

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Norbert Senninger -

Lebensqualität von Patienten mit chronisch  
entzündlichen Darmerkrankungen nach operativen  
Eingriffen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Bode, Marc Franz Artur  
aus Georgsmarienhütte

2005

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Heribert Jürgens

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. M. Gaubitz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. G. Schürmann FACS

Tag der mündlichen Prüfung: 11.11.2005

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Senninger -  
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. M. Gaubitz  
Koreferent: Prof. Dr. med. G. Schürmann

## ZUSAMMENFASSUNG

Lebensqualität von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen nach operativen Eingriffen

Marc Franz Artur Bode

**Hintergrund:** Patienten mit Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) leiden oftmals unter einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität (LQ), u. a. bedingt durch Krankheitssymptome, Medikamentennebenwirkungen, sowie einen schlechten Allgemeinzustand bei chronisch rezidivierendem Krankheitsverlauf. Auch die chirurgische Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) muss sich an ihrer Ausrichtung auf die LQ messen lassen. Mittlerweile steht mit dem Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) ein kurzes und standardisiertes Messinstrument zur LQ-Messung bei CED zur Verfügung.

**Patienten und Methode:** 298 Patienten, die von Januar 1980 bis August 1998 in der Chirurgischen Klinik der Universität Münster wegen einer CED operiert worden sind, wurde eine deutsche Übersetzung des SIBDQ und ein Fragebogen zur Erfassung klinischer Parameter zugesandt. Als Vergleichsgruppe dienten 28 gesunde Probanden.

**Ergebnisse:** Die Daten von 198 MC- und 37 CU-Patienten waren auswertbar. Weit über 90% würden sich unter den gleichen Umständen erneut zur damals durchgeführten Operation entschließen. Die LQ der meisten MC- und CU-Patienten war signifikant schlechter als die von Gesunden, jedoch hatten z. B. solche MC-Patienten die LQ von Gesunden, die mindestens eine der folgenden Bedingungen erfüllten: keine CED-bezogene Medikation, eine geringe Stuhlfrequenz, aktuell kein Darmbefall oder Vorliegen eines alleinigen Fistelleidens.

**Diskussion:** Erstmals liegen Daten zur postoperativen LQ eines großen Kollektives vor, die belegen, dass die LQ operierter CED-Patienten die von Gesunden erreichen kann, sofern CED-spezifische Symptome beherrscht sind. Die (operative) Therapie sollte sich jetzt solchen Parametern vermehrt widmen, die mit einer schlechten LQ der Patienten einhergehen. Longitudinalstudien an individuellen Patienten könnten den Einfluss der OP auf die LQ unter Berücksichtigung solcher Parameter beleuchten.

Meinen Eltern

## Inhalt

1.	Einleitung .....	1
2.	Stand der Literatur .....	2
2.1	Epidemiologie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen .....	2
2.2	Pathogenese und mögliche ätiologische Faktoren .....	3
2.3	Klinik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen .....	4
2.3.1	Klinische Verlaufsformen des Morbus Crohn .....	4
2.3.2	Klinische Verlaufsformen der Colitis ulcerosa .....	5
2.4	Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen ...	6
2.4.1	Therapie des Morbus Crohn .....	6
2.4.2	Therapie der Colitis ulcerosa .....	7
2.5	Lebensqualität .....	10
2.5.1	Instrumente zur Bestimmung der Lebensqualität .....	10
2.5.2	Aktivitätsindizes bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen .....	12
2.5.3	Messung der Lebensqualität bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen .....	13
2.6	Fazit .....	20
3.	Patienten und Methode .....	21
3.1	Kollektiv .....	21
3.2	Fragebogen .....	23
3.3	Statistik .....	24

4.	Ergebnisse .....	25
4.1	Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs .....	25
4.2	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire bei Morbus Crohn- und Colitis ulcerosa-Patienten sowie bei gesunden Kontrollen.....	32
4.3	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire und Operationserfolg .....	33
4.4	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire bei Morbus Crohn-Patienten .....	34
4.5	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire bei Colitis ulcerosa-Patienten .....	42
5.	Diskussion .....	45
5.1	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire in der aktuellen Literatur .....	45
5.2	Postoperative Lebensqualität des vorliegenden Kollektivs im Vergleich mit Daten aus anderen Untersuchungen .....	47
5.2.1	Bei Morbus Crohn-Patienten .....	47
5.2.2	Bei Colitis ulcerosa-Patienten .....	50
5.3	Besonderheiten der Lebensqualität-Messung bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen .....	53
5.4	Ausblick .....	55
6.	Zusammenfassung .....	57
7.	Literatur .....	59

8.	Publikation .....	73
9.	Danksagungen .....	74
10.	Lebenslauf .....	75
11.	Abkürzungen .....	77
	Anhang .....	I



## 1 Einleitung

Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) sind chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) unbekannter Ätiologie. Beide Erkrankungen sind oftmals gekennzeichnet durch Durchfälle mit Blut und Schleimbeimengungen, abdominelle Schmerzen, Gewichtsverlust und Anämie. Die Therapie ist primär konservativ und umfasst neben Kortikosteroiden auch Immunsuppressiva und IL-10 Antikörper mit zum Teil beträchtlichen Nebenwirkungen. Die chirurgische Therapie kann nur bei CU eine Heilung erbringen, während sie bei MC nur zur (vorübergehenden) Beseitigung der Symptome beiträgt.

Der chronische Verlauf der CED mit diesen Symptomen sowie auch die jeweiligen Therapien mitsamt ihren unerwünschten Wirkungen führen bei vielen Patienten zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität (LQ). Daher ist die Verbesserung der LQ der primäre Zielparameter bei der Beurteilung auch der chirurgischen CED-Therapie.

Messinstrumente zur Evaluation der LQ waren bei CED-Patienten bisher nur bedingt anwendbar, weil sie entweder nicht speziell für CED konzipiert wurden oder aber nicht standardisiert waren. Mittlerweile stehen mit dem Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) und seiner Kurzform, dem Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ), standardisierte und spezifische Messinstrumente zur LQ-Messung bei CED zur Verfügung, die auch bei chirurgischen CED-Patienten anwendbar sind. Mit diesen Fragebögen werden vier Dimensionen der LQ erfasst: Darmbeschwerden, systemische Beschwerden, Stimmungslage und Alltagsfunktion.

Ziel dieser Studie war die Messung der LQ mittels SIBDQ an einem großen Kollektiv operierter Patienten mit CED. Insbesondere interessierte ein potentieller Zusammenhang der einzelnen Operationen mit der LQ sowie der Zusammenhang der LQ mit klinischen Befunden wie intestinales Befallsmuster, Vorhandensein eines Stomas, Medikation, Stuhlfrequenz etc.. Eine weitere zentrale Frage war, ob die subjektive Einschätzung des OP-Erfolges durch den Patienten mit dessen gemessener LQ korreliert.

## 2 Stand der Literatur

### 2.1 Epidemiologie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

Die Inzidenz des MC beträgt in Europa und Nordamerika 1 bis 6 neu aufgetretene Fälle pro 100.000 Einwohner, die Prävalenz liegt bei 10 bis 100 Erkrankten pro 100.000 Einwohner (133). Die entsprechenden Werte bei der CU liegen bei 3 bis 7 Neuerkrankungen bzw. bei 37 bis 79 Erkrankten pro 100.000 Einwohner.

Diese Angaben schwanken jedoch bei beiden Erkrankungen in Bezug auf geographische Lage und ethnische Unterschiede in den untersuchten Populationen (112). So konnte ein gehäuftes Auftreten des MC und der CU im Bereich der nördlichen Hemisphäre, besonders in den Industriestaaten beobachtet werden (149, 150). Weiterhin zeigten bestimmte ethnische Gruppen ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber der Normalbevölkerung (37, 95).

Sowohl bei MC als auch bei CU liegt das Haupterkrankungsalter zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr, ein zweiter Erkrankungsgipfel findet sich um das 60. Lebensjahr (12, 149). Die Geschlechterverteilung wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. So propagieren einige Autoren eine Prädominanz des weiblichen Geschlechts um bis zu 30% (12, 84, 150, 153), wohingegen andere von einer Gleichverteilung des Erkrankungsrisikos beim männlichen und weiblichen Geschlecht ausgehen (17, 74, 77). Eine erhöhte Inzidenz der Erkrankung bei nahen Verwandten zeigte sich anhand zahlreicher Studien. So wiesen erstgradig Verwandte von Patienten mit MC ein um den Faktor 17 bis 35 gesteigertes Risiko auf, ebenfalls an MC zu erkranken (36, 98) Bei der CU ist das Risiko für erstgradig Verwandte ca. 10-fach erhöht, ebenfalls an CU zu erkranken (98).

## 2.2 Pathogenese und mögliche ätiologische Faktoren

Trotz intensiver Forschung mit unterschiedlichen Ansatzpunkten konnte ein auslösender ätiologischer Faktor bis zum heutigen Tag nicht zweifelsfrei entdeckt werden. Aufgrund des momentanen Standes der Literatur ist von einer multikausalen Ätiologie des MC und der CU auszugehen (89). In der Diskussion stehen neben Umweltfaktoren (insbesondere infektiöse Erreger) auch Veränderungen des internen Milieus der Patienten (77). Daneben werden genetische und immunologische Faktoren diskutiert (156). Eine familiäre Prädisposition konnte sowohl für MC als auch für CU zweifelsfrei belegt werden (41). So konnte eine erhöhte Inzidenz bei Zwillingen (91, 143) und bei erstgradigen Verwandten von MC-Patienten (126) nachgewiesen werden. Weiterhin wiesen erhöhte Erkrankungshäufigkeiten bestimmter ethnischer Gruppen auf einen genetischen Zusammenhang hin (9, 110). Untermuert wurden diese Studien durch den Nachweis spezieller Antigenexpressionen auf humanen Leukozyten von MC-Patienten (HLA-A2, HLA-DR4, HLA-DR1-DQ5) in Verknüpfung mit Turner-Syndrom, ankylosierender Spondylosis und tyrosin-positivem Albinismus (68, 77). Einen möglichen genetischen Marker stellen perinukleäre, antineutrophile, zytoplasmatische Antikörper (pANCA) dar, die bei ca. 70% der CU-Patienten gefunden werden (Seibold F et al. 1994, 239) und das NOD2-Gen, dessen Mutationen mit einem erhöhten Risiko einhergehen, an MC zu erkranken (71).

Ein vorbestehender Defekt der intestinalen Barriere bei MC- und CU-Patienten gegenüber luminalen Antigenen wird ebenfalls als möglicher ätiologischer Faktor diskutiert (119, 129).

## 2.3 Klinik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

### 2.3.1 Klinische Verlaufsformen des Morbus Crohn

Die klinischen Symptome variieren aufgrund des stark unterschiedlichen Befallsmusters im gesamten Verdauungstrakt sehr stark (133). Am häufigsten (40% der Fälle) sind das terminale Ileum kombiniert mit dem Coecum betroffen, gefolgt von alleinigem Dünndarmbefall in 30%. Im Bereich des Dickdarmes (25% der Patienten) kommt es bei 70% der Crohn-Patienten mit Dickdarmbefall zur Pancolitis mit Ausdehnung auf den gesamten Kolonrahmen, bei 30% zu segmentalem Kolonbefall. Die verbleibenden fünf Prozent beziehen sich auf die Schleimhaut vom Mund bis zum Duodenum (31, 32).

Die drei Hauptsymptome Diarrhö, Bauchschmerzen und Gewichtsverlust finden sich bei der Mehrzahl der Patienten (77). Viele Patienten weisen oft vor der Diagnosestellung eine mehr oder minder lange Anamnese mit unspezifischen Bauchschmerzen und intermittierenden Diarrhöen auf (54). Die typischerweise schleimigen Durchfälle sind in der Regel von Defäkationsschmerzen und imperativem Stuhldrang, vor allem bei Mitbeteiligung des Rektums, begleitet (133). Die typische Schmerzlokalisierung projiziert sich auf den rechten unteren Quadranten des Abdomens, daher wird nicht selten die Diagnose eines MC nach Appendektomie gestellt (15, 96).

Typisch ist ein schubweiser Verlauf des MC mit Schüben von unbestimmter Dauer und zeitlich variablem Auftreten. Ebenso ist ein chronisch persistierender Verlauf möglich (118). Bei langandauernder starker Entzündungsaktivität verlieren die Patienten aufgrund intestinaler Malabsorption und Appetitlosigkeit oft 10 bis 20% ihres Ausgangsgewichtes (133).

