



universität
wien

MAGISTERARBEIT

Titel der Magisterarbeit

Bewegungstherapie anhand molekular genetischer
Befunde bei Erkrankungen des rheumatischen
Formenkreises

Verfasserin

Pamela Holper, Bakk.

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat)

Wien, im Dezember 2008

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 066 826

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Magisterstudium Sportwissenschaft

Betreuer:

O. Univ-Prof. Dr. Norbert Bachl

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe und nur die ausgewiesenen Hilfsmittel verwendet habe. Diese Arbeit wurde daher weder an einer anderen Stelle eingereicht noch von anderen Personen vorgelegt.

Pamela Holper

Wien, Dezember 2008

Danksagung

In erster Linie möchte ich meinen Eltern Helga und Werner, die mich während meiner Studienzeit finanziell wie auch mental unterstützt haben, sowie meiner Schwester Heidi, von ganzem Herzen danken. Ohne meine Familie wäre mir die Vollendung dieser Ausbildung nicht möglich gewesen.

Weiters bedanke ich mich bei Herrn O. Univ-Prof. Dr. Bachl dafür, das ich bei ihm diese Diplomarbeit schreiben durfte, und er mit mir das Thema dieser Arbeit entwickelt hat sowie Margit Igerc für das Korrekturlesen meiner Magisterarbeit.

Ebenso möchte ich meinen Studienkolleg(inn)en und Freund(inn)en für die vielen unvergesslichen Momente einen Dank aussprechen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Einleitung	7
1 Grundlagen und Grundbegriffe der Genetik	9
2 Der Gelenkaufbau	15
3 Der rheumatische Formenkreis	17
3.1 Einteilung des rheumatischen Formenkreises	18
3.2 Die häufigsten rheumatischen Krankheitsbilder	20
3.2.1 Entzündliche Gelenkleiden.....	20
3.2.1.1 Chronische Polyarthritis	21
3.2.1.2 Juvenile chronische Arthritis.....	24
3.2.1.3 Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans)	26
3.2.1.4 Gicht	27
3.2.1.5 Entzündliche Bindegewebserkrankungen.....	28
3.2.2 Degeneratives Rheuma (Arthrosen).....	28
3.2.3 Osteoporose	29
3.2.4 Weichteilrheumatismus	30
4 Gene und deren Polymorphismen, die bei der Entstehung und beim Verlauf von rheumatischen Erkrankungen eine Rolle spielen	32
4.1 PTPN22	33

4.2 HLA-DRB1	36
4.3 MHC2TA	39
4.4 IL-1 β und TNF α	41
4.5 Caspase 7.....	43
4.6 HO-1	44
 5 Gene des rheumatischen Formenkreises die sich auf die sportliche Leistungsfähigkeit beziehen	 46
5.1 IL und TNF.....	46
5.2 MHC	49
5.3 Zusammenfassung	50
 6 Bewegungstherapien des rheumatischen Formenkreis	 52
6.1 Krankengymnastik und Physiotherapie	54
6.2 Ergotherapie	56
6.3 Ausdauer- und Krafttraining	57
6.4 Weitere Therapiemöglichkeiten bei rheumatischen Erkrankungen.....	63
6.4.1 Medikamente	63
6.4.2 Ernährung	65
6.4.3 Physikalische Therapie.....	66
6.4.3.1 Die Wärmetherapie.....	66
6.4.3.2 Die Kryotherapie	67
6.4.3.3 Die Elektrotherapie.....	68
6.4.4 Psychologische Maßnahmen	69
 Zusammenfassung	 70

Literaturverzeichnis	76
Abbildungsverzeichnis	83
Tabellenverzeichnis	84
Anhang	85

Einleitung

Sprechen Ärzte von Rheuma, meinen sie in der Regel die rheumatoide Arthritis. Entgegen der weitläufigen Meinung ist dies keine Alterserscheinung, sondern eine sehr ernste Erkrankung die bereits im Kindes- und Jugendalter entstehen kann. Rheumatische Beschwerden, wie starke, anhaltende Schmerzen, entstehen durch Entzündungen der Gelenke. Diese wiederum werden durch eine Fehlsteuerung des Immunsystems ausgelöst. Ohne eine frühzeitige, richtige medikamentöse Therapie zerstört die Krankheit die Gelenke.

Im Volksmund steht das Wort Rheuma dagegen ganz allgemein für Schmerzen in Knochen und Gelenken. Der Begriff bezeichnet die meist schubweise auftretenden Gelenkentzündungen, genauso wie verschleißbedingte Beschwerden (Arthrose) oder die akuten Anfälle der Gicht.

Nach einer Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) umfasst der rheumatische Formenkreis „...alle Erkrankungen an den Bewegungsorganen (Knochen, Gelenke, Bänder, Sehnen und Muskeln), die mit Schmerzen und oft auch Bewegungseinschränkungen einhergehen.“

Welche Krankheitsbilder medizinisch gesehen tatsächlich zu „Rheuma“ zählen wird im dritten Kapitel dieser Arbeit geschildert. Erkrankungen, wie die rheumatoide Arthritis der Morbus Bechterew, die Gicht, die Osteoporose und der Weichteilrheumatismus, werden hier genau erklärt.

Ebenso werden zu Beginn dieser Arbeit (Kapitel 2) der Aufbau und die Funktion eines Gelenks erläutert, um ein näheres Verständnis hinsichtlich der Gelenkleiden zu bekommen.

Neueste Erhebungen offenbaren, dass in der EU und in Nordamerika 0,5 – 1 % der Bevölkerung an einer Art des rheumatischen Formenkreises leiden. Allein in Österreich leiden 60.000 - 80.000 Personen an dieser Erkrankung, wobei Frauen dreimal häufiger betroffen sind als Männer. Warum Rheuma bei den diversen Populationen in unterschiedlicher Häufigkeit auftritt, liegt nicht nur am Klima und am Lebensstil, sondern an den Genen der Menschen. Um diese Behauptung zu belegen werden im vierten Kapitel Gene

und deren Polymorphismen, die bei der Entstehung und beim Verlauf von rheumatischen Erkrankungen eine Rolle spielen, aufgelistet und beschrieben.

Um zu Studien zu gelangen, die sich mit Genen im rheumatischen Formenkreis beschäftigen, durchforstete ich im Zuge dieser hermeneutischen Arbeit des öfteren die online-Datenbank „PubMed“ um Zwillingsstudien (eineiige wie zweieiige Zwillinge), Familienstudien und Untersuchungen der einzelnen Bevölkerungen zu erhalten.

Die Studien beschäftigten sich zum größten Teil mit der rheumatoiden Arthritis. Deshalb zielt meine Arbeit hauptsächlich auf diese Form des rheumatischen Formenkreises ab. Abgesehen davon, ist die Erkrankung eine der bekanntesten, wenn von „Rheuma“ die Rede ist.

Da das Kapitel 4 leichter verständlich ist, wenn man ein gewisses Basiswissen über die Genetik besitzt, umfasst das erste Kapitel alle wichtigen Grundlagen und Grundbegriffe der Genetik.

Eine weitere Frage in dieser Arbeit bezieht sich darauf, was ein/e Patient/in, abgesehen von der vom Arzt verschriebenen Medikation tun kann, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen. Welche Bewegungstherapien tragen zu einer Schmerzlinderung und zu einer Besserung der Krankheit bei, bzw. verhindern sogar das Fortschreiten oder Entstehen von Rheuma?

Um diesem Problem auf den Grund zu gehen, werden Studien gesucht, die den Zusammenhang von Sport und rheumatischen Erkrankungen erforschen. Ebenso wird versucht, gemeinsame Gene bzw. Polymorphismen zu finden, die für die Entstehung von Rheuma sowie für die sportliche Leistungsfähigkeit eine Rolle spielen.

1 Grundlagen und Grundbegriffe der Genetik

Die Genetik ist ein Teilgebiet der Biologie und beschäftigt sich mit dem Aufbau und der Funktion von Genen.

Dolznig und Mannhalter definierten 2007 ein Gen als „...die physikalische und funktionelle Einheit der Vererbung. Biochemisch ist es eine geordnete Abfolge von ‚Nukleotiden‘ [...], die sich an einer ganz bestimmten Position in unserem Genom befinden müssen. [...]“

Im Kern (Nukleus) jeder menschlichen Zelle befinden sich 46 Chromosomen, die sich folgendermaßen unterteilen: 22 Autosomenpaare und ein Paar Geschlechtschromosomen (Gonosom), wobei XX für weiblich und XY für männlich steht. In einer eukaryotischen Zelle sind die Chromosomen die Träger der Desoxyribonukleinsäure (DNA), die bereits 1944 von Oswald Th. Avery als eigentliche Erbsubstanz identifiziert wurde. Die Bestandteile eines Chromosoms – DNA und Proteine – werden als Chromatin bezeichnet.

Während der Mitose (Phase der Zellteilung) nimmt ein Chromosom eine X-ähnliche Form an, in der sie aus zwei Teilen, den Chromatiden bestehen. Diese sind durch ein Zentromer üblicherweise so miteinander verbunden, dass sich ein längerer (q) und ein kürzerer (p) Arm bilden. Jeder Arm ist wiederum in einzelne Abschnitte geteilt und mit speziellen Nummern versehen. Die Enden eines Chromosoms nennt man Telomere. Die Lage eines Gens auf einem Chromosom bezeichnet man als Locus.

Eine geordnete Darstellung der 46 Chromosomen einer Zelle zeigt ein Karyogramm. In Abbildung 1 ist ein normales Karyogramm einer Frau dargestellt. Ersichtlich wird dies durch die beiden X Chromosomen am Ende; bei einem Mann wäre demnach ein XY an letzter Stelle.

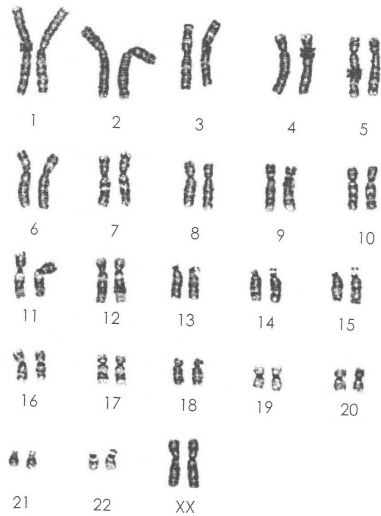


Abb. 1: Karyogramm einer Frau (aus Dolznig, 2007, S. 107).

Sortiert werden die Chromosomen nach ihrer Größe und der Lage des Zentromers. Die Autosomenpaare werden von 1 bis 22 durchnummeriert. An letzter Stelle befinden sich die Gonosomen.

Die DNA ist ein leiterähnliches Molekül, das alle Informationen für sämtliche biologische Vorgänge einer Zelle enthält. Sie besteht aus zwei Strängen, die sich als Doppelhelix um eine imaginäre Stange wickeln. Die Bausteine der DNA bezeichnet man als Nukleotide, die die Sprossen der „Leiter“ bilden. Die Nukleotide bestehen aus einer Base, einem Zucker und einer Phosphatgruppe.

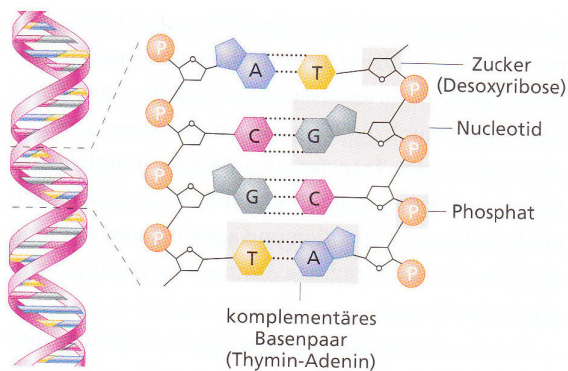


Abb. 2: Schematische Darstellung der DNA-Struktur (aus Klug et al, 2007, S. 9).

Klug, Cummings und Spencer (2007, S.9) zeigen in ihrem Buch eine gute Darstellung der Doppelhelix der DNA auf. Ebenso sind die vier Arten der Basen schön ersichtlich: Adenin (A), Guanin (G), Thymin (T) und Cytosin (C). Die vier Basen kommen in der DNA ausschließlich in den Paaren A-T und C-G vor und stehen über Wasserstoffbrücken miteinander in Verbindung (Abb. 2). Die DNA-Doppelhelix ist antiparallel und ist ihrer 5'-3' Richtung entgegengesetzt angeordnet. Als 5' bzw. 3' bezeichnet man das obere und untere Ende der DNA, da sich am 5'-Ende ein freies C5-Atom und am 3'-Ende eine freie OH-Gruppe am C3-Atom befindet (siehe Abb. 3).

Drei aufeinander folgende Basen bilden ein Codon, das einer Aminosäure entspricht.

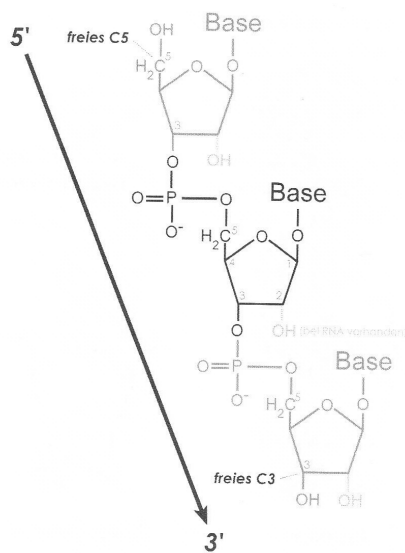


Abb. 3: Darstellung eines DNA-Stranges mit einem 5'- und einem 3'-Ende (aus Dolznig, 2007, S. 46).

Während der Zellteilung lösen sich die Wasserstoffbrücken auf und es kommt zu einer Trennung des DNA-Doppelstranges. Die getrennten Einzelstränge liegen nun frei und gestreckt vor, und die Synthese eines neuen DNA-Stranges kann durch das Enzym DNA-Polymerase erfolgen. So entstehen zwei identische DNA-Doppelstränge.

Der Ablauf der Lebensvorgänge wird durch die in den Genen gespeicherten Informationen ermöglicht. Die Gene selbst wirken jedoch nicht direkt, sondern ermöglichen die Bildung von Proteinen. Den Weg der DNA zum Protein nennt man Genexpression. Während dieses Vorganges bleibt die DNA im Zellkern. Hier wird sie von der RNA (Ribonukleinsäure)

kopiert und in das Botenmolekül mRNA (messenger RNA) umgeschrieben (Transkription). In der Translation wird anschließend das mRNA in ein Protein übertragen.

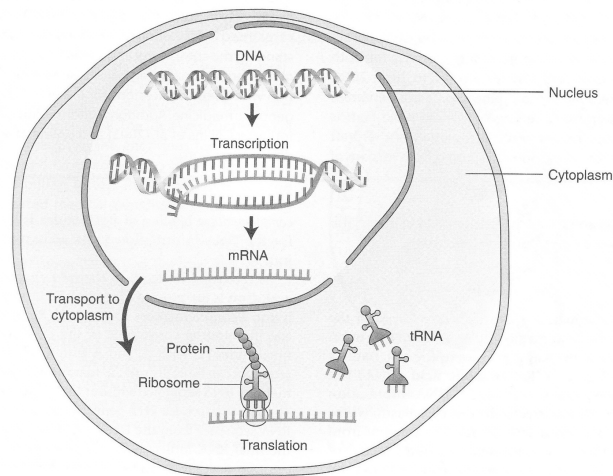


Abb. 4: Die Genexpression (aus Roth, M., 2007, S. 14).

In Abbildung 4 wird der Vorgang der Genexpression ersichtlich. Die DNA Sequenz wird im Zellkern gelesen und ein komplementärer RNA Strang gebildet. Die mRNA gelangt anschließend ins Zytoplasma, wo es die Aminosäuren der Proteine herstellt.

Die Transkription kann nicht wahllos, sondern nur an bestimmten Bindungsstellen eines Gens, stattfinden. Diese Bindungsstellen sind die Promoter. Die Basenpaare, an denen die Transkription stoppt, werden als Terminator bezeichnet.

Die Anzahl der Gene des menschlichen Genoms schwankt nicht nur von Jahr zu Jahr, sondern auch von einem/r Autor/in zum/r nächsten. Der Grund für die Schwierigkeiten bei der Identifikation von Genen liegt darin, dass es derzeit keine Übereinstimmung gibt, was ein Gen ist. Brown, T. legte sich 2007 in seinem Lehrbuch der molekularen Genetik auf eine Anzahl von in etwa 30.000 Gene fest.

Allerdings besitzen Gene nicht nur Segmente, die Informationen enthalten – die sogenannten Exons, sondern auch informationslose Teile, die Introns. Bei der Transkription werden die Introns sowie die Exons kopiert. Mittels Spleißen (das Entfernen von Segmenten aus der

Vorläufer-RNA) werden die Introns durch Ausschneiden und Wiederverknüpfen aus der RNA entfernt.

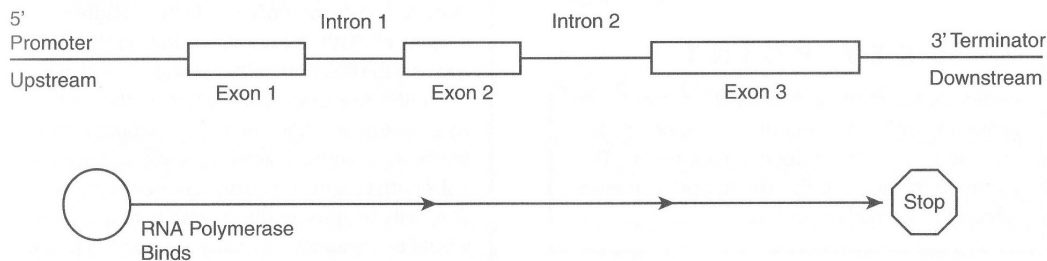


Abb. 5: Die allgemeine Struktur eines Gens mit Promotor, Exons, Introns und Terminator (aus Roth, M., 2007, S. 15).

Gene existieren meistens in verschiedenen Ausprägungsformen, die man als Allele bezeichnet. So kann zum Beispiel ein Gen, das für die Augenfarbe des Menschen verantwortlich ist, in zwei verschiedenen Allelen vorkommen und bei der Person entweder blaue oder braune Augen hervorrufen.

Nicht zu verwechseln damit sind die Polymorphismen, die zur Vielgestaltigkeit eines Genoms führen.

Weiters besteht eine natürliche Variabilität des Genoms innerhalb menschlicher Populationen. Im Abstand von etwa 1.000 Basen enthält das Genom ein variables Nukleotid, auch „Single Nucleotide“ Polymorphismus (SNP) genannt. Zwei Drittel aller SNPs bestehen aus dem Austausch von Cytosin und Thymin.

Prädisposition ist der medizinische Fachausdruck für die ererbte, genetisch bedingte Anlage oder Empfänglichkeit für bestimmte Krankheiten oder Symptome. Sie beschreibt Eigenschaften und Strukturen, die im Rahmen der Variabilität einer Population vorkommen, unter veränderten Umweltbedingungen vorteilhaft werden und als Selektionsvorteil dienen.

Nachdem weit noch nicht alle Gene ihrer Funktion zugeordnet werden konnten, bildeten sich weltweit Genomprojekte, deren gemeinsames Ziel die Identifikation und Kartierung aller

Gene ist. Das wohl bekannteste Projekt – das Human Genome Project (HGP) – wurde 1990 in den Vereinigten Staaten gegründet. Alle Projekte werden von der Human Genome Organisation (HUGO) koordiniert.

Klug et al. fassten im Jahre 2007 die Hauptmerkmale des menschlichen Genoms zusammen (Tab. 1).

Tab. 1: Hauptmerkmale des menschlichen Genoms

Hauptmerkmale des menschlichen Genoms
• Das menschliche Genom enthält mehr als drei Milliarden Nukleotide, aber nur fünf % des menschlichen Genoms bestehen aus Protein codierenden Sequenzen.
• Das menschliche Genom enthält zwischen 25 000 und 30 000 Gene, weitaus weniger als die erwartete Anzahl von 50 000 – 100 000 Genen.
• Mehr als 40 % der identifizierten Gene üben keine bekannte molekulare Funktion aus.
• Die Gene sind nicht gleichmäßig auf die 24 menschlichen Chromosomen verteilt. Genreiche Cluster wechseln mit genarmen „Wüsten“.
• Menschliche Gene sind größer und enthalten mehr und größere Introns als die Gene in Nichtwirbeltiergenomen.
• Die Anzahl der Introns in menschlichen Genen reicht von 0 bis zu 234.

Quelle: Modifiziert nach Klug et al. (2007, S. 696)

2 Der Gelenkaufbau

Eine Kniebeuge zum Beispiel kann jedes gesunde Kind, aber nicht mehr jeder Erwachsene ausführen. Grund dafür sind unterschiedliche Erkrankungen, die für Schmerzen in den Gelenken sorgen und somit einen reibungslosen Bewegungsumfang verhindern.

Um verstehen zu können, wie Gelenkbeschwerden entstehen, hilft es, sich den Aufbau der Gelenke und ihre Funktion genauer anzusehen.

Gelenke sind die bewegliche Verbindungsstelle von zwei Knochen. Man unterscheidet echte (Diarthrosen) und unechte (Synarthrosen) Gelenke. Zu den Synarthrosen zählen knorpelige (z.B.: Bandscheiben) und bindegewebige (z.B.: Naht zwischen Schädelknochen) Knochenverbindungen sowie die knöchernen Verschmelzungen am Kreuz- und Steißbein. Ein echtes Gelenk besteht aus mindestens zwei Gelenkkörpern, der Gelenkspfanne und dem Gelenkkopf. Die Pfanne und der Kopf sind meist aneinander angepasst. Am Knie zum Beispiel, ist der Pfannenteil schlecht ausgebildet und wird deshalb von zwei halbmondförmigen Knorpelscheiben (Menisci) stabilisiert. Wird das Gelenk gebeugt, bewegen sich die Enden der Knochen gegeneinander. Damit dies reibungslos geschehen kann, sind diese meist von einem hyalinen Knorpel überzogen. Der Knorpel ist mit dem Knochen in enger Verbindung, und seine Oberfläche ist glatt und glänzend. Die Dicke der Knorpelstellen beträgt im Durchschnitt 2 - 5 mm (vgl. Platzer, 2003, S. 24).

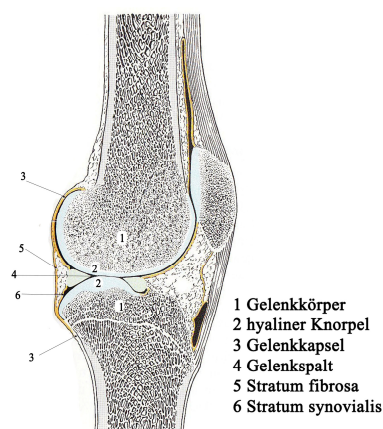


Abb. 6: Kniegelenk im Schnitt (modifiziert nach Platzer, 2003, S. 25).

Zwischen den Gelenkskörpern liegt der Gelenksspalt, in dem sich die Synovia (Gelenksschmiere) befindet. Neben der Schmierfunktion besitzt die Synovia auch eine knorpelernährende Funktion. Die Synovialflüssigkeit bildet gemeinsam mit dem Knorpel die Stoßdämpferfunktion für das Gelenk.

Der Abschluss des Gelenks nach außen erfolgt durch die Gelenkkapsel. Sie ist aus zwei Schichten aufgebaut. Die äußere Schicht (stratum fibrosa) ist sehr faserreich und gibt der Kapsel Halt und Stabilität. Die innere Schicht (stratum synovialis) hingegen ist reich an Gefäßen und Nerven und produziert die Synovia. Die Kapsel selbst ist meist noch durch Bänder, die gemeinsam mit den Muskeln für eine Stabilität bei der Bewegung sorgen, gestützt.

