

Aus der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hepatologie,  
Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

# Schmerzen und Lebensqualität bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anne Joëlle Reichert  
aus Berlin

Gutachter:

1. Priv.-Doz. Dr. med. A. Sturm
2. Priv.-Doz. Dr. med. M. Pirlich
3. Priv.-Doz. Dr. med. C. Maaser

Datum der Promotion: 30.01.2009

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	6
2	Methodik.....	12
2.1	Studienpopulation.....	12
2.1.1	Rekrutierungszentren.....	13
2.1.2	Dauer je Patient bzw. Proband.....	13
2.1.3	Dauer der Studie.....	13
2.2	Material und Methoden.....	14
2.2.1	Fragebogen.....	14
2.2.1.1	Fragen zu Schmerzen und Einflussfaktoren.....	14
2.2.1.2	Fragen zur Lebensqualität.....	14
2.2.2	Ablauf der Rekrutierung.....	15
2.2.3	Messung der Krankheitsaktivität.....	16
2.2.3.1	Crohn's Disease Activity Index (CDAI).....	16
2.2.3.2	Colitis Ulcerosa Activity Index (CAI).....	17
2.3	Statistik.....	17
2.4	Ethik.....	17
3	Ergebnisse.....	18
3.1	Deskriptive Statistik der Patienten und Probanden.....	18
3.2	Häufigkeit, Intensität, Dauer und Lokalisation der Schmerzen.....	19
3.2.1	Einflussfaktoren auf den Schmerz und die Lebensqualität.....	20
3.2.1.1	Triggerfaktoren.....	20
3.2.1.2	Abhängigkeit der Schmerzen von der Tageszeit.....	21
3.2.1.3	Vergleich der LQ von CED-Patienten mit der gesunder Probanden.....	22

3.2.1.4	Morbus Crohn versus Colitis ulcerosa .....	23
3.2.1.5	Korrelation des CDAI und CAI mit Schmerzintensität und LQ .....	23
3.2.1.6	Geschlecht.....	28
3.2.1.7	Dauer der Erkrankung .....	28
3.2.1.8	Alter bei Befragung.....	29
3.2.1.9	Alter bei Diagnosestellung.....	30
3.2.1.10	Einfluss des Rauchens .....	31
3.2.1.11	Einfluss des Körpergewichts.....	34
3.2.1.12	Einfluss des Sozialstatus .....	35
3.2.1.13	Einfluss von Menses und Schwangerschaft .....	36
3.2.1.14	Einfluss der extraintestinalen Manifestationen.....	37
3.2.1.15	Einfluss von Medikamenten.....	39
3.2.1.16	Einfluss von Operationen .....	47
4	Diskussion .....	49
4.1	Schmerzen .....	49
4.2	Lebensqualität.....	49
4.3	Morbus Crohn versus Colitis ulcerosa.....	50
4.4	Unterschiede zwischen den Geschlechtern .....	51
4.5	Alter bei Befragung.....	52
4.6	Alter bei Ausbruch der Erkrankung.....	52
4.7	Protektive Faktoren .....	53
4.8	Einfluss des Rauchens.....	54
4.9	Körpergewicht .....	55
4.10	Sozialstatus.....	56
4.11	Familienplanung.....	57

4.12	Mensis.....	58
4.13	Extraintestinale Manifestationen .....	58
4.14	Arthralgien.....	59
4.15	Kortikosteroide .....	60
4.16	Azathioprin und Kortison .....	60
4.17	Analgetika .....	61
4.18	Operationen .....	62
4.19	Kritische Bewertung der Studie .....	63
5	Zusammenfassung.....	66
6	Literaturverzeichnis .....	67
	Danksagung .....	75
	Lebenslauf.....	77
	Erklärung an Eides Statt.....	78
	Abkürzungen .....	79
	Anhang: Fragebogen.....	80

# 1 Einleitung

In der Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) sind durch ein besseres Verständnis der pathophysiologischen Vorgänge und die Entwicklung neuer wirksamer Medikamente in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt worden. Standen früher fast ausschließlich chirurgische Therapieverfahren im Vordergrund der Behandlung, so begann die medikamentöse Therapie 1942 mit der Einführung von Sulphasalazin auf rein empirischer Basis [1, 2]. Einen Meilenstein in der Therapie stellte das in den 1950-er Jahren eingeführte Kortison dar [3]. Später kamen Immunsuppressiva wie Azathioprin und 6-Mercaptopurin hinzu, in den 1980-er Jahren wurde vermehrt Cyclosporin eingesetzt. Parallel zu diesen Entwicklungen wurden an neuen Galeniken für die bereits bestehenden Medikamente gearbeitet, die somit auch topisch anwendbar wurden. Heutzutage sind neue Immunmodulatoren wie z.B. TNF-alpha-Antikörper wichtige Bestandteile der Therapie von CED geworden und helfen die Symptome zu reduzieren [4, 5]. Trotz allem ist die Therapie für viele Patienten noch immer unzureichend, da nicht alle Aspekte der Erkrankung gleichermaßen günstig beeinflusst werden. So leiden die Patienten nicht nur an Diarrhoen und rektalen Blutverlusten, sondern auch an abdominellen Schmerzen, Krämpfen und Gelenkschmerzen. Die Gesamtheit aller Faktoren beeinflusst sowohl das private wie auch das gesellschaftliche Leben der Patienten erheblich und das Ausmaß scheint bis heute unterschätzt zu werden.

Der Begriff der „Lebensqualität“ (LQ) ist in den letzten 20 Jahren in Medizin, Psychologie, Soziologie und Ökonomie immer bedeutsamer geworden [6-8]. Für ihn gibt es keine international gültige Definition [6, 9]. Die Definition von Gesundheit durch die WHO als „Zustand vollkommenen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur die Abwesenheit von Krankheit oder Gebrechen“ [10] wird von manchen Autoren mit Lebensqualität gleichgesetzt [6]. Es besteht international Einigkeit, dass LQ verschiedene Dimensionen erfasst: körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden sowie Funktionsfähigkeit im Alltag [11-14]. Lebensqualität ist von vielen Faktoren abhängig: Rasse, Religion, Kultur, sozioökonomischer Status, Beschäftigungsstatus, Qualität der zwischenmenschlichen Beziehungen sowie Gesundheitszustand [11, 14]. Der Gesundheitszustand und der synonym verwendete Begriff der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ (Health Related Quality Of Life,

HRQOL) ist also nur eine Komponente der allgemeinen Lebensqualität [15]. Auch bezüglich der HRQOL gibt es keine international gültige Definition. Wie auch bei der LQ besteht Einigkeit, dass es sich um ein mehrdimensionales Konstrukt handelt, welches die von einem Menschen in Anbetracht seines Gesundheitszustandes selbst erlebte körperliche, seelische und soziale Befindlichkeit sowie seine Funktionsfähigkeit im Alltag beschreibt [6, 12, 14, 15].

Bei chronischen Erkrankungen mit schwer prognostizierbaren Verläufen wie den CED, bei denen eine vollständige Genesung meistens nicht erreicht werden kann, ist die Lebensqualität als Ausdruck des subjektiven Krankheitserlebens von großer Bedeutung. Auch aus Patientensicht ist bei chronischen Erkrankungen die kontinuierliche Erfassung der HRQOL zur rechtzeitigen Erkennung psychosozialer Folgeprobleme und als Grundlage individueller Therapieentscheidungen von großer Wichtigkeit [16]. Neben einer effizienten Therapie der Darmentzündung sollte die Optimierung der Lebensqualität eines der wichtigsten Ziele bei der Behandlung von Patienten mit CED sein.

Die genauen Zusammenhänge zwischen Schmerzintensität, Lebensqualität und Krankheitsaktivität sind noch nicht hinreichend bekannt. Das Ziel unserer Studie war es daher, deskriptiv die Lebensqualität und Schmerzen der Patienten sowie die Einflussfaktoren auf Schmerz und Lebensqualität zu erfassen, um damit neue Strategien für eine Verbesserung der Lebensqualität der CED-Patienten entwickeln zu können.

Dazu gehören primär sowohl die Erfassung der Gesamtsituation der Patienten und Schmerzen als auch die Einflussfaktoren auf das Wohlbefinden.

Schmerzen und Lebensqualität können unterschiedlich erfasst werden. Für CED gibt es noch keinen etablierten Fragebogen, der sowohl die Schmerzen als auch die Lebensqualität erfasst. Wir haben daher mithilfe des standardisierten „Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire“ (SIBDQ) einen neuen Fragebogen entwickelt, um relevante Faktoren bezüglich Schmerzen und Lebensqualität zu ermitteln. In einem zweiten Schritt korrelierten wir die Schmerzen und LQ mit dem „Crohn's Disease Activity Index“ (CDAI) und „Colitis Activity Index“ (CAI), zwei etablierten Fragebögen für die Krankheitsaktivität [17, 18].

Einflussfaktoren auf die Lebensqualität von CED-Patienten sind in vielen Studien untersucht worden. Eine hohe Krankheitsaktivität (große Anzahl, Dauer und Schwere der Schübe) scheint der Faktor zu sein, der die Lebensqualität der Patienten am

meisten beeinflusst [19-27].

Ein fast ebenso wichtiger Punkt ist das Vorliegen von extraintestinalen Manifestationen (EIM) wie z.B. Gelenkschmerzen und Hauterscheinungen. Erst rund 100 Jahre nach den ersten Beschreibungen der Darmentzündungen wurde 1976 von Greenstein über das vermehrte Auftreten von extraintestinalen Manifestationen bei CED berichtet und diese mit der Grunderkrankung in Zusammenhang gebracht [28]. 3-50% der CED-Patienten, vorwiegend Patienten mit Morbus Crohn, leiden an Arthralgien [20, 29, 34] im Vergleich zu 2-5% der gesunden Bevölkerung [29]. Patienten mit diesen Begleitsymptomen haben eine signifikant eingeschränkte LQ im Vergleich zu Patienten ohne EIM [20, 24, 29, 33]. Die Kontrolle und Therapie dieser Begleitsymptome muss daher neben der Therapie der Darmentzündung eines der wichtigsten Ziele in der Behandlung von CED-Patienten sein.

Der Umgang des Patienten mit seiner Erkrankung wirkt sich ebenfalls entscheidend auf die LQ aus; psychosoziale Faktoren scheinen mit der Exazerbation und Krankheitsverarbeitung in engem Zusammenhang zu stehen [23, 35-37]. Lange Zeit wurden die CED als psychosomatische Erkrankungen angesehen. Dies ist in Anbetracht der oft schweren Beeinträchtigungen von Selbstwertgefühl und Lebensqualität nicht verwunderlich. Die Existenz einer „CED-Persönlichkeit“ galt lange Zeit als prädisponierender Faktor, eine CED zu entwickeln. Diese Theorie konnte nie bestätigt werden [38, 39] und als prädisponierender Faktor in einer prospektiven kontrollierten Studie nun auch widerlegt werden [40]. Vielmehr geht man heute davon aus, dass eventuell vorhandene Alterationen nach langen und schweren Krankheitsverläufen sekundär entstehen. Nach Mussell et al. gibt es drei Arten der Bewältigung einer chronischen Erkrankung: die Zerstreuung bzw. Verdrängung der Krankheit, die aktive Krankheitsbewältigung und die depressive Reaktion [37]. Die Prävalenz der Depression unter CED-Patienten ist außergewöhnlich hoch (15% im Gegensatz zu 5% der sonstigen Bevölkerung) und führt zu einer signifikant schlechteren LQ [23, 36, 37, 41]. Einige Studien sprechen sogar von einer Prävalenz psychiatrischer Erkrankungen bei CED-Patienten von bis zu 25% [26, 42]. Betroffen sind vor allem junge Frauen, Patienten mit großen Schmerzen und Patienten mit funktionalen Einschränkungen [41]. Hinzu kommt, dass die Erkrankung selbst eine große psychische Belastung darstellen kann. Dabei spielen Ängste vor Krankheitsschüben, Untersuchungen, Operationen und Medikamentennebenwirkungen ebenso eine Rolle wie Sorgen um den Arbeitsplatz und Scham gegenüber dem Partner



oder der Partnerin [43, 44]. Es ist nachgewiesen, dass depressive CED-Patienten nach erfolgreicher Therapie eines Schubes früher und häufiger den nächsten Schub erleiden als nicht-depressive Patienten [45, 46]. Umgekehrt führt eine aktive Krankheitsbewältigung zu einer Schubverkürzung und zu einem besseren medizinischen Gesamtstatus [47]. Laut Studien sind viele depressive CED-Patienten nicht ausreichend behandelt; so nehmen nur 40% der Betroffenen Antidepressiva ein [41]. Ein besonderes Augenmerk auf das Vorliegen einer Depression und ihre Behandlung sollte daher ein wichtiger Pfeiler in der Therapie der CED sein. Auch chronischer Stress scheint sich negativ auf die Lebensqualität von CED-Patienten auszuwirken. CED-Patienten sind subjektiv mehrheitlich davon überzeugt, dass psychischer Stress ihre Erkrankung ausgelöst habe und für die Schübe mitverantwortlich sei [35]. Beide Aspekte konnten allerdings in zwei großen objektiven multizentrischen Studien widerlegt werden [48, 49].

Auch der Einfluss des CED-Typs auf die Lebensqualität ist oft untersucht worden und wird kontrovers diskutiert; die Mehrheit der Studien geht von einer besseren LQ von Colitis ulcerosa (CU) Patienten versus Morbus Crohn (MC) Patienten aus [20, 26]. Dies mag darin begründet sein, dass MC oft einen schwereren Verlauf als CU nimmt und mehr systemische Effekte zeigt. Eine andere Studie wiederum zeigt keine signifikanten Unterschiede in der LQ zwischen MC und CU [23].

Viele Studien zeigen, dass Frauen im Vergleich zu Männern eine signifikant eingeschränkte Lebensqualität aufweisen, dies trifft besonders für Frauen mit Morbus Crohn zu [20, 24, 37, 50]. Erklärungen dafür sind andere Verarbeitungs- und Bewältigungsmechanismen sowie eine bewusster Wahrnehmung der Symptome [50-52], aber auch Einschränkungen in Fertilität, Schwangerschaft und sexueller Aktivität mögen eine Rolle spielen [20, 53]. In einer anderen Arbeitsgruppe konnten Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Frauen und Männern mit CED nicht bestätigt werden [19].

Auch das Alter bei Diagnosestellung scheint die LQ der Patienten zu beeinflussen. So zeigt sich eine eingeschränkte LQ bei Ausbruch der Erkrankung im jungen Alter im Vergleich zu einem Ausbruch im eher fortgeschrittenen Alter [24, 30, 54]. Vind et al. führen das auf schwerere Verläufe mit mehr extraintestinalen Manifestationen bei jüngeren als bei älteren Patienten zurück [30]. Da meist in der zweiten und dritten Dekade diagnostiziert, fällt der Beginn der Erkrankung in eine intensive Lebenszeit mit Loslösung von der eigenen Familie, Karriereplanung und Gründung der eigenen Familie

und trifft daher jüngere Patienten besonders hart. Des Weiteren ist durch den chronischen Charakter der Erkrankung, die erforderliche Einnahme von Medikamenten, soziale und sexuelle Einschränkungen die Lebensqualität der Patienten in erheblichem Maße vermindert [41].

Das Rauchverhalten der Patienten ist zweifelsohne der am meisten untersuchte Einflussfaktor auf den Verlauf der Darmerkrankung und die LQ [30, 54-62]. Ein relativer Konsens herrscht darüber, dass Rauchen ein protektiver Faktor bei der Entstehung und im Krankheitsverlauf der CU ist, bei MC hingegen einen Risikofaktor darstellt und mit mehr Schüben, einem größeren Operations- und Medikamentenbedarf und einer verminderten LQ assoziiert ist [20, 54-60, 63, 64].

Auch operative Therapien im Rahmen der Erkrankung beeinflussen die LQ; die Ergebnisse sind dabei widersprüchlich und noch nicht hinreichend geklärt [27, 65, 66].

Weitere Einflussfaktoren auf die LQ sind niedriger sozialer Status [67], die Einnahme von Medikamenten wie Kortison und Azathioprin [24, 26] sowie Unterernährung [68].

Auch der Einfluss protektiver Faktoren auf die LQ ist untersucht worden, so wirken sich z.B. umfangreiches Wissen und leicht zugängliche Information über die Krankheit positiv auf die LQ der Patienten aus [36]. Gut informierten Patienten fällt es leichter, ihre Erkrankung anzunehmen und die Behandlung zu akzeptieren [69, 70]. Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass sich die Bewältigung von Stress, z.B. durch Erlernen von Entspannungstechniken, positiv auf die LQ auswirkt [71]. Gute soziale Unterstützung sowie eine gute Qualität der medizinischen Versorgung (Stabilität der Arzt-Patient Beziehung, Kontinuität der Ansprechpartner) tragen zu einer guten LQ der Patienten bei [26, 36, 72]. Letztlich sind im Rahmen der Salutogenese positive Einflussfaktoren auf die LQ chronisch kranker Patienten ermittelt worden; so gelten Religion, Zufriedenheit im Beruf, regelmäßige Bewegung und soziale Unterstützung als Grundpfeiler einer guten LQ [26]. Aus der neueren psychologischen Forschung ist der Begriff des „sense of coherence“ (Gefühl der Kohärenz, des Eins-seins) entwickelt worden. Das sind alle Kompetenzen, die ein Individuum befähigen, eine Erkrankung zu bewältigen und trotz schwerer chronischer Krankheit das Gefühl der Kontrolle über das eigene Leben zu bewahren. Diese Fähigkeiten werden in der Kindheit und Jugend erworben und erweisen sich als relativ stabil beim Auftreten belastender Lebensereignisse. Die individuelle Ausprägung dieses „sense of coherence“ hat einen großen Einfluss auf die Bewältigungsstrategien und somit die LQ der Patienten und lässt sich mit Erfolg psychologisch stärken und beeinflussen [73]. Eine Arbeitsgruppe beschreibt gar die

Existenz funktionierender Bewältigungsstrategien als den wichtigsten Einflussfaktor auf die LQ, sogar bedeutender als die Krankheitsschwere [74].

Man kann deutlich sehen, dass das Zusammenwirken vieler Faktoren für die LQ relevant ist; bei CED-Patienten sind diese hauptsächlich die Aktivität der Krankheit, die Ausprägung extraintestinaler Manifestationen und das depressive Erleben der Erkrankung.

Auch Schmerzen sind ein wichtiger Teil der Erkrankung und beeinflussen die LQ in erheblichem Maße. Unseres Wissens nach gibt es noch keine Studie über den Einfluss des Faktors Schmerz auf die LQ. Auch die Korrelation von Schmerzintensität, Krankheitsaktivität und Lebensqualität ist noch nicht hinreichend geklärt.

Unser Hauptanliegen ist es, gleichwohl die LQ und das Schmerzverhalten sowie darauf einwirkende Faktoren bei Patienten mit CED zu untersuchen, um in einem zweiten Schritt wichtige Aspekte in der Therapie der CED aufzuzeigen.

## 2 Methodik

Die vorliegende Arbeit ist eine multizentrische deskriptive Querschnittsstudie, welche die Schmerzen der Patienten mit CED untersucht und zur Krankheitsaktivität korreliert. Des Weiteren wurden die Lebensqualität und Einflussfaktoren auf das Wohlbefinden der Patienten analysiert.

### 2.1 Studienpopulation

Die Studienpopulation setzte sich aus 334 CED-Patienten zusammen. Darüber hinaus erfolgte die Rekrutierung 100 gesunder Probanden in Berlin.

Die Ein- und Ausschlusskriterien sind den folgenden Tabellen zu entnehmen.

**Tabelle 1: Einschlusskriterien**

<b>CED-Patienten</b>	<b>Gesunde Kontrollen</b>
Alter: 18-80 Jahre	Alter: 18-80 Jahre
Einverständnis des Patienten	Einverständnis des Probanden
Diagnostizierte CED	Subjektive Gesundheit

**Tabelle 2: Ausschlusskriterien**

<b>CED-Patienten</b>	<b>Gesunde Kontrollen</b>
Fehlendes Einverständnis	Fehlendes Einverständnis
Kollagene oder mikroskopische Kolitis	Akute systemische oder lokale Entzündung
	Chronisch entzündliche Erkrankungen (CED, rheumatoide Arthritis etc.)
	Akuter oder chronischer Arzneimittelkonsum

### 2.1.1 Rekrutierungszentren

- Charité-Universitätsmedizin Berlin, Standort Virchow-Klinikum (Stammzentrum), Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie, Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel, Leitung: Prof. Dr. med. B. Wiedenmann, verantwortlicher Arzt: PD Dr. A. Sturm, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
- Charité-Universitätsmedizin Berlin, Standort Mitte, Leitung: Prof. Dr. med. H. Lochs, verantwortliche Ärzte: Dr. C. Büning, Dr. E. Gentz, Charitéplatz 1, 10117 Berlin
- Charité-Universitätsmedizin Berlin, Standort Benjamin Franklin, Leitung: Prof. Dr. med. M. Zeitz, verantwortliche Ärzte: PD Dr. B. Wittig, Dr. J. Preiß, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin

### 2.1.2 Dauer je Patient bzw. Proband

Die Studienteilnehmer wurden im Rahmen der Studie einmal befragt. Am Tag der Rekrutierung wurde die Aufklärung durchgeführt, die Einverständniserklärung unterschrieben und der Fragebogen vom Patienten selbstständig ausgefüllt. Der CDAI- bzw. CAI-Wert wurde am gleichen Tag erhoben. Die gesunde Kontrollgruppe wurde nach Aufklärung und Einverständniserklärung im Zeitraum von einer Woche rekrutiert.

### 2.1.3 Dauer der Studie

Die Rekrutierung der CED-Patienten begann im August 2005 und endete im Februar 2007. Die Kontrollprobanden wurden im gleichen Zeitraum inkludiert.

## 2.2 Material und Methoden

### 2.2.1 Fragebogen

Wir befragten 400 Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in den Sprechstunden für CED der Charité Berlin mithilfe eines standardisierten Fragebogens. Dem Fragebogen waren ein Informationsteil über die Studie sowie eine Einverständniserklärung beigelegt. Unser Bogen bestand inhaltlich aus zwei Bereichen: den Fragen zu Schmerzen und Therapie sowie dem Teil zur Lebensqualität (siehe Seite 80).

#### 2.2.1.1 Fragen zu Schmerzen und Einflussfaktoren

Im ersten Teil wurden die Intensität der Schmerzen anhand einer Analogskala und die Lokalisation erfragt. Des Weiteren wurden Triggerfaktoren, die Häufigkeit und Dauer der Schmerzattacken, die Schmerzmedikation sowie die Anwendung alternativer Therapien ermittelt. Für Patientinnen wurden Fragen zu Menstruation, Schwangerschaft und Einnahme von oralen Kontrazeptiva und deren Einfluss auf die Schmerzintensität ergänzt.

#### 2.2.1.2 Fragen zur Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde mit dem Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) evaluiert, dieser gilt heute als Goldstandard zur Erfassung der LQ von Patienten mit CED [75, 76]. Hervorgegangen ist der SIBDQ aus dem Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ), einer Version mit 32 Fragen zur Lebensqualität, entwickelt an der McMaster-Universität in Kanada und bis heute weithin akzeptiert im angloamerikanischen Raum [77-80]. 1996 veröffentlichten Irvine et al. [75] den Fragebogen in einer validierten Kurzform (SIBDQ), die ohne wesentliche Einbußen hinsichtlich der Stabilitätskriterien eine einfache und praktikable Anwendung im klinischen Alltag verspricht [22].

Der Fragebogen wird vom Patienten selbständig ausgefüllt und umfasst 10 Fragen in 4 Kategorien: Darmbeschwerden, systemische Symptome, Stimmungslage und Alltagsfunktionen, wie in folgender Tabelle ersichtlich .

**Tabelle 3: Fragen des SIBDQ in deutscher Version**

<b>SIBDQ Kategorie</b>	<b>Nummer und Inhalt der Frage</b>
Darmbeschwerden	4. Bauchschmerzen 6. Probleme mit Gasentwicklung 9. Stuhldrang trotz leerem Enddarm
Systemische Symptome	1. Müdigkeit 7. Gewichtsprobleme
Stimmungslage	5. Depression 8. Entspannung 10. Ärger über die CED
Alltagsfunktionen	2. Verabredung verschieben oder absagen 3. Probleme bei Freizeitaktivitäten

Zu jeder Frage gibt es 7 Antwortmöglichkeiten: immer – meistens – häufig – wiederholt – manchmal – selten – nie. Jede Antwort erhält einen Punktwert (z.B. immer = 1 Punkt, nie = 7 Punkte), es sind also mindestens 1 bis maximal 7 Punkte möglich pro Frage. Durch Addition der Werte errechnet sich die Gesamtpunktzahl. Ein Punktwert von 70 bedeutet somit eine wenig eingeschränkte Lebensqualität, eine Punktzahl von 10 eine stark reduzierte Lebensqualität. Die deutsche Version des SIBDQ ist ein gut etablierter und zuverlässiger Fragebogen, um klinisch relevante Unterschiede der LQ bei CED-Patienten abzubilden [22, 81].

### 2.2.2 Ablauf der Rekrutierung

400 Fragebögen wurden an die Patienten verteilt, die Rücklaufquote betrug 96,7% (n=387). 53 Fragebögen waren nicht oder nicht eindeutig ausgefüllt, sodass diese aus der Studie ausgeschlossen wurden. 86,3% (n=334) der abgegebenen Fragebögen waren auswertbar, somit konnten 334 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Der Fragebogen wurde von den Studienärzten und den aufnehmenden Krankenschwestern an die Patienten verteilt, während diese auf ihren Untersuchungstermin warteten. Somit erklärt sich die gute Rücklaufquote von fast 100%.

Zusätzlich wurden die Krankenakten der Patienten ausgewertet. Den Akten wurden demographische Angaben, der CED-Typ und Krankheitsverlauf, CAI- bzw. CDAI-Werte,

Medikation und Angaben zu den Begleiterkrankungen, Operationen und extraintestinalen Manifestationen entnommen. Des Weiteren wurden Angaben zum Sozial- und Raucherstatus entnommen.

Um Schmerzintensität und LQ von operierten Patienten zu untersuchen, bildeten wir eine Subgruppe innerhalb der Studie. Eingeschlossen wurden Patienten mit gastrointestinalen Resektionen aufgrund der CED. Patienten mit ausschließlich Fisteloperationen oder Abszessdrainagen wurden nicht in diese Gruppe eingeschlossen.

Die gesunde Kontrollgruppe bestand aus Studierenden der Medizin und Mitarbeitern des Virchow Klinikums der Charité und wurde dort rekrutiert.

### 2.2.3 Messung der Krankheitsaktivität

Um die Zusammenhänge zwischen Krankheitsaktivität, Schmerzen und LQ zu untersuchen, benutzten wir den Crohn's Disease Activity Index (CDAI nach Best) [17] und den Colitis Activity Index (CAI nach Rachmilewitz) [18] und korrelierten diese mit Schmerzintensität und Lebensqualität.

#### 2.2.3.1 Crohn's Disease Activity Index (CDAI)

Der CDAI wird für Patienten mit Morbus Crohn verwendet und besteht aus acht Variablen: Stuhlfrequenz, abdominelle Schmerzen, Allgemeinbefinden, extraintestinale Manifestationen (Fisteln, Arthralgien, Uveitis, Hauterscheinungen), Einnahme von Antidiarrhoika, abdominale Resistenzen im Tastbefund, Hämatokrit und Körpergewicht. Alle Angaben beziehen sich auf den Zeitraum der letzten sieben Tage vor der Untersuchung. Jeder Aspekt hat eine unterschiedliche Gewichtung und wird daher mit einem Faktor multipliziert. Bei einem CDAI Wert von unter 150 spricht man von Remission, bei 151-449 Punkten von mittlerer entzündlicher Aktivität und bei mehr als 450 Punkten von sehr schwerer entzündlicher Aktivität. In großen Medikamentenstudien gilt der CDAI als Goldstandard für die Messung der Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn [82-84].



