgelegt.

Als hypothetischer Stressmarker einer traumatischen Belastungsreaktion und primäre Zielgröße wurde eine Veränderung des physiologischen Parameters „HS-Omega-3-Index<sup>®</sup>“ in den einzelnen Gruppen bestimmt.

Einschluss fanden Soldaten mit Zugehörigkeit zu einer Probandengruppe im Status des Berufssoldaten, des Soldaten auf Zeit oder als Freiwillige Wehrdienstleistende. Diese mussten ihr Einverständnis schriftlich festhalten. Zudem war die untere Altersgrenze bei 18 Jahren festgelegt.

Ausschlusskriterien waren akute somatische Erkrankungen in allen Gruppen, floride psychische Erkrankungen mit Ausnahme der untersuchten PTBS oder körperliche Erkrankungen, die nach Art und Schwere mit den geplanten Untersuchungen interferieren oder Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben könnten (z. B. umschriebene hirnorganische Erkrankungen). Darunter zählten akute somatische Erkrankungen im Rahmen der Erhebung, die eine weitere Teilnahme an der Erhebung unmöglich machen würden. Die Rücknahme der Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie ließ den Probanden für eine weitere Studienzugehörigkeit unbrauchbar werden.

Nichtsdestotrotz wurden mit Soldaten, bei denen im Verlauf der Exploration Hinweise auf das Vorliegen einer PTBS oder anderer einsatzbedingter, psychischer Erkrankungen zu sehen waren, das persönliche Gespräch gesucht und das Eröffnen weiterer Handlungsoptionen besprochen. Eine Unterrichtung der entsprechenden Vorgesetzten oder des behandelnden Truppenarztes fand nicht statt.

Im Rahmen der Vorbereitung dieser Studie wurden in verschiedenen Bundeswehrliegenschaften Soldaten mit oder ohne PTBS-Erkrankung anhand eines Fragebogens (s. u.) ermittelt und dieser zentral durch das Psychotraumazentrum der Bundeswehr am Bundeswehrkrankenhaus Berlin ausgewertet. Soldaten, die die Kriterien für eine Belastungsstörung bzw. für eine der Kontrollgruppen erfüllten, erhielten eine Einladung zu einer genaueren psychometrischen Testung und einer Blutentnahme zur Bestimmung der physiologischen Laborparameter. Zudem wurde in der Abteilung für Radiologie des Universitätsklinikums der Charité Berlin eine fMRT-Untersuchung des Kopfes vor und nach dem Beobachtungszeitraum veranlasst, welche allerdings nicht Gegenstand des hier beschriebenen Auswertungssegmentes ist.

### 2.3. BLUTUNTERSUCHUNGEN

Im Rahmen der Vorstellung und Befragung durch die Mitarbeiter des Psychotraumazentrums Berlin erfolgte auch eine, durch Arbeitsanweisungen standardisierte, Blutentnahme durch medizinisches Fachpersonal sowie die Weiterverarbeitung und Aufbewahrung der Proben am Zentralen Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr, Außenstelle Berlin. Die EDTA-Monovetten wurden per Post an Prof. Dr. med. C. von Schacky auf Schönfeld, Medizinische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Ziemssenstraße 1, 80336 München zur laborchemischen Analyse versandt.

### 2.4. LABORTEST FÜR $\omega$ -3-FETTSÄUREN UND DEN HS-OMEGA-3-INDEX<sup>®</sup>

Die Fettsäurezusammensetzung der Erythrozyten wurde gemäß der HS-Omega-3-Index<sup>®</sup>-Methodik, untersucht, Fettsäuremethylester durch Säure-Veresterung erzeugt und mit Hilfe des GC2010 Gas Chromatograph (Shimadzu, Duisburg, Germany), ausgestattet mit einer SP2560, 100-m Säule, mit Wasserstoff als Träger-Gas (Supelco, Bellefonte, PA) analysiert. Die Fettsäuren wurden anschließend durch einen Vergleich mit einem charakteristischen Erythrozyten-Standard-Gemisch identifiziert und die Ergebnisse nach der Korrektur mit einem Umrechnungsfaktor als Anteil von EPA plus DHA in Bezug auf alle gefundenen Fettsäuren berechnet. Der Variationskoeffizient für EPA und DHA lag bei 5 %. Die Analyse durchlief eine Qualitätskontrolle gemäß DIN ISO 15189. (32)

## 2.4.1 QUANTITATIV ANALYSIERTE FETTSÄUREN

### GESÄTTIGTE FETTSÄUREN

---

1. Myristinsäure C14:0
2. Palmitinsäure C16:0
3. Stearinsäure C18:0
4. Arachinsäure 20:0
5. Behensäure 22:0
6. Lignocerinsäure C24:0

### EINFACH UNGESÄTTIGTE FETTSÄUREN

---

7. Palmitoneinsäure 16:1 $\omega$ 7
8. Ölsäure C18:1 $\omega$ 9
9. Gundosäure C20:1 $\omega$ 9
10. Nervonsäure C24:1 $\omega$ 9

### $\omega$ -6 FETTSÄUREN

---

11. Linolsäure C18:2 $\omega$ 6
12.  $\gamma$ -Linolensäure C18:3 $\omega$ 6
13. Dihomo- $\gamma$ -linolensäure C20:3 $\omega$ 6
14. Arachidonsäure (AA) C20:4 $\omega$ 6
15. Eicosadiensäure C22:2 $\omega$ 6
16. Docosatetraensäure (DTA) C22:4 $\omega$ 6
17. Docosapentaensäure C22:5 $\omega$ 6

### $\omega$ -3 FETTSÄUREN

---

18.  $\alpha$ -Linolensäure (ALA) C18:3 $\omega$ 3
19. Eicosapentaensäure (EPA) C20:5 $\omega$ 3
20. Docosapentaensäure (DPA) C22:5 $\omega$ 3
21. Docosahexaensäure (DHA) C22:6 $\omega$ 3

### TRANS-FETTSÄUREN

---

22. Palmitolensäure C16:1 $\omega$ 7t
23. Elaidinsäure C18:1 $\omega$ 9t

24. C18:2 $\omega$ 6tt  
25. C18:2 $\omega$ 6ct  
26. C18:2 $\omega$ 6tc



Linolsäure-Isomere

ABB. 8: QUANTITATIV ANALYSIERTE FETTSÄUREN DES HS-OMEGA-3-INDEX® (33)

## 2.5. PSYCHOMETRISCHE TESTUNGEN

### 2.5.1 BRIEF SYMPTOM INVENTORY (BSI) (34)

Das Brief Symptom Inventory (BSI) stellt eine Kurzform der SCL-90-R dar und ist ein Instrument zur Erfassung subjektiver Beeinträchtigungen durch körperliche und psychische Symptome von Erwachsenen und Jugendlichen ab 13 Jahren. Dabei werden durch einen geschulten Befragenden insgesamt neun Skalen (Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, phobische Angst, paranoides Denken, Psychotizismus) und drei globale Kennwerte (GSI, („Global Severity Index“) als Wert der psychischen Belastung insgesamt; PSDI („Positive Symptom Distress Index“) für die Ausprägung der Antworten und PST („Positive Symptom Total“) zur Bestimmung der Anzahl der Symptome mit einer Auffälligkeit) für eventuelle seelische Belastungen in der vorangegangenen Woche abgefragt. Aus insgesamt 53 Items, welche den einzelnen Skalen zugeordnet werden, können dann Rohwerte errechnet werden. Transformiert man diese in T-Werte, kann man sie mit einer Normstichgröße (Erwachsene  $n = 600$ ; Studierende  $n = 589$ ) vergleichen. T-Werten zwischen 40-60 werden als klinisch unauffällig bezeichnet. Allerdings nimmt die Auffälligkeit mit dem T-Wert proportional zu (T-Wert = 70  $\rightarrow$  98. Perzentil). Die interne Konsistenz (Cronbachs  $\alpha$ ) lag in der Originalarbeit zwischen  $r_{\min} = 0,71$  (PSYC) und  $r_{\max} = 0,85$  (DEPR). In der Arbeit von Derogatis ergab sich eine Test-Retest-Reliabilität nach einer Woche bei 60 ambulanten Psychatriepatienten zwischen  $r_{\min} = 0,68$  (SOMA) und  $r_{\max} = 0,91$  (PHOB). (35)

### 2.5.2 POSTTRAUMATIC DIAGNOSTIC SCALE (36)

Als Selbstauskunftsinstrument soll die Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) Personen mit einer posttraumatischen Belastungsstörung schnell und effizient erkennen und deren Symptome quantifizieren. Dafür werden 49 Items zur Untersuchung der entsprechenden DSM-IV-Kriterien wie Stärke der PTBS-Symptome, Erfahren traumatischer Ereignisse, Symptombdauer und Einfluss der Symptome auf das tägliche Leben für einen Zeitraum von bis zu einem Monat abgefragt. Eingeteilt ist dieser Fragebogen in vier Bereiche (Trauma-Checkliste, Beschreibung des einschneidenden Erlebnisses, Abfrage der 17 PTBS-Symptome, Interferenz mit anderen Symptomen). Aus dem

daraus entstehenden Profil des zu Untersuchenden lässt sich eine Voreinschätzung über den derzeitigen Stand, die Anzahl der Symptome, deren Schweregrad und das Ausmaß der täglichen Belastung unterscheiden. Die interne Konsistenz liegt wegen der direkten Abfrage individueller Erfahrungen bei  $\alpha = 0,92$ . Die Test-Retest-Reliabilität liegt bei  $\kappa = 0,74$ ). (37)

### 2.5.3 TRIERER INVENTAR ZUR ERFASSUNG VON CHRONISCHEM STRESS (38), (39)

Hierbei handelt es sich um einen aus zehn Skalen und insgesamt 57 Items bestehenden, standardisierten Fragebogen zur Diagnostik von Stress. Die einzelnen Skalen behandeln Arbeitsüberlastung, soziale Überlastung, Erfolgsdruck, Unzufriedenheit mit der Arbeit, Überforderung mit der Arbeit, Mangel an sozialer Anerkennung, soziale Spannung, soziale Isolation und chronische Besorgnis. Dabei wird der Zeitraum der vergangenen drei Monate abgefragt. Ergänzend kommt eine Skala mit 12 Items zur Diagnostik erlebten Stresses (SCSS) zur Anwendung. Die gewonnenen Werte der Items können dann einer Gesamtnormierungsstichprobe  $n = 604$  für die Altersgruppen 16-30, 31-59 und 60-70 gegenübergestellt werden. Cronbachs  $\alpha$  liegt zwischen 0,82 und 0,91. Die Rasch-Reliabilitäten lagen zwischen 0,78 und 0,89.

### 2.5.4 BASISFRAGEBOGEN

Demographische Angaben, Fragen zur Gesundheit, zur Ernährung sowie zur Tätigkeit und Auslandsaufenthalten wurden zur Charakterisierung und Beschreibung der Stichprobe genutzt.