Platzer, W. (2003) unterscheidet zwischen fünf verschiedenen Formen der Gelenke, dem Scharniergelenk (z.B.: Ellbogengelenk), Drehgelenk (z.B.: Gelenke zwischen Wirbelfortsätzen), Eigelenk (z.B.: Gelenk zwischen Atlas und Schädel), Sattelgelenk (z.B.: Gelenk zwischen Handwurzelknochen und Mittelhandknochen unterhalb des Daumens) und Kugelgelenk (Schultergelenk).

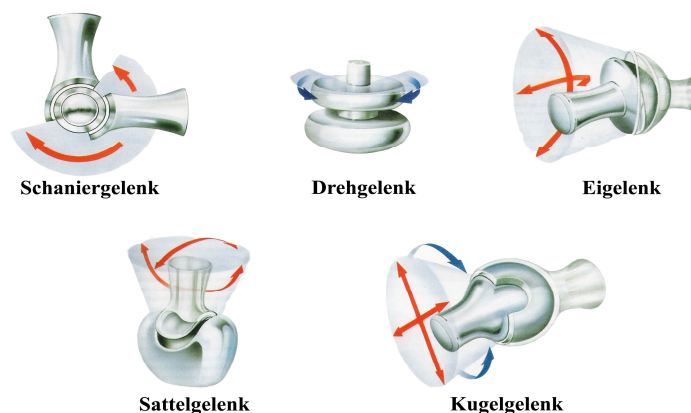


Abb. 7: Unterschiedliche Gelenkformen (modifiziert nach Cheers, G. 2004, S. 59).

3 Der rheumatische Formenkreis

Der rheumatische Formenkreis, umgangssprachlich auch „Rheuma“ genannt, umfasst nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) alle Erkrankungen an den Bewegungsorganen (Knochen, Gelenke, Bänder, Sehnen und Muskeln), die mit Schmerzen und oft auch Bewegungseinschränkungen einhergehen.

Rheuma bedeutet für den Laien soviel wie Schmerz. Immer dann, wenn es in Muskeln, Knochen und/oder Gelenken schmerzt, spricht man von Rheuma. Gliederreißen, Muskelschmerzen, Knorpelschäden, geschwollene, durch Entzündungen verdickte oder zerstörte Gelenke, diffuse, unklare Rückenschmerzen, eine versteifte Wirbelsäule, Gichtknoten – all das zählt zu den Krankheiten des „rheumatischen Formenkreises“.

Der Ausdruck Rheuma kommt ursprünglich von dem griechischen Wortteil „rheo-“, das soviel wie „fließen“ bedeutet – der fließende, ziehende Schmerz.

Erstmalig ist der Begriff „Rheuma“ im „Corpus hippocraticum“ zu finden, das Hippokrates von Kos (460 bis 377 v. Chr.) zugeschrieben wird.

Das Goethe-Zitat „denn eben wo Begriffe fehlen, da stellt ein Wort zur rechten Zeit sich ein“ passt durch die Vielfalt der Erkrankungen zu dieser Thematik. Heute steht „Rheuma“ oder „Rheuma Beschwerden“ als wenig konkreter Überbegriff für sehr vielfältige Gesundheitsstörungen, die sich am Bewegungsapparat abspielen.

Nach der „Rheuma“-Häufigkeit der europäischen und nordamerikanischen Bevölkerung ist das Auftreten von rheumatoider Arthritis mit einer Verbreitung von 0,5 – 1 % relativ konstant. Dennoch gibt es sehr interessante Ausnahmen.

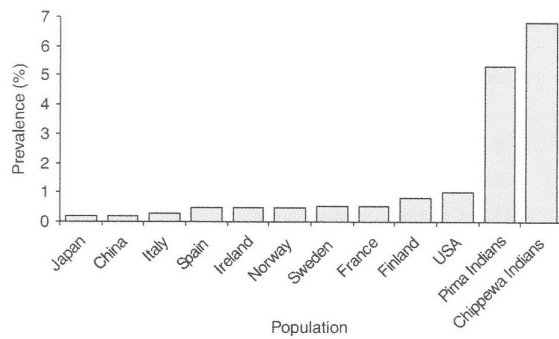


Abb. 8: Häufigkeit von rheumatoider Arthritis in verschiedenen Populationen (aus Silman, A. und Pearson, J., 2002, S. 266)

Mit einer Verbreitung von 5,3 % der Pima-Indianer und 6,8 % der Chippewa-Indianer weisen die amerikanischen Ureinwohner das höchste Vorkommen von rheumatoider Arthritis auf. Im Gegenteil dazu haben China und Japan eine sehr geringe Anzahl an Personen, die an rheumatoider Arthritis erkranken. (vgl. Silman, A. und Pearson, J., 2002).

3.1 Einteilung des rheumatischen Formenkreises

Experten unterscheiden etwa 300, bei Einbeziehung von (wenig wesentlichen) Untergruppen sogar mehr als 400 unterschiedliche rheumatische Erkrankungsformen. Gemeinsam ist allen Rheumaarten jedoch, dass in irgendeiner Form die Gelenke oder die umgebenden Weichteile betroffen sind.

Obwohl es noch immer keine zufriedenstellende Einteilung dieses Krankheitsbildes gibt, begnügt man sich im Moment mit zwei Modellen:

Eine einfache grobe Einteilung, die sich vorwiegend auf die Lokalisation der Beschwerden bezieht, sieht laut Skoumal M und Haberhauer, G. (2005, S. 10) folgendermaßen aus:

Tab. 2: Einteilung des Rheumatischen Formenkreises nach Lokalisation der Beschwerden

A. Erkrankungen der Wirbelsäule	= Erkrankungen der Hals-, Brust-, Lendenwirbelsäule
B. Erkrankungen der Gelenke	= Erkrankungen der Extremitätengelenke
C. Weichteilrheumatismus	= Erkrankungen der Sehnen, Bänder, Muskulatur
D. Kollagenosen	= Systemische Erkrankung am Bewegungsapparat und an inneren Organen

Quelle: modifiziert nach Skoumal M. und Haberhauer, G. (2005, S.10)

Eine weitere Gliederung ist weitaus verbreiteter und in nahezu jedem Buch über das Thema Rheuma zu finden. Außerdem berücksichtigt die Unterteilung von Brückle, W. auch „qualitative“ Aspekte des Krankheitsbildes.

Tab. 3: Qualitative Einteilung des Rheumatismus

I: Entzündlicher Rheumatismus	= Entzündliche Erkrankungen von Gelenken, Wirbelsäule, Weichteilen und inneren Organen (gesamter Körper)
II: Degenerativer Rheumatismus	= Abnutzungserscheinungen
III: Extraartikulärer Rheumatismus	= Weichteilrheumatismus
IV: Pararheumatische Erkrankungen, Gicht	= Begleiterkrankungen am Bewegungs- apparat

Quelle: modifiziert nach Brückle, W. (2001, S. 8)

Der Vollständigkeit halber sei zu erwähnen, dass alle anderen Erkrankungen des Knorpels und der Knochen, des subkutanen Bindegewebes, alle Bildungs-, Entwicklungs- und Wachstumsstörungen des Skeletts sowie zahlreiche Erkrankungen mit möglicher Beteiligung des Bewegungsapparates auch zur Rheumatologie gehören.

Im Allgemeinen lassen sich für die vier Hauptgruppen der Erkrankung folgende Symptome nennen (vgl. Gräfenstein, K. 1998):

- Die Hauptsymptome bei Gelenkentzündungen sind Schmerz, Schwellung, Rötung, Wärme und Funktionseinschränkung, bei Gelenkverschleiß sind es Einlauf- und Belastungsschmerz sowie Funktionseinschränkung.
- Wirbelsäulenleiden machen sich in erster Linie durch Schmerzen, Muskelverspannungen sowie Funktionseinschränkungen im alltäglichen Leben bemerkbar.
- Beim Weichteilrheumatismus steht der fließende, temperaturabhängige Schmerz unterschiedlicher Lokalisation und Heftigkeit im Vordergrund. Funktionsbeeinträchtigungen sind meist nicht vorhanden.
- Bei einigen rheumatischen Erkrankungen können auch innere Organe betroffen sein, wie etwa bei den Kollagenosen.

3.2 Die häufigsten rheumatischen Krankheitsbilder

Im folgenden Kapitel werden die einzelnen Krankheitsbilder angelehnt an Gräfenstein, K. (1998) anhand ihrer unterschiedlichen Symptome in Großgruppen eingeteilt, genauer erklärt und in sich weiter gegliedert.

3.2.1 Entzündliche Gelenkleiden

Die häufigsten Erkrankungen, die zu dieser Gruppe zählen, sind die chronische Polyarthrit, juvenile chronische Arthritis, die Bechterewsche Krankheit (Wirbelsäulenversteifung), Gicht und entzündliche Bindegewebserkrankungen, die sowohl Gelenkentzündungen, als auch Veränderungen innerer Organe, der Haut und der Muskeln beinhalten. Bei all diesen Erkrankungen, lassen sich die Entzündungssymptome Schmerz, Schwellung, Überwärmung und schmerzhafte Bewegungseinschränkung beobachten. Typischerweise ist der Schmerz frühmorgens stärker und mit einer Gelenksteifigkeit verbunden, die sich über Stunden hinweg halten kann. Für diese typischen Symptome ist die Entzündung der Gelenksinnenhaut verantwortlich.

Im Prinzip können alle Gelenke von einer Entzündung betroffen sein, beginnend von den Fingergelenken über die Hand-, Ellbogen-, Schulter-, Hüft-, Knie-, Sprung- und Zehengelenke sowie die Kiefergelenke und die Gelenke der Halswirbelsäule. Bezieht sich die Erkrankung nur auf ein Gelenk, spricht man von einer Monarthrit.

3.2.1.1 Chronische Polyarthrit

Diese Erkrankung ist die häufigste der entzündeten Gelenksleiden. In Anlehnung an die englischsprachige Fachliteratur wird diese Rheumaart auch „rheumatoide Arthritis“ genannt. In der deutschsprachigen Bezeichnung – chronische Polyarthrit – finden sich die wichtigsten Charakteristika der Krankheit wieder: Chronisch bedeutet eine lange Zeitdauer der Erkrankungen, Arthritis steht für Gelenkentzündung und Poly- bedeutet, dass eine Vielzahl von Gelenken betroffen ist. Obwohl diese deutsche Bezeichnung die Erkrankung besser beschreibt, wird heute zunehmend die internationale Bezeichnung – rheumatoide Arthritis – verwendet.

Laut der deutschen Rheuma Liga (2004) sind weltweit ca. 0,5 bis 1 % der Bevölkerung von dieser Krankheit betroffen, wobei Frauen ca. dreimal öfter betroffen sind als Männer. Mit dem Auftreten der Erkrankung kann man in jedem Lebensjahr rechnen, am häufigsten jedoch zwischen dem dreißigsten und fünfzigsten Lebensjahr.

Brückle, W. beschreibt 2001 die Ursachen der chronischen Polyarthrit. Er behauptet, dass bei der Auslösung der Krankheit ererbte Faktoren eine Rolle spielen. Hierfür spricht, dass bei den Patienten bestimmte Gewebsmerkmale gehäuft vorkommen. Das bekannteste Merkmal ist das Gewebsantigen HLA-DR 4.

Allerdings bedeutet das Vorhandensein dieses Gens nicht, dass die chronische Polyarthrit eine Erbkrankheit im herkömmlichen Sinn ist. Die Wahrscheinlichkeit, dass Kinder, deren Vater oder Mutter an der Krankheit leiden, ebenfalls daran erkranken ist nicht höher als bei der Gesamtbevölkerung.

Bei der rheumatoiden Arthritis führt der geminderte Zelltod der Synovialzellen durch vermehrte Zellteilung zu einer Vergrößerung des Synovialgewebes (Hyperplasie), während

die Beschleunigung der Apoptose bei dem Schwund von Knochen um das betroffene Gelenk mitwirkt. (vgl. García-Lozano, J., Torres, B., Fernández, O., Orozco, G., Álvarez-Márquez, A., Garía, A., González-Gay, M., Gacía, A., Núñez-Roldán, A., Martin, J. und González-Escribano, M. 2007, S.1243).

Eine besondere Rolle bei der Zerstörung von Gelenkknorpel spielen die Botenstoffe Zytokine¹. Sie werden von Abwehrzellen, z.B.: den Lymphozyten gebildet, die sich in den Gelenken einnisten. Einige Zytokine steuern die Neubildung, andere den Abbau von Bindegewebsbestandteilen. Hier stehen besonders der Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)-alpha und das Interleukin (IL)-1 im Mittelpunkt der Forschung.

Durch die Zytokine werden auch Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Fieber, Gewichtsverlust und Osteoporose ausgelöst.

Die chronische Polyarthrits beginnt mit einer Entzündung der Gelenkinnenhaut. Sie wird nun stärker durchblutet, verdickt sich und setzt vermehrt die Gelenkflüssigkeit Synovia frei. Dies wiederum führt zu einer Schwellung im Gelenk, das jedoch nicht mehr die günstige „Schmiereigenschaft“ der gesunden Gelenkflüssigkeit besitzt. Hält die Entzündung an, beginnt die Gelenkinnenhaut zu wuchern und sich am Knorpel abzulagern. Nach und nach verformt sich das Gelenk oder wird steif.

Folgende Symptome sind laut Bopp, A. und Herbst, V. (1989) typisch und gelten, wenn mehrere davon zusammenkommen, als eindeutige Hinweise auf eine chronische Polyarthrits:

- Morgensteifigkeit: Unfähigkeit sich morgens nach dem Aufstehen zu bewegen
- Schmerzen beim Händedruck, wenn die Fingerknöchel zusammengedrückt werden

¹ „Zytokine sind körpereigene Substanzen, die von Zellen des Immunsystems (Lymphozyten und Makrophagen) produziert werden und eine Rolle bei der Steuerung der körpereigenen Abwehr spielen. Es handelt sich dabei um eine Art Botenstoffe, die Informationen von einer Zelle des Immunsystems an eine andere Zelle des Immunsystems übermitteln.“ Aus <http://www.rheuma-online.de/a-z/z/zytokine.html>.

- Schwellungen der Gelenke, die länger als sechs Wochen andauern
- Schmerzen in allen großen und kleinen Gelenken außer den Fingerendgelenken, und zwar symmetrisch in beiden Körperhälften
- Schmerzen bei Bewegung und in Ruhe
- Schmerzen in der Halswirbelsäule
- Schubartig auftretende reißende Schmerzen in Armen oder Beinen

Im Labor lässt sich die chronische Polyarthrititis durch den Rheumafaktor (IgG und IgM) in 70 – 80 % der Fälle im Blut nachweisen. Hierbei handelt es sich um eine Verbindung aus einem Antikörper und einem körpereigenen Eiweißstoff.

Grundsätzlich kann jedes Gelenk einschließlich der Kiefergelenke und der Gelenke der Halswirbelsäule befallen werden. Sehr selten sind bei der chronischen Polyarthrititis die Fingergelenke betroffen.

Die rheumatische Entzündung zeigt sich über die Gelenke hinaus auch an Sehnenscheiden und Schleimbeuteln. Prinzipiell verläuft die Krankheit chronisch, d.h. über Jahre und Jahrzehnte.

Grützkau, A., Grün, J., Häupl, T., Burmester, G. und Radbruch, A. bemerken 2007 (S. 1888) in einem ihrer Artikel bezüglich der rheumatoiden Arthritis: „ [...], dass eine frühzeitige Diagnose mit sofortiger Therapieentscheidung [...] am ehesten deren Verlauf mit Strukturschäden an Gelenken sowie Folgeerkrankungen an anderen Organsystemen verzögert oder sogar verhindert.“

In folgender Abbildung wird der Gelenkbefall bei Krankheitsbeginn sowie im Verlauf der Erkrankung dargestellt.

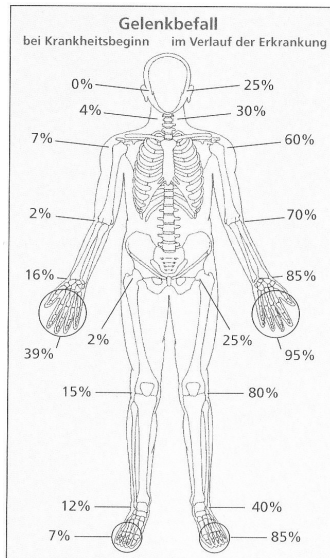


Abb. 9: Gelenkbefall der rheumatoiden Arthritis (aus Brückle, W. 2001, S. 14).

Hier wird ersichtlich, dass die Fingergelenke am Anfang der rheumatoiden Arthritis so wie beim späteren Verlauf am meisten betroffen sind. Je weiter die Erkrankung fortschreitet, desto häufiger leiden die Fußgelenke, die Knie, sowie Ellbogen und Schulter an krankheitsbedingten Erscheinungen. Am seltensten leidet man unter Problemen der Kiefergelenke.

3.2.1.2 Juvenile chronische Arthritis

Vor dem 16. Lebensjahr häufiger zu finden, ist die so genannte juvenile chronische Arthritis. In Tabelle 4 werden die verschiedenen Verlaufsformen der Erkrankung sowie der Beginn der Erkrankung und dessen Verlauf dargestellt.

Tab. 4: Juvenile chronische Arthritis – Arthritis des Kindes- und Jugendalters

Unterformen	Beginn der Erkrankung	Verlauf
Systemische Form, Still Syndrom	Kleinkind	Ähnlich der chronischen Polyarthritis, aber mit Fieber, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Leber- und Milzvergrößerung, Herzbeteiligung
Polyarthritis, Rheumafaktor negativ	Gesamte Kindheit	Ähnlich der chronischen Polyarthritis, häufig auch Befall der Kiefergelenke und Halswirbelsäule
Polyarthritis, Rheumafaktor positiv	Ab etwa 10. Lebensjahr	Ähnlich der chronischen Polyarthritis, Rheumaknoten ² möglich
Oligoarthritis Typ I	Kleinkind, häufiger Mädchen	Befall weniger Gelenke, v. a. Knie- und Sprunggelenke, Augenentzündungen
Oligoarthritis Typ II HLY-B 27 meist positiv	Schulkind, häufiger Jungen	Befall weniger Gelenke, auch Kreuzschmerzen, Augenentzündungen

Quelle: Brückle, W. (2001, S. 21)

Das Hauptproblem der Erkrankung ist der Einfluss der Entzündung auf ein wachsendes Skelettsystem. Dies macht sich teilweise in Wachstumsstörungen und bleibenden Fehlstellungen bemerkbar.

Unter den in Tabelle 4 aufgelisteten Untergruppen, ist die systemische Form besonders problematisch. Sie verläuft meist sehr aggressiv mit hohen Fiebergipfeln und neben den genannten Erscheinungen können auch Entzündungen des Herzens und der Niere hinzukommen.

² Ein kleiner Teil der Rheumafaktoren im Blut entwickelt linsen- bis haselnussgroße Knoten an den Streckseiten der Gelenke. Sie treten vor allem an Fingergelenken, Handgelenken, Ellbogen und über der Achillessehne auf. Es handelt sich hierbei um eine Gewebereaktion auf den Autoimmunprozess. Die Knoten selbst sind weder schmerzhaft noch gefährlich, können aber störend wirken und in diesem Fall eventuell entfernt werden (vgl. Brückle, W. 2001, S. 17).

3.2.1.3 Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans)

Der Begriff „morbus“ stammt aus dem Lateinischen und steht für Krankheit. „Bechterew“ geht auf den russischen Nervenarzt Bechterew zurück.

Die Bechterewsche Erkrankung ist die bedeutendste entzündliche Erkrankung im Bereich der Wirbelsäule. Hauptkrankungsorte sind die iliosakral Gelenke im knöchernen Becken, der äußere Teil der Bandscheiben und der Bandapparat der Wirbelsäule. Ein typisches Zeichen für eine beginnende Bechterewsche Krankheit sind deshalb Schmerzen im unteren Rücken, insbesondere in der zweiten Nachthälfte. Zwischen den einzelnen Wirbelgelenken bilden sich Knochenbrücken aus. Demnach versteifen die Wirbel und werden zunehmend von unten nach oben unbeweglich.

Im fortgeschrittenen Stadium führt diese Krankheit zu einem Rundrücken und schränkt betroffene Personen in ihrer Bewegungsfreiheit massiv ein. Sie sind nicht mehr in der Lage Hals und Kopf unabhängig voneinander zu drehen und müssen daher bei jeder Seitenwendung den ganzen Oberkörper mitbewegen.

Eindeutige Hinweise für einen Morbus Bechterew sind (vgl. Bopp & Herbst, 1989):

- Schmerzen im unteren Rücken, die ein- oder beidseitig in die Beine bis zum Knie ausstrahlen können
- Schmerzen im Brustbein, an den Fersen und im Nacken
- Augenentzündungen, insbesondere der Regenbogenhaut
- Verschiedene Bewegungseinschränkungen, wie zum Beispiel den Hals und damit die Halswirbelsäule nicht mehr gut drehen oder nicht mehr tief durchatmen können

Entscheidend für die Diagnosestellung der Erkrankung sind die klinischen Untersuchungsbefunde Röntgenaufnahmen sowie die Computertomographie. Zusätzlich ist die Bestimmung des HLA-B 27 eine wichtige Komponente. Dieses genetische Merkmal hat eine krankheitsfördernde Wirkung auf die Bechterewsche Erkrankung.

3.2.1.4 Gicht

Bei der Gicht unterscheidet man zwischen der primären und der sekundären Gicht. Der primären Gicht liegt eine angeborene Stoffwechselkrankheit zu Grunde; im Gegensatz dazu ist die sekundäre Gicht eine Nierenfunktionsstörung.

Bei dieser Art der entzündlichen Gelenkleiden handelt es sich um eine seit Jahrhunderten bekannte Erkrankung, die durch eine Störung im Purinstoffwechsel hervorgerufen wird.

Bopp, A. und Herbst, V. beschrieben 1989 in ihrem Buch relativ verständlich wie es zu der Erkrankung Gicht kommt: Purine³ werden zu Harnsäure abgebaut, die der Körper benötigt, um daraus Eiweißverbindungen herzustellen. Wenn das Blut zu viel Harnsäure enthält, sind die Nieren mit dessen Ausscheidung überfordert. Der Überschuss kristallisiert in feinen, spitzen Nadeln aus und lagert sich dann in Gelenken, vorzugsweise im Grundgelenk des großen Zehs ab. Die Harnsäurenadeln locken weiße Blutkörperchen an, welche die Fremdkörper auflösen und damit beseitigen. Während dieses Vorgangs produzieren die Blutkörperchen giftige Stoffe, die das Gewebe reizen, es anschwellen lassen und schließlich zu Entzündungen führen.

Purinreiche Nahrungsmittel wie Fleisch, Innereien und Hülsenfrüchte sowie Alkohol lassen den Harnsäurespiegel im Blut ansteigen.

Die Gicht ist die einzige Rheumaart, deren Ursache man kennt und die man durch eine Diät günstig beeinflussen kann.

Typische Anzeichen für die Gicht sind meistens rasende Schmerzen im Grundgelenk des großen Zehs. Eventuell sind auch die Gelenke im Mittelfuß, Ferse, Knie, sowie die Handgelenke, Sprunggelenke oder der Ellenbogen betroffen. Innerhalb kürzester Zeit können plötzliche Schmerzen, Schwellungen und Funktionseinschränkungen auftreten. Das Gelenk ist zusätzlich extrem druck und berührungsempfindlich.

³ Purine sind organische Verbindungen in den Erbanlagen jeder Zelle. Sie sind wichtige Bausteine der Nukleinsäure und werden vom Menschen selbst gebildet. Purine werden beim Menschen zu Harnsäure abgebaut und über die Nieren ausgeschieden. (vgl. <http://www.gesundheit.de/wissen/ernaehrung/purine/index.html>)

Die Gichtanfälle treten meist schubweise auf. Zwischen den Anfällen können Pausen von Wochen, Monaten oder auch Jahren liegen.

Übergewicht, Fettleber, Diabetes und hohe Blutfettwerte beeinflussen die Gicht negativ.