### **2.2.3.2 Colitis Ulcerosa Activity Index (CAI)**

Analog dazu wurde für CU Patienten der CAI genutzt, der für CU am besten evaluierte und etablierte Index für entzündliche Aktivität [18]. Dieser Fragebogen bewertet die Krankheitsaktivität anhand klinischer Symptome und Laborparameter. Der CAI umfasst sieben Kriterien: Allgemeinbefinden, abdominale Schmerzen oder Krämpfe, Anzahl der ungeformten Stühle pro Tag, sichtbares Blut im Stuhl, Temperatur, Vorliegen von EIM sowie Laborparameter wie Blutkörperchengeschwindigkeit und Hämoglobinwert. Die Summe der Variablen ergibt die Gesamtpunktzahl, die zwischen 0 und 23 liegt. Klinische Remission ist definiert als ein Punktwert <3, milde bis moderate Krankheitsaktivität als 4-9 Punkte und ein akuter Schub als CAI > 10 Punkte [85, 86].

## **2.3 Statistik**

Die erhobenen Daten wurde mit SPSS Version 16.0 ausgewertet. Für die statistische Auswertung und Prüfung auf Signifikanz wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Für die Grafiken verwendeten wir explorative Datenanalysen und Streudiagramme, für die Korrelationen den bivariaten Test nach Pearson. Das Signifikanzniveau betrug 5% ( $p=0,05$ ).

## **2.4 Ethik**

Für die vorliegende Studie liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Charité vor (Antragsnummer EA2/098/07).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Statistik der Patienten und Probanden

Von 400 befragten Patienten mit CED waren 334 Fragebögen auswertbar. Von diesen kamen 44,9% (n=150) aus dem Campus Virchow, 28,1% (n=94) aus dem Campus Mitte und 26,9% (n=90) aus dem Campus Benjamin Franklin.

Die Untersuchungsgruppe bestand aus 175 Patienten mit Morbus Crohn (52,4%), 150 Patienten mit Colitis ulcerosa (45%) und 9 Patienten mit Colitis indeterminata (2,7%). Bei den allgemeinen statistischen Analysen zu CED wurden letztere in die untersuchte Gruppe eingeschlossen, beim Betrachten der Unterschiede zwischen MC und CU wurden die Patienten mit Colitis indeterminata ausgeschlossen.

In die Studie eingeschlossen wurden 58,4% (195) Frauen und 41,6% (139) Männer.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 39 Jahre. Der jüngste Patient war 18 Jahre alt, der älteste 78 Jahre.

Die mittlere Erkrankungsdauer betrug 9 Jahre. Bei einigen Patienten war die Erkrankung wenige Monate vorher diagnostiziert worden, die längste Erkrankungsdauer betrug mehr als 40 Jahre.

Bei Diagnosestellung waren die Patienten durchschnittlich 29,7 Jahre alt (MC: 29,0 Jahre, CU: 31,6 Jahre), die früheste Manifestation der Erkrankung war mit 6, die späteste mit 72 Jahren (Daten anamnestisch erhoben).

42,2% der Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung berufstätig, darunter fast ein Drittel (12,9% aller Befragten) Akademiker. 7,2% der Befragten waren berentet, 6% arbeitslos. Unter den Studienpatienten befanden sich 2,7% Schüler. 41,9% der Befragten machten keine Angaben zum sozialen Status.

Die gesunde Kontrollgruppe bestand aus 54% Frauen (n=54) und 46% Männern (n=46). Das durchschnittliche Alter betrug 36 Jahre. Der jüngste Proband war 19, der älteste 64 Jahre alt.

### 3.2 Häufigkeit, Intensität, Dauer und Lokalisation der Schmerzen

Unter ständigen Schmerzen litten 48,2% der Befragten, 39,7% litten ausschließlich im Schub an Schmerzen. Nur 12,1% der Patienten gaben an, keine Schmerzen durch die CED zu haben.

Die durchschnittliche Stärke des Schmerzes wurde als 3,9 cm von 10 cm auf der visuellen Analogskala angegeben, folglich liegt die mittlere Schmerzintensität bei 39%.

Die Mehrheit der Patienten (44,8%) litt an Schmerzattacken, die mehrere Minuten andauerten. 27,4% der Patienten berichteten über Schmerzen von einigen Stunden Dauer. Nur ein geringer Anteil der Patienten berichtete über eine Schmerzdauer von wenigen Sekunden (17,4) bzw. mehreren Tagen (10,4%).

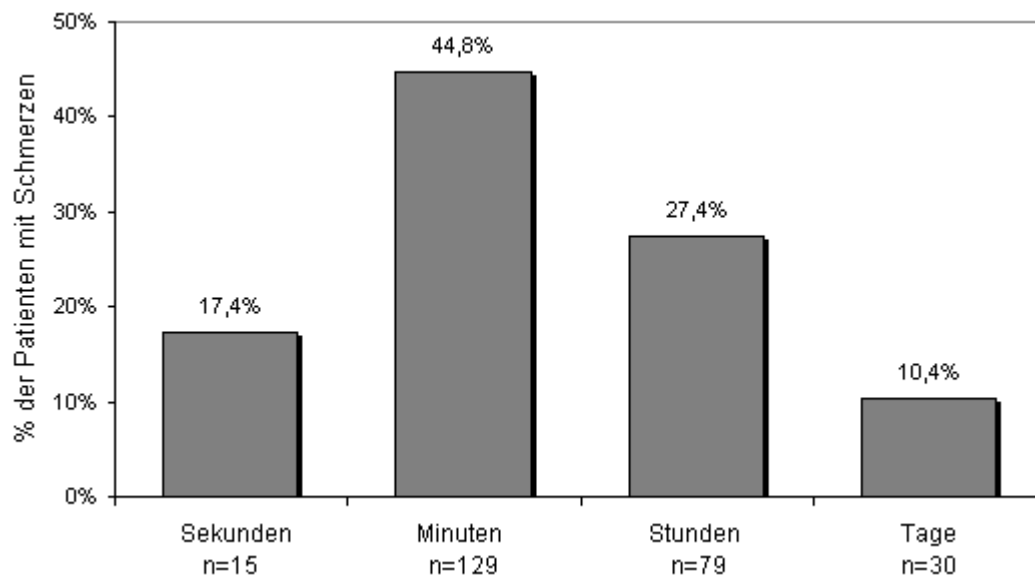


Abb. 1: Dauer der Schmerzattacken

40% der Patienten beschrieben ihre Schmerzen als „oberflächlich“, 60% als „tief drinnen“.

Die Lokalisation der Schmerzen variiert erheblich zwischen Männern und Frauen. Bei weiblichen Patienten mit CED stehen vor allem die Gelenkschmerzen im Vordergrund.

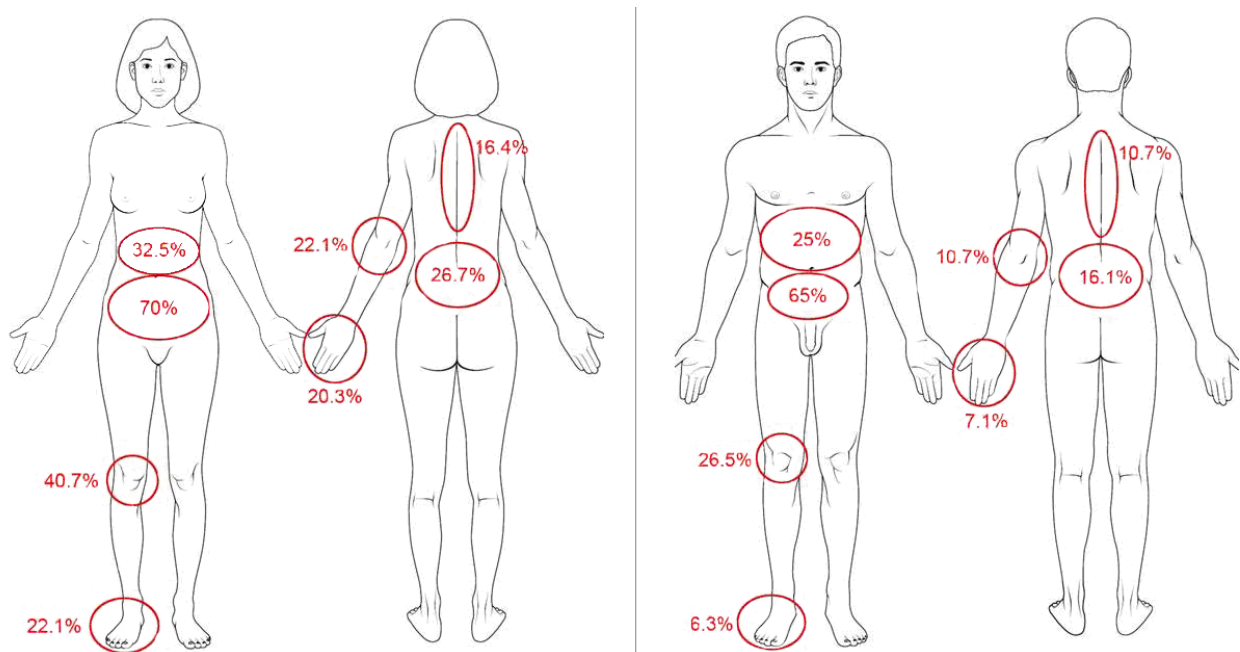


Abb. 2: Verteilungsmuster der Schmerzen

### 3.2.1 Einflussfaktoren auf den Schmerz und die Lebensqualität

#### 3.2.1.1 Triggerfaktoren

Nach der Erfassung der Häufigkeit, Intensität, Dauer und Lokalisation des Schmerzes wurden Triggerfaktoren ermittelt, welche die Schmerzen einer bestehenden CED vergrößern und die Lebensqualität beeinträchtigen.

Stress sowohl persönlicher als auch beruflicher Art stellte sich als der größte subjektive Triggerfaktor bei CED heraus (38,8%), gefolgt von postprandialen Schmerzen bei 28,1% der Patienten. Bei 22,9% der weiblichen Befragten war die Menstruation mit einer erhöhten Schmerzintensität assoziiert. Weitere Triggerfaktoren waren körperliche Aktivität (18,9%), der Konsum von Genussmitteln wie Kaffee, Nikotin, Alkohol (12%), und Wetterwechsel (9,9%). 7,2% der Befragten beschrieben eine erhöhte Schmerzintensität beim Ausruhen.

### 3.2.1.2 Abhängigkeit der Schmerzen von der Tageszeit

Ein Anteil von 10,2% (n=34) der Patienten berichtete über Schmerzen vorwiegend während der Nacht, während 18,6% (n=62) der Patienten nur tagsüber an Schmerzen litten. 57,8% (n=193) der Patienten litten tags und nachts an Schmerzen. Von 13,5% (n=45) fehlten die Angaben zur Tageszeit.

Das Schmerzniveau von Patienten, die an nächtlichen Schmerzen litten, war signifikant höher als von Patienten, die nur tagsüber über Schmerzen klagten ( $p=0,011$ ). Bei weiblichen Befragten waren die Unterschiede diesbezüglich noch ausgeprägter (Schmerzintensität  $p=0,002$ ).

Auch die Lebensqualität wurde als signifikant schlechter angegeben, wenn die Patienten nachts an Schmerzen litten ( $p=0,016$ ).

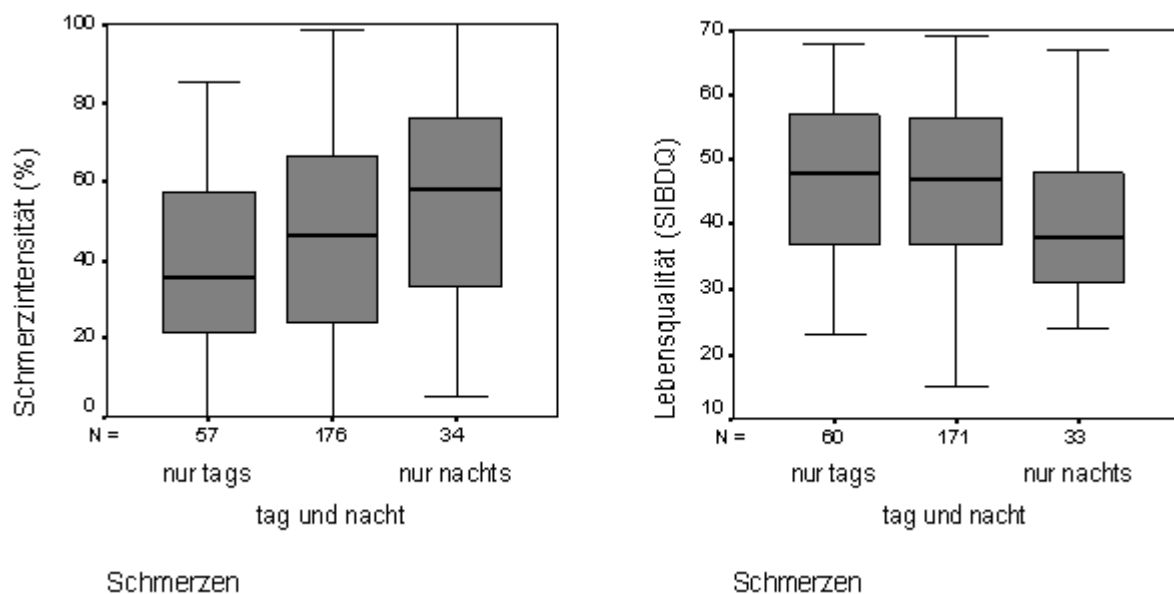


Abb. 3: Abhängigkeit der Schmerzen von der Tageszeit

### 3.2.1.3 Vergleich der LQ von CED-Patienten mit der gesunder Probanden

Um die Einschränkung der Lebensqualität von Patienten mit CED zu veranschaulichen, wurde sie mit der Lebensqualität gesunder Probanden mithilfe des SIBDQ verglichen. Der Durchschnitt der angegebenen Werte der Patienten mit CED lag bei 47,5 Punkten von erreichbaren 70 Punkten, das sind 67,8% des Maximalwertes (MC: 48,3 Punkte, 69%; CU: 46,7 Punkte, 66,7%).

Die 100 befragten Probanden, von denen keiner an einer CED oder sonstigen schweren Erkrankung litt, hatten eine durchschnittliche Punktzahl von 58,5 Punkten, das sind 83,6%.

Somit war der Unterschied in der Lebensqualität zwischen den Patienten mit CED und den gesunden Probanden statistisch signifikant ( $p=0,0001$ ).

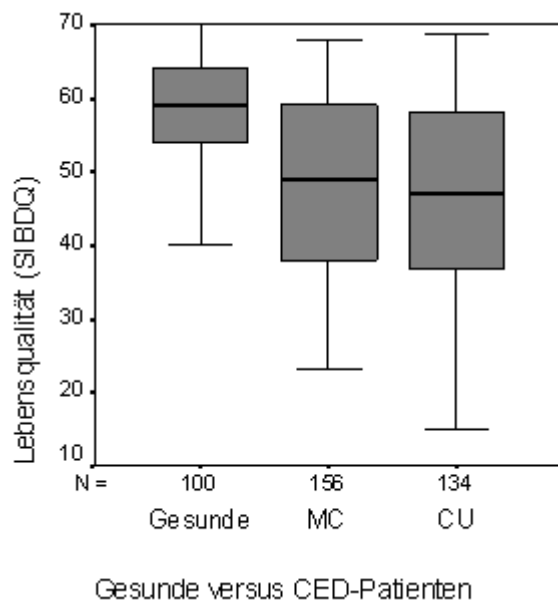


Abb. 4: Lebensqualität gesunder Probanden versus Patienten mit CED

### 3.2.1.4 Morbus Crohn versus Colitis ulcerosa

Die Schmerzintensität war bei Patienten mit Morbus Crohn mit durchschnittlich 42,6% tendenziell größer als bei Patienten mit Colitis ulcerosa, hier betrug das Schmerzniveau 36,0% ( $p=0,056$ ).

Die Lebensqualität (SIBDQ-Wert) war hingegen annähernd identisch (48,3 Punkte bei MC versus 46,7 Punkte bei CU,  $p=0,302$ ).

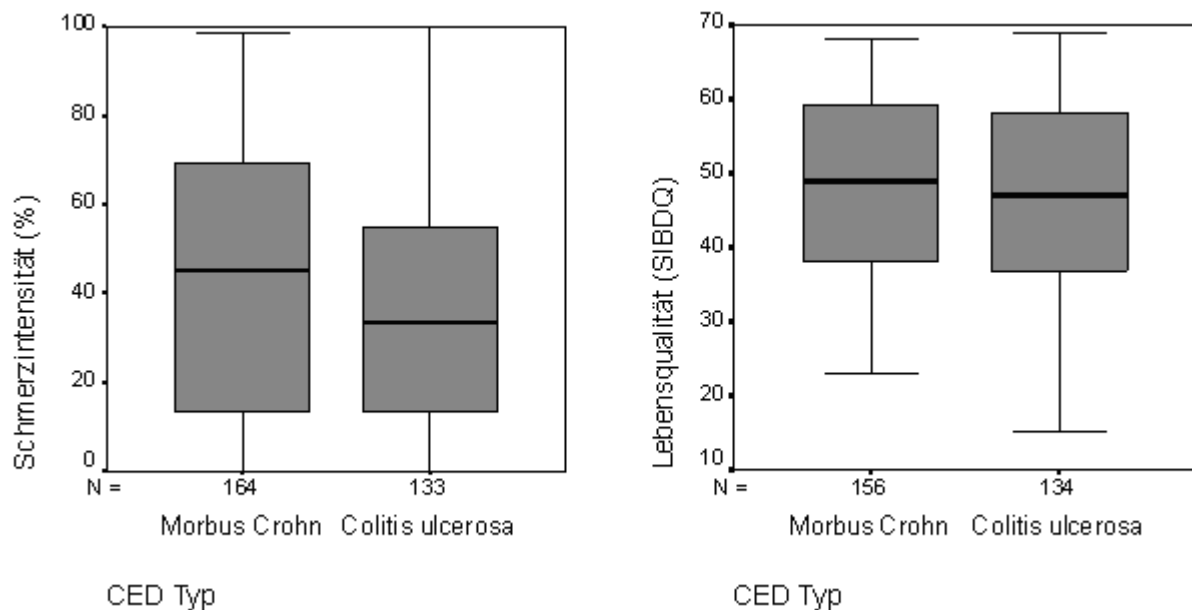


Abb. 5: Unterschiede zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

### 3.2.1.5 Korrelation des CDAI und CAI mit Schmerzintensität und Lebensqualität

Um die Zusammenhänge von Krankheitsaktivität zur Schmerzintensität und Lebensqualität zu untersuchen, wurde der CDAI und CAI jeweils mit der Schmerzintensität und der Lebensqualität korreliert.

In einem zweiten Schritt wurden Schmerzintensität und Lebensqualität miteinander korreliert.

### 3.2.1.5.1 Morbus Crohn

Bei Morbus Crohn korrelierte die Aktivität der Erkrankung (gemessen als CDAI-Wert) sehr gut positiv mit der Schmerzintensität und negativ mit der Lebensqualität. Ein niedriger CDAI-Wert bedeutete eine niedrigere Schmerzintensität und eine hohe Lebensqualität, ein hoher CDAI dementsprechend große Schmerzen und eine herabgesetzte LQ.

Der Korrelationskoeffizient für CDAI und Schmerzen betrug  $r=0,232$  und war signifikant ( $p=0,026$ ). Der Korrelationskoeffizient für CDAI und Lebensqualität war ebenfalls signifikant und betrug  $r=0,452$  ( $p=0,0001$ ).

Es konnten große Unterschiede von Schmerzintensität und LQ zwischen den verschiedenen Krankheitsstadien festgestellt werden (siehe folgende Grafik). So konnte eine signifikant erhöhte Schmerzintensität beim Vergleich der Patienten in Remission versus der Patienten mit chronisch entzündlicher Aktivität festgestellt werden ( $p=0,030$ ). Die Lebensqualität war dabei signifikant erniedrigt ( $p=0,003$ ). Auch bei Analysen hinsichtlich der LQ der Patienten in Remission versus der Patienten im akuten Schub war eine signifikant eingeschränkte LQ feststellbar ( $p=0,008$ ).

Weitere Tendenzen zwischen den Krankheitsstadien verfehlten statistische Signifikanz.

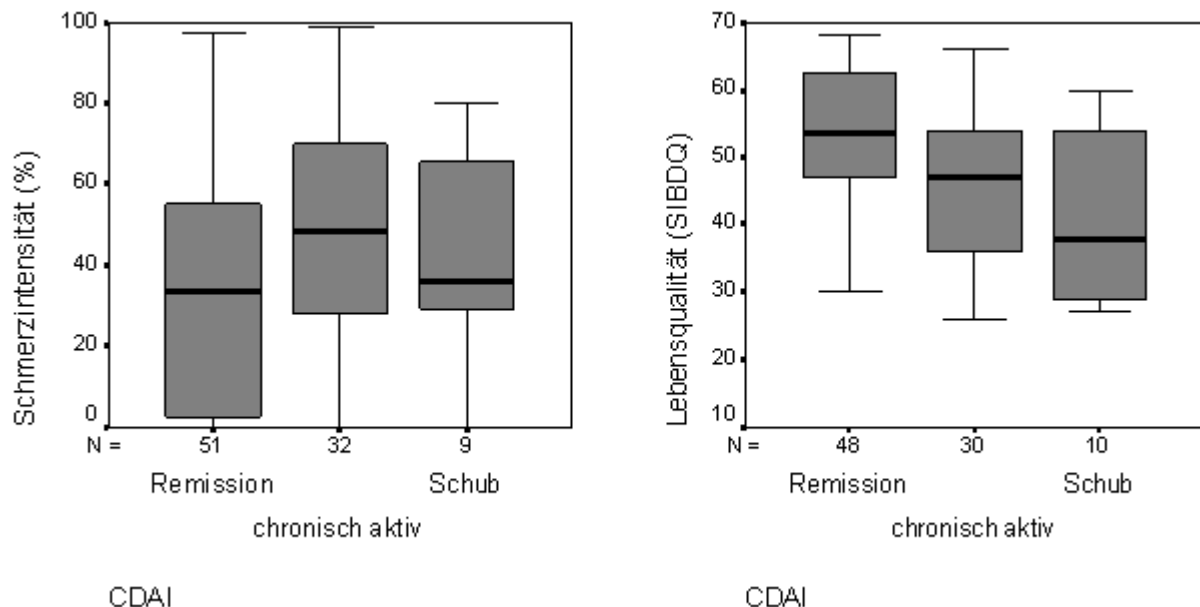


Abb. 6: M. Crohn: Abhängigkeit des Schmerzes und der Lebensqualität von der Krankheitsaktivität (CDAI)



### 3.2.1.5.2 Colitis ulcerosa

Wie auch bei MC korrelierte die Krankheitsaktivität der CU Patienten (gemessen als CAI-Wert) positiv signifikant mit der Schmerzintensität, der r-Wert betrug hier 0,335 ( $p=0,032$ ). Die Lebensqualität korrelierte negativ signifikant, der r-Wert betrug 0,340 ( $p=0,032$ )

Die nachfolgende Grafik veranschaulicht die Unterschiede von Schmerzintensität und LQ zwischen den verschiedenen Krankheitsstadien. Aufgrund geringer Fallzahlen konnten keine Signifikanzen erhoben werden.

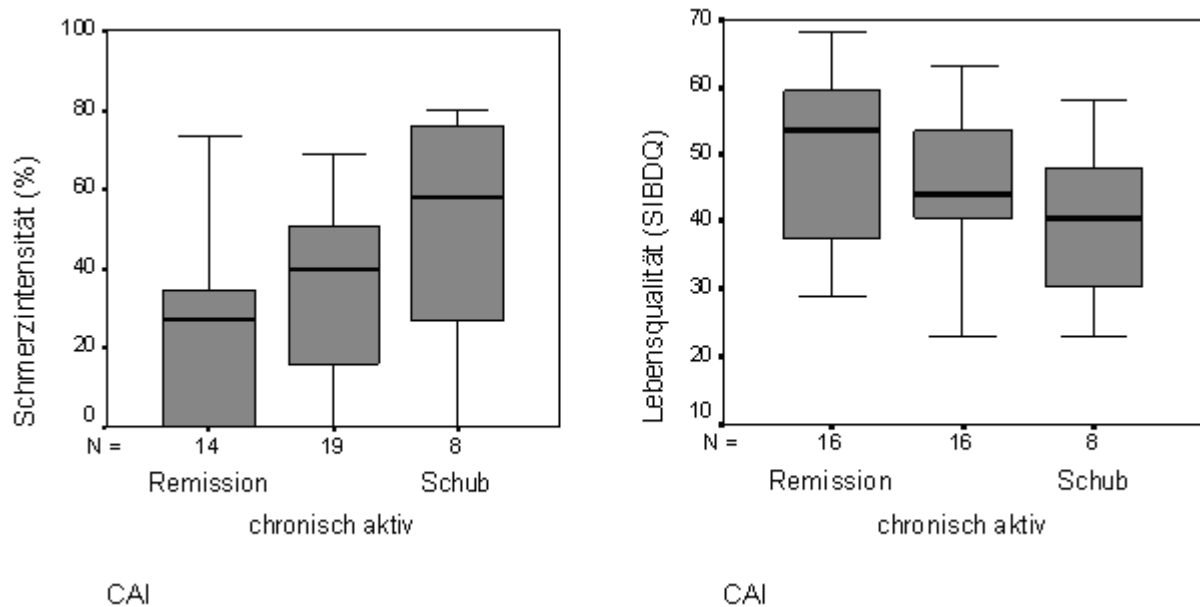


Abb. 7: Colitis ulcerosa: Abhängigkeit des Schmerzes und der Lebensqualität von der Krankheitsaktivität (CAI)

### 3.2.1.5.3 Schmerzintensität und Lebensqualität

Schmerzintensität und LQ der CED-Patienten korrelierten negativ signifikant miteinander ( $r=0,426$ ,  $p=0,0001$ ).

Genauere Untersuchungen hinsichtlich Art der Erkrankung, Geschlecht und Raucherstatus zeigten ähnliche Korrelationen (siehe Abbildungen).