Intestinale Obstruktionen stellen eine weit verbreitete Komplikation des MC dar. Sie treten vor allem im Bereich des Dünndarmes auf. Im Stadium der akuten Entzündung resultiert eine Verdickung der Wandschichten oder die Adhäsionen segmentaler Darmabschnitte führen zu einem mechanischen Passagehindernis. Intestinale Abszesse und Fisteln sind Ergebnis einer Ausweitung von mukosalen Fissuren und Ulcerationen des Darm- und extraintestinalen Gewebes. Die Ausbildung eines Ganges in die

Peritonealhöhle führt zu einem Abszess (10 bis 20% der Patienten), die Fortführung dieses Ganges in benachbarte Organe oder die Bauchwand zu einer Fistel (20 bis 40% der Patienten) (133).

Im perianalen Bereich treten häufig Fisteln auf, die durch Indurationen, Rötungen und Hautverdünnung im Anusbereich auffallen (30).

### 2.3.2 Klinische Verlaufsformen der Colitis ulcerosa

Bei Erstmanifestation ist die CU in 54% der Fälle durch einen milden Verlauf unter Einbeziehung des Rektums (ulcerative Proktitis) und des Sigmoids gekennzeichnet (24). Blutig schleimige Durchfälle bei normalem physischem Allgemeinbefund sind häufig einziges Symptom in diesem Stadium (92). Die perianale Blutung führt häufig zu der Fehldiagnose einer hämorrhoidalen Blutung, da das Blut dem Stuhl aufgelagert ist (10). Bei mittelgradiger Entzündungsaktivität (in 27% der Erstmanifestationen) treten neben blutigen Durchfällen und Bauchschmerzen Müdigkeit und Fieber auf (31). Die starke Entzündungsaktivität ist neben den oben genannten Symptomen weiterhin durch Gewichtsverlust und allgemeine Schwäche bis zur Bettlägerigkeit gekennzeichnet (24). In 18% der Fälle erleiden die Patienten nur einen Krankheitsschub im gesamten Leben (133), Patienten unter dem 50. Lebensjahr erleiden allerdings im Durchschnitt 2 bis 3 Jahre nach der Erstmanifestation einen erneuten entzündlichen Schub (127).

Bei etwa 80% der Patienten bleibt die Erkrankung mit geringer Entzündungsaktivität auf das Kolon beschränkt, in 5 bis 15% findet sich ein stark ausgeprägter Befall des gesamten Dickdarmes sowie des terminalen Ileums.

Eine fulminante Kolitis, die unbehandelt eine Letalität von 40% aufweist, entwickeln bis zu 15% der CU-Patienten (136). Als besondere Verlaufsformen sind neben der fulminanten Kolitis mit Ausbildung eines toxischen Megakolons die erhöhte Inzidenz eines Kolonkarzinoms zu nennen (49, 105). Dabei steigt das Risiko, ein Karzinom im Dickdarm zu entwickeln, mit der Dauer der Erkrankung ab dem zehnten Erkrankungsjahr mit jeder Dekade um etwa 10% an (136).

## 2.4 Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

### 2.4.1 Therapie des Morbus Crohn

Bereits bei Verdacht auf die Diagnose MC kann mit einer Therapie begonnen werden. Dabei kommt sowohl die medikamentöse als auch die chirurgische Therapie in Betracht. Eine Heilung kann jedoch von keiner Behandlung erzielt werden.

Die medikamentöse Therapie stützt sich auf die Gabe folgender Substanzen:

Kortikosteroide (traditionell Prednisolon, seit einigen Jahren aufgrund herabgesetzter Nebenwirkungen und Toxizität verstärkt Budesonid (114), Aminosalizylate, immunomodulatorische Stoffe (Azathioprin, 6-Merkaptopurin, Methotrexat und andere), Antibiotika sowie in der Erprobung befindliche neue Antikörper (IL-10 (20, 82), IL-11 und anti-TNF- $\alpha$  (108).

Eine medikamentöse Therapie ist nicht nur in der Akuttherapie sinnvoll, sondern hat sich auch zur Remissionserhaltung und als postoperative Rezidivprophylaxe bewährt. Insbesondere werden hier Aminosalizylate (1,145), weniger Azathioprin und 6-Mercaptopurin (1), sowie Cyclosporin (117, 124) und Methotrexat (11, 132) verwendet. Bei der chirurgischen Therapie unterscheidet man Notfall- und elektive Indikationen, wobei letztgenannte wesentlich häufiger gestellt werden (120). Hierzu zählen das Versagen der medikamentösen Therapie mit Persistenz klinischer Symptome, Persistenz von Fisteln und Abszessen, sowie chronisch rezidivierender Ileus bei Stenosen (7, 23, 121). Da die Radikalität der chirurgischen Resektion die Rezidivhäufigkeit des MC nicht positiv beeinflusst, ist man heute zu möglichst organerhaltender Operationsweise unter der Philosophie „maximal organerhaltend - minimal traumatisierend - situationsadaptiert“ übergegangen (8, 121). Bei einfachen oder multiplen kurzen Stenosen im Dünndarm hat sich die Strikturoplastik bewährt, die ohne Resektion einhergeht (21, 155).

Kommt es zu einem kompletten MC-Befall des Kolons (Pankolitis), der durch medikamentöse Therapie nicht beherrschbar ist, so wird bei ca. 55-60% dieser Patienten eine totale Proktokolektomie mit Anlage eines endständigen Ileostomas durchgeführt (3, 33, 42). Eine weitere Indikation zur Stomaanlage ist das ausgedehnte perianale

Fistelsystem oder aber der Anastomosenschutz. Hier kommen dann größtenteils temporäre doppelläufige Ileostomata zur Anwendung (121).

Bei richtiger Indikationsstellung kann die LQ durch Operation überzeugend verbessert werden (130).

In den meisten Fällen nimmt der MC einen progredienten Verlauf mit Phasen wechselnder Aktivität. Nach Erreichen einer Remission tritt innerhalb von zehn Jahren bei 41% der Patienten ein Rezidiv auf (106). Auch nach operativer Entfernung aller makroskopisch befallenen Darmabschnitte kommt es in etwa 90% zu einem erneuten Krankheitsschub. Außerdem müssen sich etwa 20% der operierten MC-Patienten nach 5 Jahren einem zweiten Eingriff unterziehen, nach 20 Jahren steigt die Rate auf 50% (79). Eine begleitende Psychotherapie kann unterstützend durchgeführt werden, da der chronische Verlauf und die unsichere Prognose der Erkrankung zu einer enormen seelischen Belastung führen (77).

#### 2.4.2 Therapie der Colitis ulcerosa

Die Therapie ist grundsätzlich auf die Bekämpfung entzündlicher Darmveränderungen sowie die Substitution ausgelöster Mangelzustände ausgerichtet (136). Als medikamentöse Therapie werden Kortikosteroide oral oder bei distalem Befall als Klysma verabreicht (41, 108, 111). 5-Aminosalicylate, die ebenfalls oral oder topisch appliziert werden können, haben sich bei leichten bis milden Schüben sowie zur Remissionserhaltung bewährt (4, 124, 131). Immunomodulatorische Stoffe wie 6-Mercaptopurin und Prezatide-Kupfer-Azetat zeigen gute Einwirkungen auf den Entzündungsverlauf (40, 78).

Die chirurgische Intervention wird bei etwa 20% der CU-Patienten notwendig (135). Indikationen sind neben Dysplasie der Schleimhaut, kolorektalem Karzinom und toxischer Kolitis als Notfallindikation in drei Viertel der Fälle die therapierefraktären Situationen (25). Methode der Wahl ist die totale Kolektomie, Proktomukosektomie und ileumpouchanale Anastomose (IPAA), welche die radikale Entfernung des Manifestationsortes unter Erhalt der natürlichen Kontinenz vereint (43).

Bei der Proktomukosektomie kann der Sphinkterapparat belassen werden, da zur Heilung der CU nur die Entfernung der Mukosa notwendig ist. So kann durch dieses Verfahren die natürliche Kontinenz erhalten bleiben, die parasymphatische Innervation von Blase und Genitale bleibt unberührt und ein permanentes Stoma wird vermieden (3, 135, 148). Die Anlage eines doppelläufigen Loop-Ileostomas zur Anastomosenprotektion wird für einen Zeitraum von ca. 3 Monaten empfohlen (3). Wird während eines Notfalleingriffes oder aber bei präoperativ nicht gesicherter Diagnose eine subtotaler Kolektomie mit Hartmann-Situation geschaffen, also eine endständige Ileostomie mit Blindverschluss des Rektums, so ist später in vielen Fällen die Anlage einer IPAA möglich (3,7).

Die LQ und die Zufriedenheit der Patienten nach IPAA ist in aller Regel hoch, kann aber durch Komplikationen wie erhöhte Stuhlfrequenz, Anastomosenleck, Pouchitis oder Stuhlinkontinenz eingeschränkt sein. Diese treten bei 10-50% der Patienten auf (2, 3, 18, 55, 56, 76, 97,135, 137, 138, 148).

Die Ätiologie der Pouchitis, einer Entzündung des Dünndarmbeutels, ist unklar. Die Therapie ist in aller Regel konservativ und nur selten ist die Entfernung des Pouches notwendig (134).

Bei Sonderindikationen oder Versagen der Pouch-Operation kommen mehrere Alternativ-Verfahren in Betracht (122). Diese sind Proktokolektomie mit Brooke-Ileostoma, der Kock-Pouch, sowie subtotaler Kolektomie mit Ileorektostomie, auch ileorektale Anastomose genannt (IRA).

Ein Brooke-Ileostoma ist ein terminales Ileostoma ohne Kontinenz. Indikationen für diesen Eingriff sind Pouch-Verlust, schwere anale Destruktion und Sphinkterschwäche (148, 135).

Bei dem 1969 von Kock vorgestellten Pouch wird durch Ventilbildung ein endständiges und kontinentes Ileostoma gebildet (75). Aufgrund technischer Schwierigkeiten und häufiger Komplikationen hat sich der Kock-Pouch in der CU-Chirurgie nicht bewährt und bleibt Sonderindikationen vorbehalten (3, 148).

Der gravierende Nachteil der subtotalen Kolektomie mit IRA ist das Belassen erkrankter Rektumschleimhaut im Körper mit dem Risiko der malignen Entartung und des Entzündungsrezidivs (2, 3, 148). Die IRA ist technisch einfacher durchzuführen, als die IPAA. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass aufgrund der fehlenden Präparation



der Beckennerven sexuelle Funktionsstörungen bedeutend seltener auftreten. Außerdem ist die postoperative Phase für den Patienten deutlich einfacher, so dass die Indikation zur IRA vor allem bei Hochrisiko- und alten Patienten gestellt wird (101, 122).

## 2.5 Lebensqualität

Die World Health Organisation führte 1947 eine erweiterte Definition des Begriffes Gesundheit ein. Danach ist Gesundheit als „ein Zustand kompletten körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht bloß die Abwesenheit von Krankheit“ zu verstehen (152).

Für die LQ selbst besteht hingegen keine einheitliche Definition. LQ ist ein abstrakter und multidimensionaler Begriff, der schwer zu definieren und zu messen ist (72). Zu unterscheiden sind die „Gesamtlebensqualität“ und die „Health-related quality of life“. Unter erster werden die individuelle Zufriedenheit und das Lebensglück in den Bereichen, die dem Individuum wichtig sind, zusammengefasst. Letztere bezeichnet die gesundheitsbezogene LQ.

Die Verbesserung der LQ ist ein relevantes Zielkriterium aller therapeutischen Maßnahmen und geht deshalb sowohl in die Indikationsstellung als auch in die Beurteilung des postoperativen Ergebnisses mit ein. Das relevante Zielkriterium ist in der Medizin eine Variable, die es ermöglichen soll, den Effekt einer Intervention, also z. B. eines chirurgischen Eingriffes, realistisch zu erkennen.

Faktoren, die die LQ beeinflussen, können neben der raschen Restitutio ad integrum auch Operationskomplikationen und Veränderungen der Physiologie sein. Daneben spielt die subjektive Beurteilung durch den Patienten selbst eine wesentliche Rolle.

Die LQ ist dann ein relevantes Zielkriterium für eine chirurgische Intervention, wenn möglichst viele, die LQ definierende Dimensionen beeinflusst werden (140) und ermöglicht somit eine weitergehende Bewertung der chirurgischen Therapie (38).