3.2.1.5 Entzündliche Bindegewebserkrankungen

Die entzündlichen Bindegewebserkrankungen sind im Krankheitsbild Rheuma nur wenig bekannt. Es handelt sich dabei oft um schwerwiegende Erkrankungen mit chronischem Verlauf. Betroffen ist dabei vor allem, wie der Name schon sagt, das Bindegewebe, das in unserem Körper die Zellen und Blutgefäße der verschiedenen Organe stützt. Die Entzündung des Bindegewebes wird durch eine Störung des Immunsystems ausgelöst. Verschiedene Abwehrzellen richten sich gegen das körpereigene Gewebe. Deshalb spricht man hierbei auch von der Autoimmunerkrankung.

3.2.2 Degeneratives Rheuma (Arthrosen)

Im Gegensatz zu den entzündlichen Gelenkleiden (Arthritis) liegt bei der Arthrose eine fortschreitende Verschleiß- und Abnutzungserkrankung der Gelenke vor. Als Gründe für den Knorpelabbau kommen laut Gräfenstein, K. (1998) folgende Punkte in Frage:

- Altersbedingte Abnutzung der Knorpelmasse
- Übergewicht
- Überlastung in Beruf und Freizeit, bzw. einseitige Beanspruchung des Gelenks (wie z.B.: Leistungssport oder schwere Arbeit)
- Fehlstellungen der Gelenke, die entweder nach Verletzungen auftreten können, oder bereits angeboren sind

In den meisten Fällen verläuft die Arthroseentwicklung ohne wesentliche Symptome. Erst nach Jahren zeigt sich ein Einlaufschmerz, der dann in einen Belastungsschmerz bzw. Dauerschmerz übergehen kann.

Die Ursache für die Entwicklung der Gelenkabnutzung liegt vor allem in der Ernährung des Knorpels, der die gelenkbildenden Knochenflächen bedeckt. Der Knorpel hat im Gelenk eine Stoßdämpferwirkung und wird von der Synovia durch Diffusion ernährt. Diese liefert die wichtigen Nährstoffe für die Knorpelzellen und wird von der Gelenkinnenhaut gebildet. Tritt eine Schädigung der Gelenkinnenhaut auf, entwickelt sich an der Knorpeloberfläche ein Abschleiß, der bei einer Arthroskopie wie eine Kraterlandschaft erscheint. Hinzu kommen Enzyme aus den zerstörten Knorpelzellen, die den Knorpel weiter angreifen. Schließlich wird durch den Knorpelschleiß der Knochen freigelegt und in den Zerstörungsprozess des Gelenkes einbezogen. Freie kleine Knorpelstücke lagern sich dann zwischen die Gelenkflächen und stören den Bewegungsablauf. Durch den Reiz dieser Fremdkörper kommt es zu einer chronischen Entzündung, die auch für den Dauerschmerz verantwortlich ist.

3.2.3 Osteoporose

Eine Begleiterscheinung jeder entzündlichen Gelenkerkrankung ist nicht nur eine Abnahme der Muskulatur, sondern auch eine Minimierung des Knochenmineralgehaltes, den man bei starker Ausprägung Osteoporose nennt. Die Erkrankung erfasst das gesamte Skelettsystem und zeichnet sich durch eine Verminderung der Knochenmasse und eine Verschlechterung der Knochenqualität aus.

Ursachen für diese Erkrankung sind die verminderte Aufnahme von Kalzium, eine herabgesetzte Empfindlichkeit unseres Knochensystems gegenüber Vitamin D, zunehmender Mangel weiblicher bzw. männlicher Geschlechtshormone, Alkohol- und Nikotinmissbrauch sowie mangelnde Bewegung. Auch durch Medikamente, beispielsweise bei einer Langzeitbehandlung mit zu hohen Kortisondosierungen, kann sich eine Osteoporose entwickeln. Ebenfalls können Schilddrüsenerkrankungen und Nierenfunktionsstörungen die Entstehung einer Osteoporose fördern.

Die Erkrankung beginnt entweder mit langsam zunehmenden Rückenschmerzen oder auch mit heftigen akuten Schmerzen, die sich bei jeder kleineren Erschütterung wie Husten, Niesen oder beim Gehen verstärken. Eine schleichende Abnahme der Körpergröße, das auf eine Verminderung der Knochenmasse zurück zu führen ist, ist ein weiterer Hinweis auf Osteoporose. Dabei vermindert sich der Abstand zwischen Rippenbogen und Beckenkamm, das wiederum zu einer ausgeprägten Rundrückenentwicklung führt.

Um eine Osteoporose bereits im Anfangsstadium effektiv behandeln zu können, ist es wichtig, die Phase vor dem Auftreten von Knochenbrüchen im Bereich der Wirbelkörper und langen Röhrenknochen zu erfassen.

Um der Prophylaxe vorzubeugen sind folgende Punkte beachtenswert:

- Kalziumreiche, vollwertige Ernährung
- Zufuhr von Vitamin D
- Körperliche Aktivität
- Reduzierung von Genussmittelmissbrauch
- Im Alter Sturzprophylaxe (z.B.: Haltegriffe im Bad)

3.2.4 Weichteilrheumatismus

Alle Teile des menschlichen Körpers, die nicht aus Knochen oder Knorpel bestehen, gehören zu den Weichteilen. Dazu gehören: Muskeln, Muskelhüllen, Bänder, Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel. Einige Rheuma-Erkrankungen betreffen nur diese Strukturen und werden deshalb unter dem Oberbegriff „Weichteilrheumatismus“ zusammengefasst.

Das Erscheinungsbild dieser Krankheit ist sehr vielfältig. Über die Einteilung der verschiedenen Krankheitsbilder herrscht selbst unter Rheumatologen keine vollständige Klarheit.

Die eigentliche Bedeutung des Begriffes Rheuma („Fluss“) trifft hier besonders zu, da es sich meist um fließende und witterungsabhängige Schmerzen handelt.

Im Gegensatz zum Gelenkrheumatismus sind aber keine Bewegungseinschränkungen und Verformungen einzelner Körperstrukturen zu erwarten. Auffällig ist die Temperatur- und Wetterabhängigkeit. Im Allgemeinen bessert Wärme die Schmerzen und Kälte verschlechtert die Symptome.

Wodurch der Weichteilrheumatismus entsteht ist bis heute noch unbekannt. Es wird vermutet, dass eine Erhöhung bestimmter Schmerzsubstanzen im Blut, Veränderungen im Schlafrhythmus und psychische Faktoren bei der Entstehung eine Rolle spielen.

Die Schmerzen können sich in begrenzten Schmerzzuständen und einer verringerten Schmerzschwelle an bestimmten Schmerzpunkten sowie größeren Muskelgruppen äußern.

Bevorzugte Körperstellen für die lokalisierten Schmerzen sind die Nacken-, Rücken-, Brustkorb- und Beckenmuskulatur.

Wie bereits erwähnt können auch die am Knochen in Gelenknähe ansetzenden Sehnen in den schmerzhaften Prozess der Muskelverspannung einbezogen sein. Ein typisches Beispiel für einen Sehnenansatzschmerz ist die Epicondylopathie (Tennisellbogen). Lokale Überlastungen durch einseitig drehende Armbewegungen, Erkrankungen der Halswirbelsäule und auch wiederum psychische Faktoren bewirken vom Ellbogen bis in die Finger ausstrahlende Schmerzen. Diese verstärken sich beim kräftigen Zufassen und Beugen der Hand.

Auch an der Außenseite des Oberschenkels (im Rollhügelbereich), an der Kniegelenksinnenseite, dem Achillessehnenansatz und dem Schultergelenk sind häufige Sehnenansatzschmerzen zu beobachten.

Im Schultergelenk entsteht nicht selten die abrupt auftretende Schultersteife, die sich dann durch erhebliche Bewegungseinschränkungen des Armes in allen Bewegungsrichtungen äußert.

4 Gene und deren Polymorphismen, die bei der Entstehung und beim Verlauf von rheumatischen Erkrankungen eine Rolle spielen

Der genetische Einfluss bei der Entstehung von Osteoarthritis wird laut Moos, V., Rudwaleit, M., Herzog, V., Höhlig, K., Sieper, J. und Müller B. auf 65 % geschätzt.

Bei der rheumatoiden Arthritis sind die genetischen Faktoren zu 50 % - 60 % für die Entstehung verantwortlich. Weiters beeinflussen Umweltfaktoren, wie die Ernährung, die Krankheit. So gewährleistet zum Beispiel das weibliche Sexualhormon Schutz vor rheumatoider Arthritis. Die Einnahme der Antibaby Pille oder eine Schwangerschaft stehen in Verbindung mit einem abnehmenden Erkrankungsrisiko. Die Phase nach einer Geburt ist eine der häufigsten um rheumatoide Arthritis zu entwickeln (vgl. Silman, A. et al., 2002).

Um den Zusammenhang zwischen genetischen Faktoren und dem Umwelteinfluss im Bezug auf rheumatische Erkrankungen zu klären, werden Zwillingspaare und Familien für Studien herangezogen. Eineiige Zwillinge stellen auf Grund ihrer genetischen Gleichheit ein besonderes Interesse für die Lösung von der Entstehung und Verlauf der Krankheit dar.

Zwei Gene sind im Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis am bekanntesten und auch am meisten erforscht: das HLA-DRB1 und das PTPN 22. In diesem Kapitel werden so gut wie alle Gene bzw. deren Polymorphismen aufgelistet, die für die Entstehung der Erkrankung sowie deren Verlauf verantwortlich sind.

4.1 PTPN22

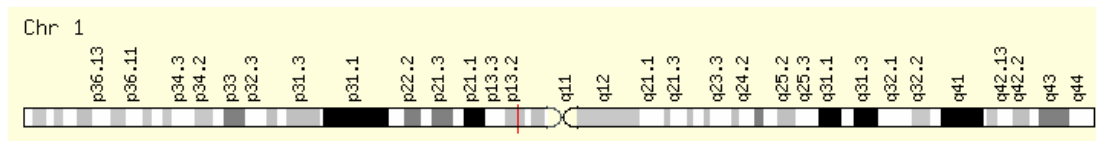


Abb. 10: Genplatz von PTPN22 am Chromosom 1. Genaue Lokalisation 1p13,2 (von <http://www.genecards.org/pics/loc/GC01M114157.PTPN22.png>)

PTPN22 ist in erster Linie im blutbildenden Gewebe, wie im Thymus, in der Milz und in den Leukozyten vorhanden. Es ist in die Regulation von T- und B-Zellen, natürliche Killer Zellen, Monozyten und einer Art der weißen Blutzellen (Neutrophile) involviert.

In den letzten Jahren wurde dem PTPN22 (englisch: protein tyrosine phosphatase non-receptor 22) Gen die Anfälligkeit für zahlreiche Autoimmunerkrankungen (unter anderem der rheumatoiden Arthritis) zugeschrieben.

Im Jahre 2004 entdeckte man im Exon 14 den SNP 1858C>T (auch bekannt als rs2476601 und R620W) einen Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis (vgl. Viken, M., Olsson, M., Flåm, Førre, Ø., Kvien, T., Thorsby, E. und Lie, B., 2007, S. 190). 2007 wurde durch Gagnon, F., Hajage, D., Plancoulaine, S. und Tezenas du Montcel, S. erneut bestätigt, dass das SNP bei der Entwicklung von rheumatoider Arthritis eine Rolle spielt.

Eine mögliche Wirkung für den Effekt von PTPN22 in rheumatoider Arthritis ist, dass durch die Kodierung des Proteins bei dem Allel R620W, die Bindung zu der intrazellulären Kinase Csk reduziert wird. Csk aktiviert das Lyp (lymphoid protein tyrosine phosphatase) Protein. Reduzierte Csk Aktivität vermindert die Aktivierung des Lyp, und das wiederum reduziert die negative Regulation der T-Zellen. Dies führt zu einem Abfall des Reaktionsvermögens im Immunsystem. (vgl. Mastana, S., Ashley, G., Ghelani, A., Smith, H. und Samanta, A., 2007, S. 1984).

Viken, M. et al., machten sich 2007 an die Arbeit sämtliche bis dato erforschten Ergebnisse im Bezug auf PTPN22 und rheumatoider Arthritis in Norwegen zusammenzufassen und zu

erläutern. Für ihre Studie untersuchten sie 861 rheumatoide Arthritis Patient(inn)en und 559 gesunde Personen.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Polymorphismen 1858C>T ($p=0.0006$) und -1123G>C signifikant ($p=0.0007$) mit rheumatoider Arthritis in Verbindung stehen.

Im selben Jahr wurde eine 10 Jahre lange Studie über den PTPN22 1858C>T Polymorphismus von Lie, B., Viken, M., Ødegård, S. Van der Heijde, D., Landewé, R., Uhlig, T. und Kvien, T. beendet. Sie untersuchten 175 weibliche und 63 männliche Patient(inn)en, im Alter von 20 – 70 Jahren. Alle Teilnehmer/innen litten zu Beginn der Studie seit mindestens vier Jahren an rheumatoider Arthritis.

Die Studie zeigte auf, dass PTPN22 1858C>T nicht nur für die Entstehung von rheumatoider Arthritis verantwortlich ist, sondern auch für das Fortschreiten der Erkrankung ($p<0.001$).

Mastana, S. et al. erforschten den Zusammenhang von PTPN22 mit rheumatoider Arthritis unter Südasiaten im Vereinten Königreich. Dafür wurden 133 südasiatische Patient(inn)en und 149 ethnisch gleiche Personen als Kontrollgruppe herangezogen. Obwohl der Zusammenhang von PTPN22 und rheumatoider Arthritis bekannt ist, ist er nicht in allen Bevölkerungsgruppen vergleichbar. Die R620W Variante wurde in der Studie zwar bestätigt, dennoch ist sie bei Südasiaten eher selten. Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass das PTPN22 620W Allel bei rheumatoider Arthritis in indischer und europäischer Herkunft eine andere Rolle spielt. Dies muss allerdings noch in einer vergleichenden Studie bewiesen werden.

Auch Karlson, E., Chibnik, L. Cui, J., Plenge, R., Glass, R., Maher, N., Parker, R., Roubenhoff, R., Izmailova, E., Coblyn, J., Weinblatt, M. und Shadick, N. bewiesen den Zusammenhang von rheumatoide Arthritis und dem Gen PTPN22 anhand von 968 Patienten.

Tab. 5: Genotypen für HLA-SE, PTPN22 und CTLA 4

Gene	Genotypen	n (%)
HLA-SE	None	237 (34,7)
	Single copy	272 (39,9)
	Doble copy	173 (25,3)
PTPN22	CC	488 (74,4)
	CT	150 (22,9)
	TT	18 (2,7)
CTLA4	AA	116 (17,7)
	AG	320 (47,8)
	GG	220 (33,5)

Quelle: Karlson, E. et al. (2008, S. 360)

Tabelle 5 zeigt die Genotypen von HLA-SE, PTPN 22 und CTL 4 von 689 Kaukasiern und Kaukasierinnen die an rheumatoider Arthritis leiden. Die Frequenzen der Genotypen sind vergleichbar mit anderen Arbeiten.

Eine der aktuellsten Studien bezüglich PTPN22 beweist, dass die Kombination von 1858 C>T mit anti-CCP (anti-cyclic citrullinated peptide) Antikörper, bei einer SE-positiven Person, zur Entwicklung von rheumatoider Arthritis führt. Dies wurde 2008 von Orozco, G., Pascual-Salcedo, D., López-Nevot, M., Cobo, T., Cabezón, A. Martín-Mola, Balsa, A. und Martín, J. in einer Studie mit 375 Teilnehmern und Teilnehmerinnen bewiesen.

4.2 HLA-DRB1

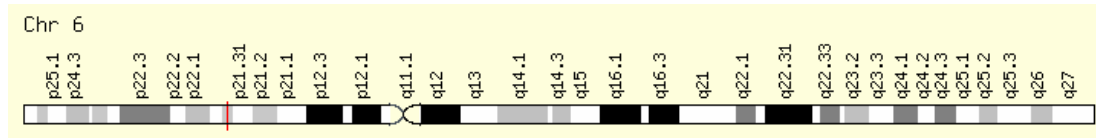


Abb. 11: Genplatz von HLA-DRB1 am Chromosom 6. Genaue Lokalisation 6p21,3 (von <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=HLA-DRB1&search=HLA>)

HLA steht für den englischen Begriff „Human Leukocyte Antigene“ und ist auf dem kurzen Arm des sechsten Chromosoms zu finden.

Seit mehr als 25 Jahren ist die Rolle von HLA-DRB1 in der rheumatoiden Arthritis bekannt. Es gibt nur wenige Populationen wo das Gen nicht in Verbindung mit rheumatoider Arthritis steht.

Nachdem das Gen so stark mit rheumatoider Arthritis in Verbindung steht, ist es, laut Orozco, G., Blanca, R., Robledo, G. Antonia, G. & Martin, J. (2007), der zur Zeit am meist erforschte genetische Faktor. Schätzungen vermuten, dass der HLA Locus zu ungefähr 1/3 aller Gene zählt, die für die Empfänglichkeit von rheumatoider Arthritis verantwortlich sind.

Die genetisch höchsten Risikofaktoren für diese Erkrankung sind die HLA-DRB1 Allele. Dies zeigt sich in Studien quer durch die unterschiedlichsten Kulturen. Schätzungen behaupten, dass die Gene HLA und TNF 50 % des genetischen Effekts erklären (vgl. Silman, A. et al., 2002).

Die meisten Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis weisen einzelne HLA-DR Allele, wie HLA-DRB1*0401, *0404, *0405, *0408, *0101, *0102, *1001 auf. Diese zur Krankheit gehörigen HLA-DR Allele teilen ein Aminosäure Motiv namens „shared epitope“ (SE). HLA-DRB1 Genotypen, die zwei rheumatoide Arthritis anfällige Allele („double dose genotypes“) beinhalten, übertragen ein höheres Risiko als Genotypen mit nur einem anfälligen Allel („single dose genotypes“). Das maximale Risiko um an rheumatoider Arthritis zu erkranken, liegt darin, HLA-DRB1*0401 und HLA-DRB1*0404 zu besitzen, wobei *0404 eine höherer

Empfänglichkeitsfaktor ist, als *0401 (siehe Tab. 6). Wie diese Allele den Verlauf der Erkrankung beeinflussen, ist jedoch noch unklar.

Tab. 6: Häufigkeit der Phänotypen von HLA-DRB1

HLA-DRB1 Phenotypen	Kontrollgruppe (n = 286)	Krankheitsfälle (n = 680)	Odds ratio (95 % Konfidenz-Intervall)
*0101/2	62	155	1,0 (0,8-1,5)
*04	100	306	1,5 (1,1-2,0)
*0401	63	204	1,5 (1,1-2,1)
*0404	10	77	3;5 (1,8-6,8)
0405/8/9	5	19	1,6 (0,6-4,3)
*1001	3	17	2,4 (0,8-7,8)
SE+ (shared epitope positiv)	127	400	1,8 (1,4-2,4)

Quelle: modifiziert nach Silman, A., et al., 2002, S. 267

Hellier, J., Eliaou, J., Daurés, J. Sany, J. und Combe, B. ermittelten 2001 den Einfluss von HLA-DRB1 Genen auf die Anfälligkeit und den Schweregrad von rheumatoider Arthritis, verglichen mit Patient(inn)en, deren Krankheit früher bzw. später ausbrach. Sie teilten die Teilnehmer(inn)en in zwei Gruppen. Gruppe 1 umfasste 262 Patient(inn)en, deren Erkrankung vor oder in ihrem 60. Lebensjahr ausbrach (YORA = young onset rheumatoid arthritis). Gruppe zwei bestand aus 60 Patient(inn)en, deren rheumatoide Arthritis nach dem 60. Lebensjahr ausbrach (EORA = elderly onset rheumatoid arthritis).

Die Ergebnisse zeigten, dass HLA-DRB1 beide Gruppen, also YORA und EORA beeinflusst. Dennoch war ersichtlich, dass HLA-DRB1*04 Allele mehr mit den Personen in Verbindung steht, deren Krankheit vor dem 60. Lebensjahr ausbricht. Das lässt annehmen, dass die Wichtigkeit dieser Gene im Zusammenhang mit der Empfänglichkeit der rheumatoiden Arthritis für ältere Personen geringer ist.

2007 wurden 155 Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis für eine Studie herangezogen. Auger, I., Roudier, C., Guis, S., Balandraud, N. und Roudier, J. versuchten herauszufinden, ob HLA-DR Allele die Produktion einzelner Autoantikörper die rheumatoide Arthritis

beeinflussen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass das Allel HLA-DRB1*0404 streng mit Anticalpastatin Antikörper in der rheumatoiden Arthritis verbunden ist. 42 % der Patient(inn)en, die an der Studie teilnahmen, waren positiv für Calpastatin; verglichen mit 12 % der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Unter den Erkrankten war das Vorhandensein von SE streng in Verbindung mit dem positiven Nachweis von Anticalpastatin.

Anticalpastatin ist ein allgegenwärtiges Protein, dass Calpain hemmt. Calpain ist in die Entwicklung von Entzündungen involviert. Ein Ungleichgewicht von Calpain/Calpastatin könnte mit einer Knorpelzerstörung zusammenhängen.

Zusammengefasst lässt sich aus dieser Studie sagen, dass HLA-DRB1*0401 und HLA-DRB1*0404 unterschiedlich an der Entstehung von rheumatoider Arthritis agieren. HLA-DRB1*0401 könnte in einzelnen Autoantikörper Prozessen involviert sein. HLA-DRB1*0404 steht im Zusammenhang mit der Produktion von Autoantikörpern von Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis.

Durch diverse Recherchen (vgl. Kazkaz, L., Marotte, H., Hamwi, M., Cazalis, M., Roy, P., Mougin, B. und Miossec, P., 2007) fand man heraus, dass Subtypen des DRB1 Allels in verschiedenen Bevölkerungsgruppen Unterschiede aufweisen. So tritt zum Beispiel bei den Kaukasiern und Kaukasierinnen das DRB1*0401 Gen am häufigsten auf, während in der asiatischen Bevölkerung das *0405 Allel vermehrt eine Rolle spielt.

Aus diesem Grund veröffentlichten Kazkaz, L., et al. im Oktober 2007 eine Studie, bei der sie die Unterschiede des „shared epitope“ in Syrien und Frankreich erforschten. Diese beiden Länder weisen nicht nur Differenzen im genetischen Hintergrund, sondern auch beim Klima und der Ernährung auf.

Für ihre Studie untersuchten die Autor(inn)en 156 Patienten mit rheumatoider Arthritis und 120 Personen der Kontrollgruppe aus Syrien. Aus Frankreich wurden 512 Patient(inn)en und 471 gesunde Individuen erforscht.

In beiden Ländern wurde eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem „shared epitope“ und der rheumatoiden Arthritis festgestellt (Syrien: $p < 0,01$ und Frankreich: $p < 0,001$).

Ebenso sah man in Syrien ($p < 0,01$) und Frankreich ($p = 0,001$) einen Zusammenhang zwischen dem „shared epitope“ und der Gelenksdestruktion. Die Dosis-Wirkungs-Beziehung des „shared epitope“ war in Syrien größer als in Frankreich.

4.3 MHC2TA

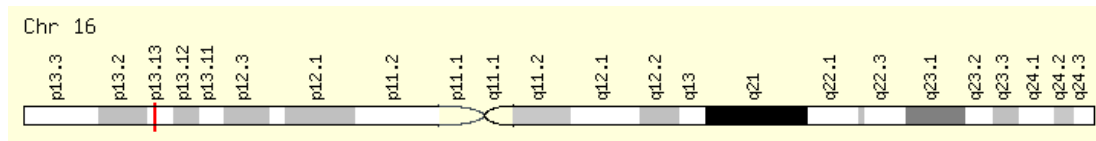


Abb. 12: Genplatz von MHC2TA am Chromosom 16. Genaue Lokalisation 16p13 (von <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MHC2TA>)

MHC steht für den englischen Begriff „major histocompatibility complex“ und ist im deutschsprachigen Raum unter Haupthistokompatibilitätskomplex bekannt. Der MHC bezeichnet eine Genfamilie, deren Produkte beim Menschen als HLA-System bezeichnet werden. Man unterscheidet gut 20 MHC-Gene sowie 100 Allele von jedem Gen. Daraus lässt sich schließen, dass es, abgesehen von eineiigen Zwillingen, unmöglich ist, dass zwei Menschen die gleichen MHC-Marker auf ihren Zellen aufweisen. Daher ist der MHC ein für jedes Individuum einzigartiger biochemischer Fingerabdruck, der es dem Immunsystem ermöglicht, „Selbst“ von „Fremd“ zu unterscheiden. (vgl. Brechner, E., Dinkelaker, B. und Dreesmann, D., 2001)

Es gibt zwei Hauptklassen von MHC-Molekülen:

- MHC-Klasse-I-Moleküle befinden sich auf allen kernhaltigen Zellen, d.h. auf nahezu jeder Körperzelle.
- MHC-Klasse-II-Moleküle sind auf wenige spezialisierte Zellen des Immunsystems begrenzt, und zwar vor allem Makrophagen, B-Lymphocyten und aktivierte T-Lymphocyten.