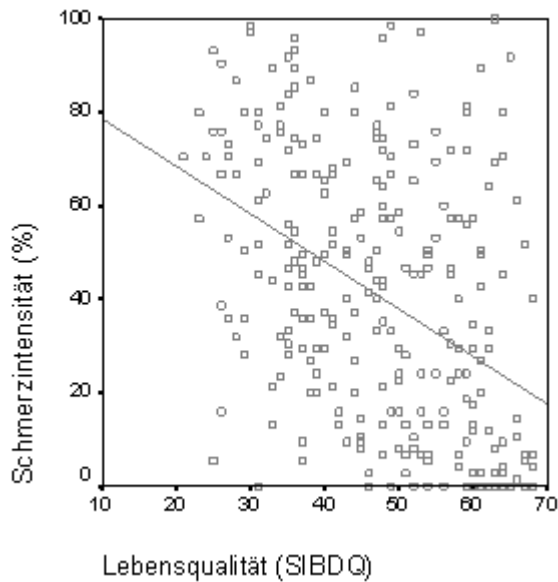


Abb. 8: Abhängigkeit von Schmerzintensität und Lebensqualität bei CED

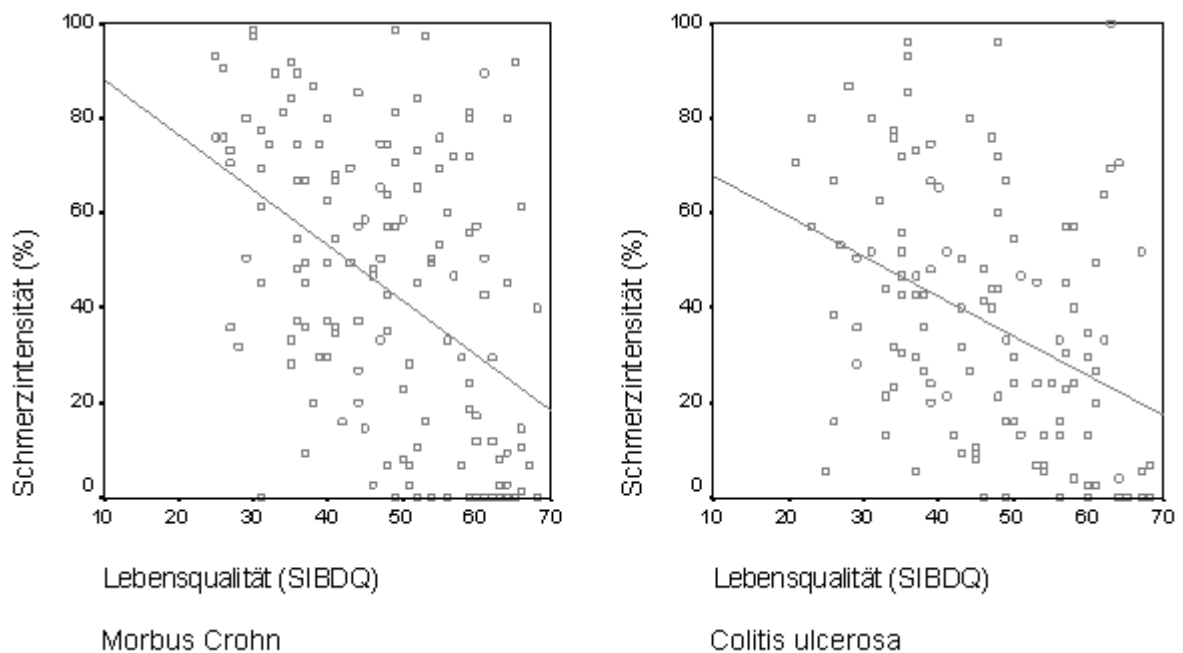
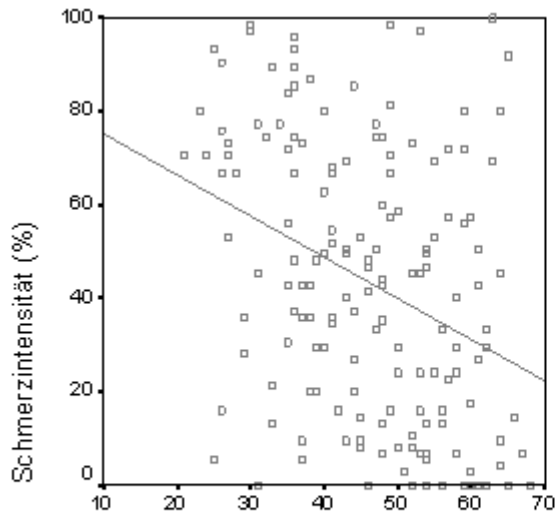
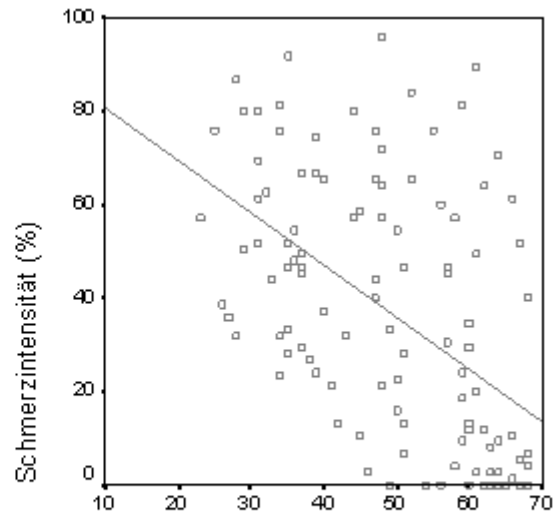


Abb. 9: Abhängigkeit von Schmerzintensität und Lebensqualität bei MC und CU



Lebensqualität (SIBDQ)

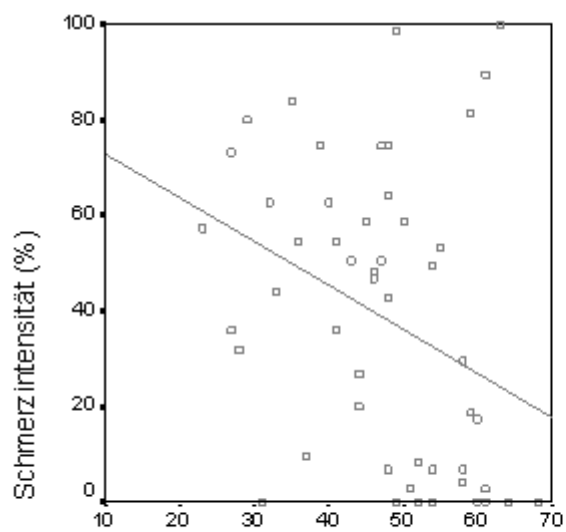
Frauen



Lebensqualität (SIBDQ)

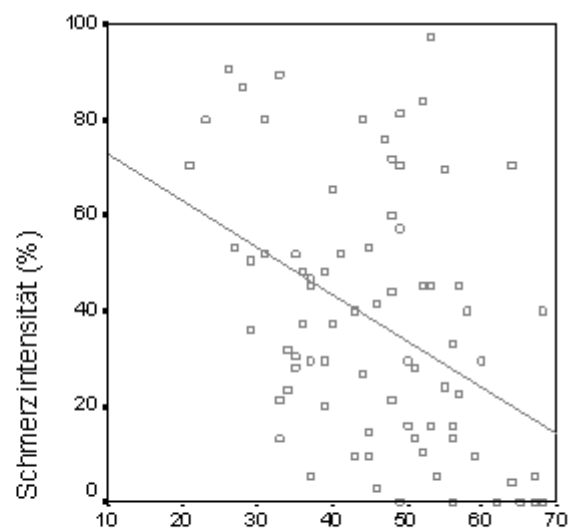
Männer

Abb. 10: Abhängigkeit von Schmerzintensität und Lebensqualität bei Frauen und Männern



Lebensqualität (SIBDQ)

Raucher



Lebensqualität (SIBDQ)

Nichtraucher

Abb. 11: Abhängigkeit von Schmerzintensität und Lebensqualität bei Rauchern und Nichtrauchern

### 3.2.1.6 Geschlecht

Unterschiede im Erleben von Schmerzen und in der Lebensqualität gab es auch zwischen den Geschlechtern: Frauen litten tendenziell vermehrt an Schmerzen ( $p=0,073$ ) und hatten eine signifikant niedrigere Lebensqualität ( $p=0,021$ ) als Männer.

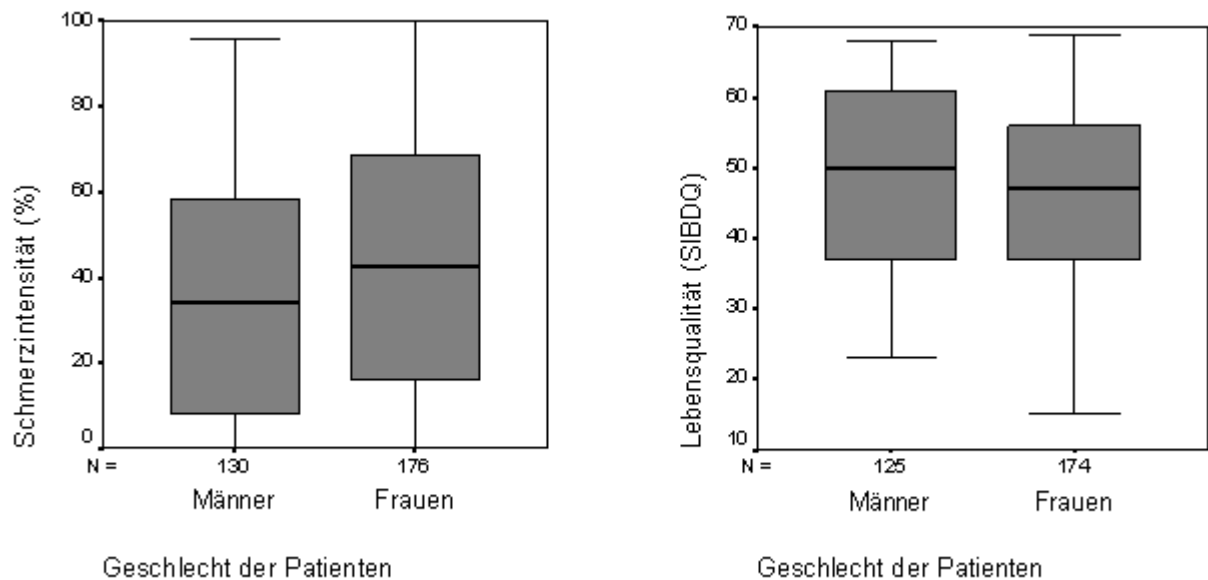


Abb. 12: Schmerzen und Lebensqualität abhängig vom Geschlecht

### 3.2.1.7 Dauer der Erkrankung

Umstritten ist, ob eine lange Krankheitsdauer die Perzeption oder Wahrnehmung von Schmerzen verändert. In der Studie wurde daher untersucht, ob Patienten mit langer Krankheitsdauer vermehrte oder verminderte Schmerzen haben als Patienten mit einer erst kürzlich diagnostizierten CED. Die Statistik zeigte, dass es keine relevanten Unterschiede in der Schmerzintensität und Lebensqualität in Bezug auf die Krankheitsdauer gab.

### 3.2.1.8 Alter bei Befragung

Es wurde untersucht, ob die Schmerzintensität und die Lebensqualität vom Alter der Patienten abhängen. Zum besseren Vergleich wurden die Patienten in drei Altersgruppen eingeteilt. Sie verteilten sich folgendermaßen: 54,8% im Alter von 18-39,9 Jahren (n=183), 38% im Alter von 40-59,9 Jahre (n=127) und 7,2% im Alter von 60-79,9 Jahre (n=24).

Junge Patienten hatten stärkere Schmerzen als ältere. So hatten Patienten im Alter von 18-39,9 Jahren signifikant mehr Schmerzen als solche im Alter von 60-79,9 Jahren ( $p=0,039$ ). Die Lebensqualität stieg im Alter signifikant an (18-39,9 Jährige versus 40-59,9 Jährige:  $p=0,013$ , 18-39,9 Jährige versus 60-79,9 Jährige:  $p=0,015$ ).

Aufgrund von großen Standardabweichungen konnten keine weiteren Signifikanzen ermittelt werden.

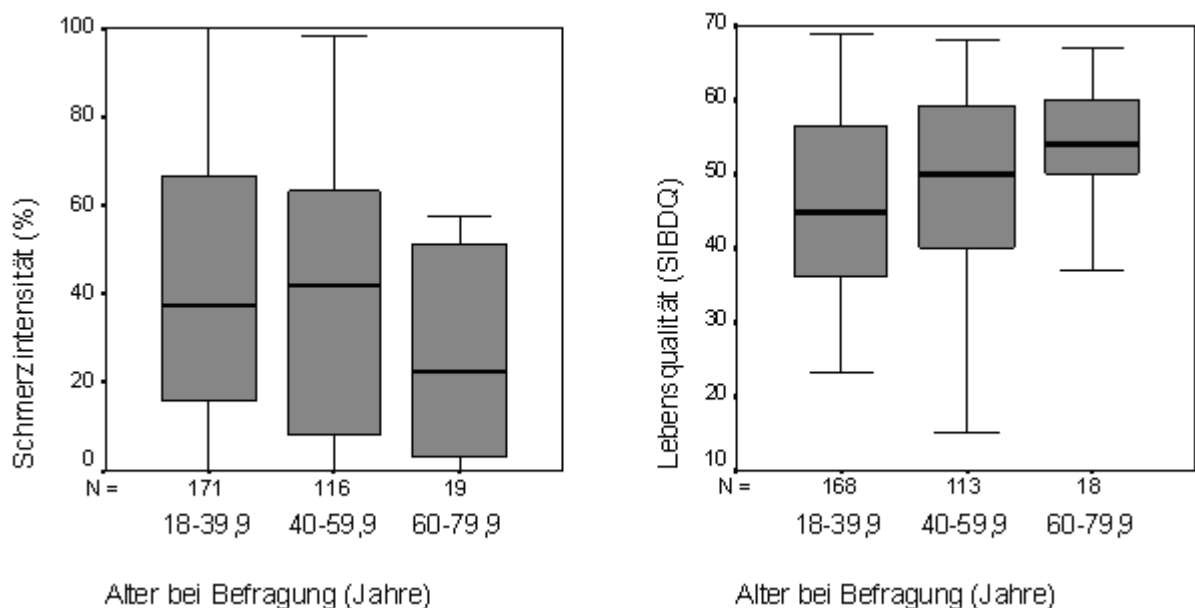


Abb. 13: Einfluss des Alters auf Schmerzen und Lebensqualität

### 3.2.1.9 Alter bei Diagnosestellung

Untersucht wurde weiterhin, ob das Lebensalter bei Erkrankungsbeginn bzw. Diagnosestellung der CED relevant für den weiteren Verlauf, die Schmerzentwicklung und Lebensqualität war. Das durchschnittliche Alter bei Ausbruch der Erkrankung betrug 29,7 Jahre.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung befanden sich 19,8% der Patienten im Alter von 0-19,9 Jahren (n=66), 59,6% im Alter von 20-39,9 Jahren (n=199), 15,2% im Alter von 40-59,9 Jahren (n=51) und 3% im Alter von 60-79,9 Jahren (n=10). Von 2,4% der Patienten (n=8) konnte das Alter bei Diagnosestellung nicht ermittelt werden.

Vergleichbar mit den Ergebnissen von Alter und Schmerzintensität hatten diejenigen, bei denen die CED frühzeitig im Leben (0-19,9 Jahre) begonnen hatte, mehr Schmerzen als die Befragten mit einem späteren Krankheitsbeginn (signifikant mehr Schmerzen hatten 0-19,9-Jährige versus 60-79,9-Jährige ( $p=0,001$ ); 20-39,9-Jährige versus 60-79,9-Jährige ( $p=0,010$ ) und 40-59,9-Jährige versus 60-79,9-Jährige ( $p=0,022$ )).

Die Lebensqualität schien davon weitgehend unberührt zu sein.

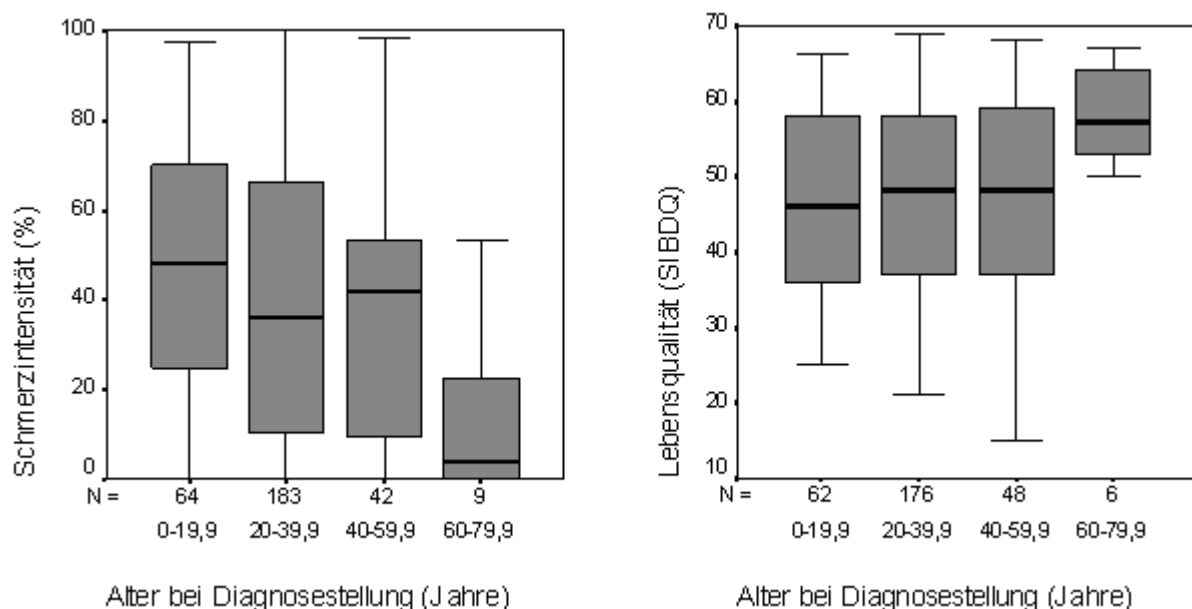


Abb. 14: Schmerzen und Lebensqualität abhängig vom Alter bei Diagnosestellung

### 3.2.1.10 Einfluss des Rauchens

Es ist allgemein bekannt, dass Rauchen den Verlauf einer CED beeinflusst. In dieser Studie wurde untersucht, inwiefern sich Rauchen auf die Schmerzintensität und die Lebensqualität der Patienten auswirkte. Zum Zeitpunkt der Befragung waren 19,8% der Patienten Raucher (n=66), 27,8% Nichtraucher (n=93). 52,4% aller Patienten machten keine Angabe zum Raucherstatus (n=175). Um einen statistischen Bias zu vermeiden, wurden im weiteren Verlauf nur Patienten betrachtet, die Angaben zum Raucherstatus gemacht hatten.

Unter den Patienten mit MC befanden sich 64,6% Raucher, bei CU nur 16,2%. Somit rauchen bei Morbus Crohn signifikant mehr Patienten als bei Colitis ulcerosa ( $p=0,0001$ ).

Bei Morbus Crohn war die Schmerzintensität der Raucher ähnlich derjenigen der Nichtraucher ( $p=0,809$ ), die Lebensqualität schien dagegen leicht verbessert zu sein ( $p=0,435$ ).

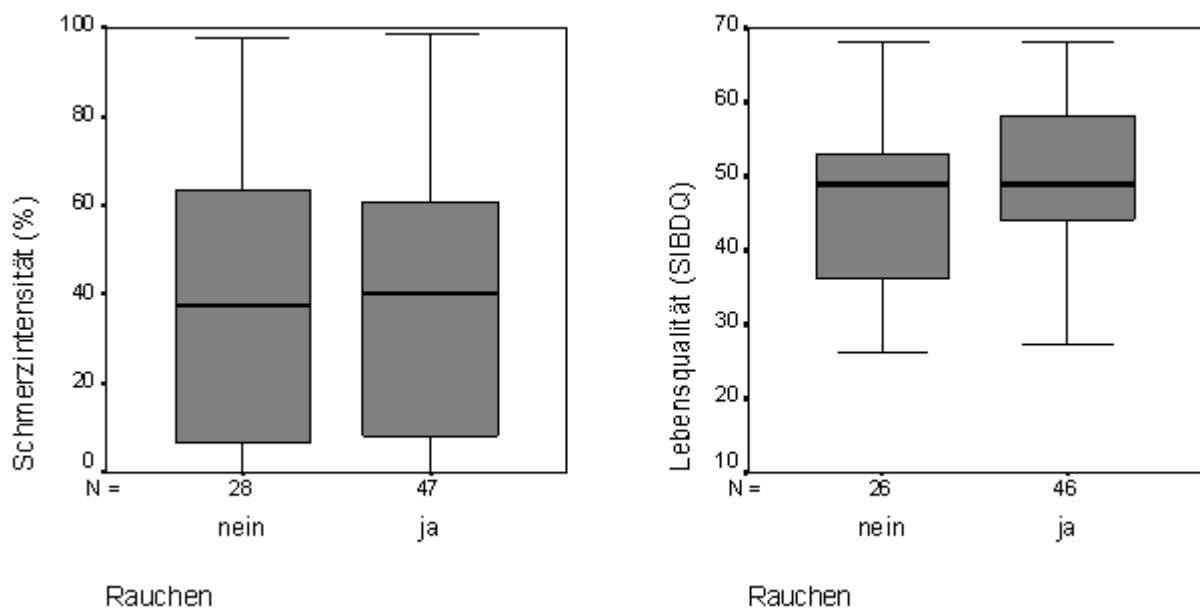


Abb. 15: Patienten mit Morbus Crohn

Unter den Patienten mit CU haben Raucher eine erhöhte Schmerzintensität ( $p=0,741$ ), die Lebensqualität war reduziert ( $p=0,953$ ). Aufgrund sehr kleiner Fallzahlen dieser Patientengruppe (12 Raucher mit CU) war hier die Aussagekraft eingeschränkt.

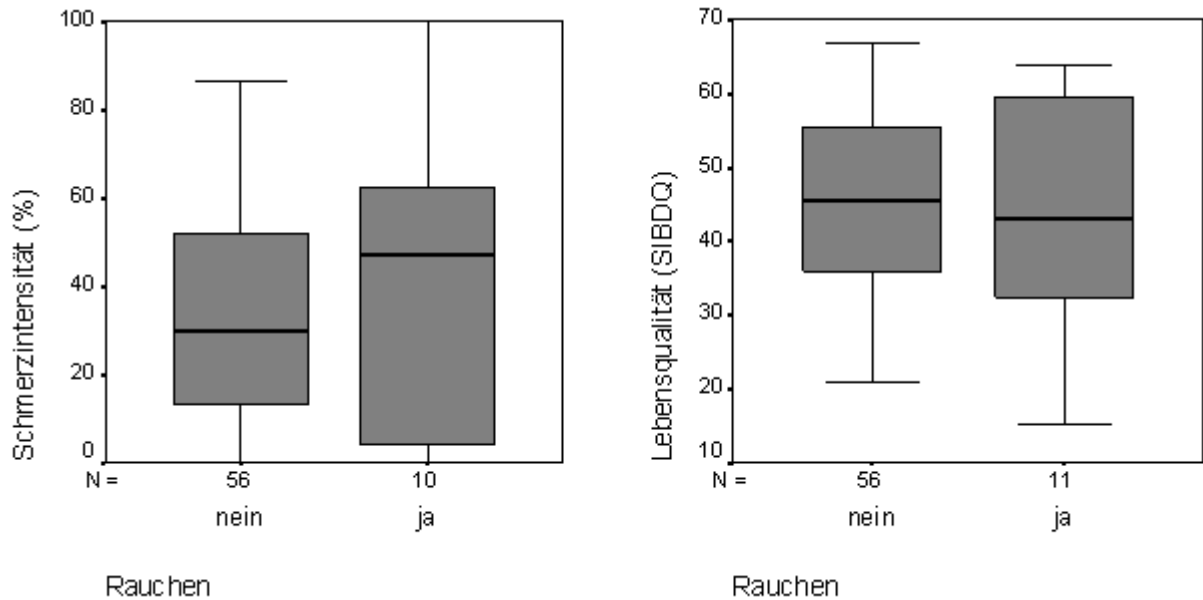


Abb. 16: Patienten mit Colitis ulcerosa

Der Analgetikabedarf der Raucher war deutlich höher als derjenige der Nichtraucher: Bei MC nahmen 28,3% der Raucher Analgetika ein versus 24,1% der Nichtraucher, bei CU 22,7% der Raucher und 17,7% der Nichtraucher.

Der Bedarf an Immunsuppressiva und Kortison war ebenfalls unter den Rauchern mit MC im Vergleich zu den Nichtrauchern mit MC erhöht: 49,1% der Raucher benötigten Immunsuppressiva wie Azathioprin und Methotrexat, hingegen nur 37,9% der Nichtraucher.

Bei CU hatte das Rauchverhalten keinen Einfluss auf den Bedarf der Medikamente (33,3% versus 32,3%).



Des Weiteren litten Raucher mit MC deutlich häufiger an Schmerzepisoden als Nichtraucher mit MC; so klagten 33,4% der Raucher über tägliche Schmerzen versus nur 21,7% der Nichtraucher.

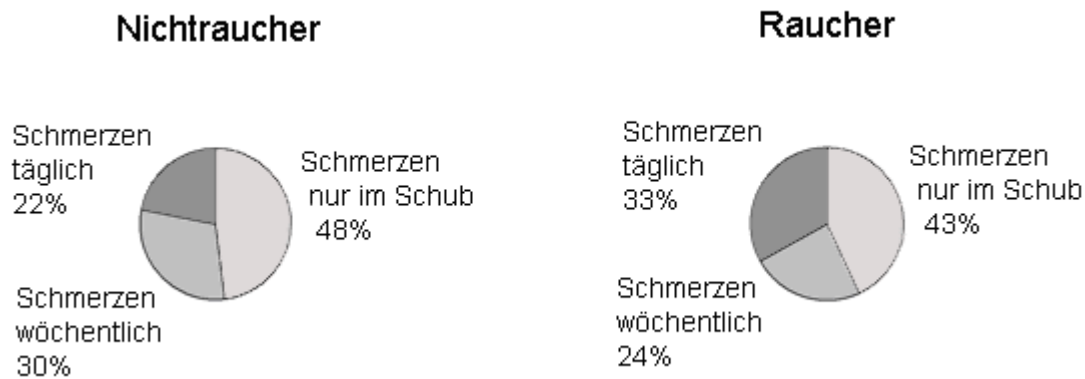


Abb. 17: Häufigkeit der Schmerzepisoden bei Patienten mit Morbus Crohn

Bei CU schien das Rauchverhalten die Häufigkeit der Schmerzepisoden weniger zu beeinflussen (13,4% der Raucher versus 13,0% der Nichtraucher litten an täglichen Schmerzen).

Unter den Patienten mit MC wurden die Raucher häufiger operiert als die Nichtraucher; 43,4% der Raucher unterzogen sich einer gastrointestinalen Resektion im Gegensatz zu 37,9% der Nichtraucher.

Bei CU Patienten konnten keine Unterschiede des Operationsbedarfs zwischen Rauchern und Nichtrauchern festgestellt werden (3% versus 3,2%).

Bei weiteren Untersuchungen hinsichtlich des Geschlechts und der Anzahl der konsumierten Zigaretten pro Tag konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Schmerzintensität und Lebensqualität ermittelt werden.

### 3.2.1.11 Einfluss des Körpergewichts

Das Körpergewicht eines Patienten ist mit dem Verlauf einer CED eng verbunden [68, 87-89]. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, wie sich das Körpergewicht (Body Mass Index = BMI) auf die Faktoren Schmerzintensität und Lebensqualität auswirkt.

In unserer Studiengruppe waren 6,3% der Patienten untergewichtig (BMI<18,5), 39,5% normalgewichtig (BMI 18,5-24,9), 13,2% präadipös (BMI 25-29,9), 3,3% Patienten hatten eine Adipositas Grad I (BMI 30-34,9), 0,9% eine Adipositas Grad II (BMI 35-39,9) und 0,6% eine Adipositas Grad III (BMI über 40).

Angaben zum Gewicht fehlten bei 36,2% der Patienten.

Zum Vereinfachen wurden die Patienten in 3 Gruppen zusammengefasst: untergewichtige (BMI<18,5; 6,3% der Patienten), normalgewichtige (BMI 18,5-24,9; 39,5% der Patienten) und übergewichtige Patienten (BMI>25; 18,0% der Patienten).