### 2.5.1 Instrumente zur Bestimmung der Lebensqualität

Bis vor zwei Jahrzehnten wurde der Erfolg einer chirurgischen Therapie weitgehend anhand folgender Kriterien bewertet: der Restitutio ad integrum bzw. der perioperativen und Langzeitmorbidity und -mortality, sowie der Rezidivfreiheit bei malignen Erkrankungen. So dienten unter anderem Länge des Krankenhausaufenthaltes,

Komplikationsraten, Langzeitüberleben und verschiedene Laborparameter als Bewertungsmaßstab. Jedoch war die Verbesserung von wichtigen Teilbereichen des täglichen Lebens (z. B. körperliche Aktivität, Wohlbefinden, Sexualität) sowie die Erhaltung von Körperfunktionen (z. B. Erhaltung des natürlichen Stuhlganges durch Pouch-Operation) bei Patienten schon immer für den behandelnden Arzt, wenn auch häufig nur unbewusst, wichtig (55, 141). Dieses spiegelt sich in der häufig an den Patienten gestellten Frage wider: „Wie geht es Ihnen?“

Die Bewertung einer Operation durch den Patienten selbst wurden in älteren Untersuchungen hingegen kaum berücksichtigt. Erst bei neueren Studien finden sich Auswertungen zur subjektiven Einschätzung des Operationserfolges (107).

Bei der Messung der LQ sollten neben direkt krankheitsbezogenen Faktoren (in erster Linie Krankheitsaktivität) auch nicht direkt krankheitsabhängige Faktoren wie psychische, emotionale und soziale Aspekte in die Bewertung der gesundheitsbezogenen LQ eingehen (63). Zweck der LQ-Messinstrumente ist es, die „weichen“ Daten, wie z. B. Befindlichkeit zu skalieren und somit besser evaluierbar zu machen. Als Grundlage dienen hier die Angaben der Patienten über subjektiv wahrgenommene Einschränkungen ihrer LQ (29).

Um diese subjektiven Parameter objektivierbar zu machen und mit klinischen Parametern korrelieren zu können, wurden in den letzten 20 Jahren multiple Messinstrumente (in der Regel Fragebögen) zur Beurteilung der Lebensqualität entwickelt. Hierbei muss zwischen allgemeinen und spezifischen Messinstrumenten unterschieden werden. Allgemeine Messinstrumente zur Evaluation der LQ sind bei einer großen Bandbreite unterschiedlicher Erkrankungen mit den verschiedensten Therapiekonzepten anwendbar. Sie dienen dazu, Unterschiede oder Ähnlichkeiten in der LQ zwischen verschiedenen Gruppen aufzuzeigen, die sich z.B. in der zu untersuchenden Erkrankung oder aber in der Therapieform (Medikament, Placebo) unterscheiden (102). Hier soll das gesamte Spektrum aller die LQ beeinflussenden Bereiche erfasst werden. Als Messgrößen dienen unter anderem physiologische Dimensionen (Mobilität, Aktivität, Körperpflege, Beweglichkeit, körperliche Behinderungen), psychosoziale Bereiche (Emotion, Kummer, soziale Interaktion,

Kommunikation) und andere Dimensionen (Schlaf und Erholung, Berufsleben, Hausarbeit, Freizeit, Hobbys) (48, 55, 61, 63).

Das einfachste Beispiel für eine allgemeine Messung der LQ ist z.B. die Frage: „Wo würden Sie ihre LQ auf einer Skala von 1 bis 10 einordnen?“

Ein validiertes allgemeines LQ-Messinstrument ist z. B. der MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). Der SF-36 wurde zur Beurteilung der gesundheitspezifischen LQ (physische und soziale Funktion, körperliche Einschränkung und Wohlbefinden, mentale Gesundheit, Energie und Erschöpfung, Schmerz) entwickelt. Dabei wurde er nicht nur für Forschungszwecke, sondern auch im klinischen Alltag eingesetzt (85, 86, 147, 154).

Ein weiteres generelles LQ-Messinstrument ist der Sickness Impact Profile (SIP) (5). Dieser Test besteht aus insgesamt 136 Fragen und misst krankheitsbedingte Störungen. Auch hier wird zwischen physischen und psychischen Dimensionen unterschieden. Er wurde entwickelt, um den Gesundheitsstatus von Patienten mit verschiedenen Typen und Schweregraden von Erkrankungen sowie aus unterschiedlichen demographischen und kulturellen Hintergründen zu messen (63, 154).

Diese allgemeinen Messinstrumente sind nicht spezifisch für Erkrankungen, Alter oder Geschlecht. Sie sind auch in aller Regel nicht sensitiv genug, um kleine, aber klinisch wichtige Veränderungen einzelner Patienten im Lauf der Zeit erkennen zu können. Sie können auch je nach Fragestellung die relevanten Zielparameter verfehlen, weil hier zuviel Wert auf die Mobilität und die Aktivitäten im alltäglichen Leben gelegt wird (48, 58, 61, 63, 154).

## 2.5.2 Aktivitätsindizes bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Traditionell wurden Aktivitätsindizes zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes bei CED verwendet. Diese Indizes beinhalten z. B. subjektive Symptome, das endoskopische Erscheinungsbild, die Histologie von Schleimhautbiopsien und die Bestimmung von Akute-Phase-Proteinen in Blut, Urin oder Gewebe als Parameter (60).

Instrumente zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei CED sind unter anderen der von Best et al. entwickelte Crohn's Disease Activity Index (CDAI) (6) und der Harvey-Bradshaw Index (HBI) (52). Der CDAI umfasst acht, der HBI fünf hauptsächlich klinische Variable. Beide Tests dienen dazu, die klinische Aktivität der Erkrankung in Form eines numerischen Index zu erfassen und damit eine Aussage über die Schwere der Erkrankung zu treffen. Beim CDAI kann man anhand des Scores in „Remission“, „aktive Erkrankung“ und „schwere Erkrankung“ unterteilen. Eine solche Differenzierung findet sich beim HBI nicht. Hier ergibt sich lediglich ein Zahlenwert auf einer Skala.

Diese beiden Messinstrumente messen nicht die LQ. Sie zeigen kein detailliertes Bild der subjektiv empfundenen Einschränkungen eines Patienten, da hier auch die emotionale und soziale Problematik, die mit CED assoziiert ist, beachtet werden muss (45, 58).

### 2.5.3 Messung der Lebensqualität bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Zur LQ-Messung bei spezifischen Erkrankungen wurden Fragebögen entwickelt, die auf die Besonderheiten dieser Erkrankungen abgestimmt wurden (krankheitsspezifisch). 1986 wurde von Guyatt et al., bezüglich der LQ-Messung zur Bewertung von Therapieerfolgen eine Empfehlung zur Entwicklung eines krankheitsspezifischen Messinstrumentes für einzelne Erkrankungen veröffentlicht. Aus einem Pool an relevanten Themen sollten die wichtigsten herausgefiltert werden, um anschließend in Form eines Fragebogens einer Vortestung unterzogen werden zu können. Nach Untersuchung der Vortestung sollte dann die Überprüfung auf Validität, Reproduzierbarkeit und Reliabilität erfolgen (46).

Die spezifischen Messinstrumente sind in der Regel multidimensionale Fragebögen, die für einzelne Erkrankungen wie z. B. Arthritis, chronische Lungenerkrankungen, Diabetes, Krebserkrankungen und auch für CED entwickelt und für diese auch validiert wurden. Sie sind die sensibelsten Instrumente, um krankheitsspezifische Veränderungen in einem bestimmten Zeitraum erkennen zu können (48, 63, 102). Vorrangig werden mit

Hilfe dieser Instrumente Vergleiche innerhalb der Gruppe der Erkrankten durchgeführt, für deren Erkrankung dieses Instrument entwickelt wurde (48).

Zur Bestimmung der LQ bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes hat sich insbesondere der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI) nach Eypasch bewährt. Der GLQI besteht aus 36 Fragen, die jeweils mit Hilfe einer 5-Punkte Skala beantwortet werden. Dieser Fragebogen eignet sich zur Messung der Befindlichkeit bzw. LQ von Patienten mit benignen und malignen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes. Er genügt den Gütekriterien Gültigkeit, Reproduzierbarkeit, Anwendbarkeit und Sensitivität und eignet sich sowohl für klinische Studien, als auch für die tägliche Praxis (27, 28, 29).

Granderath et al. untersuchten mit Hilfe des GLQI die postoperative LQ von 70 Patienten nach laparoskopischer „floppy-Nissen“-Fundoplikatio. Zusätzlich wurde ein standardisierter Fragebogen zur Evaluation von Qualitätsmerkmalen des Eingriffes sowie potentiellen Nebeneffekten verwendet. Drei Jahre nach dem Eingriff hatten die Patienten einen ähnlichen GLQI-Score (123,9 Punkte) verglichen mit einer gesunden Normalpopulation (122,6 Punkte). 98% der Patienten beurteilten den Erfolg der Operation als „sehr gut“ bis „gut“. Eine postoperative Antirefluxtherapie war bei keinem Patienten nötig. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass sich die Effektivität der chirurgischen Therapie der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit auch anhand der subjektiven Einschätzung der Patienten und der Messung von LQ-Daten bestimmen lässt (44).

Sailer et al. benutzten den GLQI sowie andere krankheitsspezifische Messinstrumente um die Ergebnisse nach IPAA mit direkter, gerader koloanaler Anastomose zu vergleichen. Insgesamt waren die Ergebnisse von 39 Patienten auswertbar, von diesen erhielten 19 einen Pouch und 20 eine direkte Anastomose. Drei Monate und länger nach der Operation hatten die Patienten mit J-Pouch eine signifikant bessere LQ, als Patienten mit koloanaler Anastomose. Auch im zeitlichen Verlauf hatten die Patienten mit IPAA 3, 6, 9 und 12 Monate nach Kontinuitätswiederherstellung jeweils einen signifikant besseren GLQI-Score verglichen mit dem präoperativen. Bei den Patienten mit gerader Anastomose zeigte sich 3 Monate nach der Ileostomarückverlagerung eine signifikante Verschlechterung des GLQI-Score (116).

Obwohl der GLQI den Gütekriterien Validität, Reproduzierbarkeit, Anwendbarkeit und Sensitivität genügt und auch vielfach an CED-Patienten getestet wurde, wurde er nicht spezifisch für dieses Patientenkollektiv konzipiert.

Andere Autoren verwendeten zur Beurteilung der LQ bei CED-Patienten selbst entwickelte Fragebögen, die jedoch nicht die aktuellen Gütekriterien erfüllen und deren Ergebnisse somit nur eingeschränkt verwertbar sind. Post et al. benutzten zur Evaluation der subjektiven Einschätzung von LQ, Schmerzen und Operationserfolg nach Laparotomien wegen MC einen Fragebogen aus 30 Fragen, der neben aktuellen medizinischen Befunden auch nach dem subjektiven Befinden der Patienten fragte. Im Ergebnis zeigte sich unter anderem, dass Stuhlfrequenz, Kortikoidmedikation, Anzahl der Laparotomien, blutige Stühle und früheres Enterostoma mit der Bewertung des Erfolges der letzten Operation korrelierten (107).

Mitchell et al. entwickelten eine Problemliste mit 150 Punkten, die sich in die fünf Bereiche Darmsymptome, systemische Symptome, funktionelle Beeinträchtigung, soziale Beeinträchtigung und emotionale Probleme untergliederten. Diese Liste wurde dann 97 CED-Patienten zur Beantwortung mit Hilfe einer 5 Punkte Skala (Keine bis starke Beeinträchtigung im jeweiligen Bereich) vorgelegt. Damit wurde erfasst, in welchen Bereichen die Patienten die größten Beeinträchtigungen empfanden. Zusammenfassend berichteten die Patienten über stärkere Einschränkungen in den Bereichen Darmsymptome, systemische Symptome und emotionale Probleme (90).

Von Sagar et al. wurde ein eigens entwickelter, nicht validierter Fragebogen zum Vergleich der LQ von CU-Patienten nach IPAA mit CU-Patienten, die eine Dauermedikation zur Remissionserhaltung einnahmen, verwendet. Dieser Fragebogen beinhaltete Themen aus den Bereichen Darmtätigkeit, Beruf, soziales Leben und Sexualität. Im Ergebnis hatten beide Patientengruppen eine vergleichbare LQ (115).