### 2.5.5 FRAGEBOGEN ZU EINSATZERFAHRUNGEN (MHAT-LISTE)

Dieser Fragebogen („Mental Health Advisory Team’s Combat Experience Scale“) erfasst, ob und wenn ja wie häufig, der Soldat mit bestimmten einsatztypischen Stressoren konfrontiert war.

## 2.6. STATISTIK

Die nachfolgenden statistischen Berechnungen wurden durchgeführt von Dr. R. Girgensohn, San-ABw Dez X 5 Forschung, Dachauer Straße 128, 80637 München.

Die Hauptzielgrößen (BSI-GSI und PDS-gesamt) sind laut Kolmogorov-Smirnov-Test nicht normalverteilt (auch nicht deren Residuen nach Berücksichtigung der Gruppenmittel). Von den zu testenden Einflussgrößen (hypothetische Stressmarker) ist etwa die Hälfte nicht normalverteilt. Deshalb wurden für die Auswertungen grundsätzlich nichtparametrische Testverfahren gewählt, für deren Anwendung eine Normalverteilung nicht benötigt wird.

Zur ersten Fragestellung (Gruppenvergleich hinsichtlich der hypothetischen Stressmarker) wurde eine einfaktorische Varianzanalyse mit Kruskal-Wallis-Test (Faktor: Gruppenzugehörigkeit) bestimmt.

In Hinblick auf die erste Fragestellung der Änderung innerhalb jeder Gruppe erfolgte die Auswertung durch den Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zur Signifikanz der Änderung und Gruppenvergleich der Änderungen, durch den Mann-Whitney-U-Test für zwei unabhängige Gruppen zur Signifikanz zwischen den beiden Gruppen.

Bezüglich der zweiten Fragestellung der Korrelation zwischen der Änderung der Symptombelastung und den hypothetischen Stressmarkern wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt und der Spearman-Koeffizient berechnet.

Zusätzlich wurde für beide Fragestellungen geprüft, ob sich die Ergebnisse ändern, wenn Alter und Einsatztage als Einflussfaktoren berücksichtigt werden. Da das allerdings nur parametrisch möglich ist (ANCOVA bzw. multivariate Regression), sind diese Untersuchungen nicht belastbar und werden nur summarisch dargestellt.

Für die Studie lag ein positives Votum bei der zuständigen Ethikkommission (Nr. EA1/270/11) vor. Erweiterungen der Studie wurden mittels Amendments bekannt gegeben (Änderungszustimmung vom 01.03.2012).

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1. UNTERSUCHUNGSGRUPPEN

Je nach dienstlicher/symptomatischer Belastung wurden die Probanden in fünf Gruppen eingeteilt:

Gruppe As: n = 19 PTBS- Kranke in stationärer Psychotherapie

Gruppe Aw: n = 18 PTBS- Kranke ohne Behandlung (Warteliste)

Gruppe B: n = 32 Soldaten mit hoher Einsatzbelastung

Gruppe C: n = 24 Soldaten mit geringer dienstlicher Belastung

Gruppe D: n = 33 Soldaten ohne Angabe einer akuten psychischen oder dienstlichen Belastung

Nicht alle im Vorfeld rekrutierten Probanden konnten einer Gruppe zugeordnet werden, so dass die Gesamtzahl der Teilnehmer 126 betrug.

#### 3.2. DESKRIPTIVE DARSTELLUNG DES UNTERSUCHUNGSKOLLEKTIVES

Gruppe	Alter		Anzahl der Einsätze		Einsatztage	
	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.
As	28,79	3,568	1,53	0,697	272,67	173,837
Aw	27,94	7,400	1,67	1,029	219,33	123,934
B	32,97	5,666	3,22	2,406	338,00	238,598
C	29,67	8,255	1,95	2,886	248,82	371,509
D	29,94	6,383	1,21	1,709	139,50	209,252
Kruskal-Wallis	H = Chi <sup>2</sup> (4) = p = 0,015		H = Chi <sup>2</sup> (4) = 25.819 p < 0,001		H = Chi <sup>2</sup> (4) = 23.434 p < 0,001	

ABB. 9: DARSTELLUNG DES UNTERSUCHUNGSKOLLEKTIVES

Demnach unterschieden sich die Gruppen signifikant hinsichtlich Alter und Einsatzerfahrungen.

### 3.3. KORRELATION ZWISCHEN ALTER, EINSATZERFAHRUNG UND BELASTUNGSWERTEN

Korrelation (Spearman)	Einsätze	Einsatztage	BSI-GSI	PDS-gesamt
Alter	rho = 0,587 p < 0,001	rho = 0,515 p < 0,001	rho = -0,244 p = 0,005	rho = -0,268 p = 0,004
Einsätze		rho = 0,917 p < 0,001	rho = -0,071 p = 0,422	rho = -0,174 p = 0,067
Einsatztage			rho = 0,050 p = 0,583	rho = -0,010 p = 0,921
BSI-GSI				rho = 0,855 p < 0,001

ABB. 10: KORRELATION ZWISCHEN ALTER, EINSATZERFAHRUNG UND BELASTUNGSWERTEN

Die stärkste Korrelation ( $\rho = 0,917$ ) besteht demnach zwischen der Anzahl der Einsätze und der Anzahl der Einsatztage; fast ebenso stark ist die Korrelation ( $\rho = 0,855$ ) zwischen den beiden Werten für die Symptombelastung.

Das Alter ist ebenfalls positiv mit der Anzahl der absolvierten Einsätze und der Summe der Einsatztage sowie negativ mit der Symptomatik korreliert (ältere Probanden haben mehr Einsatzerfahrung, aber geringere BSI-GSI- bzw. PDS-Werte). Besondere Korrelationen zwischen Einsatzerfahrung und Symptomatik gibt es nicht.

### 3.4. PSYCHISCHE BELASTUNG DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN

Gruppe	Belastung (BSI-GSI)		Belastung (PDS)	
	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.
As	1,608	0,8639	2,053	0,4795
Aw	1,377	0,7822	1,705	0,6991
B	0,140	0,1894	0,133	0,1966
C	0,331	0,3195	0,336	0,4984
D	0,088	0,1436	0,067	0,1108
Kruskal-Wallis bzw. Chi <sup>2</sup> -Test	H = Chi <sup>2</sup> (4) = 81,467 p < 0,001		H = Chi <sup>2</sup> (4) = 76,145 p < 0,001	

ABB. 11: GESAMTBELASTUNG IN DEN EINZELNEN GRUPPEN

Demnach unterscheiden sich die Gruppen signifikant hinsichtlich ihrer Symptomlast; die Gruppen As und Aw sind deutlich stärker belastet als die anderen Gruppen.

Die Signifikanzen bleiben erhalten, wenn Alter und Anzahl der Einsatztage als zusätzliche Einflussgrößen berücksichtigt werden.

### 3.5. GRUPPENVERGLEICH HINSICHTLICH DES HS-OMEGA-3-INDEX<sup>®</sup>

Gruppe	HS-Omega-3-Index <sup>®</sup> :	
	Mittelwert	Std.-abw.
As	5,24	1,084
Aw	5,17	0,823
B	5,76	1,343
C	5,39	1,171
D	5,02	1,292
Kruskal-Wallis bzw. Chi <sup>2</sup> -Test	H = Chi <sup>2</sup> (4) = 8,344 p = 0,080	

ABB. 12: GRUPPENVERGLEICH DES HS-OMEGA-3-INDEX<sup>®</sup>

Auch unter Berücksichtigung von Alter und Einsatztagen unterscheidet sich der HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> nicht signifikant zwischen den Gruppen.

#### 3.5.1. AUSGANGSWERT AUSGEWÄHLTER FETTSÄUREN ZUM MESSZEITPUNKT T1

Gruppe	γ-Linolensäure - C18:3ω6		Docosapentaensäure - C22:5ω3	
	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.
As	0,0756	0,03224	2,7737	0,33388
Aw	0,0811	0,01937	2,8994	0,26425

ABB. 13: AUSGEWÄHLTE FETTSÄUREN ZUM MESSZEITPUNKT T1

### 3.6. KORRELATION ZWISCHEN DEM HS-OMEGA-3-INDEX® UND DER SYMPTOMBELASTUNG ZUM MESSZEITPUNKT T1

Korrelation (Spearman)	HS-Omega-3-Index®	C18:2 $\omega$ 6tc	C20:0	C20:1 $\omega$ 9
BSI-GSI	rho = -0,059 p = 0,503	rho = 0,181 p = 0,037	n. s.	rho = -0,181 p = 0,038
PDS-gesamt	rho = -0,083 p = 0,381	n. s.	rho = -0,192 p = 0,042	n. s.

ABB. 14: KORRELATION ZWISCHEN DEM HS-OMEGA-3-INDEX® UND DER SYMPTOMBELASTUNG ZUM MESSZEITPUNKT T1

C18:2 $\omega$ 6TC - TRANS-LINOLSÄURE; C20:0 - ARACHINSÄURE; C20:1 $\omega$ 9 – GONDOSÄURE

Unter Berücksichtigung von Alter und Einsatztagen gibt es keine signifikante Korrelation zwischen dem anfänglichen HS-Omega-3-Index® und der Symptombelastung. Für die Omega-3-Fettsäuren-Indizes (C18:2 $\omega$ 6tc - trans-Linolsäure; C20:0 - Arachinsäure; C20:1 $\omega$ 9 - Gondosäure) gibt es drei signifikante Korrelationen. Wenn Alter und Einsatztage berücksichtigt werden, verschwinden die beiden Signifikanzen bei C18:2 $\omega$ 6tc und C20:0; die Signifikanz des BSI-GSI bei C20:1 $\omega$ 9 ( $\rho = -0,181$ ;  $p = 0,038$ ) bleibt erhalten. Das bedeutet, je höher der gemessene Ausgangswert der Arachinsäure zum Messzeitpunkt T1 ist, desto geringer ist die Symptombelastung, wenn sie mit dem PDS gemessen wird.

### 3.7. SYMPTOMENTWICKLUNG UNTER THERAPIE

Es wurden insgesamt 34 männliche Probanden (Soldaten) mit PTBS-Erkrankung zu zwei Messzeitpunkten untersucht: 16 Probanden vor und nach einer stationären Therapie (Gruppe As) und 18 Probanden ohne Therapie (Warteliste) vor und nach einem vergleichbaren Zeitraum (ca. einem Monat; Gruppe Aw). Weiterhin wurden 15 Probanden der Gruppe As zu einem Messzeitpunkt T3 (ca. drei Monate nach dem Messzeitpunkt T2) untersucht. Da somit nicht von allen Probanden entsprechende Daten vorlagen, wurden die Ausgangsparameter für die Verlaufsbeobachtung zwischen den Messzeitpunkten T1 und T2 erneut bestimmt.