Eine Verbindung zwischen dem Haupthistokompatibilitätskomplex, besonders das in der HLA Klasse II Region und rheumatoider Arthritis, ist bereits in den unterschiedlichsten Bevölkerungen festgelegt und zählt schätzungsweise zu 30 % der genetischen Komponenten der Erkrankung.

Das MHC Klasse II Transaktivator Gen (MHC2TA oder CIITA) am Chromosom 16p13 ist für Studien bezüglich rheumatoider Arthritis sehr beliebt (vgl. Bronson, P., Criswell, L. und Barcellos, L., 2008, S.933). MHC2 Moleküle sind entscheidend für entzündliche Vorgänge im Körper und tragen zu zahlreichen Erkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis und der Multiplen Sklerose, bei.

2007 beschäftigen sich, Martínez, A., Sánchez-Lopez, M., Varadé, J., Mas, A., Martín, M., de las Heras, V., Arroyo, R., Mendoza, J., Díaz.Rubio, M., Fernández-Gutiérrez, B., de la Concha, E. und Urcelay, E. mit der Rolle des MHC2TA Gens in Autoimmunerkrankungen. Sie untersuchten vier verschiedene Immunerkrankungen in der spanischen Bevölkerung, darunter 350 Personen mit rheumatoider Arthritis, und bestätigten die Abhängigkeit der Erkrankung mit MHC2TA.

Man fand jedoch heraus, dass der Polymorphismus -168A→G (rs3087456) nicht in jeder Bevölkerung ein Auslöser für rheumatoide Arthritis ist.

In Schweden und Spanien weist der Polymorphismus zwar einen Zusammenhang mit der Krankheit auf, aber Eyre, S., Bowes, J., Spreckly, K., Potter, C., Ring, S., Strachan, D., Worthington, J. und Barton, A. (2007) konnten die Gegebenheiten im vereinten Königreich nicht feststellen.

Bronson, P., Criswell, L. und Barcellos, L. veröffentlichten 2008 eine Studie über die Beziehung von MHC2TA-168A/G und dem Entstehungsrisiko für rheumatoide Arthritis. Auch sie konnten unter 6861 Patienten und 9270 Kontrollen keinen signifikanten Zusammenhang feststellen.

Wiederum zeigte eine Studie in Japan mit 1.128 Patient(inn)en und 455 Personen in der Kontrollgruppe einen signifikanten Zusammenhang ($p=0,003$) von rheumatoider Arthritis mit dem MHC2TA Polymorphismus.

Es steht fest, dass der Haupthistokompatibilitätskomplex zur Entstehung der rheumatoiden Arthritis beiträgt. Welcher Polymorphismus allerdings genau dafür verantwortlich ist, muss noch in weiteren Studien erforscht werden.

4.4 IL-1 β und TNF α

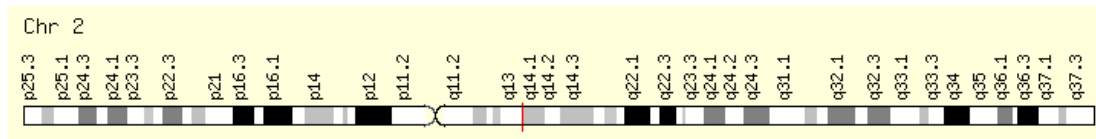


Abb. 13: Genplatz von IL-1 β am Chromosom 2. Genaue Lokalisation 2q13 (von <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=IL1B&search=IL-1>)

Neben den unterschiedlichsten Allelen des HLA Genes, spielen IL-1 und TNF α eine Rolle bei der Entzündung und der Zerstörung der Gelenke.

Die Familie des Interleukin-1 (IL-1) unterteilt sich in drei strukturell verwandte Arten: IL-1 α , IL-1 β und dem IL-1-Rezeptor-Antagonist (IL-1Ra). Der TNF unterteilt sich in TNF α und TNF β . Die α -Form wird hauptsächlich durch Monozyten produziert, während die β -Form ein Produkt der T-Lymphozyten ist (vgl. Villiger, P., 1998, S. 80).

Unterschiedliche Polymorphismen des IL-1 β und des TNF α hängen mit dem Schweregrad der rheumatoiden Arthritis zusammen (vgl. Kazkaz, L. et al., 2007).

Langer, H. erklärt 2006 in einem Artikel sehr speziell die Funktion des IL-1:

„Interleukin-1 (IL-1) ist eine körpereigene Substanz aus der Gruppe der Zytokine [...] und spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung von rheumatischen Entzündungen und bei der rheumatischen Gelenkschädigung. Bei Patienten“ und Patientinnen „mit rheumatoider Arthritis wird IL-1 in erhöhtem Maße vom Körper produziert und findet sich vor allem in den entzündeten Gelenken.“

Bei der rheumatoiden Arthritis löst vor allem das Gen IL-1 Entzündungen im Gewebe aus. Unter anderem aktiviert es Bindegewebszellen in der Gelenkinnenhaut (synoviale Fibroblasten). Diese Fibroblasten bilden bei der rheumatoiden Arthritis den entzündlichen

Pannus, der – umso weiter die Krankheit fortschreitet – in das Gelenk eindringt und so zur entzündlich bedingten Schädigung des Gelenks führt.

Interleukin-1 ist in der Lage, Knorpelzellen bestimmte Enzyme (Proteasen) freisetzen zu lassen, die die Grundbestandteile des Knorpels auflösen.

IL-1 gehört, so wie TNF α , zu der Gruppe der Zytokine, die die Bildung des Entzündungsenzyms Cyclooxygenase 2 (COX-2) initiieren und/oder verstärken können.

Durch die Entdeckung von IL-1 als mitwirkendes Gen bei rheumatoider Arthritis ist man in der Lage durch den natürlichen Gegenspieler IL-1Ra (Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten) die Wirkung von IL-1 aufzuheben. Diese Methode ist eine der möglichen Behandlungsansätze bei der Erkrankung (vgl. Langer, H., 2006).

Bereits 1998 untersuchten John, S., Myerscough, A., Marlow, A., Hajeer, A., Silman, A., Ollier, W. und Worthington, J. den Zusammenhang von verschiedenen Genen mit rheumatoider Arthritis; darunter IL1 α , IL1 β , IL1R, IL2, IL5R, IL6 und IL8R.

Für diese Familienstudie wurde die DNA von 200 Geschwisterpaaren die an rheumatoider Arthritis erkrankt waren, bzw. von deren Müttern und/oder Vätern herangezogen. Dabei entdeckten John, S., et al. eine schwache Verbindung von IL5R ($p = 0,03$) und IL2 ($p = 0,02$) mit der Erkrankung.

Im November 2000 wurde eine Studie von Moos, V. et al. veröffentlicht, in der sie den Zusammenhang von IL-1 β , TNF α und Osteoarthritis untersuchten. 61 Patienten mit Osteoarthritis und eine Kontrollgruppe bestehend aus 254 Personen, wurden analysiert. Moos, V. et al. fanden heraus, dass man die Patient(inn)en in zwei Phänotypen unterteilen kann: TNF α^{high} und TNF α^{low} . Ein signifikanter Zusammenhang zwischen TNF α^{low} und IL-1 β wurde bei den Patienten und der Kontrollgruppe festgestellt.

IL-1 β und IL-6 spielen eine Schlüsselrolle in entzündlichen Reaktionen, und es ist vorstellbar, dass polymorphe Zytokine Entzündungen in den Gelenken fördern. Dies führt zu einer

deregulierten Zytokinexpression in den Knorpelzellen der Gelenke, das wiederum eine Eigendynamik der Krankheitsentstehung der Osteoarthritis auslöst.

4.5 Caspase 7

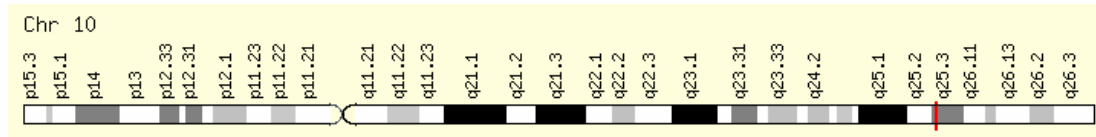


Abb. 14: Genplatz von Caspase 7 am Chromosom 10. Genaue Lokalisation: 10q25,3 (von <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CASP7&search=TNF&suff=txt>)

Die Apoptose – der programmierte Zelltod – ist von Zellen koordiniert, die zur Familie von Cystein-Asparaginsäure Protease (Caspase) gehören. Auf Grund der Funktion des Zelltodes, wird Caspase in zwei Gruppen geteilt: Auftraggeber und Henker. Beim Menschen gibt es zwei Arten des Henkers: Caspase 3 und Caspase 7.

Auf Grund seiner Rolle beim programmierten Zelltod, nahmen García-Lozano, J., et al. an, dass Caspase 7 (CASP7) ein Kandidat bei Autoimmunkrankheiten sei. Um ihre Hypothese zu bestätigen untersuchten sie 325 Patient(inn)en aus dem Süden Spaniens. Diese Arbeit war der erste Versuch eine Beziehung zwischen CASP7 und der Empfänglichkeit von rheumatoider Arthritis herzustellen.

García.Lozano, J., et al. kamen zu dem Resultat, dass der SNP rs2227309 mit der Entstehung von rheumatoider Arthritis im Zusammenhang steht. Die erhöhte Produktion der CASP7 Variante, mit einem besonderen Genotypen, könnte die Basis dieser Beziehung sein.

Da weitere Studien im Bezug auf CASP7 im Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis noch nicht veröffentlicht wurden, können in dieser Arbeit keine weiteren Ergebnisse dargelegt werden.

4.6 HO-1

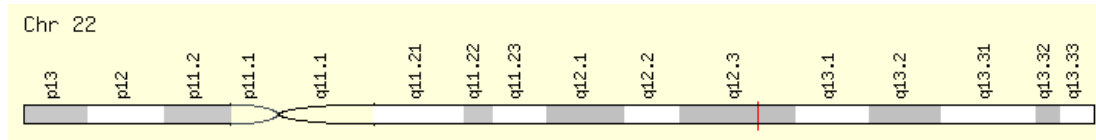


Abb. 15: Genplatz von HO-1 am Chromosom 22. Genaue Lokalisation: 22q12,3 (von <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=HMOX1&search=HO-1&suff=txt>)

HO steht für den englischen Begriff heme oxygenase. Die Hauptaufgabe von HO besteht darin, Häme⁴ in Kohlenmonoxid, Biliverdin⁵ und freies Eisen abzubauen. HO-1 ist ein auf Stress reagierendes Protein, dem unter anderem eine entzündungshemmende und antioxidante Funktion zugeschrieben wird. Die Ausforschung von HO-1 zeigt positive Effekte in kardiovaskulären Erkrankungen, Transplantationen, akuten Entzündungen und Autoimmunerkrankungen. Bei der rheumatoiden Arthritis reguliert HO-1 das Fortschreiten von Entzündungen.

Rueda, B., Oliver, J., Robledo, G., López-Nevot, M., Balsa, A., Pascual-Salcedo, D., González-Gay, M. González-Escribano, M. und Martín J. erforschten 2007 zum ersten Mal die Rolle von HO-1 bei rheumatoider Arthritis. Sie identifizierten den HO-1 (GT)_n Mikrosateliten als neuen genetischen Marker bei rheumatoider Arthritis. Bei der Studie nahmen 736 Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis und 846 gesunde Personen als Kontrollgruppe aus spanischem Ursprung teil. Dabei wurden zwei mutmaßliche HO-1 Promoter Polymorphismen, ein (GT)_n Mikrosatellit und ein -413A/T SNP, als genetische Marker gewählt. Die intrazelluläre Expression von HO-1 wurde bei gesunden Personen mit unterschiedlichen, (GT)_n Genotyp bestimmt.

⁴ Häme: komplexe Verbindungen zwischen Porphyrin und 2wertigen Eisen als Bestandteile [...] des Hämoglobins. [...]. Aus dem Fachwörterbuch der Medizin (1991, S.171).

⁵ Biliverdin: grüner Gallenfarbstoff. [...]. Aus dem Fachwörterbuch der Medizin (1991, S. 52).

HO-1 (GT)_n wurde in kurze (S) und lange (L) Allele aufgeteilt. Diese Aufteilung deckte einen signifikant beschützenden Effekt von S (GT)_n Allelen auf ($p=0.019$). Im Gegensatz dazu, ergab der -413 HO-1 Promoter keinen signifikanten Unterschied zwischen Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis und der Kontrollgruppe.

Nach Rueda, B. et al. weisen die Ergebnisse darauf hin, dass HO-1 auf Grund seines positiven Effekts in zahlreichen physiologischen Prozessen, wie die Regulation des Immunsystems als ein schützendes Molekül gilt. Eine geminderte HO-1 Aktivität kann daher den pathogenen Mechanismus zu Autoimmunkrankheiten führen.

Kobayashi, H., Takeno, M., Saito, T., Takeda, Y., Kirino, Y., Noyori, K., Hayashi, T., Ueda, A. und Ishigatsubo, Y. prüften 2006 die regulierende Funktion von HO-1 in Entzündungen von rheumatoider Arthritis nach. Sie untersuchten den Terminus und die Rolle von HO-1 in der Erkrankung. Dafür wurde der HO-1 Terminus im Synovia Gewebe von Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis bestimmt. Als Proband(inn)en standen 15 Patient(inn)en und 9 Testpersonen als Kontrolle zur Verfügung. Die Personen in der Kontrollgruppe litten an anderen Gelenkserkrankungen, wie der Osteoarthritis.

Die Daten dieser Studie beweisen, dass HO-1, aus dem Gewebe der Synovia, eine regulierende Rolle der Entwicklung von rheumatoider Arthritis spielt. Kobayashi, H. et al. schlagen anhand ihrer Studie vor, dass eine pharmakologische HO-1 Zuführung und eine HO-1 Gentherapie als neue Therapiestrategie für entzündliche Erkrankungen in Betracht gezogen werden sollen.

5 Gene des rheumatischen Formenkreises, die sich auf die sportliche Leistungsfähigkeit beziehen

Im folgenden Kapitel werden die Gene beziehungsweise deren Polymorphismen aufgezeigt, die im rheumatischen Formenkreis, sowie in der sportlichen Leistungsfähigkeit eine Rolle spielen. Zum ersten werden das Interleukin (hauptsächlich IL-6) und der Tumor necrosis factor genauer beleuchtet. Weiters werden die Zusammenhänge des MHC und der sportlichen Leistungsfähigkeit aufgezeigt.

5.1 IL und TNF

Körperliche Betätigung kann als Prototyp des körperlichen Stresses betrachtet werden. Pedersen, B. veröffentlichte im Jahre 2000 eine Zusammenschau von Zytokinen im Sport. In diesem Artikel legte er sein Augenmerk auf die Reaktion von Zytokinen in der körperlichen Anstrengung. TNF α und IL-1 β werden als entzündliche Zytokine bezeichnet, während IL-6 als entzündlich und entzündungshemmend klassifiziert wurde. Aktuelle Studien beweisen, dass IL-6 hauptsächlich entzündungshemmende Effekte besitzt. Es blockiert TNF α und IL-1 und ist ein Vorläufer des IL-1 Rezeptor Antagonisten (IL-1Ra).

1983 wurde zum ersten Mal eine Studie veröffentlicht, in der bewiesen wurde, dass körperliche Anstrengung eine Zytokinreaktion hervorruft. 1986 wurden weitere Nachforschungen in dem Bereich getätigt. In einer Studie wurde getestet, wie IL-1 mit körperlicher Anstrengung im Zusammenhang steht. Hierbei mussten trainierte und untrainierte Männer für 45 Minuten am Ergometer treten. Es wurde beobachtet, dass drei Stunden nach dem Training die IL-1 Aktivität im Plasma bei den untrainierten Probanden verstärkt war, während bei den trainierten Männern keine Steigerung der IL-1 Aktivität zu erkennen war.

Mittlerweile ist bekannt, dass der Plasmalevel von verschiedenen Zytokinen im Zusammenhang mit der Aktivität ansteigt. Nach einem Marathonrennen zum Beispiel

verdoppeln sich die Levels von $\text{TNF}\alpha$ und $\text{IL-1}\beta$ während die IL-6 Levels sich sogar ums 100-fache erhöhen. Dies führt man auf eine Steigerung der Konzentration von IL-1Ra zurück. Studien haben gezeigt, dass diverse Zytokine im Plasma während und nach der körperlichen Anstrengung nachgewiesen werden können.

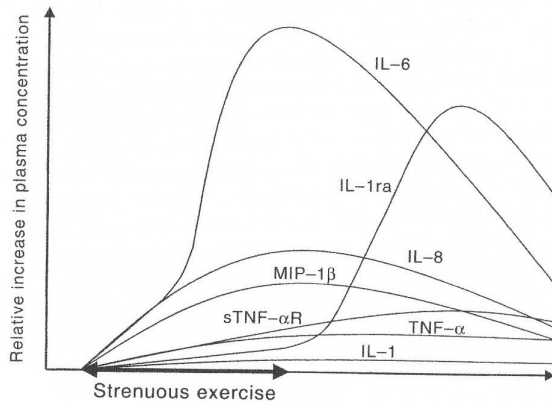


Abb. 16: Schematische Darstellung der Zytokine im Zusammenhang mit physischer Aktivität (aus Pederson, B., 2000, S. 533)

Demzufolge ist eine Erhöhung von $\text{TNF}\alpha$ und $\text{IL-1}\beta$ von einem sehr hohen Anstieg des IL-6 begleitet (vgl. Abb. 16). Diese Freisetzung wird von der Abgabe von Zytokinhemmern (IL-1Ra und TNF Rezeptor) und dem entzündungshemmenden Zytokin IL-10 geregelt.

Die Existenz von verschiedenen Zytokinen im Urin (wie $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ und IL-6) nach der Anstrengung beweist, dass ein Zusammenhang von Zytokinen und körperlicher Aktivität gegeben ist.

Allerdings kann die Art der physischen Anstrengung, sowie die Dauer und Intensität die Zytokinform beeinträchtigen. Ansteigende Zytokin-Levels wurden meist bei exzentrischen Bewegungen vermerkt, obwohl konzentrische Übungen ebenfalls Zytokine erzeugen. Das Ausmaß der Erhöhung ist eng mit der Dauer der Anstrengung verbunden.

2008 erschien eine Studie über den Verhalt von $\text{TNF}\alpha$ und $\text{IL-1}\beta$ im Zusammenhang mit Krafttraining. Dazu zogen Phillips, M., Flynn, B., McFarlin, B., Stewart, L., und Timmerman, H. 35 gesunde und untrainierte Frauen nach der Menopause für ein Krafttraining mit hoher

Intensität heran (drei Sätze zu je 10 Übungen; 80 % 1 RM). Sie untersuchten deren Blut vor, nach und zwei Stunden nach der Anstrengung und analysierten es nach IL-6, IL-1 β und TNF α .

Phillips, M. et al. kamen zu dem Ergebnis, dass intensives Krafttraining bei Frauen nach der Menopause das IL-6 steigert. Die IL-1 β - und TNF α -Produktion wird durch das Training allerdings reduziert.

Durch diese Studie wurde gezeigt, dass Krafttraining eine Stütze bei Entzündungen sein kann, da nach der Anstrengung mehr IL-6 produziert wird und IL-6 eine entzündungshemmende Wirkung besitzt.

Nach großer körperlicher Auslastung steigt das Fassungsvermögen der mRNA für TNF α , IL-8, IL-1 β und IL-6 an. Den größten Anstieg leisten IL-6 und IL-8, wobei Muskelzellen während der Anstrengung den größten Teil von IL-6 produzieren.

In verschiedenen Studien, unter anderem eine von Nieman, D., Henson, D., Davis, J., Dumke, C., Utter, A., Murphy, E., Pearce, S., Gojanovich, G., McAnulty, S. und McAnulty, L., wurde gezeigt, dass durch die Zugabe von Kohlenhydraten, kombiniert mit Placebo, die durch Anstrengung erzeugte Erhöhung von IL-6, IL-10 und IL-1Ra im Blut abgeschwächt werden kann. Allerdings tritt dieser Effekt bei IL-8 nicht auf. Kohlenhydrate erreichen dieses Ergebnis durch verschiedene Mechanismen, wie den Abfall von Zytokinen in der mRNA Expression, Reduktion von proinflammatorischen Signalen und eine Abschwächung der IL-6 Abgabe des arbeitenden Muskelgewebes.

Zu dieser Thematik wurde 2006 eine Studie von Nieman, D., et al. veröffentlicht. Sie untersuchten zwölf trainierte Radfahrer, die während zwei Stunden intensivem Radfahren (~ 64 % Watt_{max}) ein Kohlenhydrat- oder Placebogetränk einnahmen. 30 Minuten vor dem Training, kurz danach und eine Stunde nach der Anstrengung wurde den Athleten Blut zur Untersuchung entnommen. Durch diese Studie wurde ersichtlich, dass die Genexpression für IL-8, IL-10 und IL-1Ra – allerdings nicht für IL-6 – in den Leukozyten erhöht ist und nicht durch eine Zugabe von Kohlenhydraten beeinflusst wird.

5.2 MHC

In einem Überblick über den Haupthistokompatibilitätskomplex erklären Baldwin, K. und Haddad, F. (2001) den Effekt von unterschiedlichen Aktivität auf das Gen MHC. Fry, A. brachte 2004 ebenfalls eine Zusammenschau heraus, in der er die Rolle des Krafttrainings auf die Anpassung der Muskelfasern erläutert und die MHC Isoformen involviert.

Bei Säugetieren unterscheidet man zwei Arten von Muskelfasern, die durch die MHC Expression bestimmt werden:

1. *ST-Fasern*: Die so genannten slow-twitch Fasern sind langsam kontrahierende Muskelfasern, die durch einen hohen Myoglobingehalt eine dunkelrote Färbung besitzen. Sie sind auf ausdauernde, langsame Bewegungen ausgelegt und ermüden daher nur sehr langsam. Sie ST-Fasern drücken die MHC Typ I Isoform⁶ aus. Diese Fasern findet man zum Beispiel im Soleus sowie im Vastus intermedius wieder, die eine bedeutende Rolle in der Funktion der Antischwerkraft spielen.
2. *FT-Fasern*: Die fast-twitch Fasern besitzen die Fähigkeit schnell zu reagieren, ermüden daher allerdings auch relativ schnell. Unterscheiden kann man sie von den ST-Fasern durch ihre helle, weiße Färbung. Beim Menschen treten zwei Isoformen des MHC auf: IIa und IIx. Ein Muskel beim Menschen der die FT-Fasern besitzt wäre zum Beispiel der Vastus lateralis.

Welche Fasern ein menschlicher Muskel besitzt hängt von seiner Fitness, sowie von der Aktivität der Person ab. So besitzen Marathonläufer der Spitzenklasse Typ I Fasern in deren Hauptmuskelgruppen (~ 95 %), während Sprinter IIa und IIx Fasern aufweisen.