In einer frühen Veröffentlichung von Pezim und Nicholls aus dem Jahr 1985 wurden Sammlungen von Fragen zur LQ-Evaluation zum Vergleich von IPAA versus Ileostoma nach Proktokolektomie verwendet. Auch hier handelte es sich um eine nicht validierte Fragensammlung. Alle Patienten dieser Studie hatten Erfahrung mit einem Ileostoma. Die Angaben zur LQ bezogen sich auf die Funktion des Reservoirs, Sauberkeit mit dem Pouch, sowie auf Aktivitäten im sexuellen, sportlichen, sozialen und beruflichem

Bereich. Im Ergebnis wurde der Pouch von 87% der Probanden dem Ileostoma vorgezogen (104).

Zum Vergleich der LQ von Patienten mit Brooke-Ileostoma und Patienten mit IPAA wurde auch von Pemberton et al. ein eigens erstellter Fragebogen verwendet, der Fragen zur Gesundheit, zu Einschränkungen bezüglich Ernährung und sozialen Kontakten sowie zu Behinderungen durch die stattgehabte Operation enthielt. Im Ergebnis zeigten die Pouch-Patienten Vorteile bei der Verrichtung alltäglicher Aktivitäten und auch eine höhere LQ. Allerdings handelte es sich auch hier um ein nicht validiertes Messinstrument. (103).

Diese Daten zeigen, dass die Evaluation der LQ bei CED-Patienten von diversen Autoren zur Bewertung einer medikamentösen oder operativen Therapie oder auch zur Bestandsaufnahme herangezogen wurde. Die Messung der LQ erfolgte jedoch in keiner der genannten Studien mit einem LQ-Messinstrument, welches spezifisch für CED war, noch wurden die Fragebögen validiert.

Erst mit der Veröffentlichung des Inflammatory Bowel Disease Questionnaire IBDQ (45) steht seit 1989 ein standardisierter und validierter Fragebogen zur LQ-Messung speziell für Patienten mit CED zur Verfügung. Durch die CED-Spezifität dieses Messinstrumentes werden insbesondere die Probleme und Einschränkungen der LQ, die für diese Erkrankungen charakteristisch sind, erfasst und somit kann der Einfluss einer CED auf die LQ explizit herausgestellt werden.

Die Autoren des IBDQ hatten sich bereits in einer früheren Veröffentlichung mit dem Thema LQ bei Patienten mit CED beschäftigt (90). Im Ergebnis hatten in erster Linie Symptome wie häufige und dünnflüssige Stuhlgänge sowie abdominelle Krämpfe, Ermüdung und Unwohlsein Einfluss auf das Leben des Patienten. Aber auch emotionale Beschwerden wie Frustration, Depression, Reizbarkeit und Antriebslosigkeit beeinträchtigten das Befinden der Patienten. Darum sollten auch diese Dimensionen bei der Einschätzung eines CED-Patienten mit berücksichtigt werden. Diese Veröffentlichung war die Grundlage zur Entwicklung eines LQ-Messinstrumentes bei CED, des IBDQ (45) und dessen Kurzform, des SIBDQ (67).

Für die Entwicklung des IBDQ wurde zunächst durch Befragung von 77 CED-Patienten, CED-spezialisierten Gastroenterologen und Literatur-Recherche eine Liste von 150 Problemen erstellt, die für CED-Patienten wichtig sind. Diese Daten wurden



bereits zuvor andernorts publiziert (90). Aus dieser 150 Stichpunkte umfassenden Liste entstand anhand Befragung von 97 CED-Patienten (54 mit MC, 43 mit CU) ein 32 Parameter umfassender Fragebogen, der anschließend an einem Kollektiv von 61 CED-Patienten und danach in einer Multicenter-Studie an 305 CED-Patienten auf Validität, und Reliabilität überprüft wurde (45, 65).

Der IBDQ ist in vier Untergruppen aufgeteilt: Darmbeschwerden (zehn Fragen), systemische Beschwerden (fünf Fragen), Stimmungslage (zwölf Fragen) und Alltagsfunktion (fünf Fragen). Die Fragen werden anhand einer siebenstufigen Skala beantwortet mit einem maximalen Score von 224 Punkten (45). Eine Veränderung des Score-Wertes bei einem Patienten um 16-30 Punkte zeigt dabei eine klinisch bedeutsame Veränderung an (64).

Der IBDQ wurde als interviewer-vermittelter Fragebogen konzipiert, der unter der Mithilfe einer Krankenschwester oder eines Arztes auszufüllen ist. Es hat sich jedoch in mehreren Studien gezeigt, dass es auch ohne Hilfe Dritter nicht zu relevanten Abweichungen des Ergebnisses kommt (51, 66).

Im weiteren Verlauf wurde die LQ bei CED-Patienten mit Hilfe des IBDQ in zahlreichen Studien bestimmt. Irvine hat den IBDQ-Score von 45 ambulant behandelten CU-Patienten mit dem von 48 gesunden Kontrollen, sowie 48 Patienten mit nicht näher bezeichneter chronischer Erkrankung verglichen. Der durchschnittliche IBDQ-Score betrug bei gesunden Kontrollen 213 Punkte und war damit signifikant höher als der von chronisch kranken Kontrollen (205 Punkte) bzw. der von CU-Patienten (175 Punkte) (61).

Feagan et al. untersuchten die Wirksamkeit von Low-dose Cyclosporinen in einer randomisierten doppel-blinden Plazebo-kontrollierten Studie bei MC-Patienten, ebenfalls mit Hilfe des IBDQ. Zum Zeitpunkt der Randomisierung hatten die beiden Patientengruppen einen vergleichbaren IBDQ von 169 Punkten in der Cyclosporingruppe und 167 Punkten in der Plazebogruppe, bei einem CDAI-Wert von 133 bzw. 138 Punkten. Dabei war der IBDQ-Score abhängig von der Krankheitsaktivität. Am Ende des Untersuchungszeitraumes von 18 Monaten zeigte die zusätzliche Gabe von Cyclosporinen zur konventionellen MC-Therapie keinen Vorteil gegenüber der Plazebogruppe hinsichtlich Verbesserung der LQ, Verbesserung der Symptome oder der Einsparung anderer Therapieformen (35).

Außerdem wurde eine modifizierte Version des IBDQ mit 36 Fragen von Love et al. an einem Kollektiv von 182 symptomarmen Ambulanz-Patienten mit CED, die zum Zeitpunkt der Befragung keine Medikamente einnahmen sowie einer Kontrollgruppe von 48 Gesunden getestet. Von den Autoren wurden drei Fragen des ursprünglichen IBDQ in acht Fragen aufgeteilt, da diese ein breiteres Spektrum erfassten. Außerdem wurden vier Fragen, die von einer Gruppe CED-Patienten als bedeutend erachtet wurden, hinzugefügt und zum Vermeiden von Überschneidungen wurden fünf Fragen der Ursprungsversion entfernt. Diese Fragen ließen sich dann in insgesamt fünf Untergruppen aufteilen (zusätzliche Gruppe: funktionelle Beeinträchtigung). Im Ergebnis zeigten die gesunden Kontrollen einen um 21% signifikant höheren Score als die CED-Patienten. Auch in den jeweiligen Untergruppen war der IBDQ-Score jeweils bei den gesunden Kontrollen signifikant höher (81).

Turnbull und Vallis (142) untersuchten den Einfluss psychosozialer und krankheitsspezifischer Faktoren auf die LQ von CED Patienten. Die Krankheitsaktivität wurde mittels Niederländischem Crohn-Aktivitätsindex bzw. St. Marks Kolitis Aktivitätsindex, die LQ mittels IBDQ sowie die psychische Verfassung mittels drei unterschiedlicher Fragebögen gemessen. Es zeigte sich, dass der psychische Zustand in Kombination mit der Krankheitsaktivität prädiktiv für die LQ war, wohingegen dieses für die Krankheitsaktivität allein nicht zutraf. Eine verbesserte psychische Verfassung ging mit einer verbesserten LQ einher.

Cohen et al. verglichen die LQ bei CU-Patienten, die zwischen 1991 und 1995 entweder proktokolektomiert wurden oder aber intravenös Cyclosporin appliziert bekamen (16). Zur LQ-Analyse wurden der IBDQ, zusätzlich ein Fragebogen mit 12 Fragen zur Bewertung der medikamentösen Therapie bei CED und ein weiterer Fragebogen mit 12 Fragen zur Bewertung des postoperativen Ergebnisses verwendet. Es wurden 16 Patienten mit akuter oder schwerer steroidrefraktärer Kolitis vollständig ausgewertet, die intravenös mit Cyclosporin therapiert wurden. Als Vergleichsgruppe dienten 40 Patienten, die wegen schwerer steroidrefraktärer Kolitis proktokolektomiert wurden. 13 von ihnen trugen ein permanentes oder temporäres Ileostoma. Die Cyclosporin-Therapie lag im Mittel 16 Monate zurück, die Operation 31,5 Monate. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied des IBDQ-Scores zwischen den beiden Gruppen (188 bei den chirurgischen bzw. 191 Punkte bei den Cyclosporin-Patienten). Ein IBDQ Score vor

Therapie wurde von den Autoren nicht dokumentiert, eine Angabe über den Erfolg der Cyclosporin-Therapie, bzw. wie dieser gemessen wurde, fehlt ebenfalls. Außerdem befinden sich in der Gruppe der Operierten 10 Patienten, die ebenfalls zuvor mit Cyclosporin A intravenös therapiert wurden und bei denen wegen Therapieversagen oder auf Patientenwunsch eine Proktokolektomie durchgeführt wurde.

Von Lopez-Vivancos et al. wurde der IBDQ ins Spanische übersetzt und an einem Kollektiv von 211 Patienten (166 mit CU und 95 mit MC) validiert. Zur weiteren Analyse der Validität, Sensitivität und Reliabilität wurden der Rachmilewitz und Harvey-Bradshaw Index, sowie der EuroQol und der Psychological General Well-Being Index verwendet. Der Gesamtscore und die jeweiligen Untergruppenscores wiesen bei unterschiedlicher Krankheitsaktivität signifikante Unterschiede auf (80).

Mit dem Ziel, ein LQ-Messinstrument für die tägliche Praxis zu entwickeln, welches innerhalb weniger Minuten zu einem Ergebnis führt, wurde von Irvine et al. 1996 eine Kurzform des IBDQ, der Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) veröffentlicht (67). Die Entwicklung des SIBDQ erfolgte an einer Stichprobe von 299 Patienten mit chronisch-aktivem MC. Die Fragenreduktion erfolgte aus den vollständig ausgefüllten IBDQ von 149 Patienten dieser Gruppe durch schrittweise Regressionsanalysen. Die Überprüfung auf Reliabilität und Validität wurde an den übrigen 150 MC-Patienten durchgeführt. Der SIBDQ besteht aus insgesamt zehn Fragen und jede Frage wird anhand einer 7-stufigen Skala beantwortet, so dass ein maximaler Score von 70 Punkten erreichbar ist. Anschließend wurde der Fragebogen an einem Kollektiv von 150 MC-Patienten und 50 CU-Patienten bezüglich der relevanten Gütekriterien getestet und validiert (67) sowie in weiteren zwei Studien bei CED-Patienten bestätigt (50, 109).

Jowett et al. konnten dann mit Hilfe zweier Kolitis-Aktivitäts-Indizes (125, 146) nachweisen, dass unter anderem auch eine Erhöhung der Krankheitsaktivität mit einer Reduktion des SIBDQ-Scores einhergeht. Hier zeigte eine Reduktion des Scores um 11,8 Punkte eine klinisch relevante Verschlechterung an (70).

## 2.6 Fazit

Die Verbesserung der LQ bei Patienten mit CED ist ein wesentlicher therapeutischer Zielparameter. Mit dem SIBDQ (67) steht nun ein standardisiertes, valides und verlässliches LQ-Messinstrument zur Verfügung, dessen deutsche Übersetzung sich bereits in unserem Sprachraum bewährt hat (109). Deshalb besteht nun die Möglichkeit, die postoperative LQ von CED Patienten zu messen. Dies war bei deskriptiven Studien zur „gefühlten“ LQ nicht möglich. Bisher wurde nur in einer Veröffentlichung die postoperative LQ von CED-Patienten mittels IBDQ untersucht. Diese Arbeit bezog sich vornehmlich auf den Vergleich konservativ behandelter mit proktokolektomierten CU-Patienten bei einem kleinen Patientenkollektiv (n=56) (16).

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Ermittlung von Unterschieden der LQ bezüglich epidemiologischer und klinischer Parameter bei operierten CED-Patienten. Exakte Kenntnisse der LQ Operierter könnten auch Einfluss auf die OP-Indikation, die ärztliche Wahrnehmung dieser Patienten und andere Therapieentscheidungen haben. Sie könnten zudem Eingang finden in die Beurteilung der Ergebnisqualität operativer Maßnahmen bei CED.