Wie in folgender Abbildung zu sehen ist, hatten untergewichtige Patienten eine signifikant höhere Schmerzintensität ( $p=0,018$ ) und eine schlechtere Lebensqualität ( $p=0,027$ ) als Normal- und Übergewichtige.

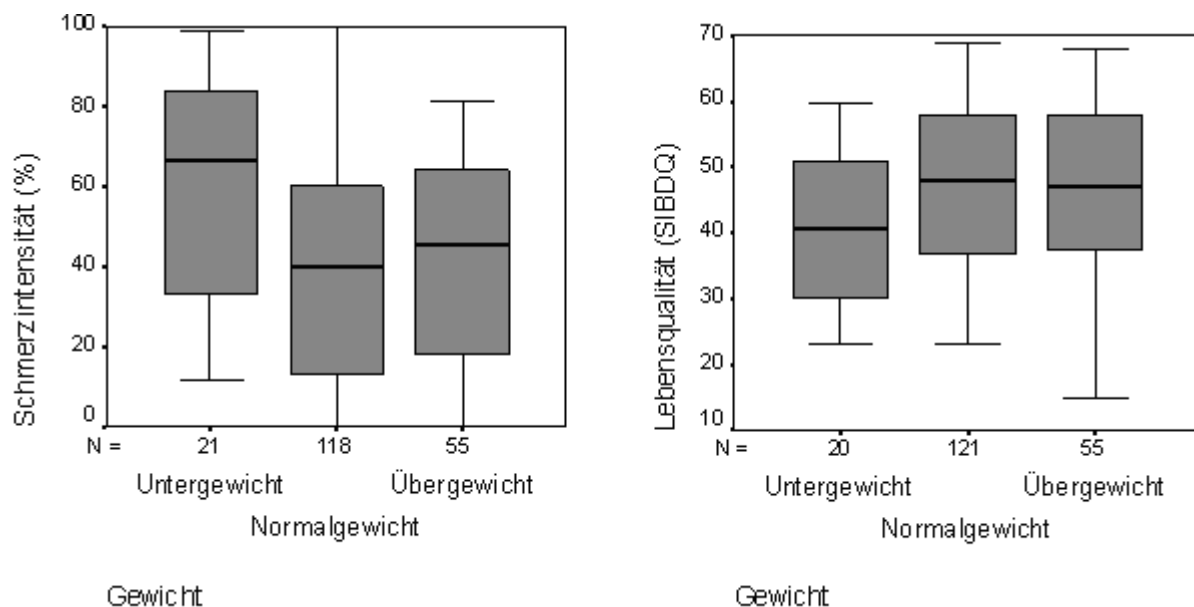


Abb. 18: Einfluss des Körpergewichts auf Schmerzen und Lebensqualität

### 3.2.1.12 Einfluss des Sozialstatus

Schmerzintensität und Lebensqualität der Patienten mit CED sind auch vom Sozialstatus abhängig.

Unter den Teilnehmern der vorliegenden Studie befanden sich 42,2% arbeitende Patienten, 7,2% Rentner und 6% Arbeitslose. 2,7% der Befragten waren Schüler. Von 41,9% der Patienten fehlten die Angaben zum sozialen Status.

Arbeitslose Patienten wiesen eine signifikant eingeschränkte Lebensqualität im Vergleich zu arbeitenden Menschen mit CED auf ( $p=0,036$ ). Beim Vergleich zwischen Arbeitslosen und Berenteten sowie zwischen Berenteten und Arbeitenden konnten keine Signifikanzen erhoben werden ( $p=0,274$  bzw.  $p=0,532$ ).

Das Schmerzniveau war in den Gruppen ebenfalls unterschiedlich, verfehlte allerdings statistische Signifikanz (Arbeitslose versus Arbeitende  $p=0,082$ ; Arbeitslose versus Berentete  $p=0,098$ ; Berentete versus Arbeitende  $p=0,951$ ).

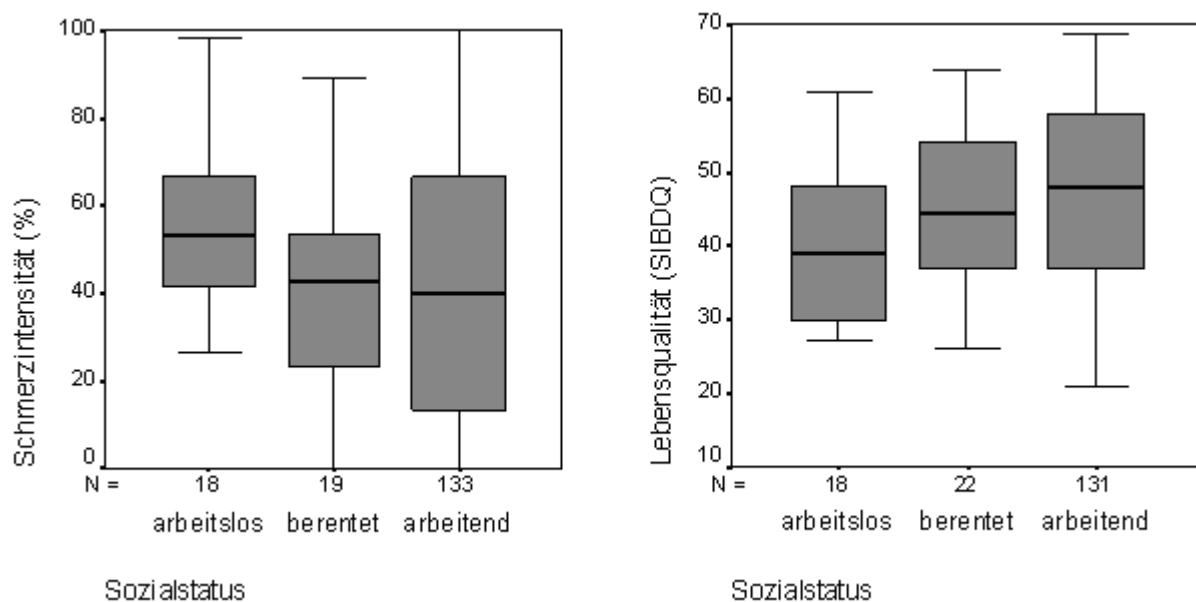


Abb. 19: Einfluss des Sozialstatus auf Schmerzen und Lebensqualität

### **3.2.1.13 Einfluss von Menses und Schwangerschaft**

Der Einfluss von Menses und Schwangerschaft auf den Verlauf einer CED ist in einigen Studien untersucht worden [90-93]. In unserer Studie wurden Patientinnen nach der Abhängigkeit ihrer Schmerzen von der Monatsblutung, der Einnahme von oralen Kontrazeptiva und einer Schwangerschaft befragt.

33,8% (n=66) der Patientinnen empfanden ihre Schmerzen durch die CED als völlig unabhängig von der Menses. 28,7% (n=56) der Patientinnen litten unter vermehrten Schmerzen während der Regelblutung, 3,1% (n=6) gaben geringere Schmerzen an. 18,5% (n=36) der Patientinnen befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung in der Postmenopause. Von 15,9% (n=31) der Patientinnen mit CED fehlten die Angaben zur Menses.

Die Einnahme von oralen Kontrazeptiva hatte für alle befragten Patientinnen, die Ovulationshemmer einnahmen (33,3% der Patientinnen, n=65), keinerlei Einfluss auf die Schmerzsymptomatik.

Ein Anteil von 28,2% (n=55) der Patientinnen unserer Studie war nach Diagnosestellung der CED schwanger geworden. 28,2% (n=55) der Frauen gaben an, keine Schwangerschaft gehabt zu haben oder aber vor Ausbruch der CED. Von 43,6% (n=85) der Befragten lagen keine Angaben zu einer stattgehabten Gravidität vor.

Für 40% (n=22) der Patientinnen mit einer Schwangerschaft bei CED war das Schmerzniveau während der Schwangerschaft gleich geblieben. Ein Anteil von 38,2% (n=21) berichtete über eine deutliche Schmerzreduktion während der Schwangerschaft, 21,8% (n=12) der Frauen empfanden vermehrt Schmerzen während der Zeit der Gravidität.

### 3.2.1.14 Einfluss der extraintestinalen Manifestationen

In dieser Studie litten 58,4% der Patienten (n=195) an extraintestinalen Manifestationen (EIM).

Das Auftreten von EIM war gehäuft mit MC assoziiert, so litten 58,3% (n=102) der MC Patienten an EIM, bei CU waren es 56,7% (n=85) der Patienten. Auch das Auftreten von Gelenkschmerzen war bei MC Patienten gehäuft anzutreffen (59,4% versus 52,7% bei CU).

Von allen Patienten mit EIM klagten 95,9% (n=187) über Arthralgien, 5,1% (n=10) über rezidivierende Augenentzündungen und je 2,6% (n=5) über eine primär sklerosierende Cholangitis (PSC), orale Aphten, Erythema nodosum und Pyoderma gangraenosum.

Die Schmerzintensität der Patienten mit EIM war signifikant erhöht im Gegensatz zu Patienten ohne EIM ( $p=0,0001$ ), unabhängig von MC ( $p=0,0001$ ) oder CU ( $p=0,0001$ ). Die LQ war wie erwartet signifikant vermindert ( $p=0,001$ ), sowohl bei MC ( $p=0,005$ ) als auch bei CU ( $p=0,038$ ).

Beim Vergleich aller Patienten mit EIM konnten eine tendenziell größere Schmerzintensität ( $p=0,126$ ) und eine eingeschränkte LQ ( $p=0,426$ ) der Patienten mit MC versus CU festgestellt werden.

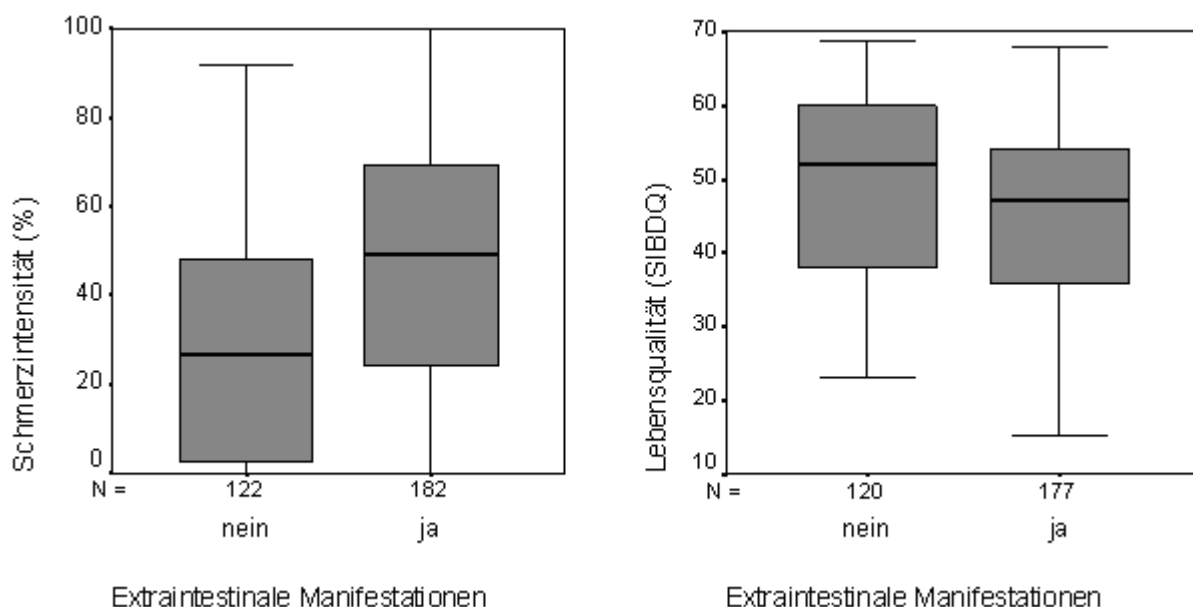


Abb. 20: Einfluss der extraintestinalen Manifestationen auf Schmerzen und Lebensqualität

### **3.2.1.14.1 Einfluss von Gelenkschmerzen**

Von den Patienten mit Arthralgien litten 55,6% an Schmerzen in den Knien (n=104) und 35,3% (n=66) an Kreuzschmerzen. Weitere häufig angegebene Gelenke waren die Ellenbogen (27,3%, n=51), Sprunggelenke (24,6%, n=46), Hüfte (23,5%, n=44), Hände (23,5%, n=44) und Schultern (22,9%, n=43).

Weiterhin wurden die Unterschiede zwischen Frauen und Männern in Bezug auf die EIM und Gelenkschmerzen untersucht. Deutlich mehr Frauen litten an EIM, so gaben 67,7% der weiblichen Befragten EIM und 66,2% Gelenkschmerzen an, hingegen nur 45,3% bzw. 41,7% der Männer. Auch die Auswirkung auf die Lebensqualität fiel bei weiblichen Patienten dramatischer aus; betroffene Frauen mit EIM litten unter einer erheblich eingeschränkten Lebensqualität ( $p=0,003$ ), bei den Männern konnte nur eine gering verminderte LQ bei Vorliegen von EIM festgestellt werden ( $p=0,283$ ).

Die allgemeine Schmerzintensität war bei beiden Geschlechtern mit EIM gleichermaßen erhöht ( $p=0,0001$  bei Frauen,  $p=0,002$  bei Männern).

### 3.2.1.15 Einfluss von Medikamenten

#### 3.2.1.15.1 Kortison

Um den Effekt der Steroidtherapie auf Schmerzen und Lebensqualität zu analysieren, wurde eine Subgruppe gebildet mit allen Patienten, die an Schmerzen litten und denen, die unter Kortisontherapie waren. Ausgeschlossen wurden Patienten, die zusätzlich Infliximab, Tacrolimus oder Methotrexat einnahmen, um die Wirkung des Kortisons von diesen Substanzen abgrenzen zu können.

Unter der Therapie mit Steroiden ist die Schmerzintensität der Patienten ähnlich derjenigen der Patienten ohne Kortisontherapie ( $p=0,752$ ), allerdings ist die Lebensqualität signifikant herabgesetzt ( $p=0,001$ ).

Bei genaueren Untersuchungen hinsichtlich topisch und systemisch angewandtem Kortison konnte gezeigt werden, dass die Schmerzintensität weiterhin fast identisch war ( $p=0,504$ ), die Lebensqualität unter topischer Steroidtherapie jedoch signifikant besser als unter systemischer Steroidtherapie war ( $p=0,020$ ).

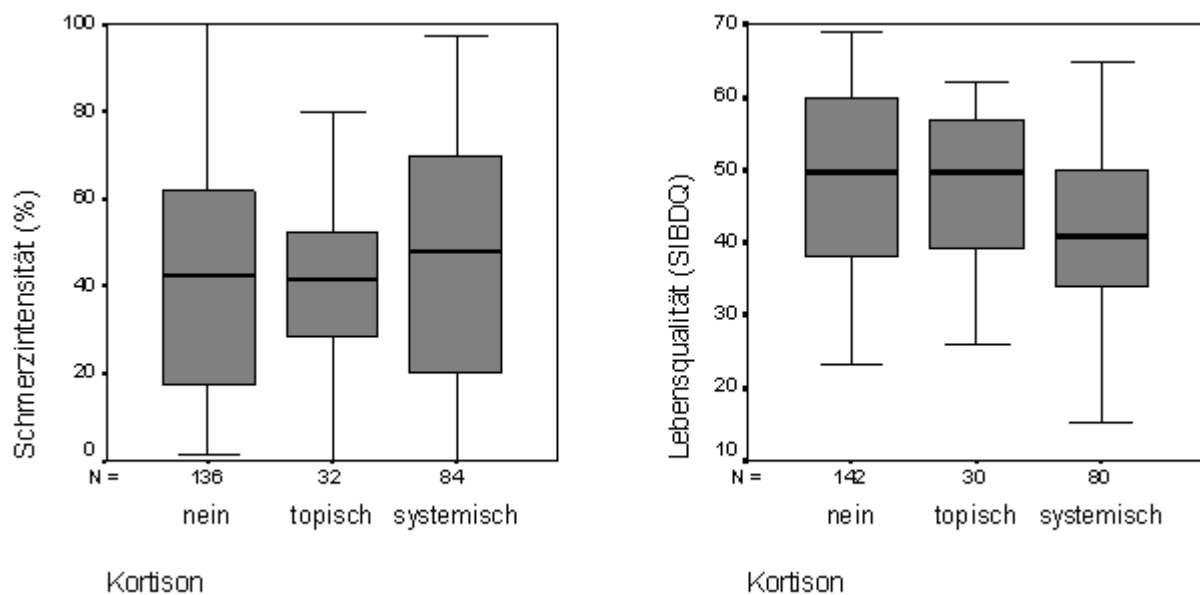


Abb. 21: Einfluss von Glukokortikoiden auf Schmerzintensität und Lebensqualität

### 3.2.1.15.2 Kortison und Azathioprin

Es zeigte sich, dass Patienten mit Azathioprintherapie deutlich weniger Schmerzen hatten ( $p=0,455$ ) und die LQ signifikant besser war ( $p=0,0001$ ) im Vergleich zu Patienten mit Kortisontherapie.

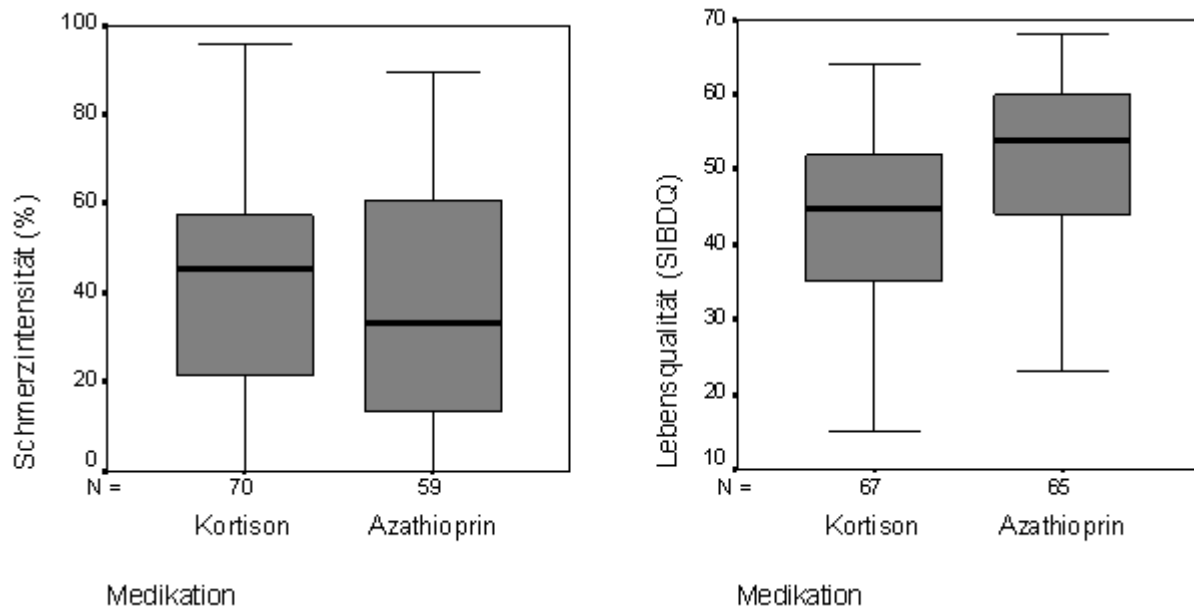


Abb. 22: Einfluss von Glukokortikoiden und Azathioprin auf Schmerzintensität und Lebensqualität

Um Kortison und Azathioprin in den verschiedenen Stadien (Remission, mittlere entzündliche Aktivität, akuter Schub) besser miteinander vergleichen zu können, wurden die Patienten gemäß dieser Stadien untersucht.

In allen drei Krankheitsstadien konnte eine Überlegenheit der Azathioprintherapie gegenüber einer Therapie mit Kortison gezeigt werden. Die Schmerzintensität war tendenziell erniedrigt und die LQ erhöht unter der Therapie mit Azathioprin.

In der Gruppe mit mittlerer entzündlicher Aktivität konnte hinsichtlich der Lebensqualität eine signifikante Überlegenheit der Azathioprintherapie gegenüber Kortison gezeigt werden (LQ  $p=0,036$ ). Weitere Analysen verfehlten aufgrund der geringen Fallzahl statistische Signifikanz.

Bei getrennter Untersuchung von MC und CU waren die Ergebnisse gleich.



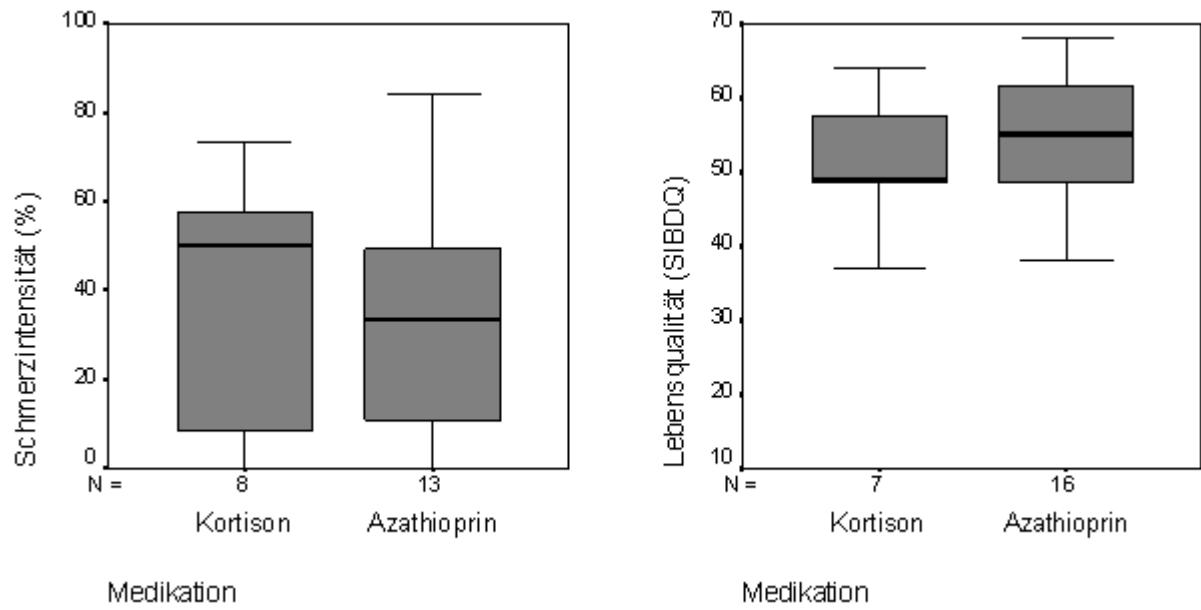


Abb. 23: Medikation der Gruppe in Remission (CDAI < 150, CAI < 3)

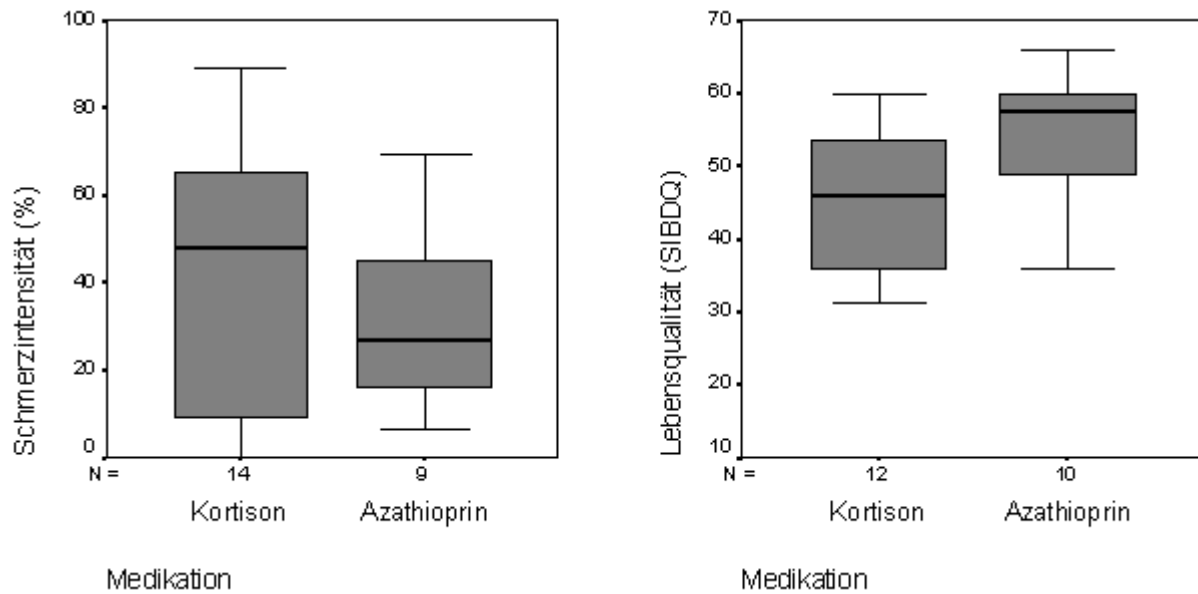


Abb. 24: Medikation der Gruppe mit mittlerer entzündlicher Aktivität (CDAI 151-450, CAI 4-9)

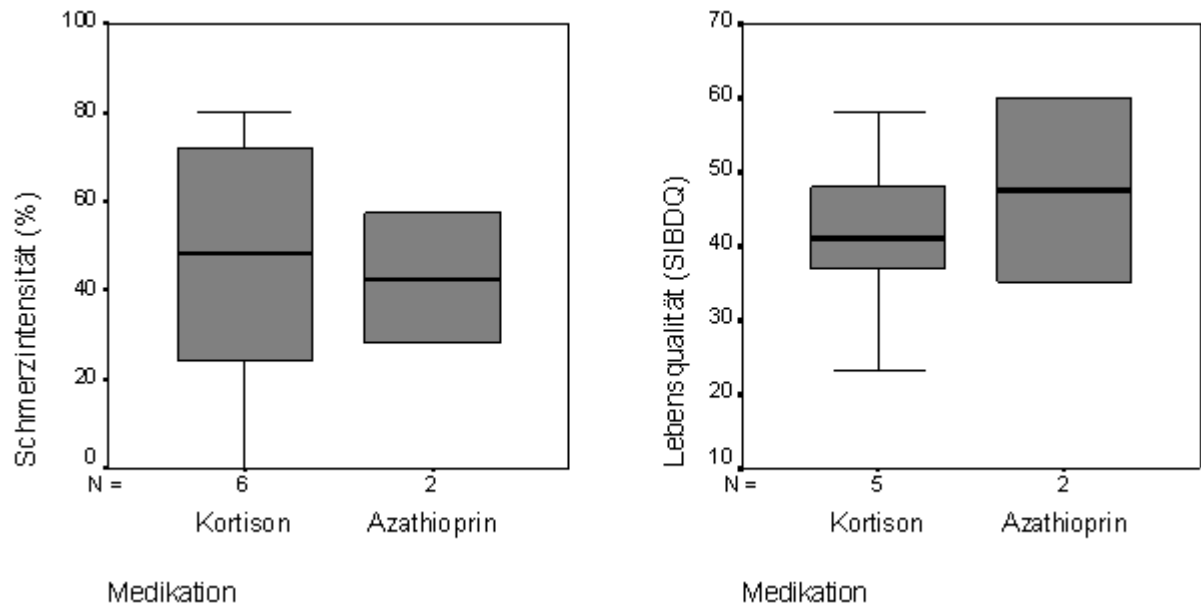


Abb. 25: Medikation der Gruppe im akuten Schub (CDAI > 451, CAI > 10)

### **3.2.1.15.3 Schmerzmittel**

In dieser Studie nahmen 24,2% aller Patienten (n=81) zum Zeitpunkt der Befragung Analgetika ein. 16,5% (n=55) nahmen Nicht-Opioid-Analgetika wie Metamizol (14,4% n=48), NSAR (1,2% n=4), Paracetamol (0,6% n=2) und (0,3%, n=1) Acetylsalicylsäure ein und 12,3% (n=41) Opioide. Von den Patienten mit aktuellen Schmerzen nahmen 27,5% (n=74) Analgetika ein.