Gruppe	Alter		Einsätze		Einsatztage	
	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.
As	29,44	3,032	1,62	0,719	291,9	184,41
Aw	27,94	7,400	1,67	1,029	219,3	123,93
Mann-Whitney	U(16, 18) = 84,0 p = 0,037		U(16, 18) = 135,0 p = 0,726		U(15, 18) = 102,5 p = 0,239	

ABB. 15: ALTER, BISHERIGE EINSÄTZE, EINSATZTAGE ZUM MESSZEITPUNKT T1

Demnach unterscheiden sich die Gruppen signifikant hinsichtlich ihres Alters; die Probanden aus Gruppe Aw sind jünger als die aus Gruppe As.

### 3.8. GRUPPENVERGLEICH DER GESAMTBELASTUNG

Nicht alle Daten wurden für alle Probanden zu beiden Zeitpunkten erfasst. Deshalb sind die Fallzahlen bei den dargestellten Auswertungen teilweise geringer als die Gesamtzahl von 34 Probanden (bzw. 15 Probanden für den Messzeitpunkt T3).

Belastung (BSI-GSI)							
	Messzeitpunkt T1		Messzeitpunkt T2		Δ BSI-GSI		
Gruppe	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Wilcoxon-Test
As	1,724	0,8661	1,498	0,9643	-0,2264	0,4558	W(16) = 26,5; p = 0,032
Aw	1,334	0,5830	1,260	0,7543	-0,0739	0,3567	W(15) = 49,0; p = 0,532
Mann-Whitney					U(16, 15) = 141,5 p = 0,395		

ABB. 16: VERÄNDERUNG DER SYMPTOMBELASTUNG (BSI-GSI) IN THERAPIE- UND KONTROLLGRUPPE

Der BSI-GSI-Skalenwert sank in Gruppe As von 1,724 auf 1,498 ( $\Delta$  BSI-GSI = 0,2264), in Gruppe Aw von 1,334 auf 1,260 ( $\Delta$  BSI-GSI = 0,0739). Bei insgesamt 53 Items in diesem Fragebogen verringerte sich der Rohwert in Gruppe As demnach um  $53 \cdot 0,2264 \approx 12$  Punkte, in Gruppe Aw um  $53 \cdot 0,0739 \approx 4$  Punkte. Das bedeutet, dass sich in beiden Gruppen die Symptombelastung verbessert hat. In Gruppe As ist diese Änderung signifikant ( $p = 0,032$ ), in Gruppe Aw nicht ( $p = 0,532$ ). In Gruppe As ist die Verbesserung zudem größer als in Gruppe Aw; dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ( $p = 0,395$ ).

Belastung (PDS)							
	Messzeitpunkt T1		Messzeitpunkt T2		Δ PDS		
Gruppe	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Wilcoxon-Test
As	2,070	0,4563	1,827	0,7755	-0,2426	0,5480	W(16) = 31,5; p = 0,105 W(15) = 23,5; p = 0,224
Aw	1,774	0,6706	1,570	0,6591	-0,2036	0,5609	
Mann-Whitney					U(16, 13) = 106,0  p = 0,930		

ABB. 17: STÄRKE DER POSTTRAUMATISCHEN BELASTUNGSSTÖRUNG IN DER THERAPIE- UND DER KONTROLLGRUPPE

In Bezug auf die PDS änderte sich der Mittelwert der Gruppe As zum Messzeitpunkt T1 von 2,070 auf 1,827 zum Zeitpunkt T2 ( $\Delta$  PDS = 0,2426), der Mittelwert der Gruppe Aw zum Messzeitpunkt T1 von 1,774 auf 1,570 zum Messzeitpunkt T2 ( $\Delta$  PDS = 0,2036). In Hinblick auf die 49 Items des Tests kam es zu einer Reduktion des Rohwertes in Gruppe As um  $49 \cdot 0,2426 \approx 12$  Punkte, in Gruppe Aw um  $49 \cdot 0,2036 \approx 10$  Punkte. Diese, insgesamt als Abnahme der Belastung zu verstehende, Veränderung war für beide Werte nicht signifikant. Zusätzlich bestand keine Signifikanz in Zusammenhang mit diesen Unterschieden ( $p = 0,930$ ).

### 3.9. EINFLUSS VON EINSÄTZEN AUF DIE SYMPTOMENTWICKLUNG UNTER THERAPIE ZWISCHEN DEN MESSZEITPUNKTEN T1 & T2

Korrelation (Spearman)	Einsätze	Einsatztage	Δ BSI-GSI	Δ PDS
Alter	rho = 0,493 p = 0,003	rho = 0,615 p < 0,001	rho = -0,109 p = 0,558	rho = 0,102 p = 0,600
Einsätze		rho = 0,866 p < 0,001	rho = 0,029 p = 0,875	rho = 0,367 p = 0,050
Einsatztage			rho = -0,044 p = 0,819	rho = 0,248 p = 0,204
Δ BSI-GSI				rho = 0,314 p = 0,097

ABB. 18: KORRELATION ZWISCHEN ALTER, EINSATZERFAHRUNG UND ÄNDERUNGEN BEI DEN BELASTUNGSWERTEN

Alter und Einsatzerfahrungen sind demnach stark untereinander korreliert. Auffällig ist hier auch eine deutliche Signifikanz ( $p = 0,05$ ) zwischen der Anzahl der Einsätze und der Veränderung der PDS. Je größer die Veränderung im PDS war, desto mehr Einsätze hatten die Soldaten hinter sich.

### 3.10. VERÄNDERUNG DES HS-OMEGA-3-INDEX® UNTER THERAPIE

HS-Omega-3-Index®							
	Messzeitpunkt T1		Messzeitpunkt T2		Δ HS-Omega-3-Index®		
Gruppe	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Wilcoxon-Test
As	5,3481	1,1340	5,6963	1,2790	0,3481	0,4051	W(16) = 118,0; p = 0,010
Aw	5,1711	0,8234	5,5706	1,0572	0,3994	0,7407	W(18) = 146,0; p = 0,008
Mann-Whitney					U(16, 18) = 128,0 p = 0,581		

ABB. 19: GRUPPENVERGLEICH DES HS-OMEGA-3-INDEX® IM LÄNGSSCHNITT

Demnach hat sich der HS-Omega-3-Index® in beiden Gruppen zum Messzeitpunkt T2 hin signifikant vergrößert, ein Gruppenunterschied besteht nicht.

### 3.11. VERÄNDERUNG VON $\gamma$ -LINOLEN- UND DOCOSAPENTAEN-SÄURE ZWISCHEN MESSZEITPUNKT T1 UND T2

In zwei Fällen gab es bei einzelnen Omega-3-Indizes einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen bei der Änderung von Messzeitpunkt T1 zu Messzeitpunkt T2:

<b><math>\gamma</math>-Linolensäure - C18:3<math>\omega</math>6</b>							
	Messzeitpunkt T1		Messzeitpunkt T2		$\Delta$ C18:3 $\omega$ 6		
Gruppe	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Wilcoxon-Test
As	0,0756	0,03224	0,1006	0,06465	0,0250	0,06272	W(16) = 68,0; p = 0,115
Aw	0,0811	0,01937	0,0661	0,02933	-0,0150	0,02479	W(18) = 16,0; p = 0,007
Mann-Whitney					U(16, 18) = 60,5 p = 0,004		

ABB. 20: GRUPPENVERGLEICH IN HINBLICK AUF  $\gamma$ -LINOLENSÄURE

In der Tabelle ist zu erkennen, dass die Änderung von C18:3 $\omega$ 6 zwischen den beiden Messzeitpunkten im Gruppenvergleich innerhalb der Gruppe Aw signifikant (p = 0,007) war. Dabei kam es zu einer Verringerung von  $\gamma$ -Linolensäure in der Wartegruppe. Der Anstieg bei den stationär behandelten Patienten war nicht signifikant, der Unterschied zwischen beiden Gruppen als signifikant (p = 0,004) einzustufen.

Docosapentaensäure - C22:5 $\omega$ 3							
	Messzeitpunkt T1		Messzeitpunkt T2		$\Delta$ C22:5 $\omega$ 3		
Gruppe	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Mittelwert	Std.-abw.	Wilcoxon-Test
As	2,7737	0,33388	3,3900	0,38446	0,6163	0,23010	W(16) = 136,0, p < 0,001
Aw	2,8994	0,26425	3,3639	0,34370	0,4644	0,15982	W(18) = 171,0, p < 0,001
Mann-Whitney					U(16, 18) = 79,5 p = 0,026		

ABB. 21: GRUPPENVERGLEICH IN HINBLICK AUF DOCOSAPENTAENSÄURE

Die Konzentration der Docosapentaensäure erhöhte sich im Verlauf der Therapie in der Gruppe As signifikant ( $\Delta_{C22:5\omega3} = 0,6163$ ;  $p = 0,001$ ). Auch in der Wartegruppe kam es zu einem Anstieg der ungesättigten Fettsäure ( $\Delta_{C22:5\omega3} = 0,4644$ ;  $p = 0,001$ ). Dabei war der Gruppenunterschied signifikant ( $p = 0,026$ ).

### 3.12. EINFLUSS VON FETTSÄUREN AUF DIE SYMPTOMENTWICKLUNG UNTER THERAPIE

Für die einzelnen Omega-3-Fettsäuren-Indizes (C14:0 bis C22:6 $\omega$ 3) gibt es zwei signifikante Korrelationen bezüglich der Entwicklung der Belastung unter der Therapie. Da bei allen anderen Fettsäuren keine Signifikanz erreicht wurde, wird auf eine tabellarische Darstellung verzichtet.

Korrelation	HS-Omega-3-Index <sup>®</sup>	C18:3 $\omega$ 6	C18:3 $\omega$ 3
$\Delta$ BSI-GSI	$\rho = -0,019$	$\rho = 0,393$	n. s.
	$p = 0,919$	$p = 0,029$	
$\Delta$ PDS	$\rho = 0,084$	n. s.	$\rho = -0,370$
	$p = 0,666$		$p = 0,048$

ABB. 22: AUSWIRKUNG DER FETTSÄUREN ZUM ZEITPUNKT T1 AUF DAS ERGEBNIS DER THERAPIE

C18:3 $\omega$ 6 -  $\alpha$ -LINOLENSÄURE; C18:3 $\omega$ 3 -  $\gamma$ -LINOLENSÄURE

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass ein anfänglich hoher HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> mit einer Verbesserung der Belastung im BSI-GSI zwischen den Messzeitpunkten T1 und T2 einhergeht.

Bei der Berechnung der Korrelationen des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> zum Messzeitpunkt T1 und der Änderung der Symptombelastung (sowohl BSI-GSI als auch PDS-gesamt) vom Messzeitpunkt T1 zu T2 ergab sich kein signifikanter Einfluss des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup>.