### 3. Patienten und Methode

#### 3.1 Kollektiv

Alle Patienten, die an der Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster von Januar 1980 bis Ende August 1998 wegen einer CED operiert wurden, wurden in einer Datenbank dokumentiert (n = 449). 298 Patienten dieses Gesamtkollektivs wurde eine deutsche Übersetzung des SIBDQ und ein von uns entworfener Fragebogen zur Erfassung klinischer Parameter (siehe Anhang) zugesandt. Insgesamt wurden 211 Fragebögen zurückgesandt, von denen 206 auswertbar waren. Den übrigen Patienten konnte aus verschiedenen Gründen kein Fragebogen zugesandt werden (Abb. 3.1).

<b><u>CED-Patienten</u></b>	
<b>- operiert im Zeitraum Januar 1980 bis August 1998 -</b>	
<b>Gesamtkollektiv:</b>	<b>n = 449</b>
<b>Davon</b>	
<b>Verstorben:</b>	<b>n = 24</b>
<b>Unbekannt verzogen:</b>	<b>n = 102</b>
<b>Andere Gründe der fehlenden Erreichbarkeit:</b>	<b>n = 25</b>
	<b>Σ = 151</b>
<hr/>	
<b>Fragebogen verschickt an:</b>	<b>n = 298</b>
<b>Zurückgesandte Fragebögen (71%)</b>	<b>n = 211</b>
<b>Davon auswertbar: (97.6%)</b>	<b>n = 206</b>

**Abb. 3.1 Kollektiv**

Von den 206 Patienten, die den Fragebogen zurückgesandt hatten, waren 168 an MC und 37 an CU erkrankt; bei einer Patientin lag eine Colitis indeterminata vor. Der Bogen dieser Patientin wurde nicht ausgewertet, da sie sich keiner der beiden Hauptgruppen zuordnen ließ.

Bei allen in die Studie eingeflossenen CED-Patienten war die Diagnose MC oder CU klinisch und endoskopisch gestellt worden, bestärkt durch die histologische Aufarbeitung des OP-Präparates.

Als Vergleichsgruppe dienten 28 gesunde, freiwillige Probanden (männlich: n=15; weiblich: n=12; durchschnittliches Alter:  $40,5 \pm 15,7$  [23-78] Jahre ohne Voroperationen im Gastrointestinaltrakt).

### 3.2 Fragebogen

Der Fragebogen bestand aus dem SIBDQ und aus elf weiteren von uns entwickelten Fragen zur aktuellen Krankheitssituation der einzelnen Patienten (siehe Anhang).

Primäre Zielparameter waren: 1.) die aktuelle LQ, gemessen mit dem SIBDQ, 2.) die Beurteilung des Erfolges sowie 3.) die Art der letzten Operation. Darüber hinaus waren andere personenbezogene Angaben für unsere Fragestellungen relevant; hierzu zählten der derzeitige Darmbefall, tägliche Stuhlfrequenz, Blut- oder Schleimbeimengungen im Stuhl, das Vorhandensein eines künstlichen Darmausganges sowie die aktuelle CED-Medikation.

Die Anzahl und die Art der bei den jeweiligen Patienten insgesamt durchgeführten Operationen inklusive aller vorangegangenen Eingriffe wurden zuvor nach ausführlichem Aktenstudium in einer Datenbank zusammengestellt.

Zur Beurteilung des Erfolges der letzten Operation standen den Teilnehmern die Antwortmöglichkeiten „Voller Erfolg“, „Teilerfolg“, „Ohne Erfolg“ und „Verschlechterung“ zur Wahl.

Des Weiteren wurden die Probanden befragt, ob sie sich unter den gleichen Umständen, die damals vor der Operation herrschten, erneut für den zuletzt durchgeführten Eingriff entscheiden würden.

Der derzeitige klinische Zustand des Patienten - Entzündungsaktivität, Darmbefall, Medikamenteneinnahme - wurde ebenfalls durch den Patienten selbst beantwortet. Das Ausmaß der Entzündung im Gastrointestinaltrakt wurde folgendermaßen eingeteilt:

„Kein Befall derzeit“, „alleiniger Dünndarmbefall“, „alleiniger Dickdarmbefall“, „Dünn- und Dickdarmbefall“, „alleinige Fisteln um den Anus“.

Bei der Auswertung der Frage 17 des im Anhang aufgeführten Fragebogens wurde der bei dieser Frage erzielte Score „umgedreht“ (1=7; 2=6; 3=5 etc.) so dass auch hier „immer entspannt“ (= sehr gute LQ) einem maximal möglichen Score von 7 und „nie entspannt“ (= sehr schlechte LQ) dem niedrigsten Score 1 entsprachen.

### 3.3 Statistik

Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-Wilcoxon-Tests auf statistische Signifikanz überprüft. Für alle statistischen Auswertungen galt  $p < 0.05$  als Signifikanzniveau. Dies geschah mit Beratung durch das Institut für Medizinische Informatik und Statistik der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Privatdozent Dr. rer. medic. Rudolf Josef Fischer).



## 4. Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs

Die Daten von 168 MC-Patienten und 37 CU-Patienten waren auswertbar. Die Geschlechtsverteilung war sowohl für MC als auch für CU annähernd gleich.

Das Durchschnittsalter der MC-Patienten betrug 42 Jahre bei einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 15,5 Jahren, das der CU-Patienten im Mittel 49 Jahre bei einer mittleren Erkrankungsdauer von 13 Jahren. MC-Patienten mussten sich wegen ihrer Darmerkrankung etwas häufiger einer Operation unterziehen als CU-Patienten. Die letzte Operation lag bei beiden Kollektiven etwa 7 Jahre zurück. Das durchschnittliche Alter bei Erstmanifestation betrug bei MC-Patienten 27 Jahre, bei CU-Patienten 35,5 Jahre (Tab. 4.1).

**Tab. 4.1 Patientenkollektiv**

	MC	CU
Anzahl [n]	168	37
Männlich [n]	81 (48,2%)	19 (51,4%)
Alter zum Zeitpunkt der Fragebogenaktion [Jahre]	42,2±9,9 [23,0-75,5]	48,8±14,2 [25,4-77]
Dauer der Erkrankung von der Erstdiagnose bis zum Zeitpunkt der Befragung [Jahre]	15,5±6,8 [1,0-38,0]	13,3±6,3 [3,0-30,0]
Alter bei Erstmanifestation [Jahre]	26,9±10,2 [7,0-57,1]	35,5±15,7 [7,5-70]
Anzahl der CED-Operationen [n]	1,8±0,9 [1-6]	1,3±0,5 [1-3]
Abstand der letzten CED-Operation bis zum Zeitpunkt der Befragung [Jahre]	7,3±4,5 [1,0-18,0]	6,8±4,3 [1-14]

Die Eingriffe, die bei den MC-Patienten durchgeführt wurden, waren sowohl in der Anzahl als auch in der Art der Operation bedeutend umfangreicher als die der CU-Patienten. Bei allen MC-Patienten wurden insgesamt 376 operative Eingriffe durchgeführt. Über 50% der Patienten wurden zwei mal und häufiger operiert (Tab. 4.2).

**Tab. 4.2 Alle Operationen der MC-Patienten**

Art der Operation	Anzahl
Ileozökalresektion	111
Kolektomie und Anus praeter-Anlage	30
Kolektomie und ileorektale Anastomose (IRA)	17
Dünndarmteilresektion	21
Anastomosennachresektion	19
Fistel-Operation	77
Adhäsiolyse	21
Abszesseingriff	25
Anderer Eingriffe (Kolonteilresektion, Stomaeingriff und anderes)	55

Die in dieser Gruppe zuletzt durchgeführten Eingriffe sind in Tab. 4.3 aufgeführt.

**Tab. 4.3 Zuletzt durchgeführte Operation bei MC-Patienten**

Art der Operation	Anzahl
Ileozökalresektion	68
Kolektomie mit IRA oder Anus praeter-Anlage	33
Anderer Eingriffe (Dünndarmteilresektion, Fistel-Operation, Kolonsegmentresektion und anderes)	65

Unter den 37 operierten CU-Patienten befanden sich 33, bei denen eine Kolektomie durchgeführt wurde. Hier wurde dann entweder ein terminales Stoma, eine IPAA, eine IRA, oder ein Kock-Pouch angelegt. Die restlichen 4 Patienten wurden nicht kolektomiert (Tab. 4.4). Bei einigen der Patienten wurden mehrere Eingriffe durchgeführt, z.B. Fistel-OP nach Kolektomie, Umwandlung eines Stoma nach Kolektomie in IPAA.

**Tab. 4.4 Alle Operationen der CU-Patienten**

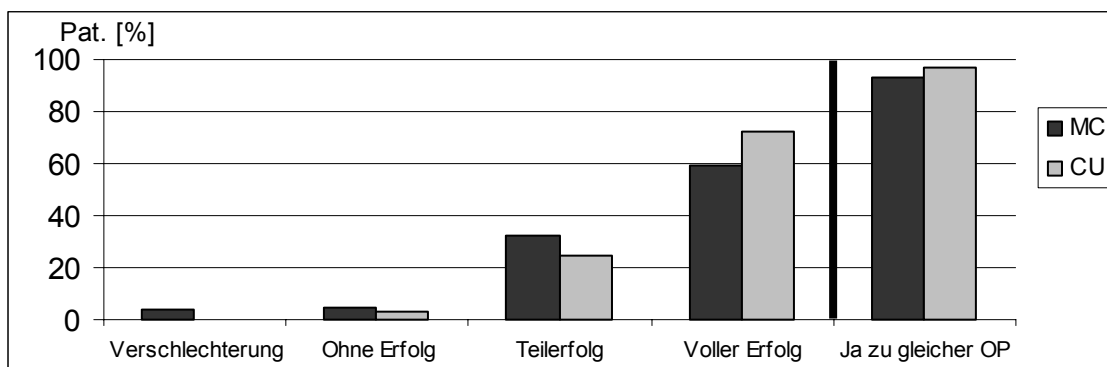
Art der Operation	Anzahl
Kolektomie und terminales Ileostoma	16
Kolektomie und IPAA	10
Kolektomie und IRA	6
Kolektomie und Kock-Pouch	1
Ileostomarückverlagerung nach IPAA	8
Fistel-Operation	2
Fissurektomie	1
Sigmaresektion	1

Die zuletzt durchgeführten Eingriffe in dieser Gruppe (Tab. 4.5) unterscheiden sich von denen aus Tab 4.4.

**Tab. 4.5 Zuletzt durchgeführte Operation bei CU-Patienten**

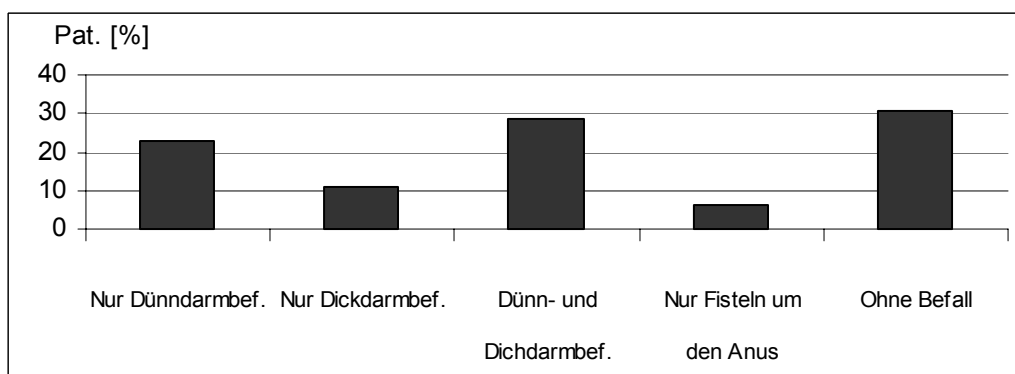
Art der letzten Operation	Anzahl
Kolektomie mit Anlage eines terminalen Ileostomas	16
Kolektomie mit IRA	6
Koloproktomukosektomie mit IPAA	9
Ileostomarückverlagerung nach IPAA	7
Fisteloperation, Adhäsiolyse und anderes	6

59% der MC- bzw. 72% der CU-Patienten schätzten die letzte Operation als „Vollen Erfolg“ ein. Nur bei einem geringen Prozentsatz kam es nach der letzten Operation subjektiv zu einer Verschlechterung des Zustandes (Abb. 4.1).