⁶ Isoform: Ein Protein, das dieselbe Funktion wie ein anderes Protein hat, aber leichte Unterschiede in dessen Sequenz aufweist, wird als Isoform bezeichnet. Zum Beispiel: Transforming Factor beta (TGF-B) existiert in drei Isoformen: TGR-B1, TGF-B2 und RGF-B3 (vgl. <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=38302>).

Gewichtsorientierte-körperliche Aktivitäten sind notwendig, um in den Skelettmuskeln das Typ I MHC Gen in Muskeln der Antischwerkraft wiederzugeben.

In Studien in Bezug auf Krafttraining, wurden bei Nagern bestimmte Muskelgruppen durch elektrische Stimulationen konzentrisch, exzentrisch und isometrisch gereizt. Dadurch wurde ein signifikanter Abfall in der Typ IIb Expression, und ein Anstieg in der Expression der schnellen Muskelfasern, Typ IIx vernommen. Bei Menschen wurden ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Krafttrainings erzielt, mit dem Unterschied, dass IIx MHC gesenkt und IIa MHC gesteigert wurde.

Verzichten die Probanden anschließend für einige Wochen auf das Training, wird der Prozess der Muskelfasern umgekehrt und die Expression der IIx Fasern wird mehr als vor dem Training gesteigert. Obwohl die Expression der IIx Fasern ein höheres Ausmaß bei Personen, die Krafttraining ausüben, besitzt, ist es unsicher, ob MHC, vor allem in der Anfangsphase des Trainings eine Auswirkung auf die Kraftanpassung hat.

Die Effekte des Ausdauertrainings auf das MHC Profil sind muskelspezifisch und abhängig von der Dosis, in der zum Beispiel Laufen ausgeübt wird. Marathonläufer der Spitzenklasse und Ausdauerathleten besitzen eine große Tendenz zur Expression der ST-Fasern Typ I MHC. Deren MHC Pool besteht zu 80 – 90 % aus Typ I Fasern, den Rest füllen IIa Fasern auf.

5.3 Zusammenfassung

In dieser Zusammenfassung sollen noch einmal kurz Gene des rheumatischen Formenkreises, die sich auf die sportliche Leistungsfähigkeit beziehen, dargestellt werden.

Die beiden Gene IL und TNF α spielen in diesem Kapitel eine wesentliche Rolle. Wie bereits erwähnt, gehören IL-1 und TNF α zur Gruppe der Zytokine. Sie können die Bildung des Entzündungsenzyms COX-2 verstärken, und tragen so zu dem entzündlichen Teil der rheumatoiden Arthritis bei Patient(inn)en, die dieser Erkrankung angehören, produzieren IL-1 im erhöhten Maße. Durch Krafttraining werden IL-1 β und TNF α allerdings reduziert, das demnach zu einer Verbesserung der rheumatoiden Arthritis führen müsste.

Im Gegensatz zu IL-1 und TNF α hat IL-6 hauptsächlich eine entzündungshemmende Funktion. Eine Studie bei Frauen nach der Menopause zeigt, dass IL-6 nach dem Krafttraining in höherem Ausmaß vorhanden ist als zuvor. Zusätzlich wird durch das Training die Produktion von IL-1 β und TNF α reduziert. Dieses Resultat ist darauf zurückzuführen, dass IL-6 die Gene TNF α und IL-1 blockiert.

In Bezug auf das Ausdauertraining zeigte sich nach einem Marathon, dass IL-6 um das 100-fache erhöht ist, während TNF α und IL-1 β verdoppelt werden. In Abbildung 16 ist ersichtlich, dass der Gegenspieler von Interleukin, IL-1Ra, ebenfalls gesteigert wird. Dabei ist jedoch zu beachten, dass der Anstieg der Zytokine hauptsächlich bei exzentrischen Bewegungen vermerkt ist.

Nachdem beim Ausdauer- sowie beim Krafttraining vermehrt IL-6 ausgeschüttet wird, und IL-6 eine entzündungshemmende Funktion besitzt, müssten die beiden Trainingsarten für den Rheumakranken eine lindernde Wirkung aufweisen.

Den Zusammenhang von Rheuma und Sport durch das Gen MHC konnte in diesem Kapitel nicht eruiert werden. Es wurde zwar durch zahlreiche Studien bewiesen, dass MHC einen wesentlichen Beitrag zur rheumatoiden Arthritis leistet, aber welche Polymorphismen genau dafür verantwortlich sind, ist noch unklar. In Bezug zur sportlichen Leistungsfähigkeit hängt MHC mit den verschiedenen Typen der Muskelfasern zusammen. Die Veränderung von ST-Fasern zu FT-Fasern oder umgekehrt hat meines Empfindens jedoch nichts mit einer Minderung der Erkrankungen im rheumatischen Formenkreis zu tun.

6 Bewegungstherapien des rheumatischen Formenkreises

Moderne Konzepte der Rheumabehandlung zeichnen sich dadurch aus, dass verschiedene Methoden miteinander kombiniert werden. Der Erfolg hängt davon ab, dass man für die unterschiedlichen Krankheitsbilder und Krankheitssituationen die jeweils richtige Behandlungskombination zusammenstellt. Für jede/n einzelne/n Patient/in muss eine individuelle Therapie angepasst werden. Klar ist allerdings, dass je früher die Krankheit diagnostiziert und die Behandlung gestartet werden, desto bessere Heilungschancen sind gegeben.

Eine der wichtigsten Grundregeln beim Training ist das Prinzip des Gelenkschutzes. Fricke, R. (2001, S. 38) definiert den Gelenkschutz wie folgt: „Ökonomischer Krafteinsatz des Körpers auf der Grundlage achsengerechter Gelenkbewegung. Zu berücksichtigen ist dabei die Krankheitsaktivität, die aktuelle Belastungstoleranz, und der Stand des Patienten“ der Patientin „bezüglich der Krankheitsverarbeitung.“

Deshalb ist es wichtig, dass der/die Trainierende auf seinen Körper hört, achsengerecht arbeitet, und weniger statisch, sondern mehr dynamisch übt (vgl. Fricke, R. 2001).

Neben unzähligen Bewegungstherapien spielen die richtige Ernährung und die Behandlung durch Arzneimittel eine wesentliche Rolle. Die Anwendung des verschriebenen Medikamentes hängt von der Art der Erkrankung sowie deren Verlauf ab. Das nähere Erläutern der medikamentösen Therapie und der richtigen Ernährung sind jedoch nicht Teil dieser Arbeit; werden aber auf Grund ihrer Wichtigkeit in der Behandlung kurz angeschnitten.

Strunk, J., Lange, U. und Müller-Ladner, U. erklären in ihrem Artikel in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (2005, S.1763) die Therapieprinzipien der rheumatoiden Arthritis:

„Obwohl die rheumatoide Arthritis den Charakter einer Systemerkrankung hat, welche neben den Gelenken und periartikulären Strukturen auch innere Organe betreffen kann, steht der chronische, meist schubartig verlaufende entzündlich bedingte Gelenksschmerz im Vordergrund der Beschwerden und damit im Zentrum der therapeutischen

Bemühungen. Profilierendes und invasiv wachsendes „Pannusgewebe“ führt zu Knorpel- und Knochenzerstörung und damit letztendlich zur Funktionseinschränkung der betroffenen Gelenke. Aus den drei Hauptcharakteristika der rheumatoiden Entzündung am Gelenk Destraktion, Schmerz und Funktionseinschränkung lassen sich die Grundprinzipien der Therapie ableiten.“

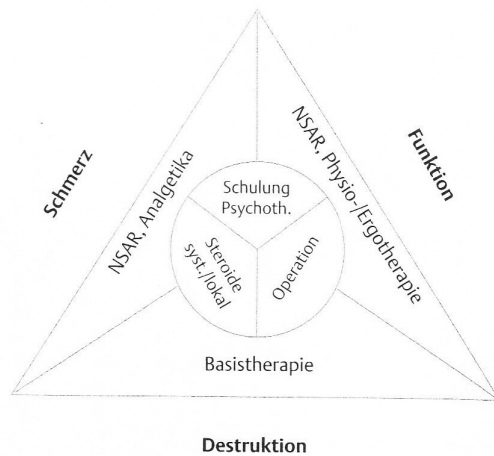


Abb. 17: Therapiesynopse der Behandlung einer rheumatoiden Arthritis (aus Strunk, J., et al. 2005, S. 1764)

In Abb. 17 werden die von Strunk, J. et al. erwähnten Grundprinzipien der Therapie graphisch dargestellt und im Weiteren erläutert:

1. *Destraktion* steht dafür, die Gelenkszerstörung mittels Medikamenten anzuhalten oder zu verlangsamen = Basistherapie
2. *Schmerz*: Durch medikamentöse Maßnahmen soll der Schmerz gelindert werden. Meist werden dafür nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) verwendet. Auch nicht-medikamentöse Therapieformen werden hier angewendet, die allerdings nur die Symptome lindern, den Krankheitsverlauf aber nicht beeinflussen. Als Beispiele dienen die physikalischen Therapien wie die Kryotherapien oder Stromtherapien.
3. Der Erhalt der *Funktionalität* geht in erster Linie auf die Behandlung der Entzündung zurück (siehe Punkt 1). Unabhängig davon sind Therapiemaßnahmen wie Ergotherapie und Krankengymnastik durchzuführen.

Metsios, G., Stavropoulos-Kalinoglou, A., Veldhuijzen van Zanten, J., Treharne, G., Panoulas, V., Douglas, K., Koutedakis, Y. und Kitas, G. veröffentlichten 2008 eine Zusammenschau von Studien der Jahre 1974 bis 2006, die sich mit rheumatoider Arthritis und körperlicher Betätigung befassen. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass körperliche Betätigung einen positiven Effekt auf die geschädigten Gelenke besitzt. Um diese Wirkung zu erzielen, ist eine gewisse Motivation des Patient(inn)en erforderlich. Nur durch anhaltendes Engagement sind Verbesserungen des physischen als auch psychischen Wohlbefindens möglich.

Personen, die an einer rheumatischen Erkrankung leiden, können nicht nur durch Arzneimittel ihre Krankheit positiv beeinflussen, sondern auch durch die richtige Bewegung. In diesem Kapitel werden Bewegungstherapien sowie Varianten des Ausdauer- bzw. des Krafttrainings aufgelistet und beschrieben. Weitere Möglichkeiten zur Behandlung von rheumatischen Krankheiten, wie die Kryotherapie und die Elektrotherapie, sind nicht Teil dieser Arbeit und werden daher nur kurz angeschnitten.

6.1 Krankengymnastik und Physiotherapie

Die Krankengymnastik hat laut Brückle, W. (2001, S. 48) zusammen mit der medikamentösen Therapie und der Ergotherapie für Patient(inn)en mit Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises die größte Bedeutung. Die Übungsmöglichkeiten lassen sich sehr vielfältig gestalten und können an die Belastungsfähigkeit der Patient(inn)en und den Schwierigkeitsgrad der Krankheit angepasst werden.

Die Übungen können im Rahmen einer Einzeltherapie, Gruppentherapie sowie in Form einer Wassergymnastik erfolgen.

Eine Verbesserung der Erkrankung hilft, die eingeschränkten Aktivitäten wieder aufnehmen zu können. Damit der/die Patient/in zum Beispiel wieder Autofahren kann, muss die Beweglichkeit der Gelenke, die Kraft und Ausdauer der Muskeln in den Bereichen Schultern, Ellenbogen, Handgelenke, Finger, Hüften, Knie und Sprunggelenke so verbessert werden, dass ein selbstständiges Fahren möglich wird (vgl. Mariacher-Gehler, S. et al., 2001, S. 506).

In akuten Phasen ist meist nur eine schmerzfreie Lagerung möglich, die Kontrakturen und Fehlstellungen der Gelenke vermeiden sollen. Schnell lassen sich jedoch passive Übungen realisieren. Im weiteren Verlauf der Therapie werden aktive Bewegungsübungen ins Programm aufgenommen. Diese haben zum Ziel das Bewegungsausmaß zu erweitern, die Muskulatur zu bewegen und die Gelenke zu stabilisieren. Daher werden hier bereits Übungen eingebaut, die die Muskulatur kräftigen. In diesem Fall ist zum Beispiel auch auf Therapien im Wasser zurückzugreifen, da der leichte Widerstand des Wassers eine gute Basis für das anfängliche Kräftigungstraining bietet. Zudem werden im Wasser zusätzlich die Gelenke durch eine weitgehende Aufhebung der Schwerkraft geschont.

Die physikalischen Eigenschaften des Wassers machen das Trainieren angenehmer und schonender als im Trockenen. Ein Mensch, der sich im Wasser befindet, fühlt sich durch den Auftrieb des Wassers leichter, als am Land. Steht nun eine Person bis zu den Schultern im Wasser, so werden 90 % seines Gewichtes durch den Auftrieb ausgeglichen. Somit ist es leichter, ein erkranktes Gelenk im Wasser zu trainieren. Hier können auch Gelenke belastet werden, die im Trockenen noch nicht trainiert werden dürfen.

Noch wichtiger als der Auftrieb, ist für die Gymnastik im Wasser der Widerstand. Wird eine Bewegung unter Wasser gegen die Richtung des Auftriebs geführt, so erfährt sie einen Widerstand und eine zusätzliche Reibung. Je schneller nun eine Bewegung ausgeführt wird, umso größer ist dieser Reibungswiderstand. Durch den ständigen Wechsel von Auftrieb und Widerstand können Gelenke bestmöglich mobilisiert und Muskeln ideal gekräftigt werden. Durch das Übungstempo kann der Patient selbst seinen Anstrengungsgrad wählen und die Schwierigkeit des Trainings problemlos steigern.

Ein großer Vorteil der Wassergymnastik besteht durch das parallele Stattfinden der Thermotheapie. Durch die Wärme werden die Durchblutung verbessert und die Muskeln gelockert (vgl. Droste, H., Miehle, W. und Droste, U., 1985, S. 12). Die Wassertemperatur sollte dabei für Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis unter 30°C liegen (vgl. Mariacher-Gehler, S., Wyss-Näther, A. und Aeschlimann, A., 2001, S. 506).

Eversden, L., Maggs, F., Nightingale, P. und Jobanputra, P. veröffentlichten 2007 ihre Studie bezüglich der Therapie im Wasser und am Land. Sie kamen zu der Erkenntnis, dass eine Behandlung durch die Hydrotherapie im Vergleich zu Übungen im Trockenen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis effektiver ist. Als Proband(inn)en dienten 115

Rheumapatient(inn)en, die entweder 30 Minuten im Wasser trainierten, oder vergleichbare Übungen für eine Dauer von ebenfalls 30 Minuten im Trockenen ausführten. Um zu dem Ergebnis der Studie zu gelangen, wurde das Training für sechs Wochen aufrecht erhalten.

Ob eine Einzel- oder eine Gruppentherapie sinnvoll ist, hängt vom Patienten bzw. von der Patientin ab. Sofern homogene Krankheitsbilder vorliegen, ist von einem Training in der Gruppe anzuraten. So wird nicht nur der Körper trainiert, sondern auch die sozialen Kontakte und die Motivation der Teilnehmer/innen führen zu einem zusätzlichen Trainingsaspekt. Der Nachteil liegt allerdings darin, dass der/die Therapeut/in nur schwer auf die einzelnen Personen eingehen kann. In Fällen, wo die gezielte individuelle Betreuung wichtig ist, sollte eine Einzeltherapie herangezogen werden.

6.2 Ergotherapie

Bei starker Ausprägung der rheumatischen Erkrankungen können die Schmerzen in einem so hohen Ausmaß auftreten, dass die Bewältigung des Alltags eine schwierige Aufgabe darstellt. Selbst einfache Handgriffe, wie Knöpfe zumachen und Schuhe binden, können, vor allem bei Problemen in den Fingergelenken, zu einer großen Herausforderung führen.

Speziell in diesen Fällen ist die Ergotherapie ein wesentlicher Bestandteil, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen bzw. die Schmerzen zu lindern.

Der Begriff Ergotherapie stammt aus dem Griechischen „ergon“ ab, und bedeutet soviel wie Arbeit, Tätigkeit, Leistung. Genau das wird den Patient(inn)en in der Therapie vermittelt. Unter anderem wird erklärt, wie die erkrankten Gelenke möglichst schonend genutzt werden können (vgl. Brückle, 2001, S. 49). Sie trägt zur Wiedererlernung von Bewegungsabläufen bei, die durch die Erkrankung erschwert oder kaum noch möglich sind. Ebenso beugt die Therapie einen Abbau von Fehlstellungen vor und versorgt betroffene Patient(inn)en mit Schienen, die ihre ursprüngliche Gelenkfunktion ermöglichen (vgl. Fricke, R. 2001, S. 30).

Laut Gräfenstein, K. (1998) ergänzen sich die Ergotherapie und die aktive Krankengymnastik in der Behandlung von Erkrankungen des Bewegungs- und Stützsystems. Die Ergotherapie soll im Großen und Ganzen zur Wiederherstellung und zum Erhalt der Funktion der oberen und unteren Extremitäten führen. Die Hauptziele dieser Therapieform liegen darin, eine Verbesserung der Gelenkfunktion und eine Verringerung der Schmerzen – vor allem bei alltäglichen Verrichtungen – zu erlangen.

6.3 Ausdauer- und Krafttraining

Lange Zeit bekamen Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis einfache Bewegungstherapien verschrieben, um eine zunehmende Gelenksstörung zu vermeiden, und die Gelenkbeweglichkeit zu verbessern. Mittlerweile liegen zahlreiche Studien vor, die den positiven Effekt von Kraft- und Ausdauertraining belegen, ohne dass eine zunehmende Gelenkdestruktion zu befürchten wäre.

Die Patient(inn)en leiden auf Grund des Bewegungsmangels an einer Abnahme der Muskelkraft, verbunden mit statischen Dysbalancen und Koordinationsschwächen, sowie einer deutlichen Verschlechterung kardialer und pulmonaler Funktionsparameter. Mit Hilfe von isokinetischem, dynamischem Krafttraining und Ausdauertraining kann man diese Mängel beheben, ohne dass der Krankheitsverlauf begünstigt wird.

Patient(inn)en können, solange die Entzündungen in den Gelenken nur gering sind und keine schweren Deformationen vorliegen, unter ärztlicher Beobachtung und unter Anwesenheit erfahrener Trainer/innen Krafttraining an Maschinen ausüben (vgl. Brückle, W. 2001, S. 48).

Tab. 7: Empfehlungen für das Ausdauer- und Krafttraining bei an Rheuma erkrankten Personen

	Ausdauertraining	Krafttraining
Übung/Sportart	Aquajogging, Wandern, Radfahren	dynamische Übungen gegen das Körpergewicht, Gerätetraining
Ausübung	in sporttherapeutischen Zentren oder in Gruppen unter Aufsicht eines professionellen Trainers	in sporttherapeutischen Zentren oder in Eigenregie unter regelmäßiger Kontrolle eines professionellen Trainers
Einheiten/Woche	3	2-3
Übungsdauer (min)	30-60	30-60
Intensität	moderat bis forciert, 60 – 85 % der maximalen Herzfrequenz	moderat bis forciert, 50 – 80 % der maximalen willkürlichen Kontraktionskraft
Anpassung	kontinuierlich an Trainingszustand	kontinuierlich an Trainingszustand

Quelle: Gödde, S. (2004, S. 137)

Da allerdings im Rahmen der entzündlichen rheumatischen Erkrankung erhöhtes Infektionsrisiko herrscht, sollten auch kleinere Verletzungen sofort antiseptisch behandelt werden, bzw. schon im Vorfeld Sportarten mit hoher Verletzungsgefahr ausgeschlossen werden. Bei gelenkschädigenden Erkrankungen können bereits vorgeschädigte Gelenke bei Belastung verstärkt abgenutzt werden. Demnach sollen bei der Auswahl der Sportart auch die betroffenen Gelenke berücksichtigt werden. Tennis bei Arthritis der Finger- und Handgelenke wäre demnach nicht geeignet, hingegen Fußball keinen negativen Einfluss auf die Gelenke hat, sofern die unteren Extremitäten noch keine gelenkzerstörenden Befunde aufweisen.

Nachdem der Bewegungsapparat einer an Rheuma erkrankten Person bereits eingeschränkt ist, sollten durch Sport hervorgerufene Schmerzen als Warnzeichen möglicher Gelenk- oder Weichteilschädigung respektiert und untersucht werden.

Die Auswirkungen der Sporttherapie auf rheumatoide Arthritis sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Studien zu möglichen Langzeitschäden unter sportlicher Therapie sind jedoch noch ausständig.

Tab. 8: Übersicht über den Einfluss von Sporttherapie auf rheumatoide Arthritis

Einfluss der Sporttherapie auf rheumatoide Arthritis	
Allgemeine Leistungsfähigkeit	+
Gelenksbeweglichkeit	+
Gelenkschädigung	-
Infektionsgefahr	(-)
Medikamentenverträglichkeit	(=)

+ wissenschaftlich abgesicherter positiver Effekt,

- wissenschaftlich abgesicherter ungünstiger Effekt,

(-) nach Datenlage zu vermutender ungünstiger Effekt,

(=) zu vermutender neutraler Effekt.

Quelle: Dinser, R. (2004, S. 136)

Laut Graves, J. und Franklin, B. (2001) muss das Sporttraining nach Alter, Krankheitsbild und Medikation angepasst werden.

Anfänglich sollte jedes Training durch eine(n) qualifizierte/n Trainer/in begleitet werden, um genaue Anweisungen zu erhalten und Verletzungen vorzubeugen. Ebenso wichtig ist es, die Übung sofort zu stoppen, sobald Schmerzen auftreten. Sollte der/die Patient/in auf Grund des Krafttrainings zusätzliche Beschwerden haben, muss das Training, bis die Ursache geklärt ist, eingestellt werden.

Drei wichtige Punkte sind laut Graves, J. et al. beim Krafttraining zu beachten:

1. Rheumatiker/innen dürfen keine Übungen zur Extension im Nacken ausführen. Dies kann bei einer Hyperextension zu einer Instabilität von C1-C2 kommen und zu Verletzungen führen.
2. Bei Problemen der Wirbelsäule dürfen keine Rotationsbewegungen, Flexionen oder Extensionen im Rücken durchgeführt werden, da das Verletzungsrisiko dabei zu hoch ist.

3. Exzessive Streckungen und Dehnungen an betroffenen Sehnen müssen vermieden werden, da dies zu langwierigem Funktionsverlust führen kann.

Im Jahre 2001 verfolgten Graves, J. et al. Studien die den Effekt von Krafttraining auf Muskelkraft, Schmerz, Beweglichkeit und Lebensqualität untersuchten. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass ein regelmäßig durchgeführtes Krafttraining die Schmerzen lindert und die Stimmung der Patient(inn)en hebt. Ebenso verbessert das Training die Kraft, das Gleichgewicht und die Funktion der Gelenke.

Studien (nachzulesen im Anhang) über Krafttraining bei Rheumapatient(inn)en ergaben, dass das Training die Beweglichkeit des beanspruchten Gelenks verbessert. Ebenso beschreiben die Patient(inn)en, dass der Schmerz nachließ, und sie folglich im Alltag besser zurecht kamen. Zwischen dynamischem und isometrischem Training besteht kein signifikanter Unterschied. Ebenso wenig erwähnenswert ist die Krankheit der Proband(inn)en. Unabhängig davon, ob sie an Fibromyalgiesyndrom, Osteoarthritis oder einer anderen Erkrankung des rheumatischen Formenkreises leiden, sind die Ergebnisse immer positiv. Daraus wird ersichtlich, dass Krafttraining in jeder Hinsicht zu einer Verbesserung beiträgt.

Wichtig allerdings ist die Ausführung des Trainings. Die Trainingsgruppen wurden im sanften Krafttraining eingeschult. Im Schnitt trainierten die Proband(inn)en mit einer Kraft von 50 - 70 % des 1 RM. Die Stunden waren ebenfalls annähernd gleich aufgebaut. Zehn Minuten Aufwärmen, 40 Minuten Training und 10 Minuten Abwärmen. Das Ganze im Ausmaß von drei mal pro Woche. Die Wiederholungszahl ist im Schnitt 8-12 mal mit einer Serienzahl von 2-3 mal.