Große Unterschiede konnten wir zwischen den Geschlechtern feststellen; so nahmen 29,2% (n=57) der weiblichen, aber nur 19,4% (n=27) der männlichen Befragten Schmerzmittel ein.

Unter den Patienten mit Morbus Crohn nahmen 28,6% (n=50) Analgetika, während bei Colitis ulcerosa die Zahl der Therapierten mit 19,3% (n=29) deutlich geringer ausfiel.

Unter den Befragten mit MC nahmen 33,9% (n=37) der Frauen und 19,7% (n=13) der Männer Schmerzmittel ein, bei CU waren es 19,0% (n=15) der weiblichen und 19,7% (n=14) der männlichen Befragten.

1,8% aller Patienten (n=6) nahmen zusätzlich Antidepressiva ein.

Von allen Patienten mit Einnahme von Analgetika gaben 85,2% (n=69) an, dass die Schmerzmittel ihnen gut helfen würden. Mehr als ein Drittel (38,3%, n=31) der Patienten berichtete über unerwünschte Nebenwirkungen, dabei klagten 38,7% (n=12) über Müdigkeit und Konzentrationsstörungen, 29% (n=9) über Übelkeit und Schwindel, 9,7% (n=3) über zusätzliche abdominelle Schmerzen durch die Medikamente, 9,7% über Zunahme der Stuhlfrequenz und 9,7% über vermehrte Bauchschmerzen und Diarrhoen.

#### **3.2.1.15.3.1 Einfluss der Analgetika auf Schmerzintensität und Lebensqualität**

Um den Effekt der Schmerzmittel auf Schmerzempfinden und Lebensqualität zu ermitteln, wurde eine Subgruppe mit allen Patienten, die über Schmerzen berichteten und allen Patienten unter Analgetikatherapie gebildet. Ausgeschlossen wurden Befragte ohne Schmerzen, die keine Analgetika einnahmen.

Wie in folgender Abbildung zu sehen, litten Patienten, die Analgetika einnahmen, trotz der Medikation an signifikant mehr Schmerzen als Patienten ohne

Schmerzmittel (p=0,030). Die Lebensqualität der Patienten mit Analgetikatherapie war deutlich herabgesetzt (p=0,066) im Vergleich zu Patienten ohne Schmerzmittel.

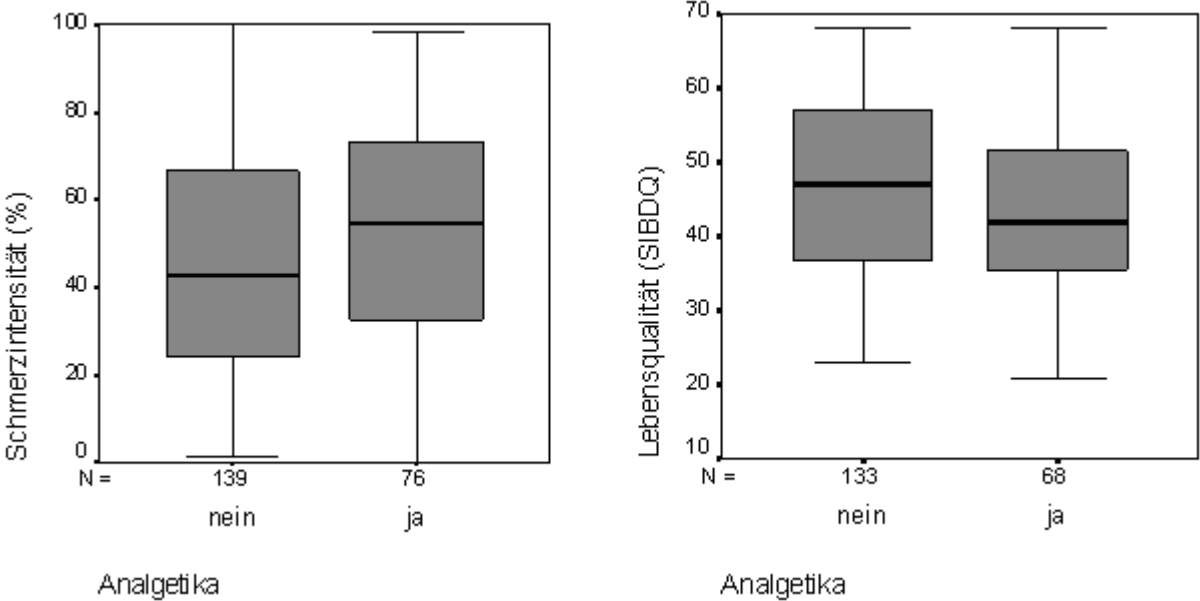


Abb. 26: Einfluss von Analgetika auf Schmerzintensität und Lebensqualität

### 3.2.1.15.3.2 Metamizol

Unter der Behandlung mit Metamizol berichteten 81,8% (n=27) der Patienten über eine gute Wirksamkeit des Analgetikums. 18,2% der Patienten (n=6) gaben unerwünschte Nebenwirkungen an. 12,1% (n=4) der Patienten mit Metamizol klagten über Müdigkeit und Konzentrationsstörungen, 9,1% (n=3) über Zunahme der Stuhlfrequenz und je 3% (n=1) über zusätzliche Bauchschmerzen bzw. Übelkeit.

Die Schmerzintensität der Patienten, die Metamizol einnahmen, war deutlich höher als die der Befragten ohne Metamizoleinnahme, der p-Wert betrug hier 0,095. Die Lebensqualität war in der Gruppe mit Metamizol ebenfalls herabgesetzt, verfehlte aber ebenso statistische Signifikanz (p=0,080).

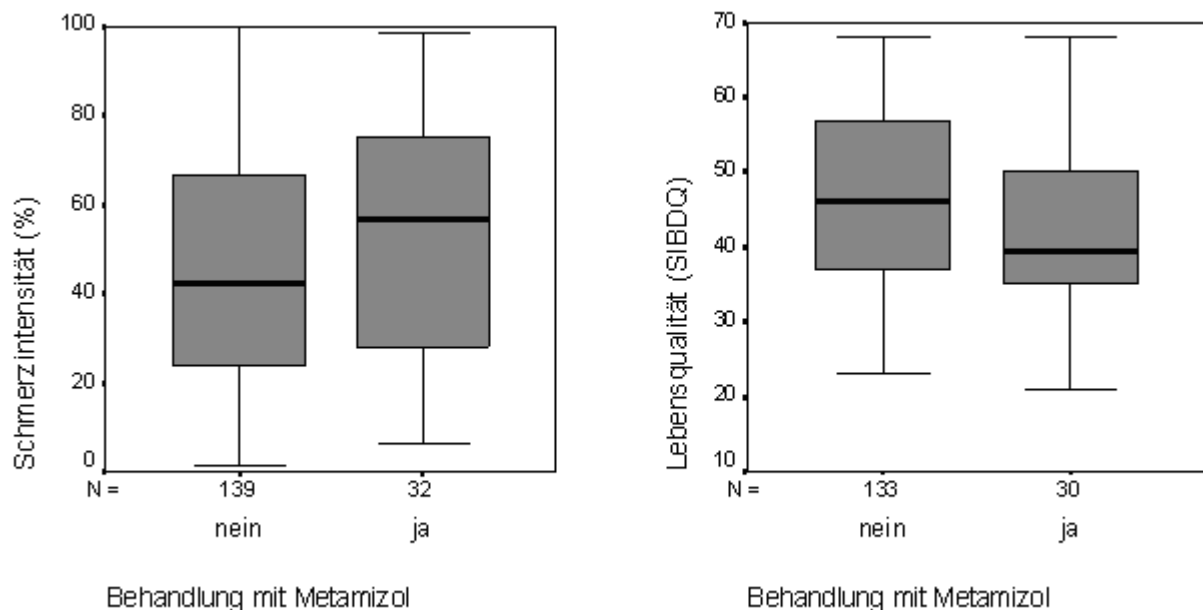


Abb. 27: Einfluss von Metamizol auf Schmerzintensität und Lebensqualität

### 3.2.1.15.3.3 NSAR, Paracetamol und Acetylsalicylsäure

Patienten mit dieser Medikation berichteten zu 85,7% (n=6) über eine gute Wirksamkeit der Analgetika. Ein Patient (14,3%) berichtete über das Auftreten zusätzlicher Bauchschmerzen, ein weiterer über Schwindel und Benommenheit. Aufgrund der geringen Fallzahl diese Gruppe konnten keine statistisch relevanten Aussagen zum Einfluss dieser Medikamente auf Schmerzintensität und Lebensqualität getroffen werden.

### 3.2.1.15.3.4 Opioide

Von den Patienten, die mit Opioiden behandelt wurden, nahmen 65,4% (n=17) Tramadol, 15,4% (n=4) Tilidin, 11,5% (n=3) Oxycodon und je 3,8% (n=1) Pethidin und Hydromorphon.

84,6% (n=22) der Patienten unter Opioidmedikation berichteten über eine gute Wirksamkeit der Medikamente, 34,6 (9%) über unerwünschte Nebenwirkungen. 15,4% (n=4) Patienten klagten über Müdigkeit und Konzentrationsstörungen, 11,5% (n=3) über zusätzliche abdominelle Schmerzen, 7,7% (n=2) über Schwindel und Übelkeit und 7,7% (n=2) über Zunahme der Bauchschmerzen und Stuhlfrequenz. Über weitere Nebenwirkungen wie Obstipation und Pruritus klagten nur 3,8% (n=1) der Patienten.

In der Gruppe der Patienten unter Opioidtherapie waren die Schmerzen signifikant höher als bei Patienten ohne Opioidtherapie ( $p=0,015$ ), die Lebensqualität war ebenfalls vermindert ( $p=0,171$ ).

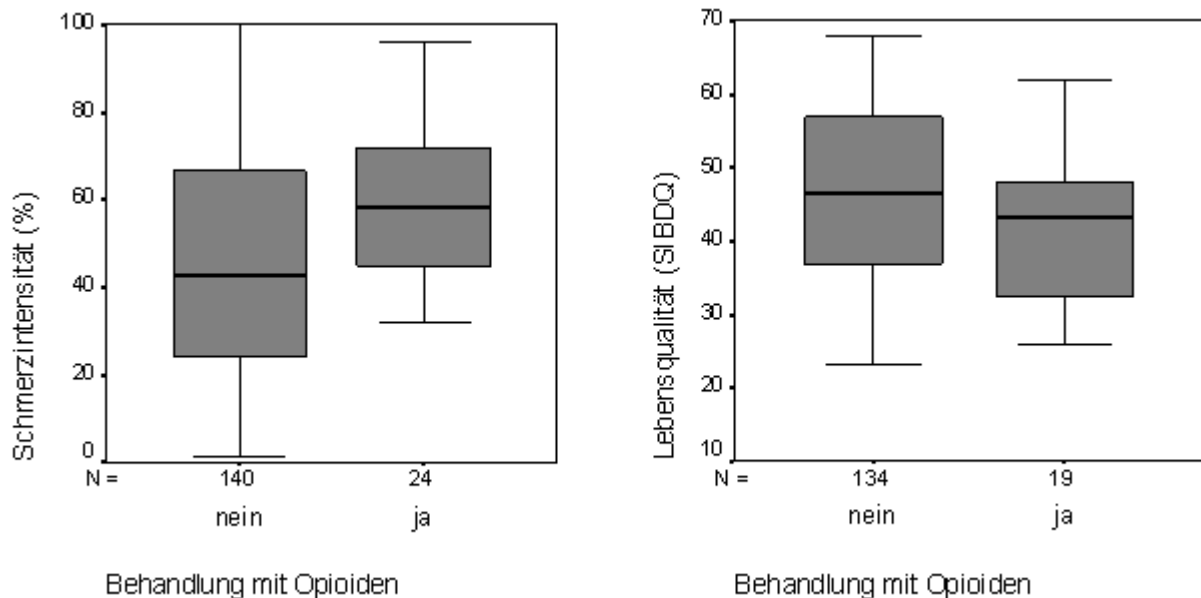


Abb. 28: Einfluss von Opioiden auf Schmerzintensität und Lebensqualität

### 3.2.1.16 Einfluss von Operationen

In unserer Studie unterzogen sich 23,9% der Patienten (n=80) aufgrund ihrer CED einer Operation am Gastrointestinaltrakt, darunter 39,4% der Morbus Crohn Patienten (n=69) und 7,3% der Patienten mit Colitis ulzerosa (n=11).

Um zu analysieren, wie sich Operationen auf das Schmerzempfinden und die Lebensqualität auswirken, wurden alle Patienten mit Schmerzen und solche nach einer gastrointestinalen Operation in diese Gruppe eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren Patienten ohne Schmerzen ohne vorausgegangene abdominelle Operation.

Die Statistik zeigte, dass operierte Patienten eine signifikant niedrigere Schmerzintensität aufwiesen als nicht operierte Patienten ( $p=0,031$ ). Gleichzeitig war die Lebensqualität deutlich gesteigert ( $p=0,076$ ).

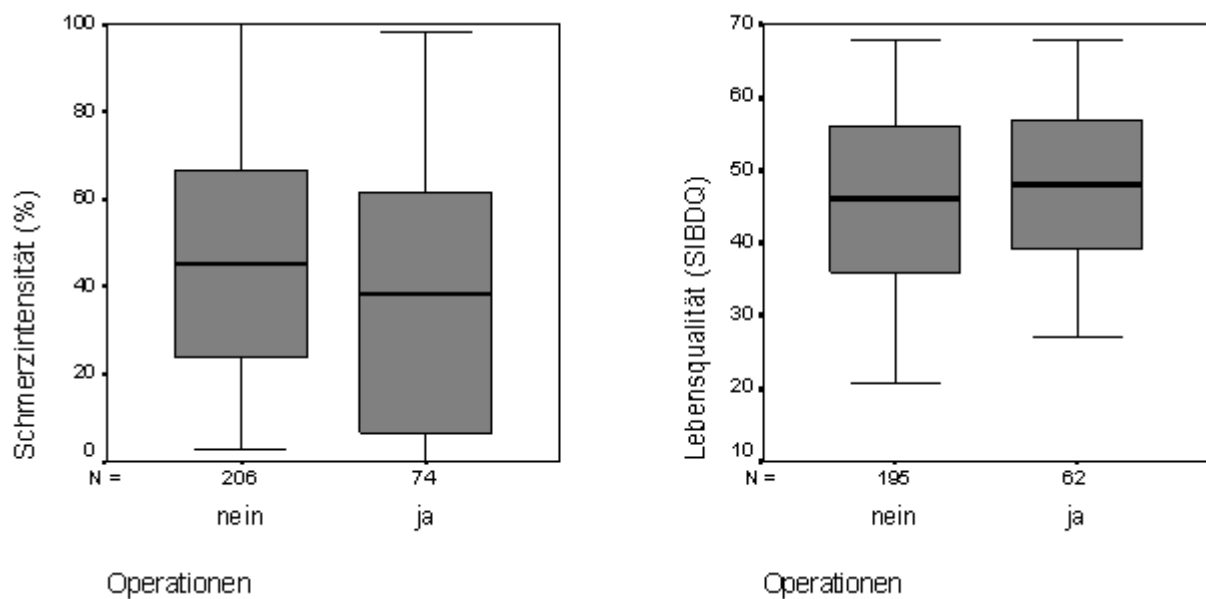


Abb. 29: Einfluss der Operationen auf Schmerzintensität und Lebensqualität

Interessanterweise gab es große Unterschiede bei weiblichen und männlichen Befragten hinsichtlich der Schmerzen und Lebensqualität nach Operationen. Bei den operierten Frauen mit CED war die Schmerzintensität nach einer Operation signifikant geringer ( $p=0,001$ ) und die Lebensqualität signifikant verbessert ( $p=0,030$ ), bei den männlichen Befragten mit CED konnte dieses nicht festgestellt werden.

Da Operationsindikationen und Art der Operation bei Morbus Crohn und Colitis ulzerosa unterschiedlich sind, wurden nun die Unterschiede zwischen den Erkrankungen untersucht. Patienten mit Morbus Crohn profitierten am meisten von einer Operation.

Hier konnte eine signifikant niedrigere Schmerzintensität beobachtet werden ( $p=0,005$ ), während die Lebensqualität weitgehend gleich blieb ( $p=0,166$ ).

Bei separatem Betrachten von Frauen und Männern mit Morbus Crohn konnte die verringerte Schmerzempfindung und die verbesserte LQ nach Operation bei den Frauen bestätigt werden ( $p=0,0001$  bzw.  $p=0,038$ ), nicht hingegen bei den männlichen Befragten mit Morbus Crohn.

Auch bei Patienten mit Colitis ulzerosa konnte eine Reduktion der Schmerzen und eine weitgehend gleiche Lebensqualität nach Operation nachgewiesen werden, leider konnte aufgrund der kleinen Fallzahl (12 operierte Patienten mit Colitis ulzerosa) keine Signifikanz erhoben werden.



## 4 Diskussion

### 4.1 Schmerzen

Schmerzen sind ein großes Problem für Patienten mit CED und reduzieren dramatisch ihre Lebensqualität. Neben der antiinflammatorischen Therapie gilt es, alle Aspekte der Erkrankung im Auge zu behalten, um mit adäquater Therapie die LQ der Patienten dauerhaft zu verbessern.

Der Anteil der Patienten dieser Studie, der an Schmerzen litt, war mit 88% beträchtlich. Die Stärke der angegebenen Schmerzintensität lag mit 39% sogar über der für rheumatoide Arthritis und metastasierten Malignomen [94, 95].

Im Gegensatz zum Schmerzcharakter bei Patienten mit Reizdarmsyndrom waren die Schmerzepisoden bei CED häufig auch nachts vorhanden, 68% der Patienten klagten über Schmerzen in der Nacht. Patienten, die an nächtlichen Schmerzen litten, gaben signifikant mehr Schmerzen an als Patienten, die nur tagsüber an Schmerzen litten. Ein möglicher Grund dafür ist, dass leichte Schmerzen nicht zum Erwachen des Patienten und damit zu einer bewussten Schmerzempfindung führen, starke nächtliche Schmerzen aber bewusst wahrgenommen und als störend empfunden werden. Die Lebensqualität dieser Patienten war ebenfalls signifikant eingeschränkt. Eine nahe liegende Erklärung dafür ist, dass nächtliche Schmerzen Schlafstörungen verursachen, die mit Tagesmüdigkeit und Konzentrationsstörungen einhergehen und verständlicherweise die Lebensqualität stark beeinträchtigen. Bei weiblichen Befragten waren die Unterschiede noch ausgeprägter und die Auswirkung von nächtlichen Schmerzen auf das Schmerzniveau noch gravierender. Behandelnde Ärzte könnten daher gezielt nach nächtlichen Schmerzen fragen und diese mit abendlicher Gabe langwirksamer (Retard-) Analgetika behandeln. Bei Einschlafstörungen könnte eine Therapie mit Sedativa in Erwägung gezogen werden.

### 4.2 Lebensqualität

Die LQ der Patienten unserer Studie war mit 47,5 Punkten im SIBDQ (67,8% der möglichen LQ) als deutlich eingeschränkt zu betrachten, eine andere Studie erhob einen durchschnittlichen Wert von 53,8 Punkten bei CED-Patienten (76,8%) [23].

Die LQ der gesunden Probanden war mit 58,5 Punkten (83,6%) signifikant höher als die der CED-Patienten. Unsere Ergebnisse gleichen denen von Rose et al. Hier wurde der

durchschnittliche SIBDQ-Wert Gesunder mit 60 Punkten angegeben (85,7%) [22].

Bei Korrelation der Lebensqualität mit der Krankheitsschwere (gemessen als CAI und CDAI) konnte eine signifikant negative Korrelation bei MC und CU festgestellt werden. Eine schwere Krankheitsaktivität (hoher CAI- bzw. CDAI-Wert) geht somit mit einer eingeschränkten Lebensqualität (niedriger SIBDQ-Wert) einher. Dies entspricht den Ergebnissen anderer Studien; so konnten Gibson et al. und Janke et al. ebenfalls eine signifikant negative Korrelation beim Vergleichen der beiden Parameter erheben [19, 21]. Auch im direkten Vergleich von Schmerzintensität und Lebensqualität konnte eine signifikant negative Korrelation festgestellt werden. Parameter wie die Art der Erkrankung, Geschlecht und Raucherstatus hatten keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Korrelation von Krankheitsaktivität zu Schmerzen und Lebensqualität.

### 4.3 Morbus Crohn versus Colitis ulzerosa

In unserer Studie konnten wir eine insgesamt größere Schmerzintensität der Patienten mit Morbus Crohn im Vergleich zu Colitis ulzerosa feststellen. Ein Grund dafür sind die stärker ausgeprägten Arthralgien bei Morbus Crohn im Vergleich zu Colitis ulzerosa Patienten, des Weiteren das Vorliegen von mehr als einer EIM. Dies konnte bei separater Betrachtung in unserer Studie bestätigt werden. So war die LQ der MC Patienten mit EIM deutlich schlechter als dies bei CU Patienten der Fall war, eine Tatsache, die für eine gravierendere Gelenkbeteiligung bei Morbus Crohn spricht. Andere Autoren konnten diesen Zusammenhang bestätigen [24]. Eine weitere Erklärung für vermehrte Schmerzen könnte eine unterschiedliche Schwere der Darmentzündung sein, die bei Morbus Crohn sowohl alle Schichten der Darmwand als auch den gesamten Gastrointestinaltrakt (GIT) betreffen kann.

Die Lebensqualität zwischen den beiden Erkrankungen war, trotz des unterschiedlichen Schmerzniveaus, erstaunlicherweise annähernd identisch.

Die Studienlage ist in diesem Punkt unklar, so berichten einige Autoren über ähnliche Ergebnisse [23, 25, 42], andere Arbeitsgruppen wie Janke et al. fanden eine bessere LQ bei CU als bei MC [20, 26, 96]. Mögliche Gründe für eine ähnliche LQ bei unterschiedlichem Schmerzniveau könnten die bei CU Patienten vermehrten Ängste und Sorgen („disease related worries“) hinsichtlich des erhöhten Malignomrisikos sein. Durch divergierende prozentuale Anteile der Patienten mit aktiver und inaktiver Erkrankung in den verschiedenen Studien können diese widersprüchlichen Ergebnisse möglicherweise erklärt werden.

## 4.4 Unterschiede zwischen den Geschlechtern

Die Unterschiede, die wir in dieser Studie zwischen Frauen und Männern finden konnten, haben große Bedeutung im klinischen Alltag. Das Schmerzempfinden der weiblichen Befragten unserer Studie zeigte sich, wie allgemein bekannt [51], als deutlich erhöht im Gegensatz zu dem der männlichen Befragten. Eine sensiblere Körperwahrnehmung der Frauen und eine bewusstere Verarbeitung der Symptome können dafür eine Erklärung sein [50-52, 97]. Ein weiterer Grund für vermehrtes Schmerzempfinden könnte neben den bei Frauen deutlich häufiger als bei Männern angegebenen Arthralgien auch eine größere Schwere der Krankheitssymptome sein. Dies entspricht den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, welche die Symptome bei Frauen als aggraviert im Gegensatz zu männlichen CED-Patienten beschreiben [43, 97]. Letztlich könnte auch ein Bias vorliegen, da sich Patientinnen möglicherweise eher zu ihren Schmerzen bekennen als Männer. Diese sehen Schmerzen eventuell als vermeintliche Schwäche an und geben sie daher als zu gering an. Der erhöht empfundenen Schmerzintensität entspricht die gesteigerte Analgetika-Einnahme der Frauen gegenüber Männern, trotzdem scheint die Medikation bei Frauen nicht ausreichend zu sein.

Auch die Lebensqualität der Frauen zeigte sich als signifikant eingeschränkt im Vergleich zu männlichen Befragten. Gründe dafür mögen neben den erhöhten Schmerzintensitäten und den vermehrt auftretenden Arthralgien bei Frauen auch Einschränkungen im äußeren Erscheinungsbild sein. So werden Operationsnarben, Gewichtszunahme und cushingoide Fettverteilung durch die Nebenwirkungen der Medikamente von Frauen als gravierender empfunden als dies für Männer der Fall ist [50, 97, 98].

Ebenso können sexuelle Funktionsstörungen und Infertilität zur Reduktion der LQ bei Frauen beitragen [51, 98, 99]. Auch das evtl. stärkere Empfinden gesellschaftlicher Einschränkungen durch die Darmerkrankung, beispielsweise der Frauen mit Familie, und die oftmals berichtete Doppelbelastung von Familie und Beruf führen zu erhöhten Stresspegeln und können zu einer Verschlechterung der CED beitragen. In der Literatur wurde die verminderte LQ der Frauen in vielen Studien evaluiert [20, 100-102]. So berichten Loftus et al. und Casellas et al. von einer höheren Rate von Depressionen unter Frauen als unter Männern mit CED [103, 104], Mussell et al. über mehr krankheitsbedingte Sorgen („disease related concerns“) von Frauen mit CED [37].

## 4.5 Alter bei Befragung

Auch das Alter der Patienten scheint eine Rolle bei der Schmerzwahrnehmung und subjektiven Beurteilung der LQ zu spielen. In unserer Studie berichteten junge Patienten über vermehrte Schmerzen und eine eingeschränkte LQ im Verhältnis zu älteren Patienten. Dies mag durch die Interferenz der Erkrankung mit Ausbildung, Beruf und Familie in jüngeren Jahren erklärbar sein. Unterstützt wird diese These durch Studien mit pädiatrischen CED-Patienten, die eine jährlich zunehmende Reduktion der LQ von Kindern mit CED im Alter von 9-17 Jahren zeigten. Als Grund dafür wird eine im Verlauf der Entwicklung immer stärker erlebte Einschränkung beim Streben nach Autonomie und Identitätsentwicklung angenommen [105, 106]. Auch werden Veränderungen im äußeren Erscheinungsbild wie Gewichtszunahme oder verminderte Körpergröße und Einschränkungen im sexuellen Bereich von Jugendlichen und jungen Erwachsenen als eine schwerere Bürde wahrgenommen als dies bei Kindern der Fall ist [107].

Hinzu kommt, dass junge Erwachsene im Gegensatz zu älteren Patienten mit CED eine hohe Rate an Depressionen aufweisen. Auch dieser Aspekt mag zu der reduzierten LQ junger Patienten beitragen [41]. Die im höheren Alter wieder steigende LQ könnte durch eine ruhigere Lebensweise älterer Patienten und damit subjektiv geringer erlebten Einschränkungen bei Aktivitäten begründet sein. Auch eine partielle Adaptation der Patienten an die Erkrankung wird diskutiert [41]. Ein weiterer Aspekt ist eine Reduktion der Symptome im Laufe der Zeit, so kommt es beispielsweise bei CU über die Jahre zu einer stetigen Abnahme von stationären Krankenhausaufenthalten und Arztbesuchen [108].