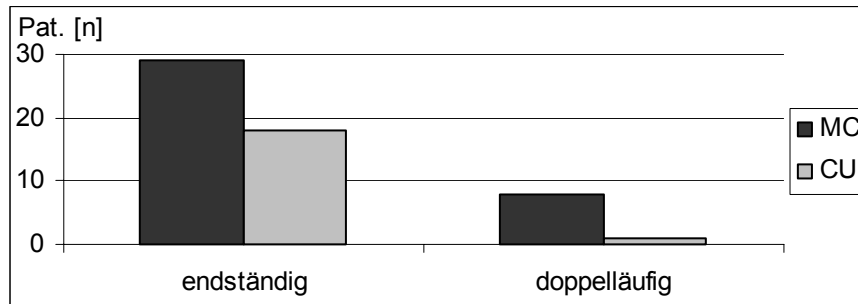
**Abb. 4.1 Subjektive Einschätzung des Erfolges der letzten Operation. Mehr als 90% aller operierten Patienten betrachteten das Ergebnis der letzten CED-Operation als „Vollen Erfolg“ oder „Teilerfolg“. 93,1% der MC- und 97,2% der CU-Patienten würden sich erneut unter den gleichen Umständen für die damals durchgeführte Operation entscheiden.**

Bei MC-Patienten war das derzeitige Befallsmuster variabel ausgeprägt. Bei einem Großteil war entweder „nur Dünndarm“ oder „Dünn- und Dickdarm“ befallen oder es lag aktuell „kein Darmbefall“ vor. Nur jeweils etwas mehr als 5% der Patienten litten unter einem alleinigen Dickdarmbefall bzw. alleinigen Fisteln um den Anus (Abb. 4.2).



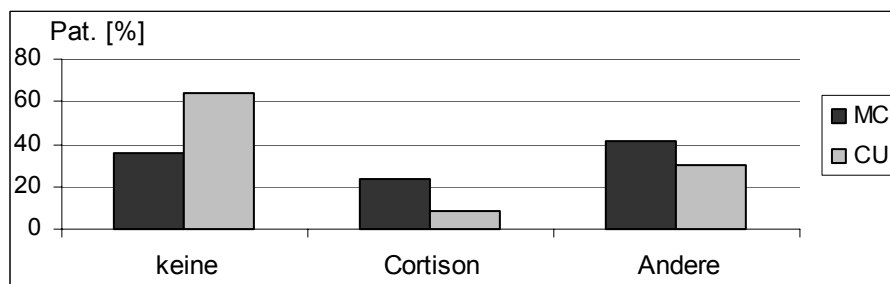
**Abb. 4.2 Derzeitiger Darmbefall der MC-Patienten. Patienten mit CU waren nach Kolektomie naturgemäß ohne Entzündung des verbliebenen Dünndarmes.**

Unter den insgesamt 56 Stomaträgern befanden sich 8 MC-Patienten mit doppeläufigem Ileo- oder Kolostoma und ein CU-Patient mit doppeläufigem Ileostoma (Abb. 4.3).



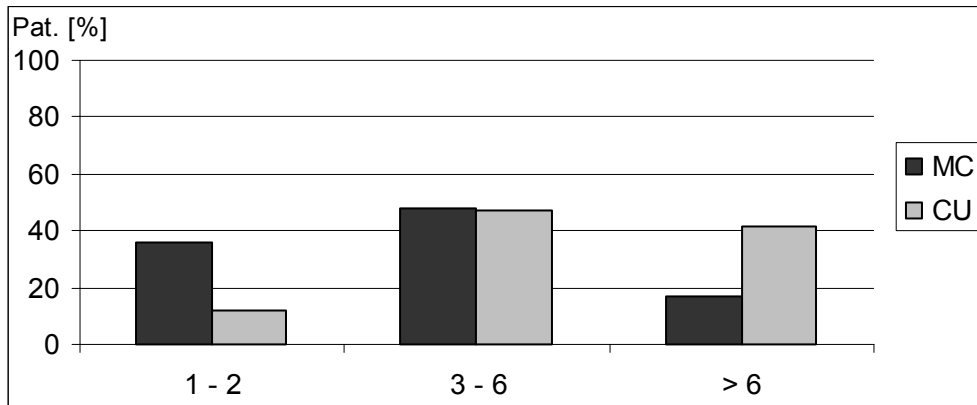
**Abb. 4.3 Stomata. Fast ein Viertel aller MC-Erkrankten (23,8%) und fast die Hälfte aller CU-Patienten (47,2%) hatten zum Zeitpunkt der Erhebung ein Stoma.**

Kortikosteroide wurden von 38 Crohn-Patienten und 3 CU-Patienten eingenommen. Die durchschnittliche Dosis betrug  $10,9 \pm 11,2$  mg [2,3 bis 50mg]. Ein großer Anteil von Patienten (41,4% der MC und 30,5% der CU-Patienten) nahm andere Medikamente gegen die CED. Bei den MC-Patienten wurden entweder allein oder zusätzlich zu Steroiden 5-ASA-Präparate oder Antidiarrhoika eingenommen. Nur selten kamen Medikamente wie Azulfidine oder andere zur Anwendung. Bei den CU-Patienten wurden 5-ASA-Präparate von Patienten mit IRA und IPAA eingenommen (n=9), außerdem wurden von 3 Patienten Antidiarrhoika substituiert (Abb. 4.4).



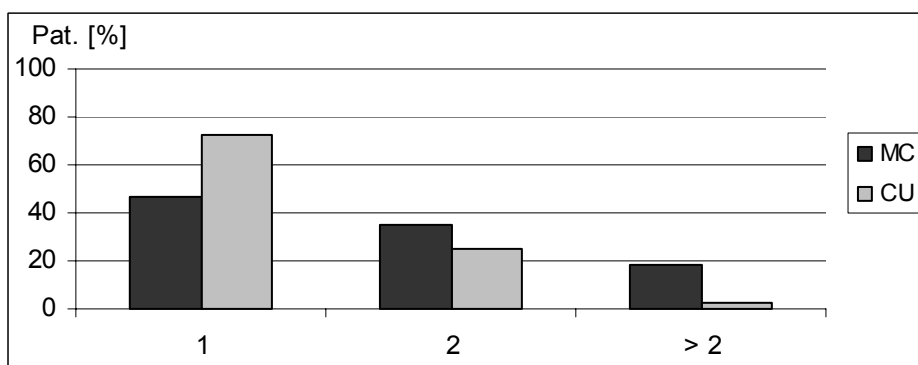
**Abb. 4.4 Derzeitige CED-Medikation. Gut ein Drittel der MC-Patienten und fast zwei Drittel der CU-Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Fragebogenaktion keine Medikamente gegen ihre CED.**

Mehr als ein Drittel der MC-Patienten und nur 11,8% der CU-Patienten hatten eine „normale“ Stuhlfrequenz von 1-2 Stuhlgängen pro Tag. Bei über 40% der CU-Patienten lag die tägliche Stuhlfrequenz bei hingegen mehr als 6 (Abb. 4.5).



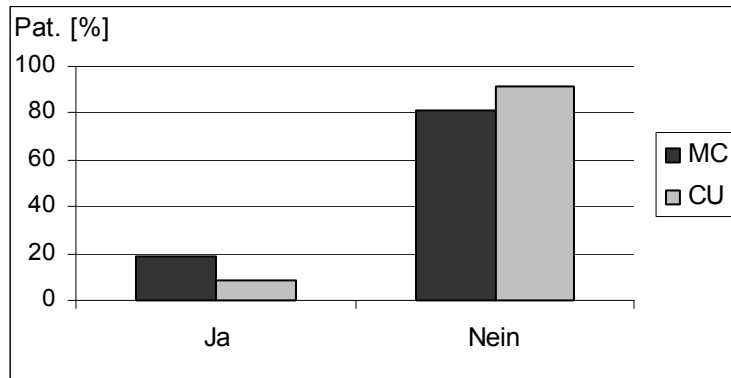
**Abb. 4.5 Stuhlfrequenz in Anzahl der Stuhlgänge pro Tag. Patienten, bei denen ein künstlicher Darmausgang angelegt wurde, sind nicht aufgeführt. Insgesamt sind die Angaben von 126 MC-Patienten und 17 CU-Patienten in der Abb. ausgewertet.**

Von den MC-Patienten wurden über die Hälfte mehr als einmal operiert, von den CU-Patienten hingegen nur ein Viertel. Mehr als zwei Eingriffen mussten sich 18,3% der Crohn-Erkrankten und nur ein CU-Patient unterziehen (Abb. 4.6).



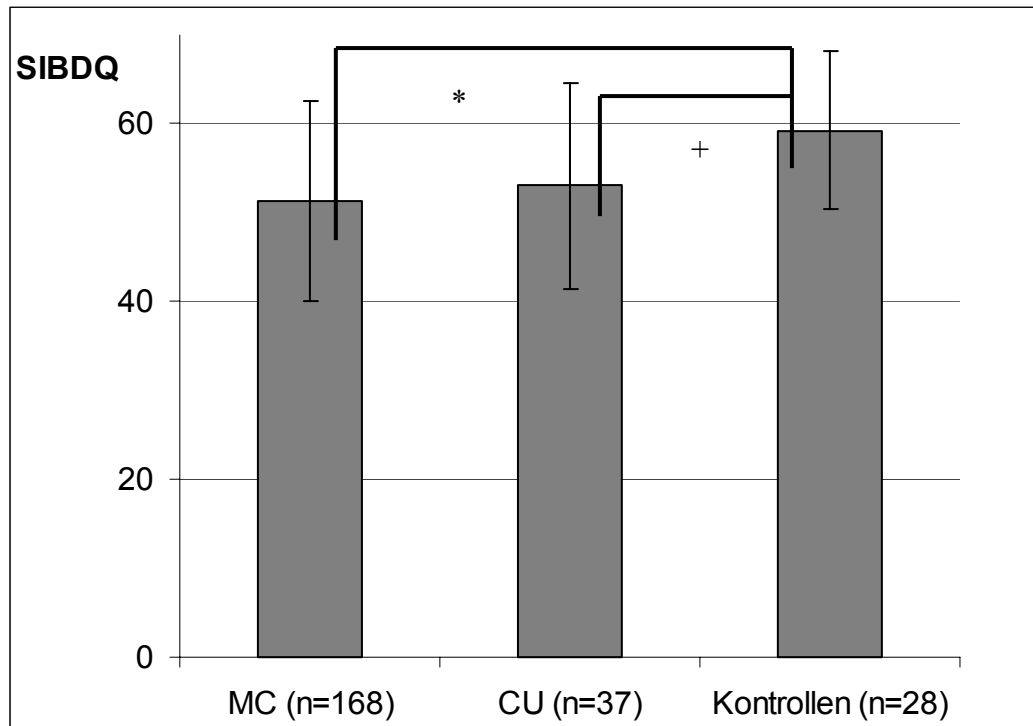
**Abb. 4.6 Anzahl der Operationen. MC-Patienten wurden häufiger operiert, als CU-Patienten**

Blut- oder Schleimbeimengungen im Stuhl traten bei 31 MC- und bei 3 CU-Patienten (nach Sigmaresektion, subtotaler Kolektomie und IRA bzw. nach Fissurektomie) auf (Abb. 4.7).