Die Studien zeigen nicht nur, dass das Training das allgemeine körperliche Befinden verbessert, sondern es scheint auch auf, dass dadurch das Fortschreiten der Krankheiten verlangsamt wird.

Im Krankheitsfall der rheumatoiden Arthritis führt eine Kraftverbesserung zu einer besseren Balance, die durch eine gekräftigte Stabilisierung des Gelenks gegeben ist.

Langandauerndes intensives Übungsprogramm hat den Effekt, den Verfall der Knochendichte zu minimieren und so den Krankheitsverlauf zu reduzieren.

Rheumatoide Arthritis ist eine chronische Krankheit, die regelmäßige körperliche Aktivität fordert, um dem Verfall der Muskelmasse und der funktionalen Kapazität vorzubeugen bzw. zu minimieren.

Ettinger, W., Burns, R., Messier, S., Aplegate, W., Rejeski, W. Morgan, T, Shumaker, S., Berry, M, O'Toole, M., Monu, J. und Craven, T zeigen 1997 in ihrer Studie, dass ältere Personen, die von rheumatoider Arthritis betroffen sind, ihrer Selbsteinschätzung nach eine Verbesserung des Schmerzes und in der Behinderung des Gelenks erfahren haben, gleich, ob sie in der Kraft- oder Ausdauergruppe trainierten.

Krafttraining mit sanften Gewichten verbessert die funktionale Kapazität der Gelenke, und ist eine klinische Form für das Training bei rheumatoider Arthritis.

Neben dem Krafttraining können Ausdauersportarten die Erkrankung positiv beeinflussen. Sie verbessern die Beweglichkeit, die Muskelkraft, die Ausdauer und die Geschicklichkeit. Nachdem an den Gelenken erkrankte Personen, auf Grund ihrer Einschränkung im Alltag, oft mit psychischen Problemen zu kämpfen haben, ist ein Ausdauertraining noch mehr zu empfehlen. Dies hat neben den im Vorfeld aufgezählten positiven Effekten auch eine verbessernde Auswirkung auf die Psyche.

Wie auch in den anderen Bewegungs- bzw. Sporttherapien muss jegliche Art der Ausdauer auf die Krankheit abgestimmt sein und auf die schwachen Gelenke der Patient(inn)en Rücksicht nehmen. Sofern akute Schübe und/oder Entzündungen im Körper vorliegen, muss auf das Training verzichtet werden (vgl. Brückle, W. 2001, S. 49).

Je nach Gelenkbefall sind Sportarten wie Schwimmen, Wandern, Nordic Walking, Schilanglauf, Radfahren, Aquagymnastik und Tanzen sehr empfehlenswert.

Beim Radfahren zum Beispiel werden große Muskelgruppen der unteren Extremitäten beansprucht. Positiv zu vermerken ist laut Metsios, G. et al. auch, dass das Training alleine, in Gruppen, im Hause sowie in der freien Natur ausgeübt werden kann. Ebenso kann man nahezu alle Schwierigkeitsstufen der Erkrankung an das Radfahren anpassen. Das zielstrebende Üben führt zu einer Verbesserung der aeroben Kapazität und der Muskelkraft.

Die Aquagymnastik hat ebenso eine Verbesserung der Muskelkraft, der Ausdauer und des psychologischen Status zur Folge.

Beim Tanzen gelten dieselben positiven Folgen wie bei der Aquagymnastik, mit dem Zusatz, dass psychologische Parameter wie Depressionen und Angstzustände eine Minderung erzielen. Eine Studie brachte allerdings ans Tageslicht, dass keine signifikanten Besserungen in der Knochendichte durch das Tanzen vorhanden seien.

Eine Kombination aus Aerobic und Krafttraining ist eine der am weitest verbreiteten Therapiemöglichkeiten und führt zu einer signifikanten Verbesserung der kardiorespiratorischen Kapazität sowie zu einer Erhöhung der Muskelkraft (vgl. Metsios, G. et al. 2008).

Für Fricke, R. (2001) sind das Koordinations- und das Kraftausdauertraining eines der wichtigsten Teile beim Training mit Rheumapatient(inn)en. Seiner Meinung nach wird eine Verbesserung der Koordination, Kraftausdauer und der Ausdauer durch folgende Belastungskomponenten gesteuert:

1. Koordination

Reizdauer:	25-30 Wiederholungen
Reizhäufigkeit:	3-4 Serien
Reizintensität:	mit momentaner schmerzfreier maximaler Leistungsfähigkeit
Reizdichte:	60 Sekunden Pause (zwischen den Serien)

2. Kraftausdauer

Reizdauer:	15-20 Wiederholungen oder 7 Sekunden statische Anspannung
Reizhäufigkeit:	2-4 Serien
Reizintensität:	30 – 50 % der momentanen maximalen Leistungsfähigkeit
Reizdichte:	15-30 Sekunden Pause (zwischen den Serien)

3. Ausdauer

Reizdauer:	2-8 Minuten (Mittelzeitausdauer)
Reizhäufigkeit:	2-3 Serien
Reizintensität:	40 - 60 % der momentanen maximalen Leistungsfähigkeit

6.4 Weitere Therapiemöglichkeiten bei rheumatischen Erkrankungen

Bewegung allein ist für den/die Rheumakranke/n zwar hilfreich, aber ohne Medikamente macht die Behandlung wenig Sinn. Medikamente stehen bei der Therapie an erster Stelle. Nur das Zusammenspiel von richtiger Medikation und weiteren Therapiemöglichkeiten führt zur bestmöglichen Genesung. In erster Linie werden physikalische Maßnahmen zur Schmerzlinderung und Besserung der Erkrankung herangezogen. Obwohl die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen nicht zum Thema dieser Arbeit passen, werden sie auf Grund ihrer Wichtigkeit in der Therapie dennoch kurz angeschnitten.

6.4.1 Medikamente

Die medikamentöse Therapie gliedert sich laut Jungnitsch, G. (1992) in die Basistherapie, die Corticosteroidtherapie und in die Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR).

Die NSAR, sowie die Corticosteroide wirken entzündungshemmend und können bis zu einem gewissen Grad sogar das Zellwachstum verlangsamen. Die Basistherapeutika wirken ebenso zellwachstumshemmend, aber auch immunsuppressiv (vgl. Fricke, R. 2001, S. 28).

Schon am Beginn der Erkrankung werden dem Patienten NSAR verabreicht, um Entzündungen und Schmerzen zu minimieren. Abbildung 18 erklärt den Wirkmechanismus der NSAR auf die Körperfunktionen.

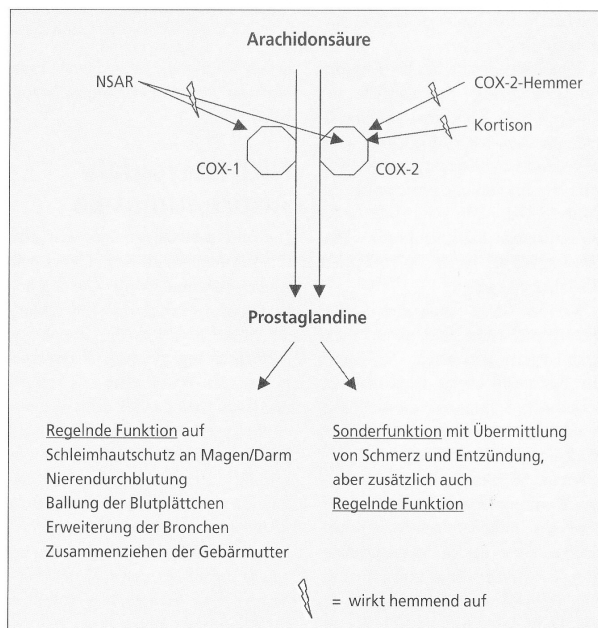


Abb. 18: Wirkmechanismus der NSAR auf Körperfunktionen (aus Brückle, W. 2001, S.28)

Durch die NSAR werden Prostaglandine hergestellt, die zum Beispiel für den Schutz des Magens sorgen, zum anderen aber auch eine Entzündung unterstützen. Das Enzym Cyclooxygenase dient als treibende Kraft bei der Herstellung der Prostaglandine. COX existiert in zwei konträren Formen. COX-1 ist für normale Körperfunktionen, wie zum Beispiel die Nierendurchblutung, zuständig. Im Gegensatz dazu wirkt COX-2 positiv auf Entzündungszellen (vgl. Brückle, W. 2001).

Der Nachteil von NSAR liegt in der relativ hohen Anzahl der Nebenwirkungen. Brückle, W. (2001, S.29) listet in seinem Buch über die chronische Polyarthrits einige unerwünschte Nebenwirkungen auf:

- Magen-Darm Probleme
- Hautausschläge und Allergien
- Nierenfunktionsstörung
- Erhöhte Leberwerte

- Schwindel und Kopfschmerzen
- Mangel an weißen Blutkörperchen bzw. Blutplättchen
- Asthma

Aus diesem Grund muss die Einnahme der NSAR unter strenger Kontrolle eines Arztes erfolgen.

Ende 1999 kam ein Präparat auf den Markt das ähnlich wie NSAR wirkt, aber weniger Nebenwirkungen bezüglich des Magens und des Darms aufweist (vgl. Abbildung 18). Die so genannten COX-2-Hemmer verlangsamen, wie ihr Name schon sagt, das Enzym COX-2 (vgl. Brückle, W. 2001).

6.4.2 Ernährung

Sehr bekannt ist bei der Gicht die purinarmer Diät. Mittlerweile weiß man auch, dass bei rheumatischen Erkrankungen eine bestimmte Ernährungsumstellung, zumindest bei einem Teil der Betroffenen, die Therapien unterstützen kann. Eine fleischarme Diät ist den Patient(inn)en, laut Brückle, W. (2001, S. 58) aus folgendem Grund anzuraten: „Aus der Arachidonsäure (einer Omega-6-Fettsäure) entwickeln sich unter Mithilfe des Enzym-Duos Cyclooxygenase (COX) Prostaglandine und Leukotriene, die eine wichtige Funktion als Entzündungstoffe bzw. Vermittler entzündlicher Vorgänge haben. Hier greifen die entzündungshemmenden Medikamente NSAR und Kortison in den Entzündungsprozess ein.“ Die Arachidonsäure ist in fetten Fleisch- und Wurstsorten, sowie im Eigelb und fetten Milchprodukten enthalten, kann jedoch auch vom Körper hergestellt werden. Durch das Vermeiden der eben genannten Nahrungsmittel lässt sich die Arachidonsäure reduzieren.

Der Aufbau von Entzündungstoffen kann auch durch die Omega-3-Fettsäure gehemmt werden. Sie kann im Gegensatz zur Arachidonsäure nur über die Nahrung, bzw. Nahrungsergänzungsmittel dem Körper zugeführt werden. Zu den Nahrungsmitteln, die die Omega-3-Fettsäuren beinhalten, gehören vor allem der Tiefseefisch, Lebertran, und die Linolsäure, die sich unter anderem in Soja-, Raps- und Walnuss-Öl befindet. Eine zusätzliche Zufuhr von Antioxydantien (Vitamin E und C) hilft ebenfalls die Entzündungen zu minimieren (vgl. Brückle, W. 2001).

Aus diesen benannten Ratschlägen ist ein Ernährungsplan, der zwei mal pro Woche Fisch, sowie viel Obst und Gemüse, dafür aber fettreduzierte Milchprodukte beinhalten bei Personen, die an einer rheumatischen Krankheit leiden, sinnvoll.

Trotz der Möglichkeit, die Erkrankung durch die Ernährung zu lindern, ist sie nur eine sinnvolle Begleitung zur medikamentösen- und Bewegungstherapie.

6.4.3 Physikalische Therapie

Zur physikalischen Therapie zählt unter anderem die Thermotherapie. Sie teilt sich in die Wärme- und Kältetherapie (auch Kryotherapie genannt). Die Form, den Körper durch unterschiedliche Temperaturen zu reizen, ist eine der am längsten bekannten Therapiemöglichkeiten.

Die Behandlung mit Strom ist eine weitere Option, um Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises zu behandeln. Man unterscheidet die Anwendung von Gleichstrom, Wechselstrom und die Hochfrequenztherapie. Bei der rheumatoiden Arthritis wird hauptsächlich die Iontophorese (eine Art des Gleichstromes) verwendet.

Die Behandlung durch Bäder ist auch bekannt unter dem Begriff „Balneotherapie“. Hierbei handelt es sich um eine spezielle Behandlung, in der die Patienten in Heilquellen baden. In der Türkei liegt diese Behandlungsform auf Grund der hohen Anzahl von Thermal- und Mineralquellen sehr im Trend. Karagülle, M. Z. und Karagülle, M veröffentlichten 2004 eine Zusammenschau der Balneotherapie bei rheumatischen Erkrankungen in der Türkei. Dazu sammelten sie Studien von 1990 bis 2000 und untersuchten sie auf Wirksamkeit und Effektivität balneologischer Therapieformen. In diesen Studien konnte der positive Effekt dieser Therapiemöglichkeit in allen Varianten der rheumatischen Erkrankungen nachgewiesen werden.

6.4.3.1 Die Wärmetherapie

Die Wärme wurde schon vor mehr als tausend Jahren als Heilmittel bei rheumatischen Beschwerden angewandt. Die Wärmetherapie ist nicht nur in Therapiezentren eine beliebte Methode, um Schmerzen zu lindern. Schon ein heißes Vollbad im eigenen Heim zählt zu dieser Art der Therapiemethode. Durch Zufuhr von Wärme werden die Gefäße erweitert, und

der Stoffwechsel angeregt. Eine Folge der Gefäßerweiterung ist die bessere Durchblutung, die eine Lockerung der verspannten Muskulatur hervorruft. Wärmetherapien lassen sich nicht nur im Wasser durchführen. Das Auflegen von Moorpackungen, Schlamm, Fango und Heilerde sind weitere Möglichkeiten der Erwärmung. Die Wärmetherapie wird bevorzugt bei Abnutzungserscheinungen der Gelenke, sowie beim Weichteilrheumatismus eingesetzt (vgl. Gräfenstein, K., 1998, S. 70).

Bei Entzündungen, wie zum Beispiel bei der rheumatoiden Arthritis ist die Anwendung von Wärme eher destruktiv, da es zu einer schubartigen Verschlechterung kommen kann (vgl. Brückle, W. 2001, S. 53 und Fricke, R. 2001, S. 30).

6.4.3.2 Die Kryotherapie

Neben der Wärmetherapie ist die Anwendung von Kälte eine weitere Möglichkeit der Thermo-therapie. Diese Form wird hauptsächlich bei Gelenksentzündungen angewendet, da sich Wärme und Entzündungen meist nicht vertragen. Die Kryotherapie wird je nach Anzahl der befallenen Gelenke und Stärke der Schmerzen unterschiedlich angewendet. Schon Eisbeutel oder Kompressen erfüllen manchmal ihren Zweck. Bei Patient(inn)en mit schwerwiegenden Gelenkserkrankungen findet die Kältetherapie in größerem Ausmaß statt. In so genannten Kältekammern können sich bis zu vier Personen gleichzeitig aufhalten. Bei einer Temperatur bis -120°C befinden sich die Patient(inn)en in Badekleidung, Handschuhen, Strümpfen und Mundschutz ein bis eineinhalb Minuten in der Kammer. Trotz der hohen Minusgrade ist die Kälte auf Grund der geringen Luftfeuchtigkeit gut verträglich. Während der Behandlung besteht die Möglichkeit, jederzeit mit einem/einer im Nebenraum befindlichen Therapeuten/Therapeutin Kontakt aufzunehmen. Zusätzlich haben der/die Therapeut/in und die Patient(inn)en stets Sichtkontakt.

Die extreme Kälte hat im Bereich der rheumatoiden Erkrankungen viele Vorteile. Die Anwendung wirkt oft über mehrere Stunden schmerzdämpfend, sodass ein anschließendes Bewegungstraining, das sonst auf Grund zu großer Schmerzen nicht möglich wäre, ohne weitere Probleme durchgeführt werden kann. Die Kältetherapie wirkt im Bereich der erkrankten Gelenke entzündungshemmend und abschwellend (vgl. Herrmann, E. unter <http://www.rheumazentrum-heidelberg.de/Patienteninformation/Kaeltetherapie.htm>).

Zusätzlich werden durch die schnelle Abkühlung der Haut die Funktion der Gelenke verbessert und die Schmerzen gelindert. Die Durchblutung bleibt im Bereich der Entzündungen aufrechterhalten und Muskelverspannungen lockern sich (vgl. Fricke, R. 2001, S. 29).

Die positiven Effekte der Kälte auf den Körper werden dadurch hervorgerufen, da die niedrigen Temperaturen die Enden der schmerzübermittelnden Nerven blockieren (vgl. Brückle, W., 2001, S. 52).

Herrmann, E. (2008) fasst die Vorteile der Kryotherapie wie folgt zusammen:

„Die Kältetherapie, vor allen Dingen mit Kaltluft, ist eine ausgezeichnete physikalische Basistherapie zur Unterdrückung von Entzündungen. Gleichzeitig werden körpereigene Regulationskräfte verbessert. Die Kälte- und Bewegungstherapie ist in sehr vielen Fällen, vor allen Dingen bei den Frühformen der rheumatoiden Arthritis, in der Lage, die drohenden Spätschäden an den Gelenken und Weichteilgeweben zu bremsen und den Pharmakabedarf einzugrenzen bzw. teilweise zu vermeiden. [...] Die Kälte- und Bewegungstherapie hat sich besonders bewährt bei der Behandlung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen. Die Erfahrung der letzten Jahre zeigt, dass mit dieser Behandlungsform auch die degenerativ-rheumatischen Erkrankungen ausgezeichnet erreicht werden können, zum Beispiel bei der Behandlung aktivierter Arthrosen. Dadurch ist es häufig möglich, Pharmaka einzusparen und die Indikationen für einen Gelenkersatz weiter einzugrenzen. Die Ganzkörper-Kältetherapie eröffnet nach den bisherigen Erfahrungen den Zugang zu verschiedenen bisher schwer behandelbaren weichteilrheumatischen Erkrankungen, wie zum Beispiel die Fibromyalgie. [...]“

Gräfenstein, K. (1998, S. 71) bestätigt ebenfalls die guten Erfolge bezüglich der Schmerzbeeinflussung und Funktionsverbesserung im Bereich der Kältetherapie.

6.4.3.3 Die Elektrotherapie

Durch die Elektrotherapie kann ohne Erwärmung des Gewebes eine Reduktion der Schmerzen erzielt werden. Je nach angewendetem Strom unterscheidet man Therapien mit Gleichstrom, Wechselstrom und die Hochfrequenztherapie. Letztere führt allerdings zu einer Erwärmung im Gewebe und darf bei entzündlichen Erkrankungen nicht eingesetzt werden (vgl. Fricke, R. 2001, S. 29).

Angelehnt an Gräfenstein, K. (1998, S. 72) werden anschließend die unterschiedlichen Arten der Stromtherapien beschrieben.

Bei der Therapie mit Gleichstrom wurden positive Effekte bezüglich der Schmerzlinderung der erkrankten Gewebsteile, und eine Verbesserung des Gewebsstoffwechsels beobachtet. Eine Form der Behandlung mit Gleichstrom ist die Iontophorese. Durch sie ist es möglich, Medikamente, wie zum Beispiel Salben, die NSAR enthalten, in die Tiefe des Gewebes wandern zu lassen (vgl. Brückle, W. 2001, S.53).

Die Wechselstromtherapie kann nicht nur zur Muskelkräftigung eingesetzt werden, sondern auch zur Schmerzreduktion. Da die vermehrte Anwendung des Stromes zur Ermüdung der schmerzleitenden Nervenfasern führt.

Bei der Hochfrequenztherapie wird Energie ins Gewebe aufgenommen. Dadurch entsteht ein Temperaturanstieg, der eine Schmerzlinderung zur Folge hat. Diese Methode kommt hauptsächlich bei Abnutzungserscheinungen in den Gelenken zum Einsatz.

6.4.4 Psychologische Maßnahmen

Ebenso wichtig, wie die Behandlung des Körpers, sind die psychologischen Maßnahmen, da der Körper und die Seele laut Brückle, W. 2001, S. 54) eine „unzertrennliche Einheit“ bilden. Immer öfter leiden Rheumapatient(inn)en an Depressionen, Angstzuständen und ähnlichen psychologischen Erkrankungen. Schmerzen und Bewegungsstörungen lösen Muskelverkrampfungen und dadurch Verspannungen aus (vgl. Brückle, W. 2001, S. 54). Aus diesem Grund ist zum Beispiel die psychologische Schmerzbewältigung, wie auch die verschiedenen Arten des Entspannungstrainings zur physischen Therapie hinzuzufügen. Dazu zählt die progressive Muskelrelaxation nach Jacobsen genauso wie diverse Phantasiereisen.

Laut Jungnitsch, G. (1992, S. 63) „kann in Zusammenarbeit mit der Krankengymnastik jeder Patient“ und jede Patientin „die einzelnen Anspannungsübungen“ bei der progressiven Muskelrelaxation „so variieren, dass sie ihm“ ihr „unter Beachtung der Entspannungsphase einen maximalen Trainingseffekt bezüglich seiner“ ihrer „muskulären Situation erbringen.“

Zusammenfassung

Diese Zusammenfassung soll einen Überblick über die in der Arbeit erläuterten Ergebnisse und Erkenntnisse der Wissenschaft darstellen. Zusätzlich sollen die Fragen, die in der Einleitung aufgekomen sind, beantwortet werden.

In erster Linie zeigte sich, dass die rheumatoide Arthritis, die im Moment meist erforschte Erkrankung des rheumatischen Formenkreises darstellt. Aus diesem Grund tritt sie in dieser Arbeit in den Vordergrund und liefert die meisten Studien.

Ein Hauptaugenmerk dieser Arbeit liegt in der Genetik. Der genetische Einfluss von Osteoarthritis wird laut Moos, V. et al. auf 65 % geschätzt, während bei der rheumatoiden Arthritis 50 – 60 % von der Genetik beeinflusst werden (vgl. Silman, A. et al.). Zwei Gene sind im Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis am bekanntesten und am meisten erforscht: HLA-DRB1 und PTPN22.

Orozco, G. et al. schätzen, dass der HLA Locus zu ungefähr 1/3 aller Gene zählt, die für die Empfänglichkeit von rheumatoider Arthritis verantwortlich sind. Die genetisch höchsten Risikofaktoren sind die HLA-DRB1 Allele. HLA-DRB1 Genotypen, die zwei rheumatoide Arthritis anfällige Allele beinhalten, übertragen ein höheres Risiko, als Genotypen mit nur einem anfälligen Allel. Das maximale Risiko, um an rheumatoider Arthritis zu erkranken, liegt darin, HLA-DRB1*0401 und HLA-DRB1*0404 zu besitzen. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass *0401 in einzelnen Autoantikörpern Prozessen involviert ist und *0404 im Zusammenhang mit der Produktion von Autoantikörpern steht. Weiters fand man heraus, dass Subtypen des DRB1 Allels in verschiedenen Bevölkerungsgruppen Unterschiede aufweisen.

Das Gen PTPN22 ist in die Regulation von T- und B-Zellen, natürliche Killerzellen, Monozyten und Neutrophile involviert und erklärt so seinen Zusammenhang mit der rheumatoiden Arthritis. Viken, M. et al. entdeckten, dass der SNP 1858C>T im

Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis steht. Weitere Untersuchungen stützen diese Erkenntnis. Lie, B. et al. beweist, dass PTPN22 1858C>T nicht nur für die Entstehung, sondern auch für das Fortschreiten der Erkrankung eine Mitverantwortung trägt.

Der Haupthistokompatibilitätskomplex ermöglicht dem Immunsystem „selbst“ von „fremd“ zu unterscheiden. Diverse Studien bestätigen den Zusammenhang von MHC2TA und zahlreichen Erkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis und der Multiplen Sklerose. Allerdings ist der Polymorphismus -168A→G nicht in jeder Bevölkerung ein Auslöser für rheumatoide Arthritis. In Schweden und Spanien zum Beispiel ist der Polymorphismus für die Erkrankung verantwortlich, hingegen konnte im Vereinigten Königreich ein Zusammenhang nicht festgestellt werden. Mittlerweile steht eine Beziehung von MHC und rheumatoider Arthritis zwar fest, die dafür verantwortlichen Polymorphismen müssen noch in weiteren Untersuchungen erforscht werden.