Während ein hoher Ausgangswert von  $\gamma$ -Linolensäure (C18:3 $\omega$ 3) mit einer stärkeren Veränderung der Belastung im BSI-GSI einhergeht ( $p = 0,029$ ), ist  $\alpha$ -Linolensäure (C18:3 $\omega$ 6) mit einer geringeren Reduktion der Belastung im PDS assoziiert ( $p = 0,048$ ).

### 3.12.1 KORRELATIONEN ZWISCHEN EINZELNEN FETT-SÄUREN UND BELASTUNG ZUM MESSZEITPUNKT T2

Korrelation (Spearman)	C20:1 $\omega$ 9	C20:2 $\omega$ 6
BSI-GSI	$\rho = 0,555$ $p = 0,001$	n. s.
PDS-gesamt	$\rho = 0,605$ $p = 0,001$	$\rho = 0,386$ $p = 0,039$

ABB. 23: FETTSÄUREN UND BELASTUNG AM MESSZEITPUNKT T2

C20:1 $\omega$ 9: GONDOSÄURE; C20:2 $\omega$ 6: HOMO- $\gamma$ -LINOLENSÄURE

Die Konzentration beider Fettsäuren korreliert dementsprechend mit der Symptombelastung im BSI-GSI und PDS-gesamt zum Messzeitpunkt T2.

### 3.13. MESSZEITPUNKT T3

Zum Messzeitpunkt T3 liegen nur Daten für 15 Probanden der Gruppe As (stationär behandelte Patienten) vor, deshalb werden die Grunddaten dieses eingeschränkten Untersuchungskollektivs erneut dargestellt.

#### 3.13.1. GESAMTBELASTUNG

<b>Belastung (BSI-GSI)</b>					
	Messzeitpunkt T1	Messzeitpunkt T2	Messzeitpunkt T3	$\Delta_{21}$ BSI-GSI	$\Delta_{31}$ BSI-GSI
Mittelwert	1,509	1,348	1,355	-0,2156	-0,1541
Std.-abw.	0,7422	0,8411	0,8072	0,4774	0,5215
<b>Belastung (PDS)</b>					
	Messzeitpunkt T1	Messzeitpunkt T2	Messzeitpunkt T3	$\Delta_{21}$ PDS	$\Delta_{31}$ PDS
Mittelwert	2,051	1,739	1,729	-0,3025	-0,3216
Std.-abw.	0,4270	0,7676	0,9069	0,5618	0,7676

ABB. 24: GESAMTBELASTUNG IM VERLAUF

Statistisch kam es im Verlauf der Therapie bei den stationären Patienten zu einem Rückgang der Belastung ( $53 \cdot 0,2156 \approx 11$  Punkte bzw.  $53 \cdot 0,1541 \approx 8$  Punkte) und einer Abnahme im PDS um  $49 \cdot 0,3025 \approx 15$  Punkte bzw.  $49 \cdot 0,3216 \approx 16$  Punkte.

### 3.13.2 DER HS-OMEGA-3-INDEX® IM ZEITLICHEN VERLAUF

HS-Omega-3-Index®					
	Messzeitpunkt T1	Messzeitpunkt T2	Messzeitpunkt T3	$\Delta_{21}$ Omega-3	$\Delta_{31}$ Omega-3
Mittelwert	5,4147	5,7764	5,8133	0,3564	0,3987
Std.-abw,	1,11127	1,31710	1,57953	0,43406	0,76819

ABB. 25: ÄNDERUNG DES HS-OMEGA-3-INDEX® IM VERLAUF ZWISCHEN DEN MESSZEITPUNKTEN

Im Verlauf kam es also zwischen den Messzeitpunkten T1 und T3 zu einem Anstieg des HS-Omega-3-Index®.

### 3.13.2. EINFLUSS EINZELNER FETTSÄUREN ZUM MESSZEITPUNKT T1 AUF DIE ÄNDERUNG DER SYMPTOMBELASTUNG VOM MESSZEITPUNKT T1 ZU T3

Korrelation (Spearman)	C18:2n6ct Linolsäure	C22:0 Docosansäure	C22:6n3 Docosahexaensäure
$\Delta_{31}$ BSI-GSI	rho = -0,521 p = 0,046	rho = -0,763 p = 0,001	n. s.
$\Delta_{31}$ PDS	rho = -0,592 p = 0,020	rho = -0,653 p = 0,008	rho = 0,535 p = 0,040

ABB. 26: KORRELATION EINZELNER FETTSÄUREN ZWISCHEN DEN MESSZEITPUNKTEN T1 UND T3

C18:2 $\omega$ 6CT: TRANS-LINOLENSÄURE; C22:0: DOCOSANSÄURE; C22:6 $\omega$ 3: DOCOSAHEXAENSÄURE

Dementsprechend korrelierte ein hoher Ausgangswert der o. g. Fettsäuren mit einer Abnahme der Belastung im Therapieverlauf. Dabei war diese Veränderung bezüglich der Docosansäure mit dem BSI-GSI stark und in Hinblick auf alle genannten Fettsäuren und den PDS signifikant.

## 4. DISKUSSION

---

Im Rahmen der zunehmenden Einsatzbelastung der Soldaten der Deutschen Bundeswehr kam es auch zu einer steigenden Anzahl von Fällen einer PTBS-Erkrankung. Im Jahr 2015 wurde der derzeitige Höchststand mit 235 Neuerkrankungen erreicht. Dieser ging dann, nach deutlicher Reduktion des Engagements in Afghanistan, wieder zurück und lag zuletzt 2021 bei 210 Erkrankten. (40)

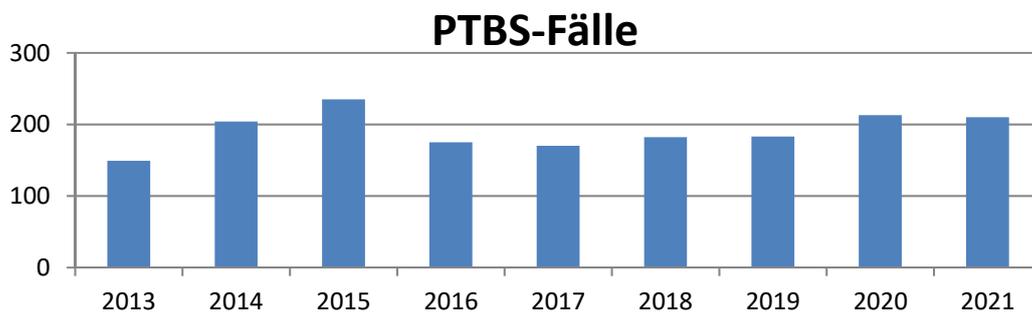


ABB. 27: NEUERKRANKUNGEN PTBS IN DER BUNDESWEHR (41)

In der hier durchgeführten, explorativen, monozentrischen Studie wurden Soldaten der Bundeswehr in Hinblick auf mögliche prognostische und den Verlauf abbildende Parameter untersucht. Dementsprechend wurden die Patienten mit einer diagnostizierten PTBS als Verumgruppe in eine stationäre Therapie und eine Warteliste eingeteilt. Als Kontrollgruppe dienten Soldaten mit hoher Einsatzbelastung, allerdings ohne PTBS sowie Kameraden mit geringer dienstlicher und ohne akute psychische Belastung. Dabei hat sich in der statistischen Auswertung gezeigt, dass sich die einzelnen Gruppen bezüglich des Alters hochsignifikant unterschieden und hier insbesondere die Probanden der Gruppe B (Soldaten mit Einsatzerfahrung, durchschnittlich mehr als drei Einsätze, etwa 338 Einsatztage, keine PTBS) im Durchschnitt deutlich älter war als die restlichen Gruppen. Zudem war die psychische Belastung der Gruppen Aw und As signifikant ( $p < 0,001$ ), bei allen anderen Gruppen nicht signifikant. Dieses Ergebnis konnte somit gut mit der entsprechenden Gruppeneinteilung in Einklang gebracht werden. Das Alter der Probanden korrelierte negativ mit der Belastungsschwere. Ältere Soldaten hatten statistisch eine geringere Belastungsschwere (GSI-BSI-GSI:  $\rho = -0,244$ ;  $p = 0,005$ ; PDS-gesamt:  $\rho = -0,268$ ;  $p = 0,004$ ) und damit eine geringere Krankheitslast als jüngere Soldaten. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine kanadische Arbeit von Konnert et al., bei der ältere kanadische Veteranen geringere PTBS-Symptome zeigten

als jüngere. (42) Hier lässt sich vermuten, dass eine größere Einsatzerfahrung und ein höheres Alter auch bei den deutschen Soldaten mit mutmaßlich häufigeren Einsatznachbereitungsseminaren zusammenhängen könnten und dabei möglicherweise bereits der erste Schritt einer Form der Stressbewältigung und der psychosozialen Sekundärprophylaxe angeboten wird. Die Reliabilität und Validität des BSI-GSI und PDS-gesamt wurde bereits in vorausgegangenen Studien u. a. durch Foa et al. sowie Griesheim et al. bestätigt. (43), (44) In dieser Arbeit gab es keine Verbindung zwischen der Gesamtanzahl oder der Dauer der Einsätze und der Entwicklung einer PTBS. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine Studie von Trautmann et al. (45)

Unter der Therapie verbesserte sich die Symptombelastung in unserer Studie zwischen den Messzeitpunkten T1 und T2 im BSI-GSI in der Gruppe Aw um ca. vier Punkte, in der Gruppe As um etwa zwölf Punkte, hier mit einer Signifikanz von  $p = 0,032$ . In beiden Gruppen nahm die Belastung also ab. Zudem war die Verbesserung in der Gruppe As größer als in der Gruppe Aw, ohne dass hier eine Signifikanz erreicht wurde. In Hinblick auf die Größe „PDS-gesamt“ kam es in der Gruppe As zu einer Reduktion um zwölf Punkte, in der Gruppe Aw zu einer Verringerung um zehn Punkte. Bereits 2016 zeigten Alliger-Horn et al. einen deutlichen Rückgang der Belastungsschwere im PDS bei 24 Erkrankten. (46) Dass ein signifikanter Gruppenunterschied nicht erkennbar war, ist am ehesten auf die geringen Fallzahlen zurückzuführen.