**Abb. 4.7 Das Auftreten von Schleim- oder Blutbeimengungen im Stuhl kam bei MC-Patienten häufiger vor, als bei CU-Patienten.**

4.2 Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire bei Morbus Crohn- und Colitis ulcerosa-Patienten sowie bei gesunden Kontrollen



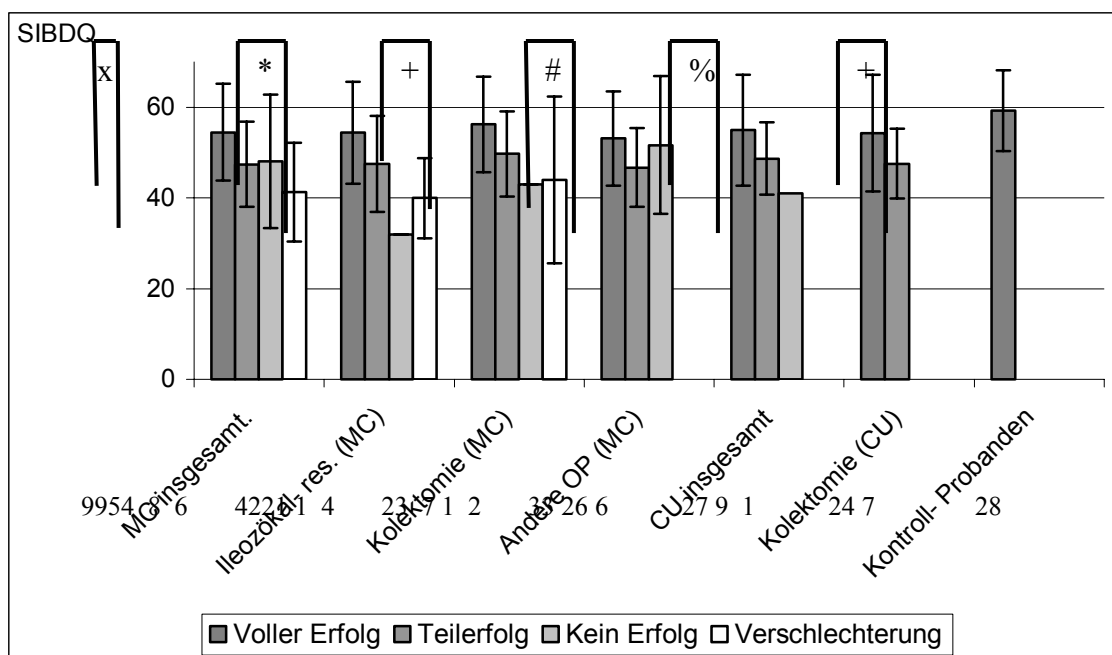
**Abb. 4.8 SIBDQ bei MC-Patienten, CU-Patienten und Gesunden (\*:  $p < 0,001$ ; +:  $p < 0,01$ ). Der SIBDQ-Score war bei den Kontrollen mit durchschnittlich 59,3 Punkten signifikant höher als bei MC- und CU-Patienten, welche sich untereinander nicht unterschieden.**



### 4.3 Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire und Operationserfolg

MC- und CU-Patienten, welche die zuletzt durchgeführte Operation als „Vollen Erfolg“ einschätzten, hatten den höchsten SIBDQ-Score. Der Score in diesen Gruppen war jeweils signifikant höher im Vergleich zu Patienten, die die letzte Operation „nur“ als „Teilerfolg“ ansahen. Diese Ergebnisse waren ähnlich bezogen auf das Gesamtkollektiv der MC- und CU-Patienten sowie auf die einzelnen Untergruppen.

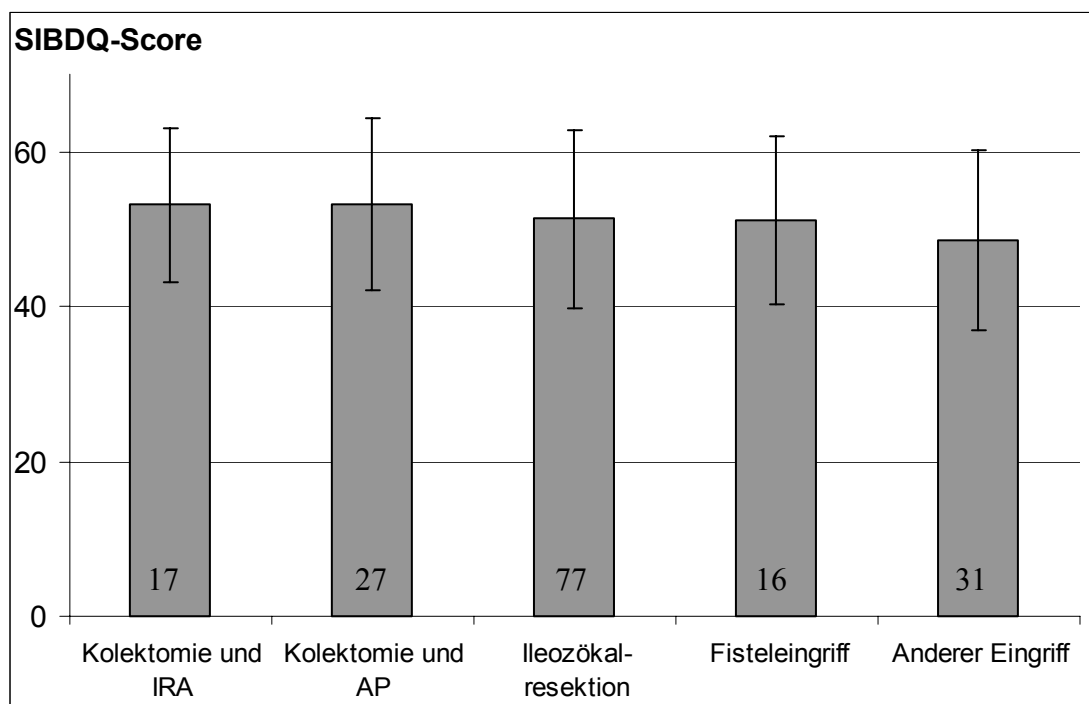
MC- und CU-Patienten, die kolektomiert wurden und diese Operation als „Vollen Erfolg“ beurteilten, erzielten einen SIBDQ-Score, wie gesunde Kontrollen. Bei allen übrigen Untergruppen war der Score jeweils signifikant schlechter.



**Abb. 4.9 Subjektive Einschätzung des Operationserfolges und SIBDQ bei MC- und CU-Patienten (x:  $p < 0,001$ ; \*:  $p < 0,01$ ; +:  $p < 0,05$ ; %:  $p < 0,025$ ; #:  $p < 0,005$ ), am Fuß der Säulen ist der jeweilige Stichprobenumfang [n] eingefügt. In allen Untergruppen hatten jeweils Patienten mit der Einschätzung „Voller Erfolg“ eine signifikant bessere LQ als Patienten mit der OP-Bewertung „Teilerfolg“.**

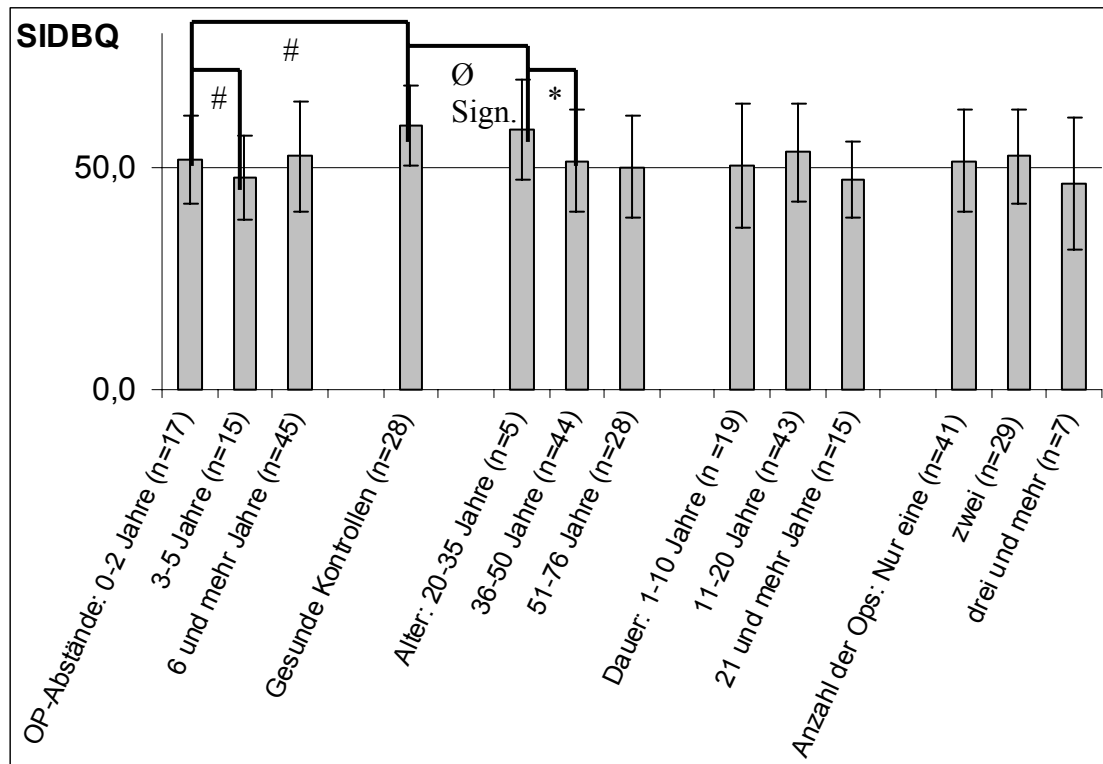
#### 4.4 Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire bei Morbus Crohn-Patienten

Die Stichprobenumfänge in diesem Kapitel unterscheiden sich von denen aus Kap. 4.3. Hier war nicht die zuletzt durchgeführte Operation, sondern der anatomische Status als Konsequenz der Operationen relevant. Patienten, bei denen z. B. eine Ileozökalresektion und einige Zeit später eine Kolektomie und Ileostomaanlage durchgeführt wurde, wurden in der Gruppe der Probanden „Kolektomie und terminales Ileostoma“ betrachtet. Patienten, bei denen nach Kolektomie ein Stoma angelegt wurde, welches jedoch später zurückverlagert wurde, finden sich in der Gruppe „Kolektomie und ileorektale Anastomose“. Patienten, bei denen ein Eingriff durchgeführt wurde, der sich keiner der vier Gruppen zuordnen ließ (z. B.: Adhäsiolyse, Dickdarmteilresektion, Dünndarmteilresektion oder ähnliches) sind in „Anderer Eingriff“ aufgeführt.



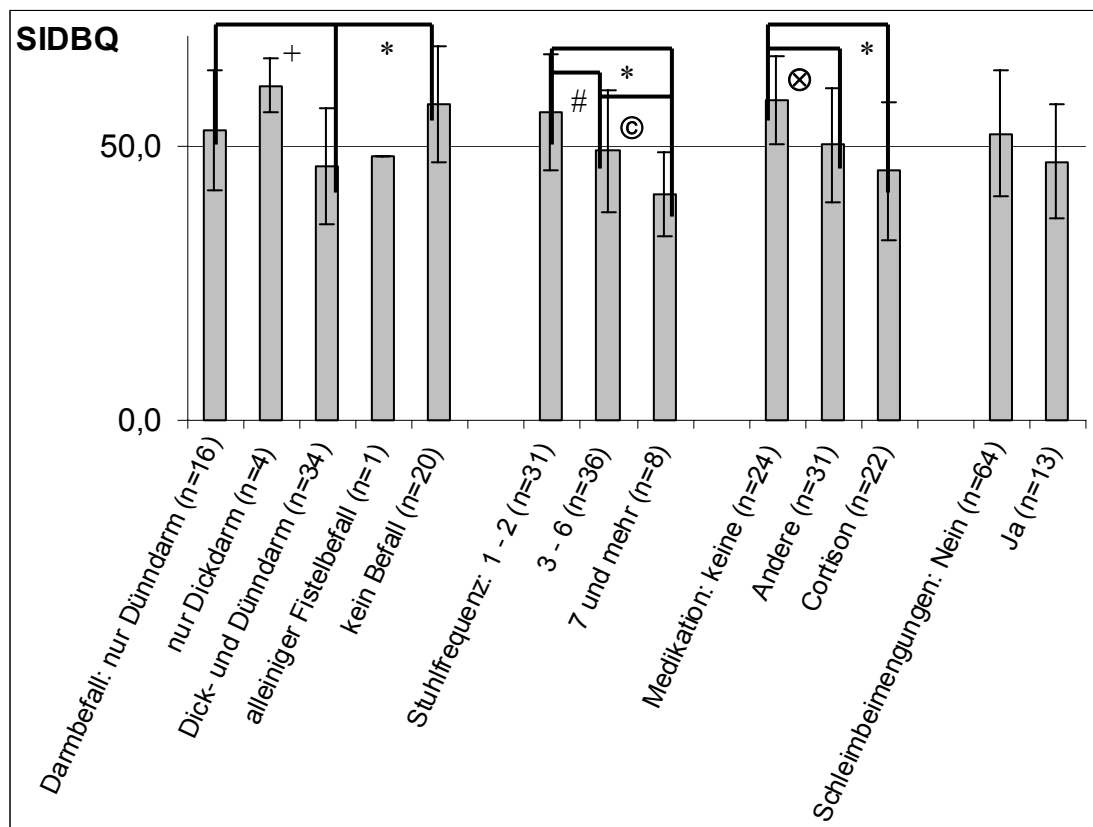
**Abb. 4.10 SIBDQ und Operationstyp bei MC-Patienten, am Fuß der Säulen ist der jeweilige Stichprobenumfang [n] eingefügt. Der SIBDQ war bei allen vier Gruppen ähnlich. Es fanden sich durchschnittliche Score-Werte zwischen 48,6 und 53,3 Punkten.**

Des Weiteren wurde der SIBDQ-Score innerhalb von drei Gruppen, nämlich MC-Patienten 1.) nach Ileozökalresektion, 2.) nach Kolektomie mit Stoma oder erhaltener Darmkontinuität und 3.) allen operierten MC-Patienten bezogen auf aktuelle Krankheitscharakteristika und epidemiologische Patientendaten dargestellt.