Zwei weitere Gene spielen eine Rolle bei der Entzündung und Zerstörung der Gelenke: IL-1 β und TNF α . Bei Patient(inn)en mit rheumatoider Arthritis wird IL-1 vermehrt vom Körper produziert und ist vor allem in den entzündeten Gelenken zu finden. IL-1 ist in der Lage, Knorpelzellen Proteasen freisetzen zu lassen, die die Grundbestandteile des Knorpels auflösen. Weiters aktiviert es Bindegewebszellen in der Gelenkinnenhaut, die den entzündlichen Pannus bilden, der zur Schädigung des Gelenks führt. Mittlerweile fand man heraus, dass man durch IL-1Ra die Wirkung von IL-1 aufheben kann. Dies ist eine der möglichen Methoden, um die Erkrankung zu behandeln. Moos, V. et al. kamen zu dem Ergebnis, dass IL-1 β und TNF α auch bei der Entstehung der Osteoarthritis mitwirken. Weiters spielt IL-6 eine wesentliche Rolle im rheumatischen Formenkreis.

Eine entzündungshemmende und antioxidante Funktion wird dem HO-1 zugeschrieben. Studien zeigen, dass dieses Gen das Fortschreiten der Entzündungen bei der rheumatoiden Arthritis reguliert. Weiters hat es einen positiven Effekt auf zahlreiche physiologische Prozesse, wie die Regulation des Immunsystems. Eine geminderte HO-1 Aktivität kann daher den pathogenen Mechanismus zur Autoimmunkrankheit führen. Kobayashi, H. et al. schlagen

vor, dass eine pharmakologische HO-1 Zuführung und eine HO-1 Gentherapie als neue Therapiestrategie für entzündliche Erkrankungen in Betracht gezogen werden sollen.

Eines der neuesten Gene, das man im Zusammenhang mit Rheuma entdeckte ist CASP7. Es spielt eine Rolle beim Zelltod und machte so die Forscher/innen auf seine Funktion bei Autoimmunerkrankungen aufmerksam. Da es im Moment noch sehr wenig Studien darüber gibt, konnte CASP7 in dieser Arbeit nur kurz angeschnitten werden.

Drei der hier erwähnten Gene beziehen sich nicht nur auf die Entstehung und den Verlauf der rheumatischen Erkrankungen, sondern auch auf die sportliche Leistungsfähigkeit. Die beiden Gene IL und TNF α spielen hier eine wesentliche Rolle. Sie können die Bildung des Entzündungsenzym COX-2 verstärken und tragen so zu dem entzündlichen Teil der rheumatoiden Arthritis bei. Patienten, die dieser Erkrankung angehören, produzieren IL-1 im erhöhten Maße. Durch Krafttraining werden IL-1 β und TNF α reduziert, was demnach zu einer Verbesserung der rheumatoiden Arthritis führen müsste.

Im Gegensatz zu IL-1 und TNF α hat IL-6 hauptsächlich eine entzündungshemmende Funktion. Eine Studie bei Frauen nach der Menopause zeigt, dass IL-6 nach dem Krafttraining in höherem Ausmaß vorhanden ist als zuvor. Zusätzlich wird durch das Training die Produktion von IL-1 β und TNF α reduziert. Dieses Resultat ist darauf zurückzuführen, dass IL-6 die Gene TNF α und IL-1 blockiert.

In Bezug auf das Ausdauertraining zeigte sich nach einem Marathon, dass IL-6 um das 100fache erhöht ist, während TNF α und IL-1 β verdoppelt werden. Ebenfalls wird der Gegenspieler von Interleukin gesteigert. Dabei ist jedoch zu beachten, dass der Anstieg der Zytokine hauptsächlich bei exzentrischen Bewegungen vermerkt ist.

Nachdem beim Ausdauer- sowie beim Krafttraining vermehrt IL-6 ausgeschüttet wird, und IL-6 eine entzündungshemmende Funktion besitzt, müssten die beiden Trainingsarten für den Rheumakranken eine lindernde Wirkung aufweisen.

Den Zusammenhang von Rheuma und Sport durch das Gen MHC konnte in dieser Arbeit nicht eruiert werden. Es wurde zwar durch zahlreiche Studien bewiesen, dass MHC einen wesentlichen Beitrag zur rheumatoiden Arthritis leistet, aber welche Polymorphismen genau dafür verantwortlich sind, ist noch unklar. In Bezug zur sportlichen Leistungsfähigkeit hängt MHC mit den verschiedenen Typen der Muskelfasern zusammen. Die Veränderung von ST-Fasern zu FT-Fasern oder umgekehrt hat meines Empfindens jedoch nichts mit einer Minderung der Erkrankungen im rheumatischen Formenkreis zu tun.

Neben der Genetik des rheumatischen Formenkreises und des Sports liegt ein großes Augenmerk in dieser Arbeit auf den Bewegungstherapien. Dabei spielt die Physiotherapie, sowie die Ergotherapie eine wesentliche Rolle. Unabhängig davon, ob die Übungen im Rahmen einer Einzeltherapie, Gruppentherapie, im Wasser oder im Trockenen stattfinden, leisten sie einen positiven Beitrag zur Linderung der Beschwerden und helfen eingeschränkte Aktivitäten wieder aufzunehmen. Eversden, L. et al. fanden heraus, dass eine Therapie im Wasser effektiver ist als im Trockenen. Allerdings spielen hier die Einstellung und die Motivation des/der Patienten/in viel mit.

Um eine bessere Heilungschance zu erzielen, bzw. um die Erkrankungen neben den Medikamenten und Therapien noch mehr zu verlangsamen, ist es sinnvoll Ausdauer- und/oder Krafttraining zu betreiben. Die Patient(inn)en leiden auf Grund des Bewegungsmangels an einer Abnahme der Muskelkraft, verbunden mit statischen Dysbalancen und Koordinationsschwächen, sowie einer deutlichen Verschlechterung kardialer und pulmonaler Funktionsparameter. Mit Hilfe von isokinetischem, dynamischem Krafttraining und Ausdauertraining kann man diese Mängel beheben, ohne dass der Krankheitsverlauf begünstigt wird.

Patient(inn)en können, solange die Entzündungen in den Gelenken nur gering sind und keine schweren Deformationen vorliegen, unter ärztlicher Beobachtung und unter Anwesenheit erfahrener Trainer/innen Krafttraining an Maschinen ausüben. Das Training lindert Schmerzen, hebt die Stimmung der Patient(inn)en, verbessert die Kraft, das Gleichgewicht und die Funktion der Gelenke. Unabhängig davon, an welcher Erkrankung des rheumatischen Formenkreises die Personen leiden, ist ein Krafttraining in jeder Hinsicht sinnvoll und verlangsamt das Fortschreiten der Krankheiten.

Neben dem Krafttraining verbessert das Ausdauertraining die Beweglichkeit, die Muskelkraft, die Ausdauer und die Geschicklichkeit. Des Öfteren leiden Patient(inn)en auf Grund ihrer Einschränkungen im Alltag an psychischen Problemen. Durch das Ausdauertraining können diese gemindert werden.

Wie auch in den anderen Bewegungs- bzw. Sporttherapien muss jegliche Art der Ausdauer auf die Krankheit abgestimmt sein, und auf die schwachen Gelenke der Patient(inn)en Rücksicht nehmen. Sofern akute Schübe und/oder Entzündungen im Körper vorliegen, muss auf das Training verzichtet werden.

Je nach Gelenkbefall sind Sportarten wie Schwimmen, Wandern (in der Ebene), Nordic Walking, Schilanglauf, Radfahren, Aquagymnastik und Tanzen sehr empfehlenswert.

Für Fricke, R. ist das Koordinations- und das Kraftausdauertraining einer der wichtigsten Teile beim Training mit Rheumapatient(inn)en.

Nachdem Sport und Bewegung alleine die Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises nicht so stark beeinflussen, wie im Zusammenhang mit weiteren Therapiemöglichkeiten, wurden die weiteren Arten in dieser Arbeit aufgelistet und kurz beschrieben.

Medikamente, eine purinarmede und gesunde Ernährung, sowie physikalische und psychologische Maßnahmen spielen bei der Behandlung von rheumatischen Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Unter die physikalischen Therapien zählen die Wärmetherapie, Kryotherapie und die Elektrotherapie.

Durch die Wärme erweitern sich die Gefäße, verbessert sich die Durchblutung, die Muskeln werden gelockert und Verspannungen gelöst. Die Wärmetherapie wird bevorzugt bei Abnutzungserscheinungen der Gelenke, sowie beim Weichteilrheumatismus eingesetzt. Bei Entzündungen, wie der rheumatoiden Arthritis ist die Anwendung von Wärme destruktiv, da es zu einer schubartigen Verschlechterung kommen kann. In diesem Fall wäre eine Kryotherapie von Vorteil. Diese Behandlung wirkt oft auf mehrere Stunden schmerzdämpfend, sodass ein anschließendes Bewegungstraining ohne weitere Probleme durchgeführt werden kann. Die Kälte wirkt im Bereich der erkrankten Gelenke entzündungshemmend und abschwellend. Zusätzlich wird die Funktion der Gelenke verbessert und die Schmerzen gelindert. Durch die Elektrotherapie kann ohne Erwärmung des Gewebes eine Reduktion der Schmerzen gelindert werden. Gleichstrom lindert die Schmerzen,

und verbessert den Gewebstoffwechsel. Durch die Iontophorese ist es möglich, Medikamente in die Tiefe des Gewebes wandern zu lassen. Die Wechselstromtherapie kräftigt die Muskulatur und lindert, sowie die Hochfrequenztherapie, den Schmerz.

Diese Arbeit zeigt, dass man selbst mit Gelenksproblemen auf den Sport nicht verzichten muss, sondern die Bewegung sogar zur Therapie machen kann. Sofern man die wichtigsten Grundregeln, wie den Gelenkschutz beim Training einhält, hat der Sport viele positive Effekte auf den Körper.

Leider ist das Gebiet der Gene, die im rheumatischen Formenkreis sowie bei der sportlichen Leistungsfähigkeit eine Rolle spielen, noch viel zu wenig erforscht, um genauere Ergebnisse zu liefern. Diese Arbeit soll eine Anregung für die Wissenschaft sein, um die Möglichkeiten, die rheumatischen Erkrankungen zu behandeln, zu erweitern.

Literaturverzeichnis

- Andreae-Noris Zahn AG (Hrsg.). (2005, 26. Juli). *Was sind Purine?* Zugriff am 8. November 2008 unter <http://www.gesundheit.de/wissen/ernaehrung/purine/index.html>
- Auger, I., Roudier, C. Guis, S. Balandraud, N. & Roudier, J. (2007). HLA-DRB1*0404 is strongly associated with anticalpastatin antibodies in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 66(12), S. 1588-1593.
- Baker, K., Nelson, M., Felson, D. Layne, J. Sarno, R. & Roubenoff, R. (2001). The Efficacy of home based progressive strength training in older adults with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Journal of Rheumatology*, 28, S. 1655-1665.
- Baldwin, K. & Haddad, F. (2001). Plasticity in Skeletal, Cardiac, and Smooth Muscle. Invited Review: Effects of different activity and inactivity paradigms on myosin heavy chain gene expression in strained muscle. *Journal of applied physiology*. 90(1), S. 345-357.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. (1999). *Biologische Psychologie*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin.
- Bopp, A. & Herbst, V. (1989). *Beweglich bleiben. Eine Stütze für Rheumakranke*. Köln: Kiepenheuer & Witsch Verlag.
- Bourgey M., Perdry, H. & Clerget-Darpoux, F. (2007). Modeling the effect of PTPN22 in rheumatoid arthritis. *BMC Proceedings*, 1(1), S. 37-40. Zugriff am 22. November unter http://www.biomedcentral.com/search/results.asp?terms=hla+ptpn22&drpPhrase1=and&type=niche_advanced_results&jou_id=4004&Search.x=10
- Brechner, E., Dinkelaker, B. & Dreesmann, D. (2001). *Haupthistokompatibilitätskomplex*. Zugriff am 12. November 2008 unter <http://www.wissenschaft-online.de/abo/lexikon/biok/5301>
- Bronson, P., Criswell, L. & Barcellos, L. (2008). The MHC2TA – 168A/G polymorphism and risk for rheumatoid arthritis: a meta-analysis of 6861 patients and 9270 controls reveals no evidence for association. *Annals of the rheumatic diseases*, 67(7), S. 933-936.
- Brown, T. (2007). *Genome und Gene. Lehrbuch der molekularen Genetik*. (3. Aufl.). Würzburg, Stürtz GmbH.
- Brückle, W. (2001). *Chronische Polyarthritis. Diagnose, Verlauf, Therapien*. Berlin: Urania Verlag.
- Bublath, J. (2007). *Die neue Welt der Gene. Visionen – Rätsel – Grenzen*. Wemding: APPL.

- Cheers, G. (Hrsg.). (2004). *Anatomica. Körper und Gesundheit - Das komplette Nachschlagewerk*. Königswinter: Könnemann, in der Tandemverlag GmbH.
- De Jong, Z., Munneke, M., Lems, W., Zwinderman, A., Kroon, H., Pauwels, E., Jansen, A., Roodenrys, K., Dijkman, B., Breedveld, F., Vlieland, T. & Hazes J. (2004). Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise: results of a randomized, controlled trial. *Arthritis and Rheumatism*, 50(4), S. 1066-1076.
- Dinser, R. (2004). Sport beim Rheumatiker – Internistische Sicht. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 55(5), S.135-136.
- Droste, H., Michle, W. & Droste, U. (1985). *Krankengymnastik im Wasser bei rheumatischen Erkrankungen*. München: Pflaum Verlag.
- Ettinger, W., Burns, R., Messier, S., Applegate, W., Rejeski, W., Morgan, T., Shumaker, S., Berry, M., O'Toole, M., Monu, J. & Craven T. (1997). A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST). *The journal of the American Medical Association*, 277(1), S. 64-66.
- Eversden, L., Maggs, F., Nightingale, P. & Jobanputra, P. (2007). A pragmatic randomised controlled trial of hydrotherapy and land exercises on overall well being and quality of life in rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 53(2), S. 130.
- Eyre, S., Bowes, J., Spreckly, K., Potter, C., Ring, S., Strachan, D., Worthington, J. & Barton, A. (2006). Investigation of the MHC2TA Gene, associated with rheumatoid arthritis in a Swedish population, in a UK rheumatoid arthritis cohort. *Arthritis and Rheumatism*, 54(11), S. 3417-3422.
- Frey, A. (2004). The Role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. *Sports Medicine*, 34(10), S. 663-679.
- Fricke, R. (2001). *Rheuma Funktionstraining. Grundkurs. Bewegungstherapie im Trockenen; Bewegungstherapie im Wasser*. (2. Aufl.). Sarow: ISMH Verlag.
- Gagnon, F., Hajage, D., Plancoulaine, S. & Tezenas du Montcel, S. (2007). Modeling of PTPN22 and HLA-DRB1 susceptibility to rheumatoid arthritis. *BMC Proceedings*, 1(1), S. 14-18. Zugriff am 22. November 2008 unter http://www.biomedcentral.com/search/results.asp?Terms=hla+ptpn22&drpPhrase1=and&type=niche_advanced_results&jou_id=4004&Search.x=10
- García-Lozano, J., Torres, B., Fernández, O., Orozco, G., Álvarez-Márquez, A., Garía, A., González-Gay, M., Gacía, A., Núñez-Roldán, A., Martín, J. & González-Escribano, M. (2007). Caspase 7 influences susceptibility to rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 46(8), S. 1243-1247.

- Geiler, G. Kühn, R. A., Lorenz, K. Otto, W. Seidel, K. Sönnichsen, N. & Wessel, G. (1981). *Rheumatische Erkrankungen*. (3. Aufl.). Otto, W., Seidel, K. & Wessel, G. (Hrsg.). Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit.
- Gödde, S. (2004). Rheumatoide Arthritis: Kondition und Sport. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 55(5), S. 137-138.
- Gräfenstein, K. (1998). *Aktiv und beweglich bei Rheuma*. Niedernhausen: FALKEN Verlag.
- Graves, J. & Franklin, B. (2001). *Resistance Training for Health and Rehabilitation*. USA: Human Kinetics
- Grützkau, A., Grün, J. Häupl, T., Burmester, G. & Radbruch, A. (2007). Genexpression bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132(37), S. 1888-1891.
- Gür, H., Cakin, N., Akova, B., Okay, E. & Küçükoglu, S. (2002). Concentric versus combined concentric-eccentric isokinetic training: Effects on functional capacity and symptoms in patients with ostioarthrosis of the knee. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 83(3), S. 308-316.
- Hammer, M. (2003). *Rheumatoide Arthritis*. (3. Aufl.). Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V. (Hrsg.). *Rheumatische Erkrankungen*. Meckenheim: DCM.
- Häkkinen, A., Häkkinen, K., Hannonen, P. & Alen, M. (2001). Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Annals of Rheumatic Diseases*, 60(1), S. 21-26.
- Häkkinen, A., Hannonen, P., Nyman, K., Lyyksi, T. & Hakkinen K. (2003). Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: comparison with healthy subjects. *Arthritis and Rheumatism* 49(6), S. 789-797.
- Häkkinen, A., Mäkiä, E., Häkkinen, K., Jäppinen, I., Laitinen, L. & Hannonen, P. (1997). Effects of detraining subsequent to strength training on neuromuscular function in patients with inflammatory arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 36(10), S. 1075-1081.
- Häkkinen, K., Pakarinen, A. Hannonen, P. Häkkinen A., Airaksinen, O. Valkeinen, H. & Alen, M. (2002). Effects of strength training on muscle strength, cross-sectional area, maximal electromyographic activity, and serum hormones in premenopausal women with fibromyalgia. *Journal of Rheumatology*, 29(6), S. 1287-1295).
- Häkkinen, A., Sokka, T., Kautiainen, H., Kotaniemi, A. & Hannonen, P. (2004). Sustained maintenance of exercise induced muscle strength gains and normal bone mineral density in

- patients with early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up. *Annals of Rheumatic Diseases*, 63(8), S. 910-916.
- Häkkinen, A., Sokka, T., Lietsalmi, A., Kautiainen, H. & Hannonen, P. (2003). Effects of dynamic strength training on physical function, Valpar 9 work sample test, and working capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 49(1), S. 71-77.
- Hellier, J., Eliaou, J., Daurés, J., Sany, J., & Combe, B. (2001). HLA-DRB1 genes and patients with late onset rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 60(5), S. 531-533.
- Herrmann, E. (2008, Oktober). *Kältetherapie*. Zugriff am 01. Dezember 2008 unter <http://www.rheumazentrum-heidelberg.de/Patienteninformation/Kaeltetherapie.htm>
- Iikuni, N., Ikari, K., Momohara, S., Tomatsu, T., Hara, M., Yamanaka, H., Okamoto, H. & Kamatani, N. (2007). MHC2TA is associated with rheumatoid arthritis in Japanese patients. *Annals of rheumatic diseases*, 66(2), S. 274-275.
- Jungnitsch, G. (1992) *Schmerz- und Krankheitsbewältigung bei rheumatischen Erkrankungen. Psychologische Hilfen im Einzel- und Gruppentraining*. München: Quintessenz Verlags GmbH.
- John, S., Myerscough, A., Marlow, A., Hajeer, A., Silman, A., Ollier, W. & Worthington, J., (1998). Linkage of cytokine genes to rheumatoid arthritis. Evidence of genetic heterogeneity. *Annals of rheumatic diseases*, 57(4), S. 361-365.
- Jones, D., Burckhardt, C., Clark, S., Bennett, R. & Potempa, K. (2002). A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. *Journal of Rheumatology*, 29(9), S. 1041-1048.
- Karagülle, M. Z. & Karagülle, M. (2004). Balneotherapie und Kurorttherapie rheumatischer Erkrankungen in der Türkei: Ein systematischer Review. *Forschende Komplementärmedizin und klassische Naturheilkunde*, 11(1), S. 33-41.
- Karlson, E., Chibnik, L. Cui, J., Plenge, R., Glass, R., Maher, N., Parker, R., Roubenoff, R., Izmailova, E., Cobllyn, J., Weinblatt, M. & Shadick, N. (2008). Associations between Human leukocyte antigen, PTPN22, CTLA4 genotypes and rheumatoid arthritis phenotypes of autoantibody status, age at diagnosis and erosions in a large cohort study. *Annals of the rheumatic diseases*, 67(3), S. 358-363.
- Kazkaz, L., Marotte, H., Hamwin, M., Cazalis, M., Roy, P., Mouglin, B. & Miossec, P. (2007). Rheumatoid arthritis and genetic markers in Syrian and French population: different effect of the shared epitope. *Annals of the rheumatic diseases*, 66(10), S. 195-201.