Bezüglich des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> ergab sich im Verlauf dieser Studie zwischen den Messzeitpunkten T1 und T2 eine signifikante Zunahme ohne Gruppenunterschiede. Zudem korrelierte der HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> negativ mit der Änderung der Symptombelastung. Die Arbeit von Johnston et al. aus dem Jahr 2013 konnte dahingehend allerdings keinen Zusammenhang zwischen dem HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> und den psychometrischen Testungen nachweisen. (47) Ebenso fanden Rogers et al. 2008 keinen Effekt einer Nahrungsergänzung mit ungesättigten Fettsäuren bei Patienten mit depressiven Störungen (48), wohingegen eine Metaanalyse von Grosso und Kollegen 2014 einen guten Therapieeffekt bescheinigte. (49) Auch die Arbeitsgruppe um Matsuoka et al. untersuchte 2015 die Effektivität einer Sekundärprophylaxe durch eine  $\omega$ -3-Fettsäure-Supplementation, konnte hier allerdings nach einem Beobachtungszeitraum von drei Monaten keinen Unterschied zur Placebogruppe darstellen. (50) Dabei schlussfolgerten die Autoren, dass im Verlauf in weiteren Studien untersucht werden sollte, mit einem erhöhten Fettsäureanteil der Nahrung möglicherweise die Vulnerabilität für posttraumatischen Stress oder andere psychische Alterationen wie Depressionen zu reduzieren. So haben verschiedene Arbeiten, u. a. Young et al. gezeigt, dass mit einer entsprechenden Anpassung der Ernährung eine Steigerung der Fettsäuren in den roten Blutkörperchen möglich ist. (51) Auch kam es in einer zweiten Analyse der Arbeit von Matsuoka et

al. zu einer Reduktion der PTBS-Symptome unter einer alimentären Ergänzung mit Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure. (52) In Folgestudien sollte daher eine Aufteilung der sich in Therapie befindlichen Probanden in einen Arm mit und einen Arm ohne zusätzliche orale Aufnahme von  $\omega$ -3-Fettsäuren und Ernährungsberatung erfolgen, um den therapieassoziierten Erfolg einer Veränderung der Fettsäurekonzentration herauszuarbeiten.

Am Anfang der Neuzeit bestand noch ein relativ ausgeglichenes Verhältnis von  $\omega$ -6- zu  $\omega$ -3-Fettsäuren, welches sich im Verlauf des letzten Jahrhunderts zu Ungunsten der  $\omega$ -3-Fettsäuren veränderte. Allerdings sind die Spiegel der essentiellen Fettsäuren interindividuell verschieden und hängen unter anderem von der jeweiligen Zufuhr, dem vermehrten Ab- oder fehlerhaftem Einbau der synthetisierten Transmitter und Zellbausteine, der genetischen Ausstattung und dem Verteilungsraum ab. Von besonderer Bedeutung ist dabei das Verhältnis zwischen den einzelnen Fettsäuren, das sich auch in psychischen Erkrankungen niederschlagen kann.

Sublette et al. untersuchten 2005 den Zusammenhang zwischen der Plasmakonzentration von mehrfach ungesättigten Fettsäuren und einem Suizidversuch. In dieser Beobachtungsstudie wurden 33 Probanden nach deren schriftlichem Einverständnis einbezogen, die sich in der Notfallaufnahme des NY State Psychiatric Institute mit einer Depression vorstellten. Es durfte keine bisher vorangegangene antidepressive Therapie bestehen. Dabei schlossen die Autoren unter anderem die Bestimmung von Docosahexaensäure, Eicosapentaensäure und Arachidonsäure der Probanden ein. Von den 30 Teilnehmern, die im Verlauf kontrolliert werden konnten, begingen sieben mindestens einen Selbstmordversuch, der in zwei Fällen auch tödlich endete. Im Ergebnis stellte sich heraus, dass ein erniedrigter Docosahexaensäureanteil der Gesamtfettsäuren und ein erhöhtes  $\omega$ -6/ $\omega$ -3-Verhältnis Selbstmordversuche bei einer Major Depression wahrscheinlicher machten. Für Arachidon- oder Eicosapentaensäure in Einzelnen konnte dieser Effekt nicht gesehen werden. Ebenso sei es nach Meinung der Autoren möglich, dass ein abgesenkter  $\omega$ -3-Plasmaspiegel einen negativen Effekt auf das serotoninerge und kortikotrope System haben könne. (55)

Ebenso bestimmten Mamalakis und Kollegen in einer Arbeit aus dem Jahr 2002 die Zusammensetzung ungesättigter Fettsäuren im Fettgewebe von 247 Erwachsenen (146 Männer, 101 Frauen) von Kreta. Letztendlich wurden 139 Personen untersucht und mittels des "Zung Self-rating Depression Scale" eingeschätzt. Bei als leichtgradig depressiv diagnostizierten Patienten bestand eine signifikant reduzierte Konzentration von DHA (-34,6 %). Dabei vermuteten die Autoren, dass ein negativer Zusammenhang zwischen inflammatorischen Botenstoffen wie Interleukinen (IL-1,

IL-2, IL-6), den Interferonen  $\gamma$  und  $\alpha$ , welche häufig in Fettgewebe zu finden sind und für chronische Erkrankungen verantwortlich gemacht wurden, und den inhibitorischen Effekten durch ungesättigte Fettsäuren bestehe. (58)

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch 2009 eine retrospektive kanadische Studie von Lucas et al, die bei 852 Cree-Indianern den Zusammenhang der Fettsäureverteilung und der psychischen Belastung untersuchten. Die Autoren fanden heraus, dass unter psychischem Stress der Anteil an  $\omega$ -3-Fettsäuren deutlich geringer war als in der Vergleichsgruppe. Eicosapentaensäure war dabei in dieser Arbeit als einzige Fettsäure signifikant mit dem Stresspegel korreliert. Die Kombination von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure bzw. Eicosapentaensäure, Docosapentaensäure und Docosahexaensäure oder die Summe der  $\omega$ -3-Fettsäuren war ebenfalls mit einem erhöhten Stresslevel vergesellschaftet. (59)

Insbesondere Arbeiten, die einen Vergleich zwischen dem Konsum von  $\omega$ -3-Fettsäuren in der täglichen Nahrung und der Entwicklung von psychiatrischen Erkrankungen untersuchten, kamen häufig zu dem Schluss, dass eine Supplementation mit EPA zu einer Verbesserung und zu einer Reduktion von psychiatrischen Diagnosen führen könnte.

Bereits im Jahr 2011 erfolgte eine Untersuchung der Arbeitsgruppe um Lewis et al. mit der Fragestellung, ob es einen Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung der ungesättigten Fettsäuren im Blut und der Selbstmordrate gebe. Dabei wurden 800 dokumentierte Suizide von aktiven Soldaten zwischen 2002 und 2008 einer ebenso großen Kontrollgruppe gegenübergestellt und die anteilige Fettsäurekomposition bezugnehmend auf Alter, Tag der Probengewinnung, Geschlecht, Dienstgrad und Jahr des Vorfalles untersucht. Als Resultat bestand ein um 14 % erhöhtes Risiko eines Selbstmordes bei einem niedrigen DHA-Level (OR = 1,14; 95 % CI; 1,02–1,27;  $p < 0,03$ ). Zudem gab es um bis zu 54 % häufigere Selbsttötungen bei Soldaten, die im Einsatz mit Verwundeten, Toten oder getöteten Kameraden in Kontakt gekommen waren (OR = 1,54, 95 % CI; 1,12–2,12;  $p < 0,007$ ). (60)

Daraus wurde von Seiten des amerikanischen Militärs geschlussfolgert, dass eine Unterstützung und Aufwertung des täglichen Essens mit ungesättigten  $\omega$ -3-Fettsäuren und eine Reduktion des Anteiles von  $\omega$ -6-Fettsäuren die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit der Soldaten positiv beeinflussen könnte. (61)

Dahingehend stellte sich die Frage nach der richtigen Menge, zum einen zur besseren Vergleichbarkeit, zum anderen, um eventuellen Nebenwirkungen vorzubeugen. Hier erbrachte eine Arbeit aus der Gruppe um Tomohito Hamazaki 2014 das Ergebnis, dass eine tägliche Einfuhr von bis zu

3 g (EPA/DHA) als unbedenklich bezüglich möglicher blutverdünnender Wirkungen anzusehen sei. Verglichen wurden hier diverse Arbeiten mit perioperativer Gabe von Nahrungsergänzungsmitteln wie ungesättigten Fettsäuren. Trotz unterschiedlicher Menge der enthaltenden Substanzen (EPA: max. 4,3 g/d; DHA: max. 1,89 g/d) kam es bei diesen Untersuchungen zu keiner Verlängerung der Blutungszeit. (62)

Lucas und Kollegen veröffentlichten im Jahr 2011 Daten einer prospektiv durchgeführten Studie über einen Beobachtungszeitraum von zehn Jahren bei insgesamt 54 632 amerikanischen Frauen im Alter zwischen 50 und 77 Jahren. Diese durften anfangs keine klinischen Hinweise einer Depression zeigen und mussten einen standardisierten Fragenbogen bezüglich ihrer Essgewohnheiten beantworten. Als depressive Erkrankung wurde im Weiteren die klinische Symptomatik, aber auch die Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung festgelegt. Im Laufe der zehn Jahre kam es in dieser Studie bei insgesamt 2 823 Frauen zu einer Depression, wobei hier statistisch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Menge der täglich zugeführten  $\omega$ -3-Fettsäuren und der Rate an Erkrankungen gefunden werden konnte. Nichtsdestotrotz äußerten die Autoren die Vermutung, dass ein höherer Anteil an ungesättigten Fettsäuren, in diesem Fall ALA, 0,5 g/d, zu einer geringeren Rate an depressiven Erkrankungen führen könnte, insbesondere bei einem individuell eher geringen Konsum von LA. (63)

In verschiedenen Studien wurden Menschen mit unterschiedlichem Fischkonsum verglichen. Dabei zeigten zum Beispiel Hibbeln und Kollegen 2001, dass Länder mit einer eher fischarmen Kost gegenüber Staaten, in denen naturgemäß viel Fisch auf dem Speiseplan steht, teilweise eine bis zu 65-fach erhöhte Prävalenz für eine Depression, ein 50-fach vergrößertes Risiko für eine postnatale Depression, einen 30-fach erhöhten Anteil für Störungen aus dem bipolaren Spektrum und eine zehnfach erhöhte Chance eines gewaltsamen Todes aufwiesen. (64)

$\omega$ -3-Fettsäuren stehen schon seit längerer Zeit im Fokus als möglicher Schutz vor kardiovaskulären und neurodegenerativen Veränderungen. (65), (66), (67) Dabei kristallisierte sich heraus, dass die Höhe des HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> mit der Vulnerabilität für psychiatrische Erkrankungen korrelierte.