## 4.6 Alter bei Ausbruch der Erkrankung

Auch das Alter bei Krankheitsbeginn spielt eine Rolle für den Verlauf der CED. Vind et al. fanden schwerere Verläufe bei Ausbruch eines Morbus Crohn in der Kindheit. Während bei älteren Patienten oft nur das Kolon betroffen war, zeigten Kinder häufig einen Befall auch des oberen GIT [30]. Neueste Studien bestätigen den aggressiveren Krankheitsverlauf einer CED bei Beginn in der Kindheit [109]. Regueiro et al. fanden einen gutartigen Verlauf der Erkrankung und geringe Ausbreitung der Darmentzündung bei Diagnosestellung im fortgeschrittenen Alter [54].

In unserer Studie war ein früher Krankheitsbeginn ebenfalls mit vermehrten Schmerzen

assoziiert, die Lebensqualität jedoch vergleichbar mit Patienten, die erst im höheren Alter eine CED entwickelten.

## 4.7 Protektive Faktoren

In dieser Studie konnten verschiedene protektive Faktoren ermittelt werden, die einen positiven Einfluss auf die Schmerzen haben und die Lebensqualität steigern. Darunter fielen ein hoher Sozialstatus, ein höheres Lebensalter, eine gute Ernährung mit Normalgewicht und der Verzicht auf Nikotin.

Es wäre interessant, in nachfolgenden Studien nach weiteren protektiven Faktoren zu suchen, beispielsweise bestimmte Ernährungsweisen, Essgewohnheiten, Nahrungsmittel, Ruhe, Bewegung, Wärme, Hobbys etc.

So trägt z.B. ein guter Informationsstand des Patienten über seine Erkrankung maßgeblich zu einer Steigerung der LQ bei [69]. Gut informierten Patienten fällt es leichter, ihre Erkrankung anzunehmen und die Behandlung zu akzeptieren. Martin et al. berichteten, dass sich mehr als 60% der Patienten mit CED unzureichend über ihre Erkrankung informiert fühlten [110]. Neben der Beratung durch den behandelnden Arzt kann der Hinweis auf Patientenseminare und Selbsthilfegruppen für den Patienten eine wertvolle Hilfe darstellen.

Ein ebenso wichtiger Einflussfaktor auf die LQ ist der Umgang des Patienten mit seiner Erkrankung. Dabei gehen depressive Verstimmungen mit einer signifikant schlechteren LQ einher als z.B. eine aktive Bewältigung der CED. Die Prävalenz der Depression unter CED-Patienten ist außergewöhnlich hoch, und viele Patienten sind in dieser Hinsicht nicht oder nicht ausreichend therapiert [41]. Auch in unserer Studie wurden nur 1,8% der Patienten antidepressiv behandelt. Die Rate der manifesten Depressionen dürfte dabei um einiges höher liegen. Von einer Depression häufig betroffen sind vor allem junge Frauen, Patienten mit starken Schmerzen und funktionellen Einschränkungen. Erschwerend kommt hinzu, dass depressive Patienten ihre Beschwerden nur selten spontan dem Arzt gegenüber äußern [41]. Behandelnde Ärzte sollten dies bedenken, und vor allem Frauen und Patienten mit schwerer Schmerzsymptomatik bewusst nach den Symptomen einer depressiven Stimmungslage fragen. Frühe Zeichen einer Depression können Leistungseinschränkung, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, Appetitverlust und Gewichtsabnahme sein [98]. Eine manifeste Depression kann mit Psycho- oder medikamentöser Therapie meist erfolgreich behandelt werden [111-114]. Auch hospitalisierte Patienten profitieren enorm

von einem sorgfältigen Screening der Stimmungslage [41]. Der behandelnde Arzt sollte als Ansprechpartner bei Fragen und Sorgen der Patienten erreichbar sein und versuchen, neben der Therapie der Erkrankung die psychologischen Aspekte der CED nicht aus den Augen zu verlieren [98].

## 4.8 Einfluss des Rauchens

Schon 1982 berichteten Harris et al. über den protektiven Effekt des Rauchens auf den Verlauf einer Colitis ulzerosa [115]. In den letzten 26 Jahren konnte dieser Zusammenhang von den meisten Studien bestätigt werden. Ebenfalls unbestritten ist der negative Einfluss des Rauchens auf den Verlauf des Morbus Crohn [116]. In einer großen prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass die Beendigung des Rauchens den natürlichen Verlauf der Krankheit günstig beeinflusst [63].

In unserer Studie konnten bei Betrachtung der Prävalenz der Raucher bei MC und CU die Ergebnisse anderer Studien bestätigt werden: Unter den Patienten mit Morbus Crohn waren signifikant mehr Raucher als dies bei Colitis ulzerosa der Fall war. In unserer Studie rauchten 64,6% der MC Patienten versus 16,2% bei CU. Zwei Arbeitsgruppen aus Dänemark berichteten von 42% Rauchern bei MC versus 19% bei CU [30, 117], die IBSEN-Gruppe von 42% versus 12%. [20] Eine Studie aus Spanien konnte sogar weitaus höhere Prävalenzen ermitteln; so rauchten in Valencia 72% der MC Patienten und 31,9% der Patienten mit CU [118].

Die häufig postulierte Tatsache, dass Raucher mit Morbus Crohn an stärkeren Schmerzen und einer eingeschränkteren Lebensqualität leiden als Nichtraucher, konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen. Hier hatten Raucher nur leicht erhöhte Schmerzintensitäten. Ein Grund für die abweichenden Ergebnisse unserer Studie könnte sein, dass Raucher mit MC mehr Immunsuppressiva und Schmerzmittel einnahmen als Nichtraucher, und damit ein gutes Schmerzniveau erzielt werden konnte. Die LQ war erstaunlicherweise sogar besser als die der Nichtraucher. Man könnte die gute LQ mit einer anderen Grundeinstellung der Raucher begründen, die sorgloser mit der eigenen Gesundheit und vielleicht ebenfalls sorgloser mit den Widrigkeiten des Lebens und ihrer Erkrankung umgehen. Andererseits könnte die bessere LQ auch mit dem Rauchen selbst zusammenhängen: Der Genuss einer Zigarette vermag die Lebensqualität evtl. derart zu heben, dass selbst größere Schmerzen besser ausgehalten werden können.

Auch bei Patienten mit CU erzielten wir von der Literatur abweichende Ergebnisse:

Die Schmerzintensität der Raucher war erhöht, die LQ im Vergleich zu den Nichtrauchern verringert. Aufgrund sehr kleiner Fallzahlen dieser Gruppe ist hier die Aussagekraft eingeschränkt.

Interessant und klinisch außerordentlich relevant ist der erwähnte deutlich höhere Analgetikabedarf der Raucher sowohl bei MC als auch CU Patienten, der für einen negativen Einfluss des Rauchens auf die Erkrankung spricht. Ob Raucher eine Tendenz zeigen, bei Bedarf häufiger Schmerzmittel einzunehmen als Nichtraucher, müsste in weiteren Studien untersucht werden.

Der ebenfalls vermehrte Bedarf an Immunsuppressiva bei Rauchern mit Morbus Crohn im Vergleich zu Nichtrauchern [63, 119] konnte in unserer Studie bestätigt werden: 49% der Raucher benötigten Immunsuppressiva versus 38% der Nichtraucher.

Raucher mit Morbus Crohn litten deutlich häufiger an Schmerzepisoden als Nichtraucher, diese Ergebnisse waren konform mit denen anderer Studien. So berichten Cosnes et al. über signifikant mehr Schübe bei Rauchern mit MC als bei Nichtrauchern [120], Russel et al. über einen aktiveren Krankheitsverlauf bei Rauchern mit MC [119].

Die früher häufig postulierte Tatsache, dass Raucher mit Morbus Crohn schneller und öfter operiert werden müssen als Nichtraucher [121, 122], konnten wir in unserer Studie bestätigen. Unter den rauchenden Patienten mit MC war die Resektionsrate erhöht, nicht jedoch bei Patienten mit CU. Hingegen konnten Aldhous et al. in einer aktuellen Studie keinen Einfluss des Rauchens auf den Operationsbedarf bei MC feststellen [123].

Für detaillierte Angaben bräuchte man neben größeren Fallzahlen dezidierte Angaben zum Raucherstatus bei Ausbruch der Erkrankung, zum Vorliegen von Passivrauchen bei Diagnosestellung und früherer Exposition durch Tabakrauch.

## 4.9 Körpergewicht

Der Einfluss des Körpergewichtes auf Schmerz und LQ ist unumstritten, so leiden untergewichtige Patienten mit CED an einer eingeschränkten Lebensqualität im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten [68]. Die Prävalenz von Untergewicht bei ambulant behandelten CED-Patienten wird mit 6-14% bei MC und 6-7% bei CU angegeben [124, 125].

In unserer Studie betrug der Anteil der untergewichtigen CED-Patienten 6,3%, unabhängig von der Art der Erkrankung.

Dabei konnten ein signifikant höheres Schmerzniveau und eine signifikant schlechtere LQ untergewichtiger Patienten beobachtet werden. Die Kausalitäten für die eingeschränkte LQ bei Unterernährung sind unklar: Es lässt sich nur schwer sagen, ob die schlechte LQ von der Erkrankung selbst oder vom Untergewicht herrührt, da beide untrennbar miteinander verknüpft sind. Grund für das Untergewicht kann einerseits eine hohe Krankheitsaktivität sein, die verständlicherweise mit Gewichtsverlust und vermindertem Appetit einhergeht. Andererseits hat die Unterernährung selbst einen ungünstigen Einfluss auf das Immunsystem [126] und geht mit schlechterem klinischen Status, verzögerter Genesung und höherer Morbidität und Mortalität [127] einher. Auch eine (latente) Depression kann sich durch Appetitmangel und Gewichtsverlust äußern, sodass diese in der täglichen Praxis unbedingt ausgeschlossen werden muss. Gerson et al. und Addolorato et al. fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen Depression und Unterernährung bei CED-Patienten [98, 128].

Übergewichtige Patienten hatten in unserer Studie leicht erhöhte Schmerzen im Vergleich zu Normalgewichtigen, hier sind vor allem Gelenkschmerzen hervorzuheben. Adipöse Patienten zeigten eine ähnliche Lebensqualität wie normalgewichtige Patienten.

## 4.10 Sozialstatus

Der Einfluss des Sozialstatus auf das Empfinden von Schmerzen und Lebensqualität ist in vielen Studien untersucht worden. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass arbeitslose Patienten größere Schmerzen und eine deutlich geminderte LQ aufwiesen als arbeitende oder bereits berentete Befragte. Das entspricht auch den Ergebnissen von Bernklev et al., die eine eingeschränkte LQ Arbeitsloser, krankgeschriebener und der Patienten mit Erwerbsunfähigkeitsrente beschreiben [67]. Wie schon beim Körpergewicht sind auch hier kausale Aussagen nur eingeschränkt möglich, da sowohl Arbeitslosigkeit zu schlechterer Lebensqualität führt, als auch ein schwerer Krankheitsverlauf (mit dementsprechend schlechter LQ) zum Verlust des Arbeitsplatzes oder frühzeitiger Verrentung führen kann. Die generell schlechtere LQ arbeitsloser (auch gesunder) Menschen durch Mangel an sozialem Ansehen, durch finanzielle Nöte oder Ängste vor der Zukunft wird sich in diesen Zahlen widerspiegeln, ebenso der Bias durch Patienten in dieser Gruppe, die aufgrund der Schwere ihrer Krankheit nicht mehr arbeiten können. Ob Arbeitslosigkeit - unabhängig von diesen Faktoren - wirklich einen Einfluss auf Schmerzintensität und LQ hat, etwa weil den Patienten die Ablenkung einer



Arbeitsstelle fehlt und sie so mehr Zeit haben, sich mit ihren Symptomen zu beschäftigen, darüber kann nur spekuliert werden und müsste in größeren Studien differenzierter gearbeitet werden.

## 4.11 Familienplanung

Da CED in den Jahren der Familienplanung einen Häufigkeitsgipfel haben, spielen Fragen und Ängste rund um eine Schwangerschaft in der Praxis eine große Rolle.

Viele Studien beschreiben eine Infertilität bei CU Patientinnen von 10%, die sich gut mit derjenigen der gesunden Bevölkerung vergleichen lässt [129, 130]. Allerdings sinkt die Fruchtbarkeit nach operativen Eingriffen wie z.B. einer Kolektomie [130-132] und im akuten Krankheitsschub [53]. Die Konzeption sollte idealerweise in einer Phase der Remission erfolgen. Im Fall einer aktiven Erkrankung bei Beginn einer Schwangerschaft muss in zwei Dritteln der Fälle mit einem gleich bleibenden oder sich verschlechterndem Krankheitsverlauf gerechnet werden [133, 134]. Bislang gibt es nur wenige Untersuchungen zum Langzeitverlauf nach einer Schwangerschaft. Zwei Studien fanden eine niedrigere Schubrate bei CED in den drei Jahren nach einer Geburt [135, 136], vermutlich bedingt durch Veränderungen des Immunsystems während der Schwangerschaft.

Auch bei MC Patientinnen sind Fertilität und Schwangerschaftsverlauf in der Remissionsphase nicht eingeschränkt [130, 137]. Im akuten Schub ist die Fertilität durch Ovulationsstörungen, Verschluss der Tuben durch benachbarte entzündliche Prozesse und eine mögliche Dyspareunie allerdings vermindert. Im Schub ist die Rate von Frühgeburten und Aborten erhöht [138]. Zwei Studien fanden keine Zunahme der Symptome bei schwangeren Patientinnen mit MC [91, 92]. Das Risiko eines Schubes während der Schwangerschaft war dabei mit 20-30% vergleichbar mit dem einer nicht schwangeren Kontrollgruppe [92, 133, 135, 139].

Woolfson et al. berichteten von einer Verbesserung der Darmentzündung bei 44% der Patientinnen während einer Schwangerschaft [92].

Erfreulicherweise berichteten auch in unserer Studie 38% der Patientinnen von einem reduzierten Schmerzniveau während der Schwangerschaft. Weitere 40% berichteten über gleich gebliebene Schmerzen, nur 22% klagten über vermehrte Schmerzen. Die Tatsache, dass fast 40% der Patientinnen unserer Studie über eine Schmerzreduktion während der Schwangerschaft berichteten, lässt sich mit dem Modell der physiologischen Immunsuppression während der Gravidität und der dadurch

verringerten Entzündungsreaktion des Körpers erklären. Aufschlussreich wären in diesem Zusammenhang prospektive Studien mit einer größeren Anzahl schwangerer Frauen mit CED, um die Auswirkung einer Schwangerschaft auf den weiteren Verlauf der CED zu ermitteln. Da ca. 35% der CED-Patienten Frauen im gebärfähigen Alter sind, ist diese Fragestellung im klinischen Alltag äußerst relevant. Es könnten auf diese Art und Weise viele Fragen und Bedenken geklärt und bei den Patientinnen Ängste reduziert werden, die bei einer Schwangerschaft oder bei Planung derselben auftreten mögen.

#### 4.12 Mensis

Der Einfluss der Mensis auf die CED-Symptomatik ist nur in wenigen Studien beleuchtet worden; so spricht Kane et al. von signifikant größeren gastrointestinalen Beschwerden prämenstrual und während der Regelblutung [90]. Als Grund dafür werden die Fluktuationen im Hormonhaushalt angenommen. In unserer Studie konnte dies bestätigt werden: Hier litten fast 30% der Patientinnen an vermehrten Schmerzen während der Menstruation. Ein weiteres Drittel empfand die CED-Schmerzen als unabhängig von der Regelblutung. Ein kleiner Teil der Patientinnen schilderte gar eine Schmerzreduktion während der Mensis.

#### 4.13 Extraintestinale Manifestationen

In unserer Studie gaben 58,4% der Patienten an, an extraintestinalen Manifestationen zu leiden. Die meisten Patienten klagten über Arthralgien. Dieser Anteil erscheint außergewöhnlich hoch, werden doch in der Literatur niedrigere Werte angegeben. Die Angaben schwanken sehr, von 15-42% bei MC, und 3-51% bei CU, in Abhängigkeit von den Ein- und Ausschlusskriterien für EIM [30, 31]. In unsere Studie wurden alle angegebenen Gelenkschmerzen eingeschlossen, außer wenn eine diagnostizierte Zweiterkrankung, wie etwa eine rheumatoide Arthritis, vorlag. Das erklärt einerseits unsere hohen Zahlen für EIM, andererseits liegt die Prävalenz von Gelenkschmerzen in der allgemeinen Bevölkerung in Abhängigkeit von der Altersstruktur nur bei etwa 2-5% [29]. Selbst bei Abzug dieser Zahlen litten noch mehr als 50% der Patienten unserer Studie an Gelenkschmerzen durch die CED. Eine mögliche Erklärung für diese hohen Zahlen könnte das Vorliegen von Gelenkschmerzen u.a. durch Osteoporose sein, die bei Patienten mit CED früher und häufiger als in der allgemeinen Bevölkerung auftritt [140, 141]. Dies kann einerseits auf Glukokortikoidtherapie und

Laktoseintoleranz, andererseits auch auf eine Malabsorption durch die Erkrankung oder nach Operationen mit gastrointestinaler Resektion zurückgeführt werden [142, 143]. In unserer Studie war das Schmerzniveau der Patienten mit EIM signifikant erhöht, die Lebensqualität signifikant eingeschränkt. In der Literatur wird diese Tatsache mehrfach beschrieben; so fanden u.a. Bernklev et al. eine signifikant schlechtere LQ bei Vorliegen von Gelenkschmerzen und beschrieben Arthralgien als den - nach der Krankheitsschwere - wichtigsten Einflussfaktor auf die LQ [20]. Bei getrenntem Betrachten der Geschlechter konnten wir Unterschiede feststellen: So litten deutlich mehr Frauen an Gelenkschmerzen, was in der Therapie der CED bei Frauen unbedingt zu berücksichtigen ist. Die Lebensqualität wurde bei Frauen durch Arthralgien entscheidend und signifikant herabgesetzt, was bei den männlichen Befragten mit Gelenkschmerzen nicht der Fall war. Eine Erklärung könnte das bei Frauen im Allgemeinen aufmerksamere Beobachten ihres Körpers und somit eine erhöhte Konzentration auf schmerzende Bereiche sein. Andererseits könnten bei Frauen die Arthralgien stärker ausgeprägt sein als bei Männern. Auch könnten Frauen die Einschränkungen der Mobilität als belastender empfinden als Männer. Auch Palm et al. fanden ebenfalls eine signifikant eingeschränkte Lebensqualität bei CED-Patienten, die an Arthralgien litten, allerdings keine relevanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern [29].

#### 4.14 Arthralgien

Da mit über 50% überdurchschnittlich viele und weitaus mehr Patienten unserer Studie Arthralgien angaben als erwartet [20, 29-33], sollte das medizinische Personal dafür besonders sensibilisiert werden. Es wäre wünschenswert, die Patienten explizit nach dem Vorliegen von Gelenkschmerzen zu fragen, da nicht alle Betroffenen diese überhaupt mit der CED in Zusammenhang bringen. Periphere Arthralgien stehen mit der Darmentzündung in engem Zusammenhang und treten mit oder nach einer Entzündung auf, ein axialer Befall dagegen verläuft oft unabhängig von der CED [144]. Bei Vorliegen von Gelenkschmerzen während der Remission stehen physikalische Therapie, Analgesie und lokale Glukokortikoidtherapie im Vordergrund der Behandlung. Bei Vorliegen der Gelenkschmerzen im Schub erfolgt die Therapie im Rahmen der Behandlung der Grunderkrankung. Durch die starke Einschränkung der LQ bei

Vorliegen von EIM sollte neben der Kontrolle der Darmentzündung die Therapie von Gelenkschmerzen ein wichtiger Pfeiler in der Behandlung von CED sein.

#### 4.15 Kortikosteroide

Kortikosteroide werden bei CED zur Therapie des akuten Schubes eingesetzt. Umso erstaunlicher und erfreulicher ist es, dass die Schmerzintensität der Patienten mit Steroidtherapie, die sich ja vermutlich im akuten Schub der Erkrankung befinden, ähnlich der Patientengruppe ohne Steroidtherapie war. Dies spricht für die gute Wirksamkeit dieser Medikamentengruppe. Ein großer Nachteil dieser Therapie sind die oft erheblichen Nebenwirkungen, die die LQ der Patienten stark einschränken [145, 146]. So konnte in unserer Studie eine signifikant reduzierte LQ trotz annähernd gleicher Schmerzintensitäten gezeigt werden. Auch in anderen Arbeitsgruppen konnte eine eingeschränkte LQ unter Kortison nachgewiesen werden [24, 50]. Gewichtszunahme, Hautprobleme und Osteoporose sind gefürchtet und begründen die ablehnende Haltung vieler Patienten, vor allem der Frauen, zu Kortison [147]. Die Compliance unter einer Therapie mit Kortikosteroiden ist allgemein gering [148, 149]. Es sollte im klinischen Alltag versucht werden, die Dosierung und Dauer der Medikation möglichst gering zu halten, aber auch Ängste und Befürchtungen der Patienten abzubauen. Bei der Untersuchung systemischer versus topisch wirksamer Steroide konnte ein guter Effekt der topischen Therapie gezeigt werden. Gleichzeitig war die Lebensqualität signifikant besser als unter systemischer Therapie. Bei Vorliegen von entsprechend lokalisiertem Darmbefund und bei Fehlen von extraintestinalen Beschwerden sollte der topischen Steroidtherapie möglichst der Vorzug gegeben werden [150]. Gleichzeitig ist über die geringere Nebenwirkungsrate bei ähnlich guter Wirkung aufzuklären, um den Patienten die (möglicherweise unbegründeten) Ängste zu nehmen.

#### 4.16 Azathioprin und Kortison

Azathioprin wird zur Remissionserhaltung eingesetzt und hat in der Therapie des akuten Schubes einen steroidsparenden Effekt. Beim Vergleich von Kortison mit Azathioprin konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Azathioprin an deutlich weniger Schmerzen litten als Patienten mit Kortisontherapie. Gleichzeitig konnte eine signifikant bessere LQ mit Azathioprin erreicht werden. Da dieser Fakt natürlich auch an den verschiedenen Stadien der Erkrankung liegen kann (Patienten mit Kortison haben

generell eher eine stärkere Entzündung als Patienten mit beispielsweise nur Azathioprin), untersuchten wir die Patienten anschließend in den jeweiligen Gruppen (Krankheitsstadien). Beim Vergleich von Kortison mit Azathioprin konnten wir in den drei Stadien überraschend ähnliche Ergebnisse feststellen: In allen Krankheitsstadien war die Schmerzintensität bei Patienten mit Azathioprin reduziert im Gegensatz zur Therapie mit Kortison. Die LQ der Patienten mit Azathioprintherapie war in allen Fällen deutlich gesteigert. Dies entspricht den Ergebnissen von Blondel-Kucharski et al., die eine signifikant bessere LQ der Patienten mit Immunsuppressiva bei MC beschreiben [50].

Für die schlechtere LQ unter der Kortisontherapie können unerwünschte Nebenwirkungen eine entscheidende Rolle spielen. Die gleichzeitig erhöhte Schmerzintensität kann mit zusätzlichen Schmerzen durch die Medikation oder mit einem schlechten Ansprechen auf die Therapie erklärt werden. Letztlich kann dieses auch auf eine unzureichende Wirksamkeit der Medikation oder Überlegenheit der Azathioprintherapie zurückgeführt werden. Trotz der Unterteilung der Krankheitsaktivität in verschiedene Gruppen müssen unter dem Aspekt der doch erheblichen Bandbreite die oftmals größere Krankheitsaktivität bei Therapie mit Kortison und die damit verbundenen vermehrten Schmerzen in Betracht gezogen werden. In einer prospektiven Studie mit größeren Patientengruppen könnten genauere Zusammenhänge zwischen der Einnahme der Medikamente, der Schmerzintensität und der Lebensqualität hergestellt werden.

#### 4.17 Analgetika

Es gibt wenige Studien zum Einfluss von Analgetika auf das Schmerzempfinden und die LQ der CED-Patienten [98, 151]. In unserer Studie litten Patienten, die Analgetika einnahmen, trotz der Medikation an signifikant mehr Schmerzen als Patienten ohne Schmerzmittel. Auch die Lebensqualität dieser Patienten war deutlich herabgesetzt. Allerdings berichteten 85% der Patienten mit Analgetikatherapie über eine gute Wirksamkeit der Schmerzmittel. Grundsätzlich kann man davon ausgehen, dass Patienten mit Analgetikabedarf an größeren Schmerzen leiden als solche ohne Schmerztherapie. Dieser Aspekt könnte die widersprüchliche Datenlage – einerseits größere Schmerzen, andererseits eine gute Wirksamkeit der Analgetika – teilweise erklären. Ein Drittel der Patienten klagte zudem über unerwünschte Nebenwirkungen der Medikamente, wie z.B. über das Auftreten zusätzlicher Bauchschmerzen. Auch

dadurch können natürlich ein Teil der höheren Schmerzintensitäten und eine Einschränkung der LQ erklärt werden. Inwieweit die Wahl des Analgetikums, unerwünschte Nebenwirkungen sowie eventuelle Dosierungsfehler die Schmerzintensität und LQ der Patienten beeinflussen, müsste in prospektiven Studien genauer geklärt werden.

## 4.18 Operationen

Die Rate der Patienten, die sich einer gastrointestinalen Resektion aufgrund ihrer CED unterziehen, wird bei MC in der Literatur mit 12%, 28% bzw. 65% (Zeitraum 1, 5, 10 Jahre nach Diagnosestellung) angegeben [30, 117, 152]. Bei CU wird die Rate der Kolektomien mit 6% im ersten Jahr und 8,7% bzw. 24% nach 10 Jahren angeführt [30, 117, 153].

In unserer Studie unterzogen sich 39,4% der Morbus Crohn Patienten und 7,3% der Patienten mit Colitis ulzerosa einer Operation am Gastrointestinaltrakt aufgrund ihrer CED.

Operationen haben einen Einfluss auf die LQ der Patienten. So berichten Irvine et al. von einer schlechteren LQ nach GIT-Resektionen [27]. Thompson et al. [65] fanden eine annähernd gleiche Lebensqualität vor und nach Operationen bei Patienten mit CU, Bernklev et al. gleiches bei Morbus Crohn [20]. Carmon et al. berichten sogar von einer exzellenten LQ nach ileoanaler Pouch-OP bei CU, die der LQ der gesunden Bevölkerung entspricht [66].

In unserer Studie konnte eine signifikante Schmerzreduktion und eine deutlich erhöhte LQ nach gastrointestinalen Resektionen festgestellt werden. Frauen schienen am meisten von einer Operation zu profitieren. Hier waren Schmerzerleben und Lebensqualität nach einer Operation signifikant verbessert. Bei getrenntem Betrachten der MC und CU konnte ein positiver Effekt vor allem auf die Schmerzen bei Morbus Crohn Patienten nachgewiesen werden. Die LQ war hingegen ähnlich derjenigen der nicht operierten Befragten. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass viele Patienten mit Morbus Crohn vor allem an extraintestinalen Manifestationen wie Arthralgien leiden, die durch eine Operation am GIT nicht wesentlich beeinflusst werden [154]. Diese Faktoren könnten die LQ trotz einer geringeren Darmentzündung nach OP schmälern.

Bei Colitis ulzerosa konnten wir aufgrund geringer Fallzahlen operierter Patienten keine Signifikanzen erheben. Hier sollte der Effekt der Kolektomie noch einschneidender sein

und eine signifikant bessere LQ mit sich bringen, da der Ursprung der Erkrankung entfernt wird. Auch können nach Kolektomie periphere Arthralgien abklingen [155], was einen weiteren positiven Einfluss auf die Lebensqualität haben könnte. Allerdings können auch Komplikationen wie Sphinkterinsuffizienzen, Pouchitis und notwendige Reoperationen die LQ nach OP einschränken, was vor allem für ältere Patienten gezeigt werden konnte [66]. Hinzu kommen mögliche Störungen der Potenz bei Männern und der Fertilität bei Frauen durch die Operation, die sich ebenfalls negativ auf die LQ auswirken können [131, 156].