- Klug, W, Cummings, M. Spencer & Spencer C. (2007). *Genetik*. (8. aktualisierte Aufl.). München: Pearson Education Deutschland GmbH.
- Kobayashi, H., Takeno, M., Saito, T., Takeda, Y., Kirino, Y., Noyori, K., Hayashi, T., Ueda, A. & Ishigatsubo, Y. (2006). Regulatory Role of Heme Oxygenase 1 in Inflammation of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and rheumatism*, 54(4), S. 1132-1142.
- Komatireddy, G., Leitch, R., Cella, K., Browning, G. & Minor M. (1997). Efficacy of low load resistive muscle training in patients with rheumatoid arthritis functional class II and III. *Journal of Rheumatology*, 24(8), S. 1531-1539.
- Langer, H. (2006, 21. November). *Interleukin-1*. Zugriff am 13. November 2008 unter <http://www.rheuma-online.de/a-z/i/interleukin-1.html>
- Langer, H. (2006, 21. November). *Zytokine*. Zugriff am 8. November 2008 unter <http://www.rheuma-online.de/a-z/z/zytokine.html>
- Lie, B., Viken, M., Ødegård, S. Van der Heijde, D., Landewé, R., Uhlig, T. & Kvien, T. (2007). Association between the PTPN22 1858C>T polymorphism and radiographic joint destruction in patients with rheumatoid arthritis: results from a 10-year longitudinal study. *Annals of the rheumatic diseases*, 66 (12), S. 1604-1609.
- Mannerkorpi, K., Nyberg, B., Ahlmen, M. & Ekdahl, C. (2000). Pool Exercise combined with an education program for patients with fibromyalgia syndrome. A prospective, randomized study. *Journal of Rheumatology*, 27, S. 2473-2481.
- Mariacher-Gehler, S., Wyss-Näther, A. & Aeschlimann, A. (2001). Physiotherapie bei entzündlichem Rheumatismus. *Therapeutische Umschau*, 58(8), S. 503-508.
- Martínez, A., Sánchez-Lopez, M., Varadé, J., Mas, A., Martín, M., de las Heras, V., Arroyo, R., Mendoza, J., Díaz-Rubio, M., Fernández-Gutiérrez, B., de la Concha, E. & Urcelay, E., (2007). Role of the MHC2TA gene in autoimmune diseases. *Annals of the rheumatic diseases*, 66(3), S.325-329.
- Mastana, S., Ashley, G., Ghelani, A., Smith, H. und Samanta, A. (2007). Association of PTPN22 with rheumatoid arthritis among South Asians in the UK. *The Journal of Rheumatology*, 34 (10), S. 1984-1986.
- MedicineNet.com (Hrsg.). (2004, 08. Juli). Definition of Isoform. Zugriff am 29. November 2008 unter <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=38302>

- Messier, S., Glasser, J., Ettinger, W., Craven, T. & Miller M. (2002). Declines in strength and balance in older adults with chronic knee pain: a 30-month longitudinal, observational study. *Arthritis and Rheumatism*, 47(2), S. 141-148.
- Metsios, G., Stavropoulos-Kalinoglou, A., Veldhuijzen van Zanten, J., Treharne, G., Panoulas, V., Douglas, K., Koutedakis, Y. & Kitas, G. (2008). Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. *Rheumatology*, 47(3), S. 239-248.
- Moos, V., Rudwaleit, M., Herzog, V., Höhlig, K., Sieper, J. & Müller, B. (2000). Association of genotypes affecting the expression of interleukin-1 β or interleukin-1 receptor antagonist with osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 43(11), S.2417-2422.
- Nieman, D., Henson, D., Davis, J., Dumke, C., Utter, A., Murphy, E., Pearce, S., Gojanovich, G., McAnulty, S. & McAnulty, L. (2006). Blood leukocyte mRNA expression for IL-10, IL-1Ra und IL-8, but not IL-6, increases after exercise. *Journal of Interferon and cytokine research*, 26(9), S. 668-674.
- Orozco, G., Pascual-Salcedo, D., López-Nevot, Cobo, T. Cabezón, A., Martín-Mola, E., Balsa, A. & Martin, J. (2008). Auto-antibodies, HLA and PTPN22: susceptibility markers for rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 47(2), S. 138-141.
- Orozco, G., Rueda, B., Robledo, G., Garcia, A. & Martin, J. (2007). Investigation of the IL23R gene in a Spanish rheumatoid arthritis cohort. *Human Immunology*, 68 (8), S. 681-684.
- Pedersen, B. (2000). Exercise and cytokines. *Immunology and cell biology*, 78 (6), S. 532-535.
- Phillips, M., Flynn, B., McFarlin, L., Stewart, K. & Timmerman, H. (2008). Resistive Exercise Blunts LPS-stimulated TNF α and IL-1 β . *Sports Medicine*, 29 (9), S. 102-109.
- Rooks, D., Silverman, C. & Kantrowitz, F. (2002). The effects of progressive strength training and aerobic exercise on muscle strength and cardiovascular fitness in women with fibromyalgia: A Pilot Study. *Arthritis and Rheumatism* 47(1), S. 22-28.
- Roth, S., (2007). *Genetics primer for exercise science and health*. USA: United Graphics.
- Rueda, B., Oliver, J., Robledo, G., López-Nevot, M., Balsa, A., Pascual-Salcedo, D., González-Gay, M., González-Escribano, M. & Martin, J. (2007). HO-1 Promoter polymorphism associated with rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 56 (12), S. 3953-3958.
- Safran, W. (2008, 25. August). *Heme oxygenase (decycling) 1*. Zugriff am 09. Oktober 2008 unter <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=HMOX1&search=HO-1&suff=txt>

- Safran, W. (2008, 25. August). *Major histocompatibility complex, class II, DR beta 1*. Zugriff am 09. Oktober 2008 unter <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=HLA-DRB1&search=HLA>
- Safran, W. (2008, 25. August). *Caspase 7, apoptosis-related cysteine peptidase*. Zugriff am 09. Oktober 2008 unter <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CASP7&search=TNF&suff=txt>
- Safran, W. (2008, 25. August). *PTPN22*. Zugriff am 09. Oktober 2008 unter <http://www.genecards.org/pics/loc/GC01M114157.PTPN22.png>
- Safran, W. (2008, 25. August). *Interleukin 1, beta*. Zugriff am 12. November 2008 unter <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=IL1B&search=IL-1>
- Silman, A. & Pearson, J. (2002). Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Research*, 4(3), S. 265-272.
- Skoumal, M. & Haberhauer, G. (2005). *Alles (über) Rheuma. Ursachen, Arten, Diagnose, Krankheiten, Behandlung, Vorbeugung*. Wien: Verlag-Haus d. Ärzte.
- Strunk, J., Lange, U. & Müller-Landner, U. (2005). Rheumatoide Arthritis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 130(30), S. 1761-1768.
- Topp, R., Wooley, S., Hornyak, J., Khuder, S. & Kahaleh, B. (2002). The effect of dynamic versus isometric resistance training on pain and functioning among adults with osteoarthritis of the knee. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 83(9), S. 1187-1195.
- Viken, M., Olsson, M., Flåm, Førre, Ø., Kvien, T., Thorsby, E. & Lie, B. (2007). The PTPN22 promotor polymorphism -1123G>C association cannot be distinguished from the 1858C>T association in a Norwegian rheumatoid arthritis material. *Tissue Antigens*, 70(3), S. 190-197.
- Villiger, P. (1998). *Zytokine und rheumatische Erkrankungen - Ein Überblick*. Bern: Hans Huber Verlag.
- Wrba, F., Dolznig, H. & Mannhalter, C. (2007). *Genetik verstehen. Grundlagen der molekularen Biologie*. Wien: Facultas Verlags- und Buchhandels AG.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Karyogramm einer Frau (aus Dolznig, 2007, S. 107).	10
Abb. 2: Schematische Darstellung der DNA-Struktur (aus Klug et al, 2007, S. 9).	10
Abb. 3: Darstellung eines DNA-Stranges mit einem 5´- und einem 3´-Ende (aus Dolznig, 2007, S. 46).....	11
Abb. 4: Die Genexpression (aus Roth, M., 2007, S. 14).	12
Abb. 5: Die allgemeine Struktur eines Gens mit Promotor, Exons, Introns und Terminator (aus Roth, M. 2007, S. 15)	13
Abb. 6: Kniegelenk im Schnitt (modifiziert nach Platzer, 2003, S. 25).	15
Abb. 7: Unterschiedliche Gelenkformen (modifiziert nach Cheers, G. 2004, S. 59).	16
Abb. 8: Häufigkeit von rheumatoider Arthritis in verschiedenen Populationen (aus Silman, A. und Pearson, J., 2002, S. 266)	18
Abb. 9: Gelenkbefall der rheumatoiden Arthritis (aus Brückle, W. 2001, S. 14).	24
Abb. 10: Genplatz von PTPN22 am Chromosom 1. Genaue Lokalisation 1p13,2 (von http://www.genecards.org/pics/loc/GC01M114157.PTPN22.png)	33
Abb. 11: Genplatz von HLA-DRB1 am Chromosom 6. Genaue Lokalisation 6p21,3 (von http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=HLA-DRB1&search=HLA)	36
Abb. 12: Genplatz von MHC2TA am Chromosom 16. Genaue Lokalisation 16p13 (von http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MHC2TA)	39

Abb. 13: Genplatz von IL-1 β am Chromosom 2. Genaue Lokalisation 2q13 (von http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=IL1B&search=IL-1)	41
Abb. 14: Genplatz von Caspase 7 am Chromosom 10. Genaue Lokalisation: 10q25,3 (von http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CASP7&search= TNF&suff=txt)	43
Abb. 15: Genplatz von HO-1 am Chromosom 22. Genaue Lokalisation: 22q12,3 (von http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=HMOX1&search=HO-1 &suff=txt)	44
Abb. 16: Schematische Darstellung der Zytokine im Zusammenhang mit physischer Aktivität (aus Pederson, B., 2000, S. 533)	47
Abb. 17: Therapiesynopse der Behandlung einer rheumatoiden Arthritis (aus Strunk, J., et al. 2005, S. 1764)	53

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Hauptmerkmale des menschlichen Genoms	14
Tab. 2: Einteilung des Rheumatischen Formenkreises nach Lokalisation der Beschwerden.....	19
Tab. 3: Qualitative Einteilung des Rheumatismus	19
Tab. 4: Juvenile chronische Arthritis – Arthritis des Kindes- und Jugendalters	25
Tab. 5: Genotypen für HLA-SE, PTPN22 und CTLA 4	35
Tab. 6: Häufigkeit der Phänotypen von HLA-DRB1	37
Tab. 7: Empfehlungen für das Ausdauer- und Krafttraining bei Rheumakranken.....	58
Tab. 8: Übersicht über den Einfluss von Sporttherapie auf rheumatoide Arthritis	59

Anhang

Im Anhang findet sich die Studienübersicht wieder, auf die im Kapitel 6.7 Bezug genommen wird.

Studienübersicht

Autor, Jahr	N	Probanden	Übungs- beschreibung	Messparameter, Messmethoden	Dauer	Resultate
Gür et al., 2001	23	41 - 75 J. Grad 2 o. 3 Osteoarthritis am Knie. Drei Gruppen: konzentrisch (CON, n=9), konzentrisch-exzentrisch (CON-ECC, n=8), Kontrollgruppe (NONTX, n=6).	Isokinetisches Krafttraining: CON: 12 konzentrische Kontraktionen. CON-ECC: 6 konzentrische u. 6 exzentrische Kontraktionen. Übungen für Extensoren und Flexoren am Knie. Bewegungsausmaß: 30°/s – 180°/s bei 30°/s Intervall. Training 3 mal pro Woche	Walking test, vom Sessel aufstehen und hinsetzen, Stiegen steigen, subjektives Schmerzempfinden	8 Wochen	Signifikante Verbesserung ($p<0.05$ - 0.001) der Alltagsbewegungen und signifikante ($p<0.01$ - 0.001) Linderung des Schmerzes bei CON und CON-ECC. Verbesserung ($p<0.05$ - 0.01) des Peak Torque und cross sectional area der Kniemuskulatur. CON-ECC Training besser bei Alltagsbewegungen; Schmerzlinderung besser in CON Gruppe.
Topp et al., 2002	102	Osteoarthritis am Knie. Grad 5 u. mehr. Drei Gruppen: isometrisches Krafttraining (n=32), dynamisches KT (n=35), Kontrollgruppe (n=35).	Krafttraining mit dem Theraband. 5 min Aufwärmen, 30 min dynamisches bzw. isometrisches Krafttraining, 5 min Abwärmen. Beide Gruppen trainierten dieselben Muskelgruppen: Plantar- und Dorsalflexoren des Sprunggelenks, Extensoren und Flexoren des Knies und Extensoren und Flexoren der Hüfte. Training 3 mal pro Woche	Gemessene Zeit fürs Stiegen steigen, Schmerzempfinden, Stiffness, Funktionalität des Gelenkes	16 Wochen	Isometrische Gruppe verbesserte sich zeitlich signifikant ($p<0.05$) von 16% auf 23%. Dynamische Gruppe hatte eine zeitliche Verbesserung von 13% auf 17%. Beide Gruppen hatten eine Schmerzverbesserung von 28% auf 58%. Kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich allgemeiner

						Verbesserung.
Rooks et al., 2001	15	Frauen mit Fibromyalgie Syndrom (FMS)	Trainingsprogramm für Kraft und Ausdauer.	funktioneller Status der FMS (FIQ Score, Muskelkraft (1 RM), Ausdauer (6 min Walking Test)	20 Wochen	Signifikante Verbesserung der Kraft ($p<0.001$), Ausdauer ($p<0.001$) und FIQ Score ($p<0.01$)
Messier, et al., 2001	480	≥ 65 Jahren mit chronischen Knieschmerzen	Krafttraining für Knie- und Sprunggelenkmuskulatur	Kraft, Balance, BMI, Knieschmerzskala	30 Monate	Signifikanter Abfall der Kraft des Kniegelenkes ($p<0.001$), des Sprunggelenkes ($p<0.012$) und der Balance ($p<0.001$)
Häkkinen et al., 2002	70	Patienten mit Rheumatoider Arthritis. Krafttrainingsgruppe (n=35) und Kontrollgruppe (n=35).	Trainingsgruppe: Krafttraining mit Theraband und Hantel. Übungen für die Hauptmuskelgruppen . 50-70% des 1 RM, 2 Durchgänge, 8-12 Whg. 2-3 mal pro Woche körperliche Aktivität wie schwimmen, spazieren, Rad fahren. Kontrollgruppe: Übungen für ROM und Dehnverbesserung. Training 2 mal pro Woche	Maximalkraft am Kniegelenk mit Dynanometer, Richie´s articular index, Gelenkschaden gemessen mit Larsen x-ray index, Funktionale Kapazität mit Valpar 9 Test, Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ)	24 Monate	Signifikante Verbesserung der Maximalkraft (19-59%), des HAQ und in Valpar 9 ($p<0.001$).
Häkkinen et al., 2002	35	23 Frauen mit RA (davon 12 mit kurzzeitiger RA und 11 mit langjähriger RA) und 12 gesunde Frauen als Kontrollgruppe	6 Trainingseinheiten (3 Krafttraining und 3 Ausdauertraining) in 2 wöchiger Periode.	Maximalkraft mit Dynanometer, Gehgeschwindigkeit mit Lichtschranken, Vertical Squat Jump.	21 Wochen	Signifikante Kraftverbesserung in beiden Gruppen ($p<0.043-0.001$), Gehgeschwindigkeit ($p<0.034-0.001$), Vertical squat jump ($p<0.034-0.001$) und Verbesserung der Ausdauer ($p<0.023-0.014$)
De Jong, et al., 2003	309	Patienten mit RA eingeteilt in 2 Gruppen: RAPIT program (Rheumatoid-Arthritis-Patients-In-Training) oder sanfte Physikalische Therapie	RAPIT Group: 2-mal die Woche, 75 min: Aufwärmen, 20 min Radfahren, 20 min Übungszirkel, 20 min Sport oder Spiel und Abwärmen. 2. Gruppe: Behandlung durch physikalische Medizin.	Veränderung der Knochendichte (BMD) durch Fitness und Krafttraining bzw. Physikalischer Therapie	2 Jahre	Verbesserung der Knochendichte in der Hüfte in beiden Gruppen ($p<0.01$). Keine Verbesserung in der Lendenwirbelsäule. ($p=0.697$)
Häkkinen et al.,	33	21 Frauen mit FM in der	FM _T und H _T : progressives	Muskelkraft, EMG Aufzeichnungen,	21 Wochen	Signifikante Verbesserung des 1

2000		Prämenopause eingeteilt in zwei Gruppen: Trainingsgruppe (FM _T) n=11, Kontrollgruppe (FM _C) n=10. 12 gesunde Frauen zur Trainingskontrolle (H _T) n=12	Krafttraining 2mal pro Woche. Übungen in der Hocke, Übungen für Extensoren und Flexoren der Knie und des Rumpfes, Bankpresse. 1.-3. Woche: 15-20 Whg., 40-60% des 1RM; 4.-8. Woche: 10-12 Whg., 60-70% des 1RM; 9.-14. Woche: 8-12 Whg., 60-80% des 1RM, 15.-21. Woche: 5-10 Whg., 70-80% des 1RM. Einheit immer mit Aufwärmen am Ergometer und Dehnen.	Schmerz, Schlaf, Stimmung, Erschöpfung, Körperfunktionen		RM bei FM _T (p<0.001) und H _T (p<0.001). Keine signifikante Verbesserung bei FM _C . Isometrische Beinstreckkraft verbesserte sich bei FM _T (p<0.001) und H _T (p<0.001). Unterschied zwischen FM _T und FM _C sowie zwischen H _T und FM _C ist signifikant (p<0.001). Besserung der Schmerzen, Erschöpfung und Depression bei FM _T . Keine signifikante Besserung bei FM _C .
Häkkinen et al., 2003	70	Patienten mit RA. Trainingsgruppe (EG) n=35, Kontrollgruppe (CG) n=35	EG: Krafttraining für alle Muskelgruppen an den Armen, Beinen und Rumpf durch eigenes Gewicht, Therabänder, und Hantel. CG: zwei mal pro Woche dehnen und ROM Übungen	Muskelkraft, Knochendichte (BMD), Gelenksradiologie, Funktionalität, Physische Aktivität, Klinische Krankheitsaktivität (DAS)	5 Jahre	Die Maximalkraft verbesserte sich in der EG um 95%. Keine signifikante Besserung in BMD, DAS verbesserte sich von 4.4 auf 2.2 Punkte in EG und von 4.9 auf 2.7 in CG.
Häkkinen et al., 1997	73	39 RA Patienten: Trainingsgruppe (PE) n=21 Kontrollgruppe (PC) n=18, 18 gesunde Personen als Kontrollgruppe (H)	PE: progressives Krafttraining für die ersten 6 Monate mit Theraband, PC: gewohnte körperliche Aktivität, dann PE kehrt ebenso zu gewohnter Aktivität zurück. 42 Monate später Wiederaufnahme der Daten. In den ersten 4 Monaten – 2x pro Woche, dann 2-3 mal. 1-2 Monat: 40% RM, 3-4 Monat: 50-60% RM, 5-6 Monat: 70-80% RM	Muskelkraft gemessen mit David 200 Dynamometer (Knieextensoren), Digitest Dynamometer (Rumpfflexoren und -flexoren). Klinische Krankheitsparameter: Ritchie's articular index (RI), Erythrozyten sedimentation rate (ESR), Hämoglobin (Hg). Fragebogen zur körperlichen Aktivität	3,5 Jahre	Krafttraining führte bei PE zu einer erheblichen Verbesserung in allen Muskelgruppen (p<0.05-0.001). Bei PC wurden die Rumpfflexoren sowie die -flexoren signifikant schwächer. Rumpfmuskulatur verbesserte sich in den 6 Monaten signifikant in PE (p<0.01), Verschlechterung in der „Nichttrainingsperiode“ (p<0.05).
Ettinger, et al.,	439	60 Jahre und älter, Patienten mit	Aerobic Training: 3x/Wo 60 min:	Körperliche Leistung (z. B.: 6min Walking	18 Monate	Aerobic Gruppe: signifikante

1997		Knieosteoporose, Schmerz und selbst diagnostizierter körperliche Einschränkung. Eingeteilt in drei Gruppen: Aerobe Ausdauer Trainingsgruppe (n=144), Krafttrainingsgruppe (n=146), Kontrollgruppe (n=149)	Aufwärmen (10min), Hauptteil (40min), Abwärmen (10min). Krafttraining: 3x/Wo 60min (10min Aufwärmen – 40min Hauptteil – 10min Abwärmen) 2 mal 12 Whg.	test, Stiegen steigen), Knieschmerzen, Knie Radiographen, Aerobe Ausdauer, Muskelkraft		(p<0.001) Verbesserung in der Selbsteinschätzung betreffend Schmerz und Behinderung, Verbesserung (p<0.001) in allen Test für körperliche Leistung. Krafttrainingsgruppe: Verbesserung (p=0.003) in der Selbsteinschätzung, Verbesserung (p<0.003) in allen Test für körperliche Leistung. Keine Unterschiede an den Röntgenbildern zwischen den Trainingsgruppen und der Kontrollgruppe.
Häkkinen et al., 2001	33	21 Frauen mit Fibromyalgiesyndrom, Trainingsgruppe (FMT, n=11) und Kontrollgruppe (FMC, n=10); 12 gesunde Frauen dienten als Kontrolle (HC)	Training für FMT und HC, 2x/Woche, 10-20 Wiederholungen, 3-4 Sätze, 40-70% des 1RM. Training umfasst die Hauptmuskelgruppen.	Muskelkraft, EMG, CSA (=Muscle Cross Sectional Area), Blutanalyse, Schmerzempfinden, Ermüdung	25 Wochen (4Wochen Kontrollperiode, 21 Wochen Krafttraining)	Maximalkraft verbesserte sich bei FMT um 18% (p<0.001), bei HC um 22% (p<0.001) und keine Änderung ergab sich bei FMC. EMG der Agonisten verbesserte sich bei HC um 22% (p<0.05) und um 19% (p<0.05) bei FMT. Signifikante Verbesserung des CSA bei FMT (p<0.05-0.01) und bei HC (p<0.05-0.001).
Komatireddy, et al., 1996	49	37 Frauen und 12 Männer (Alter zwischen 35 und 76 Jahren) mit Rheumatoider Arthritis (RA) Klasse II und III. Trainingsgruppe (n=25), Kontrollgruppe (n=24)	Krafttraining mit wenig Gewicht und hoher Wiederholungszahl. Training mit Theraband und Hanteln, 20-30 min, 3x/Woche, 12-15 Wiederholungen	Gelenksaktivität, Muskelkraft, Ausdauer, Selbsteingeschätzter Gesundheitsstatus, Cardiovasculäre Fitness,	12 Wochen	Signifikante Verbesserung in der Übungsgruppe für Gesundheitsstatus (p=0.02), Verbesserung auf der Arthritis Messskala (p=0.02) und verbesserte Zeit zur anaeroben Grenze (p=0.03). Keine signifikante

						Verbesserung in der Cardiovasculären Ausdauer.
Baker, et al., 2000	46	≥55 jährige Personen mit Osteoarthritis am Knie; Trainingsgruppe (n=23), Kontrollgruppe (n=23)	Progressives Krafttraining als Heimprogramm; dynamisches Krafttraining und isometrisches Training für Knieextensoren und – flexoren und Hüftextensoren und – flexoren. Training: 3x/Woche, 2 Sätze mit je 12 Wiederholungen. Intensität laut Borg Skala	WOMAC (=Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis) index pain, Physikalische Funktion des Gelenks, klinische Knieuntersuchung, Muskelkraft, subjektive Einschätzung der Lebensqualität	4 Monate	Verbesserung der Knieextensionskraft um 71% ($p<0.01$). subjektive Schmerzverbesserung um 36% und Gelenksfunktion um 38%. Ebenso kam es zur Verbesserung der Lebensqualität und Steigerung des Selbstvertrauen im Vergleich zur Kontrollgruppe.
Mannerk orpi, et al., 1999	58	Frauen mit Fibromyalgiesyndrom. Trainingsgruppe (n=28), Kontrollgruppe (n=30)	Wassergymnastik kombiniert mit einem Erziehungsprogramm . Wassergymnastik: 1x/Woche für 35 Minuten; Training beinhaltet Übungen zur Ausdauer, Beweglichkeit, Koordination und Entspannung; Anstrengungsgrad 70%. Erziehungsprogramm : 6 x eine Stunde um Training und FM zu erklären und Frauen zu ermutigen.	Wertung auf dem FIQ (=Fibromyalgia Impact Questionnaire), 6 min Walking Test, Limitationsfaktoren, Symptome, Lebensqualität	6 Monate	Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die FIQ Wertung ($p=0.017$) und dem 6 min Walking Test ($p<0.0001$). Ebenso kommt es zu deutlichen Verbesserungen der Kraft, des Schmerzes, Funktionalität und der Lebensqualität.
Jones et al., 2001	56	Frauen zwischen 20-60 Jahren mit FM. Krafttrainingsgruppe (n=28), Stretchinggruppe (n=28)	Krafttrainingsgruppe: progressives Training für 60 min, 2x/ Woche (5min Aufwärmen, 45 min Kräftigen, 10 min abwärmen); Stretchinggruppe: 60 min, 2x/Woche (10 min Aufwärmen, 40 min Stretching, 10 min Entspannen)	Kraft, Beweglichkeit, Gewicht, Körperfett, Krankheit	12 Wochen	Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen durch abhängigen T-Test. Dennoch häufigere Veränderung in der Krafttrainingsgruppe als in der Stretchinggruppe.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Pamela Holper
Geburtsdaten: 25.09.1981 in Oberwart
Familienstand: ledig
Staatsbürgerschaft: Österreich
e-Mail: pamela.holper@aon.at

Schulausbildung

1987-1991 Volksschule Oberwart
1991-1995 Sporthauptsschule Oberwart
1995-2000 Evangelisches Oberstufen Realgymnasium Oberschützen

Hochschulstudium

2001-2004 Sportwissenschaft / Prävention und Rekreation
2004-2007 Bakkalaureatsstudium Gesundheitssport
2007 Magisterstudium der Sportwissenschaft

Zusatzqualifikationen

2003 Ausbildung zum Schilehrer Anwarter (SBSSV)
2008 Nordic Walking Guide (ANWA)

Berufserfahrung

Seit 2002 Teamleiterin und Jugendbetreuerin im Ferienhort am Wolfgangsee
2004 Praktikantin im Rehabilitationszentrum Kienbacher Dornbach (Wien)
2004 Praktikantin in der PVA Bad Tatzmannsdorf (Burgenland)
2004-2006 Schilehrerin
2006-2007 Sportwissenschaftlerin im Willi Dungl Zentrum Wien
Seit 2006 Rückenfit Trainerin bei der ASKÖ Wien
Seit 2008 Nordic Walking Trainerin bei Fit Vital