In allen Gruppen lag der HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> knapp über 5 %, also unter der von Schacky und Harris empfohlenen Konzentration zwischen 8 % und 11 %, allerdings auch leicht über dem Mittelwert einer Vergleichsstudie aus dem Jahr 2014 mit insgesamt 78 US-Soldaten ( $3,5 \pm 0,7$  %). (54) In einer Arbeit aus dem gleichen Jahr ergab sich in einem nicht selektionierten Patientenkollektiv im deutschen Durchschnitt ein HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> von  $7,15 \pm 2,19$  %. Bei Patienten mit

einer Depression lag der Wert in einer Studie von 2011 bei  $3,93 \pm 1,50$  %. (53) Demnach war der Fettsäureanteil bei den Probanden dieser Studie gegenüber der Normalpopulation leicht reduziert. Möglicherweise besteht hier ein Zusammenhang mit einer unzureichenden Ernährung der Soldaten. In der Folge könnte ein niedrigerer Fettsäureanteil anfälliger für eine posttraumatische Belastungsstörung machen und die Verarbeitung und Bewältigung von Stressoren bei einem Defizit an  $\omega$ -3-Fettsäuren erschwert sein. In unserer Studie fand sich keine signifikante Korrelation zwischen dem HS-Omega-3-Index<sup>®</sup> in den Erythrozyten und der Symptombelastung. Das stand im Widerspruch zu, in anderen Untersuchungen gefundenen, Hinweisen eines neuromodulierenden und neuroprotektiven Mechanismus der  $\omega$ -3-Fettsäuren in Hinblick auf psychiatrische Erkrankungen. (56) Auf der anderen Seite äußerten zum Beispiel de Vries et al. 2016, dass sich in ihrem Kollektiv bei den 49 PTBS-Erkrankten gegenüber der Kontrollgruppe mit 46 Probanden eine signifikante Reduktion der Docosahexaensäurekonzentration ( $p = 0,043$ ), sonst allerdings kein wesentlicher Gruppenunterschied zeigte. (57)

In einer anderen Arbeit aus dem Jahre 2015 untersuchten Matsuoka und Kollegen die Möglichkeit mehrfach ungesättigte Fettsäuren als Biomarker im Zusammenhang mit einer posttraumatischen Belastungsstörung zu nutzen. Dafür wurde bei 300 Teilnehmern, die sich nach einem Autounfall in der Notaufnahme vorstellten, 10 ml Blut abgenommen und dieses bei  $-80$  °C tiefgefroren. Anschließend ermittelten die Forscher die Serumphospholipidzusammensetzung gaschromatographisch. Die Teilnehmer durften im Vorfeld keine Antidepressiva einnehmen, um die Ergebnisse nicht zu verfälschen. Letztlich konnte dann bei 237 Probanden auch im Weiteren eine Verlaufskontrolle stattfinden. Nach sechs Monaten erfüllten 15 Teilnehmer die Kriterien für eine vollständige oder partielle posttraumatische Belastungsstörung (mittleres Alter  $46,7 \pm 16,1$  Jahre; Patienten ohne PTBS:  $36,3 \pm 14,9$  Jahre). Neben den Unterschieden in Bezug auf das Alter hatten Frauen in dieser Studie signifikant höhere Konzentrationen von EPA und DHA EPA:  $2,18 \pm 1,06$  vs.  $1,60 \pm 0,86$ ;  $t = 15,9$ ;  $p < 0,001$ ; DHA:  $7,39 \pm 1,39$  vs.  $6,21 \pm 1,39$ ;  $t = 28,8$ ;  $p < 0,001$ ) im Blut.

Die Ausgangswerte der Fettsäurezusammensetzung der einzelnen Gruppen unterschied sich auch nach Berücksichtigung von Alter und Einsatztagen nicht signifikant. Das könnte insgesamt an der geringen Teilnehmerzahl liegen und sollte mit einer höheren Probandenzahl überprüft werden, um ggf. eine statistische Signifikanz zu erreichen. Auch das Aufschlüsseln zur detaillierten Betrachtung der einzelnen Indizes im Gruppenvergleich ergab zum Messzeitpunkt T1 keine statistischen Besonderheiten. Demgegenüber zeigt eine Studie von Mellon et al. aus dem Jahr 2019 signifikante Veränderungen der essentiellen Fettsäurezusammensetzung bei PTBS-Erkrankten ( $n = 52$ ) und

einer Kontrollgruppe (n = 51), wobei letztere generell höhere Konzentrationen ungesättigter Fettsäuren aufwies. (68)

Die statistische Auswertung einzelner Fettsäuren ergab in dieser Arbeit signifikante Assoziationen in Hinblick auf den BSI-GSI und die Ausgangskonzentration für Linolsäure (C18:2 $\omega$ 6tc;  $\rho = 0,181$ ;  $p = 0,037$ ) und Gondoensäure (C20:1 $\omega$ 9;  $\rho = -0,181$ ;  $p = 0,038$ ). In Bezug auf den Messzeitpunkt T3 korrelierte eine initial hohe trans-Linolsäurekonzentration mit einer deutlichen Verbesserung der Symptombelastung (C18:2 $\omega$ 6ct;  $\Delta_{31}$  BSI-GSI:  $\rho = -0,521$ ;  $p = 0,046$ ;  $\Delta_{31}$  PDS:  $\rho = -0,592$ ;  $p = 0,020$ ). Dabei ist den beiden trans-Linolsäuren (C18:2 $\omega$ 6tc, C18:2 $\omega$ 6ct) gemein, dass sie in natürlicher Form vorkommen. Ein wesentlicher Anteil der Transfettsäuren in der Nahrung ist allerdings industriellen Ursprunges, so dass eine kontinuierliche Fehlernährung mit z. B. frittierten Speisen mit einer schlechteren Verstoffwechslung der Fette und damit einem metabolischen Stress sowie inflammatorischen Prozessen einhergeht. Konjugierten Linolsäuren wird zudem ein körperfettreduzierender und muskelaufbauender Effekt nachgesagt. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen mit kardiovaskulären Risiken sollte die tägliche Zufuhr nichtsdestotrotz limitiert sein. (69) Im Zusammenhang mit dieser Studie könnte hier ein erhöhter Stoffumsatz sowie ein erhöhter Lipidbedarf für die Hirnsubstanz bestehen, weshalb die trans-Linolsäuren hochreguliert und die Stearoyl-CoA-Desaturase dementsprechend inhibiert wird. Pereira und Kollegen untersuchten 2014 die antiinflammatorischen Eigenschaften von einzelnen ungesättigten Fettsäuren und fanden dabei für Gondoensäure, chemisch cis-Eicosensäure, eine NO-Reduktion im in-vitro-Experiment, weshalb hier ein möglicher Schutz vor einer oxidativen Belastung denkbar wäre. (70) Dieses sollte in weiteren Arbeiten überprüft werden. Dabei gab es in beiden Skalen der Symptombelastung (BSI-GSI und PDS-gesamt) eine hochsignifikante Korrelation mit der Zunahme der Belastungsschwere ( $p = 0,001$ ) am Messzeitpunkt T2, was auf eine weiter bestehende metabolische Belastung und eine Hochregulation der Fettsäure hindeutet. Dementsprechend wäre hier eine laborchemische Bewertung der Therapie denkbar.

Als dritte Fettsäure waren Arachinsäure (C20:0) und der PDS-gesamt zum Messzeitpunkt T1 negativ ( $\rho = -0,192$ ;  $p = 0,042$ ) korreliert. Diese auch als Eicosansäure bezeichnete Verbindung ist vor allem in pflanzlichen Produkten wie Erdnuss- und Sojaöl vorzufinden. (71) Sie tritt als gesättigte Fettsäure im Rahmen des Aufbaus von Zellmembranen auf und scheint ein Co-Substrat bestimmter CYP450-Peroxygenasen zu sein. (72) Eine erhöhte Konzentration in der Erythrozytenmembran könnte daher auf eine vermehrte pflanzliche Ernährung hinweisen.

Im Besonderen fielen in dieser Arbeit die Fettsäuren  $\gamma$ -Linolensäure (C18:3 $\omega$ 6) und Docosapentaensäure (C22:5 $\omega$ 3) auf. Bei Ersterer kam es im Verlauf der Therapie in der Gruppe As zu einem Anstieg, in der Gruppe Aw allerdings zu einem leichten Abfall der jeweiligen Konzentration in den Erythrozyten. Diese Veränderung erreichte eine Signifikanz von  $p = 0,004$ . Bei Zweiterer kam es in beiden Gruppen zu einem Anstieg ( $p = 0,001$ ), wobei die Veränderung in der Gruppe As stärker ausfiel und damit auch insgesamt eine Signifikanz von  $p = 0,026$  erreichte. Erklärbar wäre dies zum Beispiel durch eine relative, kompetitive Hemmung der Elongase, die  $\gamma$ -Linolensäure zu Dihomo- $\gamma$ -Linolensäure metabolisiert durch den verstärkten Umbau von Stearidonsäure (aus  $\alpha$ -Linolensäure), woraus im Weiteren Docosapentaensäure wird. Ein Anstieg dieser Fettsäuren im Verlauf einer Psychotherapie könnte somit als Hinweis eines positiven Therapieergebnisses gewertet werden. Gleichzeitig stellte eine Arbeitsgruppe unter Khan et al. 2017 im Tierexperiment eine Verbesserung der Gedächtnisfunktion bei Ratten fest, wenn sie die Konzentration von  $\gamma$ -Linolensäure über die Ernährung erhöhten. (73) Dies lässt sich durch eine Verstoffwechslung von  $\gamma$ -Linolensäure zu entzündungshemmenden Eicosanoiden erklären. In Bezug auf die Skalenwerte ließ sich im Verlauf zwischen den Messzeitpunkten T1 und T2 eine Verschlechterung der Symptombelastung, mit dem BSI-GSI gemessen, bei einem hohen Ausgangswert der  $\gamma$ -Linolensäure und eine Verbesserung der Symptombelastung im PDS-gesamt, bei hohen  $\alpha$ -Linolensäurekonzentrationen zu Beginn, erkennen. Denkbar wäre hier eine, die Erkrankung widerspiegelnde, Dominanz der Metabolisierung von  $\gamma$ -Linolensäure zu Arachidonsäure mit entsprechender oxidativer Belastung des Organismus. In einer französischen Untersuchung von Drouin et al. 2019 zeigte sich ein deutlicher Abfall der Triglyzerid- und Cholesterinkonzentration im Blut von Ratten unter der Gabe von Docosapentaensäure. (74) Auch wurde ein Docosapentaensäuremangel mit einer verstärkten Aggressionsstörung in Verbindung gebracht. (75)

Für Linolsäure war in unserer Studie der Mechanismus umgekehrt, so dass hier hohe Werte im Verlauf für eine Reduktion der Belastungsabnahme sprachen. In einer Studie aus Japan aus dem Jahr 2017 stellten sich bei geringeren Linolsäurekonzentrationen nach einem akuten Koronarsyndrom geringere Skalenwerte der Stressbelastung für eine Depression in der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ dar, so dass die Autoren hier schlussfolgerten, dass eine Erhöhung der Linolsäure nach drei Monaten eine erhöhte Depressivität zur Folge habe. (76) Diese Vertreter der mehrfach ungesättigten Fettsäuren sollten daher in Folgestudien mit besonderem Augenmerk betrachtet werden.