In unserer Studie kritisch zu werten ist der unterschiedlich lange Beobachtungszeitraum der einzelnen Patienten, da wir nur Operationen allgemein erfasst haben, nicht aber wann diese im individuellen Krankheitsverlauf erfolgten. Ein anderer Punkt ist, dass der Zeitpunkt der Operation in unserer Statistik nicht erfasst wurde. In Studien aus den 1990-er Jahren konnte ein negativer Effekt der Operationen auf die LQ gezeigt werden [27], was sich in aktuelleren Publikationen nicht mehr bestätigen lässt [20, 65, 66, 157]. Ein Grund dafür könnte die bessere Operationstechnik mit weniger postoperativen Komplikationen und besseren funktionellen und kosmetischen Resultaten sein. Ein weiterer Grund könnte die größere Zurückhaltung und die eher konservative Einstellung zu operativen Eingriffen heutzutage sein. Nur noch schwere und therapieresistente Verläufe werden operiert, diese Patienten profitieren dann natürlich umso mehr von einer Operation. Auch haben wir keine Angaben der LQ prä- und postoperativ, sondern können nur operierte versus nicht-operierte Patienten vergleichen. Es ist zu vermuten, dass sich unter den operierten Befragten mehr Patienten mit schweren Krankheitsverläufen befanden als unter den nicht-operierten. Es könnten aber auch einige der nicht operierten Patienten medizinisch unterversorgt sein, beispielsweise weil sie eine Operation ablehnen und damit eine höhere Schmerzintensität und eine niedrigere LQ in Kauf nehmen. Diese Patienten würden von einer Operation möglicherweise profitieren.

#### 4.19 Kritische Bewertung der Studie

Zu den einschränkenden Parametern unserer Studie gehören die allgemeinen Probleme bei Studien mit Fragebögen: Patienten mit Seh- und anderen Behinderungen sowie ausländische Patienten mit eingeschränkten Kenntnissen der deutschen Sprache konnten an der Studie nicht teilnehmen [14]. Die Reliabilität von Studien dieser Art vermindert sich mit zunehmendem Alter, niedrigem Intelligenzquotienten und

zunehmender Krankheitsschwere [15]. Durch den Ausschluss von Minderheiten durch die sprachlichen Barrieren kann möglicherweise ein Bias entstehen, da Minoritäten mit chronischen Erkrankungen oftmals an größeren Schmerzen und einer schlechteren Lebensqualität leiden [94] und in die Statistik unserer Studie nicht eingegangen sind.

Individuelle Angaben zur Lebensqualität werden des Weiteren nicht nur durch die Erkrankung, sondern auch durch andere Faktoren wie eine prämorbid Persönlichkeit, die Arzt-Patient-Beziehung und Komorbidität mit anderen körperlichen und seelischen Störungen beeinflusst [14].

Die befragten Patienten unserer Studie sind an speziell eingerichtete CED-Sprechstunden der Universitätskliniken angebunden, in denen sie auf hohem wissenschaftlichen Niveau und gemäß den aktuellen Richtlinien betreut werden. Ob und wie sich die Therapien und das Prozedere von denen niedergelassener Arztpraxen unterscheiden und wie sich dies auf Schmerzintensität und Lebensqualität auswirkt, ist ein interessanter Aspekt und müsste in weiteren Studien analysiert werden. Weiterhin ist unklar, ob sich das Patientenkollektiv von dem ambulanter Praxen unterscheidet, und ob dadurch evtl. ein statistischer Bias entstanden ist, etwa durch eine höhere Krankheitsschwere von universitär behandelten Patienten.

Die Beschränkung unserer Studie auf Patienten im Raum Berlin ist kritisch zu bewerten. Einerseits wäre interessant, ob und wie sich das Schmerzempfinden und die Lebensqualität der urbanen von derjenigen der ländlichen Bevölkerung unterscheiden, ob z.B. durch die ruhigere Atmosphäre auf dem Land der Stresspegel reduziert und die Lebensqualität gesteigert ist. Andererseits wäre es lohnenswert zu untersuchen, ob Patienten mit CED in ländlichen Gebieten eine ähnlich gute Versorgung und Therapie ihrer Erkrankung erhalten. Beide Aspekte könnten in einer vergleichenden Studie weiter analysiert werden.

Eine weitere interessante Fragestellung ist, ob Patienten anderer Bundesländer ähnliche Schmerzniveaus schildern und eine vergleichbare Lebensqualität aufweisen wie unsere Patienten aus Berlin. Aufgrund unterschiedlicher äußerer Parameter wie einer divergierenden Arbeitslosenzahl, einem anderen Anteil der Raucher und anderer Bedingungen (klimatisch, sozial, konfessionell etc.) könnten sich hier durchaus relevante Abweichungen ergeben. Inwieweit Patienten anderer Bundesländer die gleiche Therapie erhalten wie Patienten in Berlin, müsste anhand von multilokalen



Studien weiter untersucht werden.

Obwohl unsere Studie die zurzeit größte dieser Art in Deutschland ist, wären weitere Studien mit noch größeren Fallzahlen interessant, da sich manche Tendenzen unserer Studie durch eine zu geringe Fallzahl als nicht statistisch signifikant erwiesen. So wäre z.B. der Effekt der gastrointestinalen Operationen bei CU auf Schmerzempfinden und Lebensqualität eine sehr interessante Fragestellung, die anhand größerer Studien analysiert werden könnte. Auch bei der Frage des Einflusses von einer Schwangerschaft auf die CED konnten wir aufgrund einer zu geringen Fallzahl keine Signifikanzen ermitteln.

Eine Begleitung der Patienten im weiteren Verlauf ihrer Erkrankung durch eine Longitudinalstudie könnte interessante Ergebnisse zum Krankheitsverlauf und zur Schubfrequenz nach medikamentösen und chirurgischen Therapien ergeben. Ein Follow-up der Patienten könnte z.B. im Rahmen einer weiteren Dissertation erhoben werden.

## 5 Zusammenfassung

Trotz großer Fortschritte in der Behandlung der CED ist die Therapie für viele Patienten noch immer unzureichend, da nicht alle Aspekte der Erkrankung gleichermaßen günstig beeinflusst werden. Ziel unserer Studie war es daher, wichtige Einflussfaktoren auf das Schmerzempfinden und die Lebensqualität zu ermitteln.

400 Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wurden hinsichtlich Schmerzintensität, Lebensqualität und der Einflussfaktoren auf beide Parameter befragt. Die Studie wurde an den drei Campi der Universitätskliniken der Charité Berlin mithilfe eines standardisierten Fragebogens durchgeführt.

Ein Anteil von 88% der Patienten litt an Schmerzen durch die CED, dabei war das Schmerzniveau mit 39% außerordentlich hoch. Die Lebensqualität war signifikant reduziert. Es wurde deutlich, dass viele unabhängige Einflussfaktoren auf die Lebensqualität der Patienten einwirken. So sind große Schmerzen, weibliches Geschlecht und das Vorliegen von extraintestinalen Manifestationen die wichtigsten Parameter, welche die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen.

Des Weiteren konnte im Vergleich der Therapien mit Kortison und Azathioprin eine deutliche Überlegenheit der Azathioprintherapie gezeigt werden, wobei diese unabhängig von den Krankheitsstadien war. Es konnten darüber hinaus protektive Faktoren ermittelt werden; so steigern ein hoher sozialer Status, höheres Lebensalter, eine gute Ernährung mit Normalgewicht und der Verzicht auf Nikotin die Lebensqualität und wirken sich positiv auf das Schmerzempfinden der Patienten aus. Diese Erkenntnisse sind von größter Wichtigkeit, da sie im klinischen Alltag bei der Betreuung von CED-Patienten eine wertvolle Hilfe darstellen.

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Querschnittsstudie handelt, können eindeutige Kausalitäten allerdings nur bedingt zugeordnet werden. Aussagekräftigere Ergebnisse könnten in einer weiteren Studie durch eine Begleitung der Patienten im Krankheitsverlauf erzielt werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Crohn, B., Ginzburg, L., Oppenheimer, GD., *Regional ileitis; pathological and clinical entity*. JAMA, 1932; 99: p.1323-29.
2. Svartz, N., *Salazopyrin, a new sulfanilamide preparation. A. Therapeutic results in rheumatic polyarthritis. B. Therapeutic results in ulcerative colitis. C. Toxic manifestations with sulfanilamide preparations*. Acta med Scand, 1942; 10: p. 577-98.
3. Truelove, S.C. and L.J. Witts, *Cortisone and corticotrophin in ulcerative colitis*. Br Med J, 1959. **1**(5119): p. 387-94.
4. Baumgart, D.C. and W.J. Sandborn, *Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies*. Lancet, 2007. **369**(9573): p. 1641-57.
5. Clark, M., et al., *American gastroenterological association consensus development conference on the use of biologics in the treatment of inflammatory bowel disease, June 21-23, 2006*. Gastroenterology, 2007. **133**(1): p. 312-39.
6. Eisen, G.M., G.R. Locke, 3rd, and D. Provenzale, *Health-related quality of life: a primer for gastroenterologists*. Am J Gastroenterol, 1999. **94**(8): p. 2017-21.
7. König HH, H.C., von Schulenberg JM, Leidl R., *Gemeinsame Effektmaße in medizinischen und gesundheitsökonomischen Studien? Ergebnisse einer explorativen Ärztebefragung*. Med Klin 1999; 94: 665-672.
8. Testa, M.A. and D.C. Simonson, *Assesment of quality-of-life outcomes*. N Engl J Med, 1996. **334**(13): p. 835-40.
9. Bullinger M, K.I., Ware JE., *Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instrumentes zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität*. Z Gesundheitswiss 1995; 3: 21-36.
10. *Constitution of the World Health Organisation. Handbook of basic documents*. Genf: Palais des Nations, 1952.
11. Levine S, C.S., *What constitutes the quality of life? A conceptualization of the demensions of life quality in healthy populations and patients with cardiovascular disease*. New York: Le Jacq Publishers, 1984: 46-58.
12. Moyer, C.A. and A.M. Fendrick, *Measuring health-related quality of life in patients with upper gastrointestinal disease*. Dig Dis, 1998. **16**(5): p. 315-24.
13. Ware, J.E., Jr., *Standards for validating health measures: definition and content*. J Chronic Dis, 1987. **40**(6): p. 473-80.
14. McCarthy, D.M., *Quality of Life: a critical assessment*. Scand J Gastroenterol Suppl, 1995. **208**: p. 141-6.
15. Häuser, W., Grandt, D., *Lebensqualitätsmessung in der Gastroenterologie - Konzepte, Instrumente und Probleme*. Z Gastroenterol 2001; 39: 475-481.
16. Hoeck, *Lebensqualität bei chronische entzündlichen Darmerkrankungen: was sagt der Patient dazu?* Bauchredner 1995: 42: 3-10.
17. Best, W.R., et al., *Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study*. Gastroenterology, 1976. **70**(3): p. 439-44.
18. Rachmilewitz, D., *Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial*. Bmj, 1989. **298**(6666): p. 82-6.
19. Gibson, P.R., et al., *Relationship between disease severity, quality of life and health-care resource use in a cross-section of Australian patients with Crohn's disease*. J Gastroenterol Hepatol, 2007. **22**(8): p. 1306-12.

20. Bernklev, T., et al., *Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease five years after the initial diagnosis*. Scand J Gastroenterol, 2004. **39**(4): p. 365-73.
21. Janke, K.H., et al., [*Quality of life assessment in Inflammatory Bowel Disease (IBD): German version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-D; disease-specific instrument for quality of life assessment) -- first application and comparison with international investigations*]. Gesundheitswesen, 2005. **67**(8-9): p. 656-64.
22. Rose, M., et al., [*Validation of the new German translation version of the "Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire" (SIBDQ)*]. Z Gastroenterol, 2000. **38**(4): p. 277-86.
23. Pizzi, L.T., et al., *Impact of chronic conditions on quality of life in patients with inflammatory bowel disease*. Inflamm Bowel Dis, 2006. **12**(1): p. 47-52.
24. Bernklev, T., et al., *Course of disease, drug treatment and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease 5 years after initial diagnosis*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2005. **17**(10): p. 1037-45.
25. Graff, L.A., et al., *The relationship of inflammatory bowel disease type and activity to psychological functioning and quality of life*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006. **4**(12): p. 1491-1501.
26. Janke, K.H., et al., *Determinants of life satisfaction in inflammatory bowel disease*. Inflamm Bowel Dis, 2005. **11**(3): p. 272-86.
27. Irvine, E.J., et al., *Quality of life: a valid and reliable measure of therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease*. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial Study Group. Gastroenterology, 1994. **106**(2): p. 287-96.
28. Greenstein, A.J., H.D. Janowitz, and D.B. Sachar, *The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients*. Medicine (Baltimore), 1976. **55**(5): p. 401-12.
29. Palm, O., et al., *Non-inflammatory joint pain in patients with inflammatory bowel disease is prevalent and has a significant impact on health related quality of life*. J Rheumatol, 2005. **32**(9): p. 1755-9.
30. Vind, I., et al., *Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003-2005: a population-based study from the Danish Crohn colitis database*. Am J Gastroenterol, 2006. **101**(6): p. 1274-82.
31. Mendoza, J.L., et al., [*Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: differences between Crohn's disease and ulcerative colitis*]. Med Clin (Barc), 2005. **125**(8): p. 297-300.
32. Lakatos, L., et al., *Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study*. World J Gastroenterol, 2003. **9**(10): p. 2300-7.
33. Ephgrave, K., *Extra-intestinal manifestations of Crohn's disease*. Surg Clin North Am, 2007. **87**(3): p. 673-80.
34. Ardizzone, S., et al., *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. Dig Liver Dis, 2008. **40 Suppl 2**: p. S253-9.
35. Moser, G., [*Psychosomatic aspects of bowel diseases*]. Z Psychosom Med Psychother, 2006. **52**(2): p. 112-26.
36. van der Eijk, I., et al., *The role of quality of care in health-related quality of life in patients with IBD*. Inflamm Bowel Dis, 2004. **10**(4): p. 392-8.
37. Mussell, M., et al., *Predictors of disease-related concerns and other aspects of health-related quality of life in outpatients with inflammatory bowel disease*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004. **16**(12): p. 1273-80.

38. Moser, G., [*Guidelines of the DGVS. Psychosomatic aspects. German Society of Digestive and Metabolic Diseases*]. *Z Gastroenterol*, 2001. **39**(1): p. 67-8.
39. Enck, P. and R. Schafer, [*Psychosocial factors in Crohn disease--an overview*]. *Z Gastroenterol*, 1996. **34**(10): p. 708-13.
40. Siegler IC, L.S., Feaganes JR, Brummett BH., *Personality before and after illness onset among patients with inflammatory bowel disease: a controlled, prospective study*. *Psychosom Med* 62, A151, 2000.
41. Fuller-Thomson, E. and J. Sulman, *Depression and inflammatory bowel disease: findings from two nationally representative Canadian surveys*. *Inflamm Bowel Dis*, 2006. **12**(8): p. 697-707.
42. Guthrie, E., et al., *Psychological disorder and severity of inflammatory bowel disease predict health-related quality of life in ulcerative colitis and Crohn's disease*. *Am J Gastroenterol*, 2002. **97**(8): p. 1994-9.
43. de Rooy, E.C., et al., *Concerns of patients with inflammatory bowel disease: results from a clinical population*. *Am J Gastroenterol*, 2001. **96**(6): p. 1816-21.
44. *Glück und CED*. Bauchredner, Journal der Deutschen M.Crohn / Colitis ulzerosa Vereinigung DCCV e.V., 4/2000.
45. Mardini, H.E., K.E. Kip, and J.W. Wilson, *Crohn's disease: a two-year prospective study of the association between psychological distress and disease activity*. *Dig Dis Sci*, 2004. **49**(3): p. 492-7.
46. Mittermaier, C., et al., *Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: a prospective 18-month follow-up study*. *Psychosom Med*, 2004. **66**(1): p. 79-84.
47. Küchenhoff J, M.R., Mathes L., *Was beeinflusst den Krankheitsverlauf bei Morbus Crohn?* *Nervenarzt* 1995; **66**: 41-48.
48. Vidal, A., et al., *Life events and inflammatory bowel disease relapse: a prospective study of patients enrolled in remission*. *Am J Gastroenterol*, 2006. **101**(4): p. 775-81.
49. Lerebours, E., et al., *Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based case-control study*. *Am J Gastroenterol*, 2007. **102**(1): p. 122-31.
50. Blondel-Kucharski, F., et al., *Health-related quality of life in Crohn's disease: a prospective longitudinal study in 231 patients*. *Am J Gastroenterol*, 2001. **96**(10): p. 2915-20.
51. van Wijk, C.M. and A.M. Kolk, *Sex differences in physical symptoms: the contribution of symptom perception theory*. *Soc Sci Med*, 1997. **45**(2): p. 231-46.
52. Drossman, D.A., et al., *Health-related quality of life in inflammatory bowel disease. Functional status and patient worries and concerns*. *Dig Dis Sci*, 1989. **34**(9): p. 1379-86.
53. Baird, D.D., M. Narendranathan, and R.S. Sandler, *Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease*. *Gastroenterology*, 1990. **99**(4): p. 987-94.
54. Regueiro, M., et al., *Cigarette smoking and age at diagnosis of inflammatory bowel disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2005. **11**(1): p. 42-7.
55. Jang JY, K.H., Jung JH, *The role of smoking as a risk factor in inflammatory bowel diseases: single center study in Korea*. *Korean J Gastroenterol.*, 2006.
56. Tuvlin, J.A., et al., *Smoking and inflammatory bowel disease: trends in familial and sporadic cohorts*. *Inflamm Bowel Dis*, 2007. **13**(5): p. 573-9.
57. Mahid, S.S., et al., *Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis*. *Mayo Clin Proc*, 2006. **81**(11): p. 1462-71.
58. Mahid, S.S., et al., *Active and passive smoking in childhood is related to the development of inflammatory bowel disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2007. **13**(4): p. 431-8.

59. Bridger, S., et al., *In siblings with similar genetic susceptibility for inflammatory bowel disease, smokers tend to develop Crohn's disease and non-smokers develop ulcerative colitis*. *Gut*, 2002. **51**(1): p. 21-5.
60. Reif, S., et al., *Lack of association between smoking and Crohn's disease but the usual association with ulcerative colitis in Jewish patients in Israel: a multicenter study*. *Am J Gastroenterol*, 2000. **95**(2): p. 474-8.
61. Sicilia, B., et al., [*Ulcerative pancolitis predicts the need for colectomy: study of an incident cohort of patients with ulcerative colitis in Aragon (Spain)*]. *Gastroenterol Hepatol*, 2005. **28**(2): p. 55-9.
62. Danese, S., M. Sans, and C. Fiocchi, *Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors*. *Autoimmun Rev*, 2004. **3**(5): p. 394-400.
63. Cosnes, J., et al., *Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study*. *Gastroenterology*, 2001. **120**(5): p. 1093-9.
64. Ryan, W.R., et al., *Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence*. *Am J Surg*, 2004. **187**(2): p. 219-25.
65. Thompson HC, E.D., Bala M, Rahman MI. *Patient Reported Quality of Life Following Surgery in Ulcerative Colitis*. in *15th United European Gastroenterology Week, October 2007, Paris, France*. 2007.
66. Carmon, E., et al., *The correlation between quality of life and functional outcome in ulcerative colitis patients after proctocolectomy ileal pouch anal anastomosis*. *Colorectal Dis*, 2003. **5**(3): p. 228-32.
67. Bernklev, T., et al., *Relationship between sick leave, unemployment, disability, and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2006. **12**(5): p. 402-12.
68. Norman, K., et al., *Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients*. *World J Gastroenterol*, 2006. **12**(21): p. 3380-5.
69. Moser, G., et al., *Disease-related worries and concerns: a study on out-patients with inflammatory bowel disease*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1995. **7**(9): p. 853-8.
70. Eaden, J.A., K. Abrams, and J.F. Mayberry, *The Crohn's and Colitis Knowledge Score: a test for measuring patient knowledge in inflammatory bowel disease*. *Am J Gastroenterol*, 1999. **94**(12): p. 3560-6.
71. Bernstein, C.N., J.R. Walker, and L.A. Graff, *On studying the connection between stress and IBD*. *Am J Gastroenterol*, 2006. **101**(4): p. 782-5.
72. Oliveira, S., et al., *Quality-of-life measurement in patients with inflammatory bowel disease receiving social support*. *Inflamm Bowel Dis*, 2007. **13**(4): p. 470-4.
73. Oxelmark, L., et al., *Group-based intervention program in inflammatory bowel disease patients: effects on quality of life*. *Inflamm Bowel Dis*, 2007. **13**(2): p. 182-90.
74. van der Zaag-Loonen, H.J., et al., *Coping strategies and quality of life of adolescents with inflammatory bowel disease*. *Qual Life Res*, 2004. **13**(5): p. 1011-9.
75. Irvine, E.J., Q. Zhou, and A.K. Thompson, *The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease*. *CCRPT Investigators. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial*. *Am J Gastroenterol*, 1996. **91**(8): p. 1571-8.
76. Jowett, S.L., et al., *The short inflammatory bowel disease questionnaire is reliable and responsive to clinically important change in ulcerative colitis*. *Am J Gastroenterol*, 2001. **96**(10): p. 2921-8.
77. Maunder, R.G., et al., *Effect of intervention in inflammatory bowel disease on health-related quality of life: a critical review*. *Dis Colon Rectum*, 1995. **38**(11): p. 1147-61.
78. Archambaud A, F.B., Fedorak R et al, *The Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial (CCRPT)*. *Gastroenterology* 1991; 100: A193.

79. Gyatt GH, M.A., Irvine EJ et al., *A new measure of health status for clinical trials in IBD*. Gastroenterology 1989; 96: 804-10.
80. Turnbull, G.K. and T.M. Vallis, *Quality of life in inflammatory bowel disease: the interaction of disease activity with psychosocial function*. Am J Gastroenterol, 1995. **90**(9): p. 1450-4.
81. Krebs H, K.F., Faller H., *Drer Fragebogen zur Erfassung der Sorgen von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (IBD Patient Concerns): Ergebnisse zur Reliabilität und Validität einer deutschen Version*. Prax Klin Verhaltenmed Rehab 1998; 41: 50-55.
82. Hanauer, S.B., et al., *Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial*. Lancet, 2002. **359**(9317): p. 1541-9.
83. Sandborn, W.J., et al., *Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial*. Gut, 2007. **56**(9): p. 1232-9.
84. Schreiber, S., et al., *Maintenance therapy with certolizumab pegol for Crohn's disease*. N Engl J Med, 2007. **357**(3): p. 239-50.
85. Kruis, W., et al., *Low dose balsalazide (1.5 g twice daily) and mesalazine (0.5 g three times daily) maintained remission of ulcerative colitis but high dose balsalazide (3.0 g twice daily) was superior in preventing relapses*. Gut, 2001. **49**(6): p. 783-9.
86. Kruis, W., et al., *The optimal dose of 5-aminosalicylic acid in active ulcerative colitis: a dose-finding study with newly developed mesalamine*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2003. **1**(1): p. 36-43.
87. Geerling, B.J., et al., *Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls*. Eur J Clin Nutr, 2000. **54**(6): p. 514-21.
88. Geerling, B.J., et al., *Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission*. Am J Clin Nutr, 1998. **67**(5): p. 919-26.
89. Jahnsen, J., et al., *Body composition in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study*. Am J Gastroenterol, 2003. **98**(7): p. 1556-62.
90. Kane, S.V., K. Sable, and S.B. Hanauer, *The menstrual cycle and its effect on inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: a prevalence study*. Am J Gastroenterol, 1998. **93**(10): p. 1867-72.
91. Zeldis, J.B., *Pregnancy and inflammatory bowel disease*. West J Med, 1989. **151**(2): p. 168-71.
92. Woolfson, K., Z. Cohen, and R.S. McLeod, *Crohn's disease and pregnancy*. Dis Colon Rectum, 1990. **33**(10): p. 869-73.
93. Hanan, I.M., *Inflammatory bowel disease in the pregnant woman*. Compr Ther, 1993. **19**(3): p. 91-5.
94. Wolfe, F. and K. Michaud, *Assessment of pain in rheumatoid arthritis: minimal clinically significant difference, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy*. J Rheumatol, 2007. **34**(8): p. 1674-83.
95. Cleeland, C.S., et al., *Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer*. N Engl J Med, 1994. **330**(9): p. 592-6.
96. Nordin, K., et al., *Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease*. Scand J Gastroenterol, 2002. **37**(4): p. 450-7.
97. Maunder, R., et al., *Influence of sex and disease on illness-related concerns in inflammatory bowel disease*. Can J Gastroenterol, 1999. **13**(9): p. 728-32.
98. Gerson, L.B. and G. Triadafilopoulos, *Palliative care in inflammatory bowel disease: an evidence-based approach*. Inflamm Bowel Dis, 2000. **6**(3): p. 228-43.

99. Glise, H. and I. Wiklund, *Health-related quality of life and gastrointestinal disease*. J Gastroenterol Hepatol, 2002. **17 Suppl**: p. S72-84.
100. Casellas, F., et al., *Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study*. Inflamm Bowel Dis, 2005. **11**(5): p. 488-96.
101. Rubin, G.P., et al., *Quality of life in patients with established inflammatory bowel disease: a UK general practice survey*. Aliment Pharmacol Ther, 2004. **19**(5): p. 529-35.
102. Loge, J.H. and S. Kaasa, *Short form 36 (SF-36) health survey: normative data from the general Norwegian population*. Scand J Soc Med, 1998. **26**(4): p. 250-8.
103. Loftus, E.V., Jr. and W.J. Sandborn, *Epidemiology of inflammatory bowel disease*. Gastroenterol Clin North Am, 2002. **31**(1): p. 1-20.
104. Casellas, F., et al., *Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease*. Qual Life Res, 2002. **11**(8): p. 775-81.
105. Otley, A.R., et al., *Health-related quality of life in the first year after a diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease*. Inflamm Bowel Dis, 2006. **12**(8): p. 684-91.
106. Loonen, H.J., et al., *Quality of life in paediatric inflammatory bowel disease measured by a generic and a disease-specific questionnaire*. Acta Paediatr, 2002. **91**(3): p. 348-54.
107. Nicholas, D.B., et al., *Challenges and strategies of children and adolescents with inflammatory bowel disease: a qualitative examination*. Health Qual Life Outcomes, 2007. **5**: p. 28.
108. Langholz, E., et al., *Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years*. Gastroenterology, 1994. **107**(1): p. 3-11.
109. Turunen, P., et al., *Long-term health outcomes in pediatric inflammatory bowel disease: A population-based study*. Inflamm Bowel Dis, 2008.
110. Martin, A., et al., *What do patients want to know about their inflammatory bowel disease?* Ital J Gastroenterol, 1992. **24**(9): p. 477-80.
111. Karush, A., et al., *The response to psychotherapy in chronic ulcerative colitis. I. Pretreatment factors*. Psychosom Med, 1968. **30**(3): p. 255-76.
112. Karush, A., et al., *The response to psychotherapy in chronic ulcerative colitis. II. Factors arising from the therapeutic situation*. Psychosom Med, 1969. **31**(3): p. 201-26.
113. Shaw, L. and A. Ehrlich, *Relaxation training as a treatment for chronic pain caused by ulcerative colitis*. Pain, 1987. **29**(3): p. 287-93.
114. Schwarz, S.P. and E.B. Blanchard, *Evaluation of a psychological treatment for inflammatory bowel disease*. Behav Res Ther, 1991. **29**(2): p. 167-77.
115. Harries, A.D., A. Baird, and J. Rhodes, *Non-smoking: a feature of ulcerative colitis*. Br Med J (Clin Res Ed), 1982. **284**(6317): p. 706.
116. Birrenbach, T. and U. Bocker, *Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications*. Inflamm Bowel Dis, 2004. **10**(6): p. 848-59.
117. Jess, T., et al., *Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark*. Inflamm Bowel Dis, 2007. **13**(4): p. 481-9.
118. Bustamante, M., et al., *Relationship between smoking and colonic involvement in inflammatory bowel disease*. Rev Esp Enferm Dig, 1998. **90**(12): p. 833-40.
119. Russel, M.G., et al., *Inflammatory bowel disease: is there any relation between smoking status and disease presentation? European Collaborative IBD Study Group*. Inflamm Bowel Dis, 1998. **4**(3): p. 182-6.
120. Cosnes, J., et al., *Effects of current and former cigarette smoking on the clinical course of Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther, 1999. **13**(11): p. 1403-11.