#### 4.1. LIMITATIONEN

Das Konzept dieser Studie hatte einen Querschnittsanteil zur Erfassung der Symptombelastung und einen Anteil im Sinne einer Längsschnittbeobachtung. Hier wäre im Rahmen weiterer Untersuchungen eine Bestimmung der Fettsäurekonzentration vor einem Auslandseinsatz im Rahmen der truppenärztlichen Beurteilung anzudenken. Auch bestehen keine Informationen in Hinblick auf die Ernährung der Probanden, z. B. mit vielen ungesättigten oder gesättigten Fettsäuren, vor und während der Teilnahme an dieser Studie, so dass hier ein potentieller Bias entsteht. Daneben ist als einschränkender Faktor zu sehen, dass in dieser Arbeit nur männliche Soldaten eingeschlossen wurden. Da mit zunehmender weiblicher Beteiligung von Soldatinnen an Auslandseinsätzen zu rechnen ist, sollten hier in Zukunft auch Frauen mit PTBS betrachtet werden.

Außerdem ist das mögliche Verschwinden von Signifikanzen anzumerken, welches allerdings durch geringe Stichprobenanzahl bedingt sein kann (Bonferroni-Korrektur).

#### 4.2. SCHLUSSFOLGERUNG

In dieser Arbeit konnten keine Hinweise darauf gefunden werden, dass die Konzentration spezieller ungesättigter Fettsäuren in den roten Blutkörperchen sich zwischen den Soldaten mit hoher Einsatzbelastung, geringer dienstlicher Belastung oder ohne Angabe einer akuten psychischen Störung signifikant unterscheiden. Im Vergleich der Gruppe der sich in stationärer Psychotherapie befindlichen Soldaten und der Kontrollgruppe ergab sich kein signifikanter Unterschied, so dass hier keine Aussage über die Krankheitsentwicklung getroffen werden konnte. Für einzelne ungesättigte Fettsäuren ergaben sich signifikante Unterschiede, so dass eine detaillierte Untersuchung dieser Verbindungen in zukünftigen Studien denkbar ist.

## 5. LITERATURVERZEICHNIS

---

1. Krollner B, Krollner DM (2013), ICD Code 2013 (Stand vom 15.05.2013 unter <http://www.icd-code.de/icd/code/F43.1.html>).
2. Schäfer I, Gast U, Hofmann A, Knaevelsrud C, Lampe A, Liebermann P, Lotzin A, Maercker A, Rosner R, Wöller W. (2019) S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung, Springer Verlag, Berlin. [Online] [Zitat vom: 22. 01 2021.] [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/155-0011\\_S3\\_Posttraumatische\\_Belastungsstoerung\\_2020-02\\_1.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/155-0011_S3_Posttraumatische_Belastungsstoerung_2020-02_1.pdf).
3. Bandelow B, Koch M, Zimmermann P, Biesold KH, Wedekind D, Falkai P. Posttraumatic stress disorder (PTSD) in the German Armed Forces: a retrospective study in inpatients of a German army hospital. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (2012) 262:459–467.
4. Wittchen HU, Schönfeld S, Kirschbaum C, Thurau C, Trautmann S, Steudte S, Klotsche J, Höfler M, Hauffa R, Zimmermann P. Traumatic experiences and posttraumatic stress disorder in soldiers following deployment abroad: how big is the hidden problem? *Dtsch Arztebl Int.* 2012 Sep;109(35-36):559-68.
5. Thomas JL, Wilk JE, Riviere LA, McGurk D, Castro CA, Hoge CW. Prevalence of Mental Health Problems and Functional Impairment Among Active Component and National Guard Soldiers 3 and 12 Months Following Combat in Iraq. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(6):614-623.
6. Phillips CJ, Leardmann CA, Gumbs GR, Smith B. Risk factors for posttraumatic stress disorder among deployed US male marines. *BMC Psychiatry.* 2010 Jun 25;10:52.
7. Cannon WB. The Emergency Function of the Medulla in Pain and the Major Emotions. *American Journal of Physiology-Legacy Content* 1914;33:2,356-372.
8. Wissenswertes über Fettsäuren-cis oder trans? [Online] [Zitat vom: 26. 03. 2018.] [www.lci-koeln.de/deutsch/veroeffentlichungen/lci-focus/wissenswertes-ueber-fettsaeuren-cis-oder-trans-](http://www.lci-koeln.de/deutsch/veroeffentlichungen/lci-focus/wissenswertes-ueber-fettsaeuren-cis-oder-trans-).
9. trans-Fettsäuren und ihr Einfluss auf die Gesundheit. [Online] [Zitat vom: 12. 10 2016.] <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/fachinformationen/trans-fettsaeuren/>.
10. File:Eicosapentaensäure.svg. [Online] [Zitat vom: 25. 05. 2013.] <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/e/eb/EPA.svg/2000px-EPA.svg.png>.
11. File:Docosahexaenoic acid.svg. [Online] [Zitat vom: 25. 05. 2013.] <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6e/DHA.svg/2000px-DHA.svg.png>.

12. Arachidonsäure. [Online] [Zitat vom: 25. 05. 2013.] <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/cf/Arachidons%C3%A4ure.>
13.  $\alpha$ -Linolensäure. [Online] [Zitat vom: 25. 05. 2013.] <http://de.wikipedia.org/wiki/Alpha-Linolens%C3%A4ure.>
14. Linolsäure. [Online] [Zitat vom: 25. 05. 2013.] [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/37/Linoleic\\_Acid\\_Structural\\_Formulae\\_V.2svg/2000px-Linoleic\\_Acid\\_Structural\\_Formulae\\_V.2.svg.png.](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/37/Linoleic_Acid_Structural_Formulae_V.2svg/2000px-Linoleic_Acid_Structural_Formulae_V.2.svg.png)
15. McNamara RK, Ostrander M, Abplanalp W, Richtand NM, Benoit SC, Clegg DJ. Modulation of phosphoinositide-protein kinase C signal transduction by omega-3 fatty acids: implications for the pathophysiology and treatment of recurrent neuropsychiatric illness. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006 Oct-Nov;75(4-5):237-57.
16. McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr*. 2005 Aug;82(2):281-95.
17. Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, Georgilis K, Lonnemann G, van der Meer JW, Cannon JG, Rogers TS, Klempner MS, Weber PC, et al. The Effect of Dietary Supplementation with n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on the Synthesis of Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor by Mononuclear Cells, *N Eng J Med* 1989;320:265-271.
18. Endres C, von Schacky C. n-3 polyunsaturated fatty acids and human cytokine synthesis. *Curr Opin Lipidol* 1996;7(1):48-52.
19. von Schacky C, Fischer S, Weber PC. Long-term effects of dietary  $\omega$ -3-fatty acids upon plasma and cellular lipids, platelet function, and prostanoid formation in humans. *J Clin Invest* 1985(76):1626.
20. Kobayashi S, Hirai A, Terano T, Hamazaki T, Tamura Y, Kumagai A. Reduction in blood viscosity by eicosapentaenoic acid. *Lancet*. 1981 Jul 25;2(8239):197.
21. Lorenz R, Spengler U, Fischer S, Duhm J, Weber PC. Platelet function, thromboxane formation and blood pressure control during supplementation of the Western diet with cod liver oil. *Circulation*. 1983 Mar;67(3):504-11.
22. File:EFA to Eicosanoids.svg. [Online] [Zitat vom: 22. 01. 2021.] [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:EFA\\_to\\_Eicosanoids.svg.](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:EFA_to_Eicosanoids.svg)
23. Thorngren M, Gustafson A. Effects of 11-week increases in dietary eicosapentaenoic acid on bleeding time, lipids, and platelet aggregation. *Lancet*. 1981 Nov 28;2(8257):1190-3.
24. Hay C, Durber A, Saynor R. Effect of fish oil on platelet kinetics in patients with ischaemic heart disease. *Lancet (London, England)* [serial online]. June 5, 1982;1(8284):1269-1270.

25. Seljeflot I, Johansen O, Arnesen H, Eggesbø JB, Westvik AB, Kierulf P. Procoagulant activity and cytokine expression in whole blood cultures from patients with atherosclerosis supplemented with omega-3 fatty acids. *Thromb Haemost.* 1999 Apr;81(4):566-70.
26. Hüning G. Omega-3-Fettsäuren: Diätfehler. *Dtsch Arztebl* 2018; 115(11):A-495/B-430/C-430.
27. Kennen Sie Ihren Index? [Online] [Zitat vom: 24. 03 2021.] [https://www.omegаметrix.eu/hs\\_omega\\_3\\_index\\_wer\\_und\\_warum\\_omega\\_3\\_index\\_bestimmung.php](https://www.omegаметrix.eu/hs_omega_3_index_wer_und_warum_omega_3_index_bestimmung.php).
28. von Schacky C. Omega-3 fatty acids in cardiovascular disease--an uphill battle. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2015 Jan;92:41-7.
29. Schacky C. Omega-3-Fettsäuren. *MMV-Fortschr. Med. Originalien III/2007(149. Jg.),* 97-101.
30. Fett Richtwerte für die Zufuhr. [Online] [Zitat vom: 07. 11. 2016.] <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/fett/>.
31. Bélanger SA, Vanasse M, Spahis S, Sylvestre MP, Lippé S, L'heureux F, Ghadirian P, Vanasse CM, Levy E. Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Paediatr Child Health.* 2009 Feb;14(2):89-98.
32. Köhler A, Bittner D, Löw A, von Schacky C. Effects of a convenience drink fortified with n-3 fatty acids on the n-3 index. *Br J Nutr.* 2010 Sep;104(5):729-36.
33. von Schacky C. Der HS-Omega-3-Index<sup>®</sup>: klinische Wertigkeit standardisierter Fettsäureanalytik. *J Lab Med* 2014; 38(4): 167-177.
34. Franke, G. H. (2000). *Brief Symptom Inventory (BSI)*. Göttingen: Beltz.
35. Derogatis, LR. *The brief symptom inventory (BSI): administration, scoring & procedures manual-II*. Clinical Psychometric Research, 1992.
36. Foa EB, Cashman L, Jaycox LH , Perry K. The validation of a self-report measure of posttraumatic stress disorder: The Posttraumatic Diagnostic Scale. *Psychological Assessment*, 1997, 9(4), 445-451.
37. Foa EB, McLean CP, Zang Y, Zhong J, Powers MB, Kauffman BY, Rauch S, Porter K, Knowles K. Psychometric properties of the Posttraumatic Diagnostic Scale for DSM-5 (PDS-5). *Psychol Assess.* 2016 Oct;28(10):1166-1171.
38. Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS). [Online] [Zitat vom: 28. 01. 2021.] [https://www.researchgate.net/profile/Beate\\_Ditzen/publication/247398487\\_Trierer\\_Inventar\\_zum\\_chronischen\\_Stress\\_TICS/links/54ca5e250cf2c70ce521cfcf/Trierer-Inventar-zum-chronischen-Stress-TICS.pdf?origin=publication\\_detail](https://www.researchgate.net/profile/Beate_Ditzen/publication/247398487_Trierer_Inventar_zum_chronischen_Stress_TICS/links/54ca5e250cf2c70ce521cfcf/Trierer-Inventar-zum-chronischen-Stress-TICS.pdf?origin=publication_detail).