121. Cottone, M., et al., *Smoking habits and recurrence in Crohn's disease*. Gastroenterology, 1994. **106**(3): p. 643-8.
122. Lindberg, E., G. Jarnerot, and B. Huitfeldt, *Smoking in Crohn's disease: effect on localisation and clinical course*. Gut, 1992. **33**(6): p. 779-82.
123. Aldhous, M.C., et al., *Does cigarette smoking influence the phenotype of Crohn's disease? Analysis using the Montreal classification*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(3): p. 577-88.
124. Rocha, R., et al., *Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase*. Br J Nutr, 2008: p. 1-4.
125. Nguyen, G.C., M. Munsell, and M.L. Harris, *Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients*. Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(8): p. 1105-11.
126. Chandra, R.K., *Nutrition and the immune system: an introduction*. Am J Clin Nutr, 1997. **66**(2): p. 460S-463S.
127. Sullivan, D.H. and R.C. Walls, *Protein-energy undernutrition and the risk of mortality within six years of hospital discharge*. J Am Coll Nutr, 1998. **17**(6): p. 571-8.
128. Addolorato, G., et al., *Inflammatory bowel disease: a study of the association between anxiety and depression, physical morbidity, and nutritional status*. Scand J Gastroenterol, 1997. **32**(10): p. 1013-21.
129. Friedman, S. and M.D. Regueiro, *Pregnancy and nursing in inflammatory bowel disease*. Gastroenterol Clin North Am, 2002. **31**(1): p. 265-73, xii.
130. Hudson, M., et al., *Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease*. Int J Gynaecol Obstet, 1997. **58**(2): p. 229-37.
131. Olsen, K.O., et al., *Fertility after ileal pouch-anal anastomosis in women with ulcerative colitis*. Br J Surg, 1999. **86**(4): p. 493-5.
132. Ording Olsen, K., et al., *Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample*. Gastroenterology, 2002. **122**(1): p. 15-9.
133. Alstead, E.M., *Inflammatory bowel disease in pregnancy*. Postgrad Med J, 2002. **78**(915): p. 23-6.
134. Willoughby, C.P. and S.C. Truelove, *Ulcerative colitis and pregnancy*. Gut, 1980. **21**(6): p. 469-74.
135. Castiglione, F., et al., *Effect of pregnancy on the clinical course of a cohort of women with inflammatory bowel disease*. Ital J Gastroenterol, 1996. **28**(4): p. 199-204.
136. Riis, L., et al., *Does pregnancy change the disease course? A study in a European cohort of patients with inflammatory bowel disease*. Am J Gastroenterol, 2006. **101**(7): p. 1539-45.
137. Friedman, S., *Management of inflammatory bowel disease during pregnancy and nursing*. Semin Gastrointest Dis, 2001. **12**(4): p. 245-52.
138. Sergent, F., E. Verspyck, and L. Marpeau, [*Crohn's disease and pregnancy. About 34 cases. Review of the literature*]. Gynecol Obstet Fertil, 2003. **31**(1): p. 20-8.
139. Moser, M.A., et al., *Crohn's disease, pregnancy, and birth weight*. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(4): p. 1021-6.
140. Bernstein, C.N., *Inflammatory bowel diseases as secondary causes of osteoporosis*. Curr Osteoporos Rep, 2006. **4**(3): p. 116-23.
141. Katz, S., *Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: risk factors, prevention, and treatment*. Rev Gastroenterol Disord, 2006. **6**(2): p. 63-71.
142. Frei, P., et al., *Analysis of risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease*. Digestion, 2006. **73**(1): p. 40-6.

143. Zali, M., et al., *Bone mineral density in Iranian patients with inflammatory bowel disease*. Int J Colorectal Dis, 2006. **21**(8): p. 758-66.
144. Schorr-Lesnack, B. and L.J. Brandt, *Selected rheumatologic and dermatologic manifestations of inflammatory bowel disease*. Am J Gastroenterol, 1988. **83**(3): p. 216-23.
145. Baron, J.H., et al., *Out-patient treatment of ulcerative colitis. Comparison between three doses of oral prednisone*. Br Med J, 1962. **2**(5302): p. 441-3.
146. Singleton, J.W., et al., *National Cooperative Crohn's Disease Study: adverse reactions to study drugs*. Gastroenterology, 1979. **77**(4 Pt 2): p. 870-82.
147. Burrichter, A., v. Schlippe, A., Szczepanski, R., *Kortisonangst bei Asthma bronchiale. Eine Elternbefragung*. Monatsschrift Kinderheilkunde, 2006. **154**(10): p. 979-985(7).
148. Cochrane, M.G., et al., *Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices, and inhalation technique*. Chest, 2000. **117**(2): p. 542-50.
149. Milgrom, H., et al., *Noncompliance and treatment failure in children with asthma*. J Allergy Clin Immunol, 1996. **98**(6 Pt 1): p. 1051-7.
150. Fleig, W.E., *[Topical steroids in chronic inflammatory bowel diseases]*. Internist (Berl), 1997. **38**(12): p. 1154-9.
151. Faucheron, J.L., *Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the large bowel*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1999. **11**(4): p. 389-92.
152. Henriksen, M., et al., *Clinical course in Crohn's disease: results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study)*. Scand J Gastroenterol, 2007. **42**(5): p. 602-10.
153. Hoie, O., et al., *Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected European cohort followed for 10 years*. Gastroenterology, 2007. **132**(2): p. 507-15.
154. Becker, H., et al., *[Joint involvement in chronic inflammatory bowel disease--current diagnostics and treatment options]*. Z Gastroenterol, 2006. **44**(6): p. 497-502.
155. Monsen, U., et al., *Extracolonic diagnoses in ulcerative colitis: an epidemiological study*. Am J Gastroenterol, 1990. **85**(6): p. 711-6.
156. Sagar, P.M., et al., *Quality of life after restorative proctocolectomy with a pelvic ileal reservoir compares favorably with that of patients with medically treated colitis*. Dis Colon Rectum, 1993. **36**(6): p. 584-92.
157. da Luz Moreira, A., et al., *Laparoscopic surgery for patients with Crohn's colitis: a case-matched study*. J Gastrointest Surg, 2007. **11**(11): p. 1529-33.

# Danksagung

Mein Dank gilt all jenen, die mich auf meinem bisherigen Lebensweg beruflich und privat unterstützt haben.

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Andreas Sturm, Oberarzt an der Med. Klinik m.S. Hepatologie, Gastroenterologie, Ernährung und Stoffwechsel an der Charité, CVK, für sein großes Engagement, seine offene Kritik und stete Diskussionsbereitschaft. Durch seine unermüdliche und einzigartige Motivationskraft gelang die Durchführung und Beendigung der vorliegenden Promotionsarbeit.

Frau Dr. med. Anja Schirbel danke ich für ihre überaus wertvolle Hilfe bei der Auswertung und Interpretation der Daten sowie bei der schriftlichen Ausarbeitung der Dissertation. Des Weiteren freue ich mich sehr über die gemeinsame Veröffentlichung und die stetige konstruktive und kollegiale Zusammenarbeit.

Für die Hilfe in statistischen Fragen danke ich Frau Tania Schink und Herrn Dr. med. Justus Welke von der biometrischen Abteilung der Charité.

Herrn Dr. med. Carsten Büning, Frau PD Dr. med. Bianca Wittig und Herrn Dr. med. Enno Gentz gebührt ein großer Dank für Ihre freundliche und kooperative Unterstützung bei der Rekrutierung der Patienten.

Weiterhin danke ich den Krankenschwestern der CED-Ambulanzen für Ihre rege Mithilfe beim Verteilen der Fragebögen.

Ein besonderer Dank geht an meine lieben Eltern, die mir das Studium ermöglichten und mir immer mit Rat und Tat beiseite standen.

Ein weiterer großer Dank gilt meinem Freund Ilja, der mich bei der Anfertigung der Doktorarbeit jederzeit ermutigt und tatkräftig unterstützt hat. Die Zeit und immense Geduld, die er dafür aufbrachte, weiß ich sehr zu schätzen.

Weiterhin danke ich meinen Mädels für all die fröhlichen Abende, die bewirkt haben, dass ich den Spaß am Studium und an der Promotion nicht verloren habe.

Ein letzter Dank gilt den Patienten, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

# Lebenslauf

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

## Erklärung an Eides Statt

Ich, Anne Joëlle Reichert, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Schmerzen und Lebensqualität bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift

# Abkürzungen

Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index
CAI	Colitis Activity Index
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CU	Colitis ulzerosa
EIM	Extraintestinale Manifestationen
et al.	et alii
GIT	Gastrointestinaltrakt
HRQOL	Health Related Quality Of Life
IBDQ	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
LQ	Lebensqualität
MC	Morbus Crohn
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
SIBDQ	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
Tab.	Tabelle

## Anhang: Fragebogen

### **Studie zu Schmerzen und ihrer Therapie bei Chronisch Entzündlichen Darmerkrankungen**

Sehr verehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Schmerzen sind eine häufige Begleiterscheinung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und bedürfen der bestmöglichen Therapie. Um die Behandlung Ihrer Schmerzen individuell anzupassen und optimieren zu können möchten wir Sie bitten, den nachfolgenden Fragebogen *so vollständig wie möglich* auszufüllen.

Herzlichen Dank

Ihr CED- Team am Campus Virchow Klinikum



## Basisbogen

### 1. Datum:

\_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

### 2. Anfangsbuchstabe Vor –und Nachname ( Initialen):

\_\_ - \_\_ - \_\_

### 3. Geburtsdatum:

\_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

### 4. Schmerzcharakter

Bitte versuchen Sie den Charakter Ihrer Schmerzen genauer zu beschreiben

- oberflächlich, gut lokalisierbar
- „tief drinnen“

### 5. Schmerzintensität

Bitte beschreiben Sie die Größe Ihres Schmerzes durch eine Markierung auf folgender Scala:

Keine Schmerzen -----> sehr große Schmerzen

### 6. Häufigkeit der Schmerzattacken

Wie häufig leiden Sie an den oben beschriebenen **Hauptschmerzen**? Bitte nur ein Kreuz setzen.

- nur im Schub
- seltener als einmal wöchentlich
- einmal wöchentlich
- mehrmals wöchentlich
- einmal täglich
- mehrmals täglich
- dauernd
- .....

### 7. Dauer der Schmerzen

Wie lange dauern diese Schmerzattacken jeweils an? Bitte nur ein Kreuz setzen.

- Sekunden
- Minuten
- Stunden
- Tage

**8. Wie lange leiden Sie schon an diesen Schmerzen?**

- seit weniger als 1 Monat
- seit .....Monaten
- seit .....Jahren

**9. Zu welcher Tageszeit treten Ihre Hauptschmerzen im Allgemeinen auf?**

- die Schmerzen treten wechselhaft auf und sind von der Tageszeit unabhängig
- die Schmerzen treten eher zu bestimmten Tageszeiten auf.

Falls dies der Fall sein sollte, tragen Sie bitte die entsprechende Tageszeit ein:

- morgens
- tagsüber
- nachts

**10. Welche Ereignisse können Ihre Schmerzen verschlimmern? Sie können auch mehrere Kreuze setzen.**

- körperliche Betätigung; wenn ja, welche? .....
- Ruhe
- Nahrungsaufnahme allgemein
- bestimmte Nahrungsmittel; wenn ja, welche .....
- bestimmte Genussmittel; wenn ja, welche.....
- bestimmte Medikamente; wenn ja, welche? .....
- Monatsblutung
- Wetterlage; wenn ja, welche?.....
- seelische Belastungen; wenn ja, welche?.....
- anderes; und zwar? .....
- keine, die Schmerzen sind von äußeren Einflüssen unabhängig

**11. Besteht zwischen dem Auftreten Ihrer Schmerzen und einer Verschlimmerung der Darmentzündung ein zeitlicher Zusammenhang?**

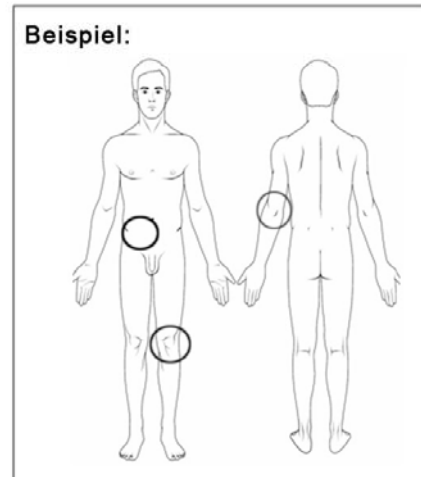
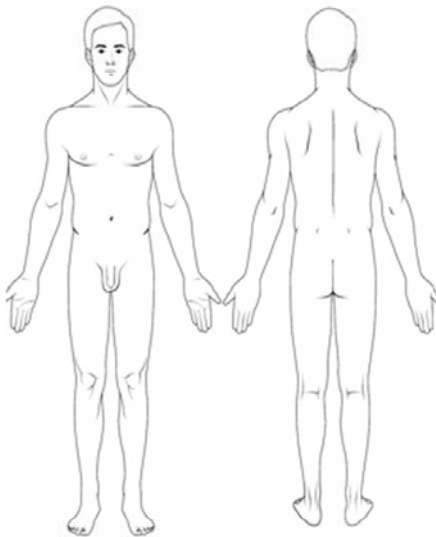
- Ja, die Intensität der Schmerzen (*auch Gelenke*) verstärkt sich **zeitlich nach** einer Verschlimmerung der Darmentzündung
- Ja, die Intensität der Schmerzen (*auch Gelenke*) verstärkt sich **zeitlich vor** einer Verschlimmerung der Darmentzündung
- Nein

**12. Wo sind Ihre Schmerzen lokalisiert?**

Bitte markieren Sie die Orte, an denen Ihre Schmerzen vorzugsweise auftreten auf den unten abgebildeten Grafiken.

Falls Sie **aktuell** keine Schmerzen haben, dies **früher** jedoch der Fall war, beschreiben/ markieren Sie bitte die Lokalisation der damaligen Schmerzen.

**Falls Sie noch nie Schmerzen hatten, vermerken Sie dies bitte.**



**13. Strahlt der Schmerz aus?**

Nein

Ja

wohin:.....

**14. Gelenkschmerzen ?**

Nein

Ja

Welche Gelenke schmerzen? .....

**15. Hat sich die Lokalisation oder der Charakter der Schmerzen in letzter Zeit geändert?**

nein

ja.

Wenn ja, wie? .....

**16. Womit wurden Ihre Schmerzen bisher behandelt? Sie können mehrere Kreuze setzen.**

- mit **speziellen Schmerzmedikamenten**
  - Novalgin, seit wann? .....
  - Tramal, seit wann? .....
  - Buscopan, seit wann? .....
  
- durch Operation
- mit Kuren
- mit Akupunktur
- mit Nervenblockaden
- mit Psychotherapie / Autogenes Training
  
- mit Vereisungen
- mit Krankengymnastik/Massage
- mit Spritzen in Gelenke
- mit (Fango)Packungen
- mit Hypnose
- anderes: .....

**17. Hat / haben eines / mehrere dieser Medikamente geholfen?**

- Nein, überhaupt nicht
- Ja, und zwar:

**Name/ Dosis/ Wirkung auf die Schmerzen (kurzzeitig/lange/gut/schlecht)**

.....

.....  
(bitte Rückseite benutzen, falls der Platz nicht ausreicht)

**18. Beobachten Sie unerwünschte Nebenwirkungen dieser Medikamente?**

- nein
- ja.

Wenn ja, welche?

.....

.....

**19. Spüren Sie nach Einnahme der Schmerzmittel eine Zunahme der Beschwerden?**

- Ja, Zunahme der Stuhlfrequenz
- Ja, Auftreten zusätzlicher Bauchschmerzen
- Nein

**20. Hat sich die Menge der eingenommenen Schmerzmittel in den letzten 6 Monaten gesteigert?**

- ja
- nein

Die folgenden drei Fragen wenden sich an die weiblichen Befragten, männliche Befragte bitte mit Frage 24 fortsetzen.

**21. Sind Ihre Schmerzen**

- von der Monatsblutung unabhängig
- während der Monatsblutung stärker
- während der Monatsblutung schwächer
- keine Monatsblutung mehr

**22. Falls Sie schon einmal schwanger waren, waren Ihre Schmerzen in dieser Zeit**

- stärker
- schwächer
- unabhängig von der Schwangerschaft
- bisher keine Schwangerschaft

**23. Falls Sie die „Pille“ nehmen: Haben Sie eine Änderung Ihrer Schmerzen dadurch bemerkt?**

- Keine „Pille“
- nein
- ja. Wenn ja, welche Beschwerden?

.....

**24. Wie oft fühlten Sie sich in den letzten zwei Wochen müde und erschöpft? Bitte geben Sie an, wie oft dies in den letzten zwei Wochen ein Problem für Sie darstellte.**

- immer
- meistens
- häufig
- wiederholt
- manchmal
- selten
- nie

**25. Wie oft mussten Sie aufgrund Ihrer Darmerkrankung in den letzten zwei Wochen eine Verabredung verlegen oder absagen?**

- immer
- meistens
- häufig
- wiederholt
- manchmal
- selten
- nie

**26.** Wie groß waren die Schwierigkeiten aufgrund Ihrer Darmerkrankung in den letzten zwei Wochen, Freizeit- oder Sportaktivitäten auszuführen, denen Sie gerne nachgegangen wären?

- enorme Schwierigkeiten, die die Tätigkeit verhinderten
- große Schwierigkeiten
- ziemliche Schwierigkeiten
- einige Schwierigkeiten
- wenig Schwierigkeiten
- kaum Schwierigkeiten
- keine Schwierigkeiten

**27.** Wie oft hatten Sie in den letzten zwei Wochen Bauchschmerzen?

- immer
- meistens
- häufig
- wiederholt
- manchmal
- selten
- nie

**28.** Wie oft fühlten Sie sich in den letzten zwei Wochen deprimiert oder entmutigt?

- immer
- meistens
- häufig
- wiederholt
- manchmal
- selten
- nie

**29.** Hatten Sie insgesamt in den letzten zwei Wochen Probleme damit, große Mengen Gas abzusetzen?

- enorme Probleme
- große Probleme
- deutliche Probleme
- einige Probleme
- wenig Probleme
- kaum Probleme
- keine Probleme

**30.** Hatten Sie insgesamt in den letzten zwei Wochen Probleme damit, Ihr Gewicht zu halten oder das Gewicht zu erreichen, das Sie gerne hätten?

- enorme Probleme
- große Probleme
- deutliche Probleme
- einige Probleme
- wenig Probleme
- kaum Probleme
- keine Probleme

**31.** Wie oft fühlten Sie sich in den letzten zwei Wochen gelassen und entspannt

- immer
- meistens
- häufig
- wiederholt
- manchmal
- selten
- nie

**32.** Wie oft ärgerte Sie es in den letzten zwei Wochen, dass Sie ein Gefühl hatten, auf die Toilette gehen zu müssen, obwohl Ihr Darm leer war?

- immer
- meistens
- häufig
- wiederholt
- manchmal
- selten
- nie

**33.** Wie oft ärgerten Sie sich in den letzten zwei Wochen aufgrund Ihrer Darmerkrankung?

- immer
- meistens
- häufig
- wiederholt
- manchmal
- selten
- nie

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Hierdurch tragen Sie zu einer Verbesserung der Schmerztherapie aller Patienten unserer Sprechstunde für Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen bei.

Sollten Sie Fragen oder Verbesserungsvorschläge zu diesem Fragebogen haben können Sie uns gerne unter folgender Telefonnummer kontaktieren

**030 450 553 836**

Falls Sie Fragen zu unseren *aktuellen Studien zu Morbus Crohn und Colitis ulcerosa* haben können Sie uns ebenfalls unter der oben genannten Telefonnummer erreichen.

Ihr CED- Team am Campus Virchow Klinikum





## Patienteninformation zur vorliegenden Befragung

Medizinische Klinik m. S.  
Hepato-logie und Gastroenterologie &  
Interdisziplinäres Stoffwechsel-Centrum/  
Endokrinologie und Diabetes mellitus  
Augustenburger Platz 1  
D-13353 Berlin  
Direktor: Prof. Dr. B. Wiedenmann

<http://www.charite.de/hqes>  
19.10.2006

### Erfassung der Schmerzen bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung

Berlin, der 19.10.2006

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Schmerzen sind eine häufige Begleiterscheinung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und bedürfen der bestmöglichen Therapie. Um die Behandlung Ihrer Schmerzen individuell anzupassen und optimieren zu können, benötigen wir weitere Informationen zu Ihren Schmerzen und zu Ihrer Lebensqualität.

### Zweck der Befragung

Dieser Fragebogen wurde entwickelt, um die bei Ihnen vorliegende Erkrankung besser zu verstehen und bei der Entwicklung von neuen Behandlungsmethoden und Medikamenten helfen.

Die Datenauswertung erfolgt anonym.

Die Teilnahme an dieser Befragung ist freiwillig, kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen zurückgezogen werden.

Sie haben jederzeit das Fragerecht gegenüber dem Studienarzt PD Dr. Andreas Sturm über alle Angelegenheiten welche die Befragung betreffen.

Das Studienzentrum können sie innerhalb der Dienstzeiten (Mo-Fr: 8.00-16.00 Uhr) über die Telefonnummer (030) 450553836, außerhalb der Dienstzeiten über den diensthabenden Gastroenterologen (030) 450653572 erreichen.

Sekretariat des Klinikdirektors  
R. Blecher  
Tel.: (030) 450 - 553022  
Fax: (030) 450 - 553902  
Sekretariat ENETS - E. Zach  
Forschungssekretariat - M. Szott-  
Emus  
Graduiertenkolleg GRK 276/3 - C.  
Mascow  
Tel.: (030) 450 - 553042  
Fax: (030) 450 - 553942  
Studiensekretariat  
Dr. N. Tilling/A. Lischewsky  
Tel.: (030) 450 - 553032/553142  
Fax: (030) 450 - 553970  
Gastroenterologische Onkologie  
Prof. Dr. B. Wiedenmann  
Tel.: (030) 450 - 553032  
Fax: (030) 450 - 553902  
Hepato-logische Poliklinik  
Prof. Dr. U. Hopf/PD Dr. T. Berg  
Tel.: (030) 450 - 553071  
Fax: (030) 450 - 553903  
Chronisch entzündliche  
Darmerkrankungen und  
Kurzdarmsprechstunde  
PD Dr. D.C. Baumgart  
Tel.: (030) 450 - 553277  
Fax: (030) 450 - 553983  
PD Dr. A. Sturm  
Tel.: (030) 450 - 553206  
Fax: (030) 450 - 553929  
Gastrointestinale Motilitäts-  
und Funktionsstörungen  
Prof. Dr. H. Mönikes  
Tel.: (030) 450 - 553008  
Fax: (030) 450 - 553991  
Endokrinologie und Stoffwechsel/  
Hormonlabor  
Prof. Dr. K.-J. Gräf  
Tel.: (030) 450 - 553003  
Fax: (030) 450 - 553910  
Endokrinologie und Stoffwechsel/  
Diabetes - Tagesklinik  
PD Dr. U. Plöckinger  
Tel.: (030) 450 - 553814  
Fax: (030) 450 - 553944  
Zentrale Interdisziplinäre  
Endoskopie  
Prof. Dr. Th. Rosch  
Tel.: (030) 450 - 553479  
Fax: (030) 450 - 553917

CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Gemeinsame Einrichtung von Freier Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin  
Körperschaft des Öffentlichen Rechts

Schumannstr. 20/21 • D-10117 Berlin • Telefon: 030/450-50 • Internet: www.charite.de



## Patienten Einverständniserklärung

Medizinische Klinik m. S.  
Hepatology und Gastroenterologie &  
Interdisziplinäres Stoffwechsel-  
Centrum/  
Endokrinologie und Diabetes mellitus  
Augustenburger Platz 1  
D-13353 Berlin  
Direktor: Prof. Dr. B. Wiedenmann

<http://www.charite.de/hges>

19.10.2006

Sekretariat des Klinikdirektors

R. Blecher

Tel.: (030) 450 - 553022

Fax: (030) 450 - 553902

Sekretariat ENETS - E. Zach

Forschungsssekretariat - M. Szott-

Emus

Graduiertenkolleg GRK 276/3 - C.

Maschow

Tel.: (030) 450 - 553042

Fax: (030) 450 - 553942

Studiensekretariat

Dr. N. Tiling/A. Lischewsky

Tel.: (030) 450 - 553032/553142

Fax: (030) 450 - 553970

Gastroenterologische Onkologie

Prof. Dr. B. Wiedenmann

Tel.: (030) 450 - 553032

Fax: (030) 450 - 553902

Hepatologische Poliklinik

Prof. Dr. U. Hopf/PD Dr. T. Berg

Tel.: (030) 450 - 553071

Fax: (030) 450 - 553903

Chronisch entzündliche

Darmerkrankungen und

Kurzdarmsprechstunde

PD Dr. D.C. Baumgart

Tel.: (030) 450 - 553277

Fax: (030) 450 - 553983

PD Dr. A. Sturm

Tel.: (030) 450 - 565206

Fax: (030) 450 - 553929

Gastrointestinale Motilitäts-

und Funktionsstörungen

Prof. Dr. H. Mönnikes

Tel.: (030) 450 - 553008

Fax: (030) 450 - 553991

Endokrinologie und Stoffwechsel/

Hormonlabor

Prof. Dr. K.-J. Gräß

Tel.: (030) 450 - 553003

Fax: (030) 450 - 553910

Endokrinologie und Stoffwechsel/

Diabetes - Tagesklinik

PD Dr. U. Plöckinger

Tel.: (030) 450 - 553814

Fax: (030) 450 - 553944

Zentrale Interdisziplinäre

Endoskopie

Prof. Dr. Th. Rosch

Tel.: (030) 450 - 553479

Fax: (030) 450 - 553917

### Erfassung der Schmerzen bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung

Hiermit erkläre ich,

Vorname, Name,

Adresse

geboren am

mich einverstanden mit der vorliegenden Befragung.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen kann.

### **Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung**

**Ich willige darin ein, dass mein Geschlecht und Alter aufgezeichnet werden.**

Berlin, den

---

### **Unterschrift des/der Versuchsteilnehmer/in**

---

CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Gemeinsame Einrichtung von Freier Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin

Körperschaft des Öffentlichen Rechts

Schumannstr. 20/21 • D-10117 Berlin • Telefon: 030/450-50 • Internet: [www.charite.de](http://www.charite.de)