39. <https://www.testzentrale.de/shop/trierer-inventar-zum-chronischen-stress.html> (Stand vom 23.04.2018). [Online]
40. Zimmermann P, Ströhle A, Langner F, Lanczik M. Utilization of psychiatric services by female military personnel changes since admission of women to all German Armed Forces military careers. *Mil Med.* 2010 Jul;175(7):494-8.
41. PTBS - Statistik und Zahlen. [Online] [Zitat vom: 28. 08 2022.] <https://www.bundeswehr.de/de/betreuung-fuersorge/ptbs-hilfe/trauma-ptbs/statistik>.
42. Konnert C, Wong M. Age differences in PTSD among Canadian veterans: Age and health as predictors of PTSD severity. *International Psychogeriatrics.* 2015, 27(2), 297-304.
43. Griesel D, Wessa M, Flor, H. Psychometric qualities of the German version of the Posttraumatic Diagnostic Scale (PTDS). *Psychological assessment.* 2006 18. 262-8.
44. Geisheim C, Hahlweg K, Fiegenbaum W, Frank M, Schröder B, von Witzleben I. Das Brief Symptom Inventory (BSI) als Instrument zur Qualitätssicherung in der Psychotherapie. *Diagnostica* 2002, 48, 28-36.
45. Trautmann S, Schönfeld S, Höfler M, Heinrich A, Hauffa R, Zimmermann P, Wittchen HU. Posttraumatische Belastungsstörungen nach Auslandseinsätzen deutscher Soldaten : Steigt das Risiko mit der Einsatzdauer? [Posttraumatic stress disorder after deployment of German soldiers : does the risk increase with deployment duration?]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013 Jul;56(7):930-40.
46. Alliger-Horn C, Zimmermann PL, Schmucker M. Guilt, Shame and Compassionate Imagery in War: Traumatized German Soldiers with PTSD, a Pilot Study. *J Clin Med.* 2016 Oct 20;5(10):90.
47. Johnston DT, Deuster PA, Harris WS, Macrae H, Dretsch MN. Red blood cell omega-3 fatty acid levels and neurocognitive performance in deployed U.S. Servicemembers. *Nutr Neurosci.* 2013 Jan;16(1):30-8.
48. Rogers PJ, Appleton KM, Kessler D, Peters TJ, Gunnell D, Hayward RC, Heatherley SV, Christian LM, McNaughton SA, Ness AR. No effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2008 Feb;99(2):421-31.
49. Grosso G, Pajak A, Marventano S, Castellano S, Galvano F, Bucolo C, Drago F, Caraci F. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One.* 2014 May 7;9(5).
50. Matsuoka Y, Nishi D, Hamazaki K, Yonemoto N, Matsumura K, Noguchi H, Hashimoto K, Hamazaki T. Docosahexaenoic acid for selective prevention of posttraumatic stress disorder

- among severely injured patients: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2015 Aug;76(8):e1015-22.
51. Young AJ, Marriott BP, Champagne CM, Hawes MR, Montain SJ, Johannsen NM, Berry K, Hibbeln JR. Blood fatty acid changes in healthy young Americans in response to a 10-week diet that increased n-3 and reduced n-6 fatty acid consumption: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2017 May;117(9):1257-1269.
  52. Matsuoka YJ, Hamazaki K, Nishi D, Hamazaki T. Change in blood levels of eicosapentaenoic acid and posttraumatic stress symptom: A secondary analysis of data from a placebo-controlled trial of omega3 supplements. *J Affect Disord*. 2016 Nov 15;205:289-291.
  53. Baghai TC, Varallo-Bedarida G, Born C, Häfner S, Schüle C, Eser D, Rupprecht R, Bondy B, von Schacky C. Major Depressive Disorder Is Associated With Cardiovascular Risk Factors and Low Omega-3 Index. *J Clin Psychiatry*. 2011 Sep;72(9):1242-7.
  54. Dretsch MN, Johnston D, Bradley RS, MacRae H, Deuster PA, Harris WS. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Neurocognitive Functioning and Mood in Deployed U.S. Soldiers. *Military Medicine*, Volume 179, Issue 4, April 2014, Pages 396–403.
  55. Sublette ME, Hibbeln JR, Galfalvy H, Oquendo MA, Mann JJ. Omega-3 Polyunsaturated Essential Fatty Acid Status as a Predictor of Future Suicide Risk. *Am J Psychiatry* 2006;163:1100-1102.
  56. Alquraan L, Alzoubi KH, Hammad H, Rababa'h SY, Mayyas F. Omega-3 Fatty Acids Prevent Post-Traumatic Stress Disorder-Induced Memory Impairment. *Biomolecules*. 2019 Mar 12;9(3):100.
  57. de Vries GJ, Mocking R, Lok A, Assies J, Schene A, Olf M. Fatty acid concentrations in patients with posttraumatic stress disorder compared to healthy controls. *J Aff Dis*. Vol 205, 15 Nov 2016, pp 351-359.
  58. Mamalakis G, Tornaritis M, Kafatos A. Depression and adipose essential polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2002 Nov;67(5):311-8.
  59. Lucas M, Dewailly E, Blanchet C, Gingras S, Holub BJ. Plasma n-3 fatty acids and psychological distress in aboriginal Cree Indians (Canada). *Public Health Nutr*. 2009 Dec;12(12):2343-51.
  60. Lewis MD, Hibbeln JR, Johnson JE, Lin YH, Hyun DY, Loewke JD. Suicide deaths of active-duty US military and omega-3 fatty-acid status: a case-control comparison. *J Clin Psychiatry*. 2011 Dec;72(12):1585-90.

61. Coulter ID. The Response of an Expert Panel to Nutritional Armor for the Warfighter: Can Omega-3 Fatty Acids Enhance Stress Resilience, Wellness, and Military Performance?, *MilMed* 2014;179, Issue suppl\_11,192–198.
62. Hamazaki T, Colleran H, Hamazaki K, Matsuoka Y, Itomura M, Hibbeln J. The safety of fish oils for those whose risk of injury is high. *Mil Med.* 2014 Nov;179(11 Suppl):134-7.
63. Lucas M, Mirzaei F, O'Reilly EJ. Dietary intake of n23 and n26 fatty acids and the risk of clinical depression in women: a 10y prospective follow-up study, *Am J Clin Nutr* 2011;93:1337-43.
64. Hibbeln JR. Seafood consumption and homicide mortality. A cross-national ecological analysis. *World Rev Nutr Diet* 2001;88:41-6.
65. Kawakita E, Hashimoto M, Shido O. Docosahexaenoic acid promotes neurogenesis in vitro and in vivo. *Neuroscience* 2006;139:991-997.
66. McNamara RK. Role of Omega-3 Fatty Acids in the Etiology, Treatment, and Prevention of Depression: Current Status and Future Directions. *J Nutr Intermed Metab.* 2016 Sep;5:96-106.
67. von Schacky C. Omega-3 index and cardiovascular health. *Nutrients.* 2014 Feb 21;6(2):799-814.
68. Mellon SH, Bersani FS, Lindqvist D, Hammamieh R, Donohue D, Dean K, Jett M, Yehuda R, Flory J, Reus VI, Bierer LM, Makotkine I, Abu Amara D, Henn Haase C, Coy M, Doyle FJ 3rd, Marmar C, Wolkowitz OM. Metabolomic analysis of male combat veterans with post traumatic stress disorder. *PLoS One.* 2019 Mar 18;14(3):e0213839.
69. [Buchverf.] A. Töpel. *Chemie und Physik der Milch - Naturstoff Rohstoff Lebensmittel*, 4. überarbeitete Auflage. 22085 Hamburg : B. Behr's Verlag GmbH & Co. KG, 2016.
70. Pereira DM, Correia-da-Silva G, Valentão P, Teixeira N, Andrade PB. Anti-inflammatory effect of unsaturated fatty acids and Ergosta-7,22-dien-3-ol from *Marthasterias glacialis*: prevention of CHOP-mediated ER-stress and NF-κB activation. *PLoS One.* 2014 Feb 13;9(2):e88341.
71. Arachinsäure. [Online] [Zitat vom: 22. 01. 2021.] <https://www.chemie-schule.de/KnowHow/Arachins%c3%a4ure>.
72. Munro AW, McLean KJ, Grant JL, Makris TM. Structure and function of the cytochrome P450 peroxygenase enzymes. *Biochem Soc Trans.* 2018 Feb 19;46(1):183-196.
73. Khan SA, Haider A, Mahmood W, Roome T, Abbas G. Gamma-linolenic acid ameliorated glycation-induced memory impairment in rats. *Pharm Biol.* 2017 Dec;55(1):1817-1823.

74. Drouin G, Catheline D, Guillocheau E, Gueret P, Baudry C, Le Ruyet P, Rioux V, Legrand P. Comparative effects of dietary n-3 docosapentaenoic acid (DPA), DHA and EPA on plasma lipid parameters, oxidative status and fatty acid tissue composition. *J Nutr Biochem.* 2019 Jan;63:186-196.
75. Buydens-Branchey L, Branchey M, McMakin DL, Hibbeln JR. Polyunsaturated fatty acid status and aggression in cocaine addicts. *Drug and Alcohol Dependence*, Volume 71, Issue 3, 2003, Pages 319-323.
76. Yamashita A, Noguchi H, Hamazaki K, Sato Y, Narisawa T, Kawashima Y, Usuki M, Nishi D, Yoshimasu H, Horikawa N, Matsuoka YJ. Serum polyunsaturated fatty acids and risk of psychiatric disorder after acute coronary syndrome: A prospective cohort study. *J Affect Disord.* 2017 Aug 15;218:306-312.

## 6. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

---

„Ich, René Eckhardt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „ $\omega$ -3-Fettsäuren und ihre Bedeutung als möglicher diagnostischer und prognostischer Faktor im Rahmen der Therapie bei PTBS-erkrankten Soldaten ( $\omega$ -3-fatty acids and their importance as a possible diagnostic factor for the treatment of PTBS-suffering soldiers)“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, 09.01.2021

---

## 7. LEBENSLAUF

---

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 8. DANKSAGUNG

---

Ich danke Herrn Oberstarzt Prof. Dr. med. Zimmermann für die Zeit und Geduld im Zusammenhang mit der Verwirklichung dieser Arbeit. Zudem danke ich meiner Frau, die nie das Vertrauen in mich aufgegeben und mir den Freiraum geschaffen hat, dieses Werk abzuschließen.