**Abb. 4.11 Epidemiologische Patientendaten und SIBDQ bei MC-Patienten nach Ileozökalresektion (#:  $p < 0,025$ ; \*:  $p < 0,05$ ). Die 20- bis 35-jährigen hatten einen signifikant höheren Score als jene im Alter von 36 bis 50 Jahren und auch eine vergleichbare LQ wie die gesunden Kontrollen. Patienten, deren Operation 3-5 Jahre zurücklag, hatten einen signifikant niedrigeren Score als Patienten, bei denen der letzte Eingriff bis zu zwei Jahre zurücklag. Bei den vor sechs und mehr Jahren Operierten war die LQ wieder angestiegen. In allen, nach Abständen zur letzten Operation gebildeten Patientengruppen war die LQ signifikant schlechter als bei gesunden Kontrollen.**

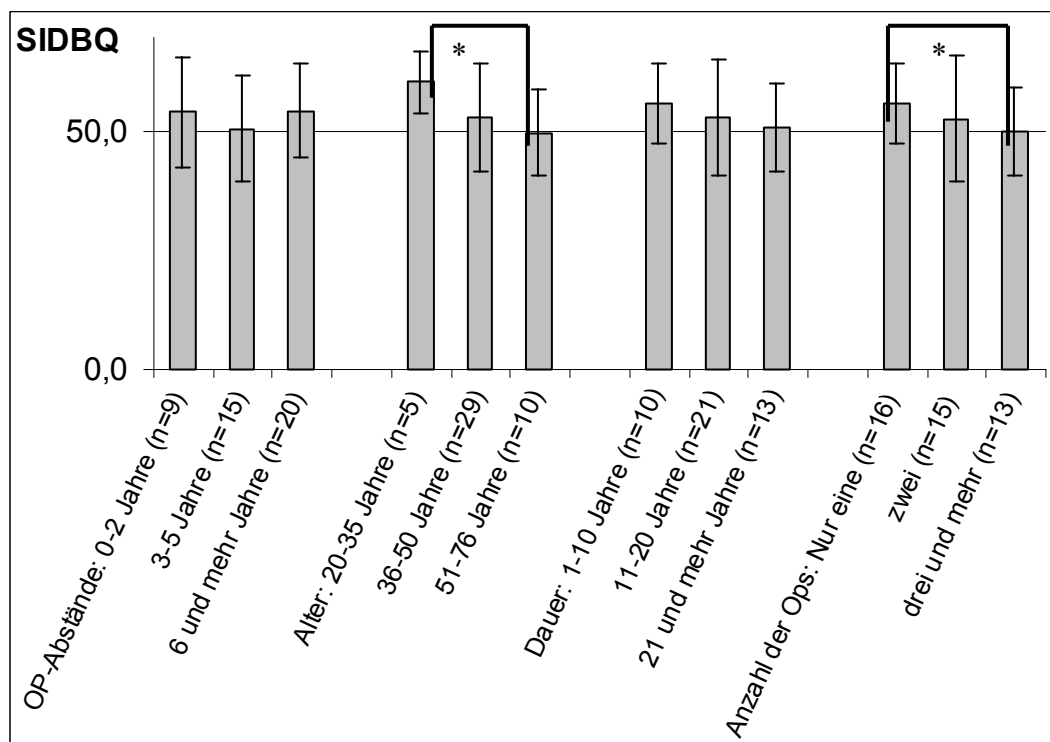
Außerdem zeigten sich signifikante Unterschiede des SIBDQ-Scores, je nach aktuellem Darmbefall und Stuhlfrequenz. Probanden, die keine Medikamente gegen ihre CED einnahmen, erzielten einen signifikant besseren Score als bei jenen, die Kortison oder andere CED-Medikamente einnahmen. Bezüglich Schleim- oder Blutbeimengungen im Stuhl fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Ileozökalresezierte MC-Patienten mit alleinigem Dickdarmbefall erzielten einen ähnlichen Score wie gesunde Kontrollen (Score-Differenz nicht signifikant) (Abb. 4.12).



**Abb. 4.12 Allgemeine klinische Parameter und SIBDQ bei MC-Patienten nach Ileozökalresektion (\*:  $p < 0,001$ ; +:  $p < 0,025$ ; #:  $p < 0,005$ ; ⊗:  $p < 0,0025$ ; ©:  $p < 0,05$ ). Patienten mit Dick- und Dünndarmbefall hatten eine schlechtere LQ, als die mit alleinigem Dünndarmbefall oder inaktivem MC. Je niedriger die Stuhlfrequenz, desto höher der Score. Patienten ohne Medikation hatten einen höheren Score als die mit Kortison oder anderer Medikation.**

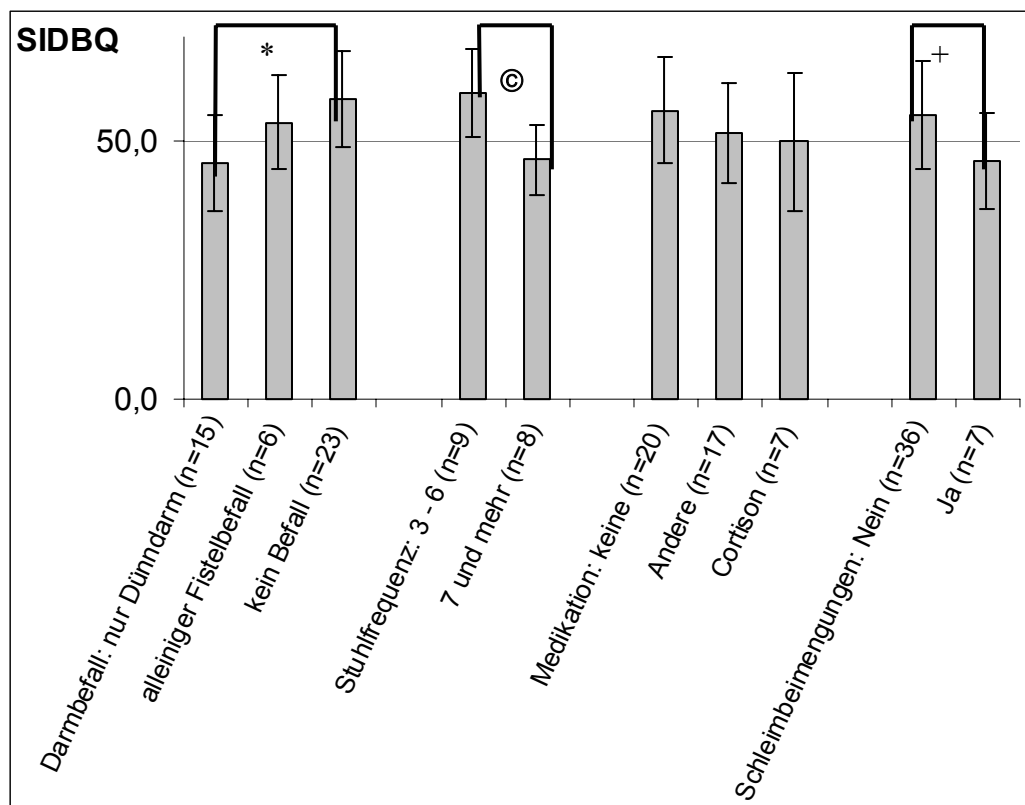
Bei der separaten Betrachtung der MC-Patienten, bei denen nach Kolektomie ein Stoma angelegt wurde oder die Kontinenz mittels ileorektaler Anastomose erhalten blieb, zeigten sich keine relevanten Unterschiede. Deshalb konnten diese beiden Untergruppen zusammen als eine Gruppe der “kolektomierten“ MC-Patienten betrachtet werden.

Signifikante Score-Unterschiede fanden sich in den unterschiedlichen Altersgruppierungen und bei der Anzahl der Operationen in der Anamnese. Andere signifikante Unterschiede, auch im Hinblick auf den Abstand zur letzten Operation sowie Dauer der Erkrankung, zeigten sich nicht (Abb. 4.13).



**Abb. 4.13** Epidemiologische Patientendaten und SIBDQ bei MC-Patienten nach Kolektomie (\*:  $p < 0,05$ ). Patienten im Alter von 20 bis 35 Jahren erzielten einen höheren Score als 51- bis 76-jährige. Ebenso erreichten Probanden mit nur einer Operation einen besseren Score als solche mit 3 und mehr OPs.

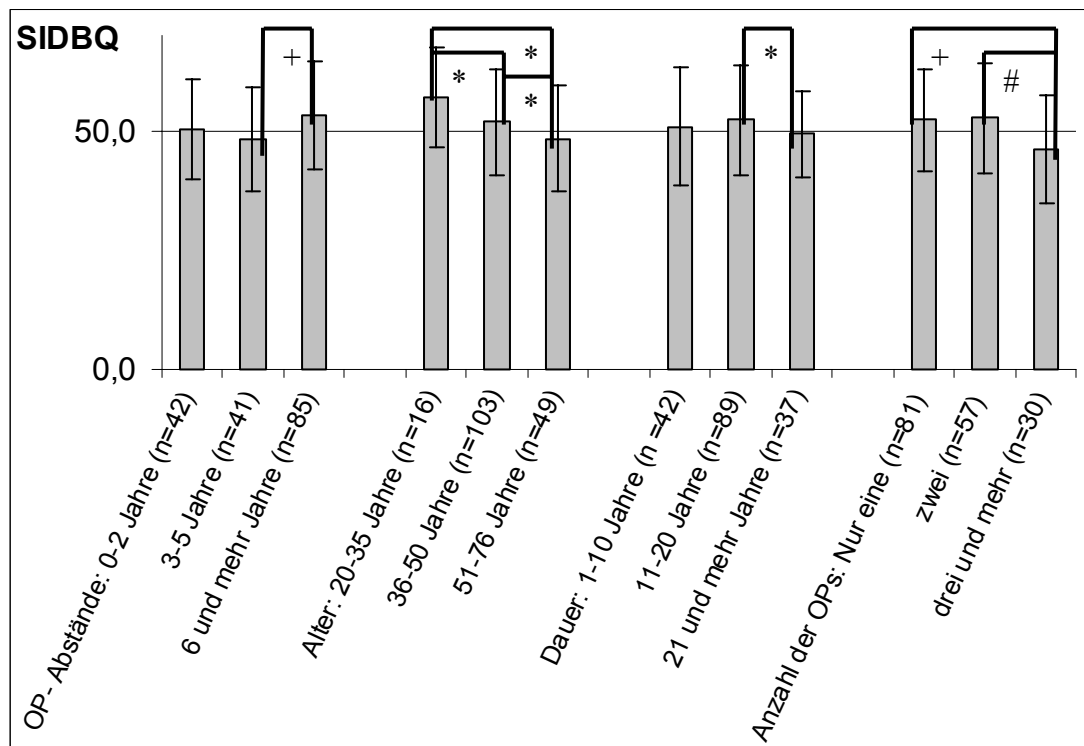
Natürgemäß befand sich unter den kolektomierten MC-Probanden kein Patient mit Dickdarmbefall. Patienten, bei denen nach Kolektomie zum Zeitpunkt der Befragung kein Befall des verbliebenen Darms vorlag, hatten eine deutlich bessere LQ als jene mit alleinigem Dünndarmbefall. Weitere signifikante Unterschiede fanden sich bei der Unterteilung nach Stuhlfrequenz und Blut und / oder Schleimbeimengungen, nicht aber bei der CED-Medikation (Abb. 4.14).



**Abb. 4.14 Allgemeine klinische Parameter und SIBDQ bei MC-Patienten nach Kolektomie (\*:  $p < 0,001$ ; +:  $p < 0,025$ ; ©:  $p < 0,05$ ). Probanden mit Dünndarmbefall erzielten einen schlechteren Score als jene ohne aktive Erkrankung, auch hatten Patienten mit Beimengungen im Stuhl und hoher Stuhlfrequenz jeweils einen schlechteren Score.**

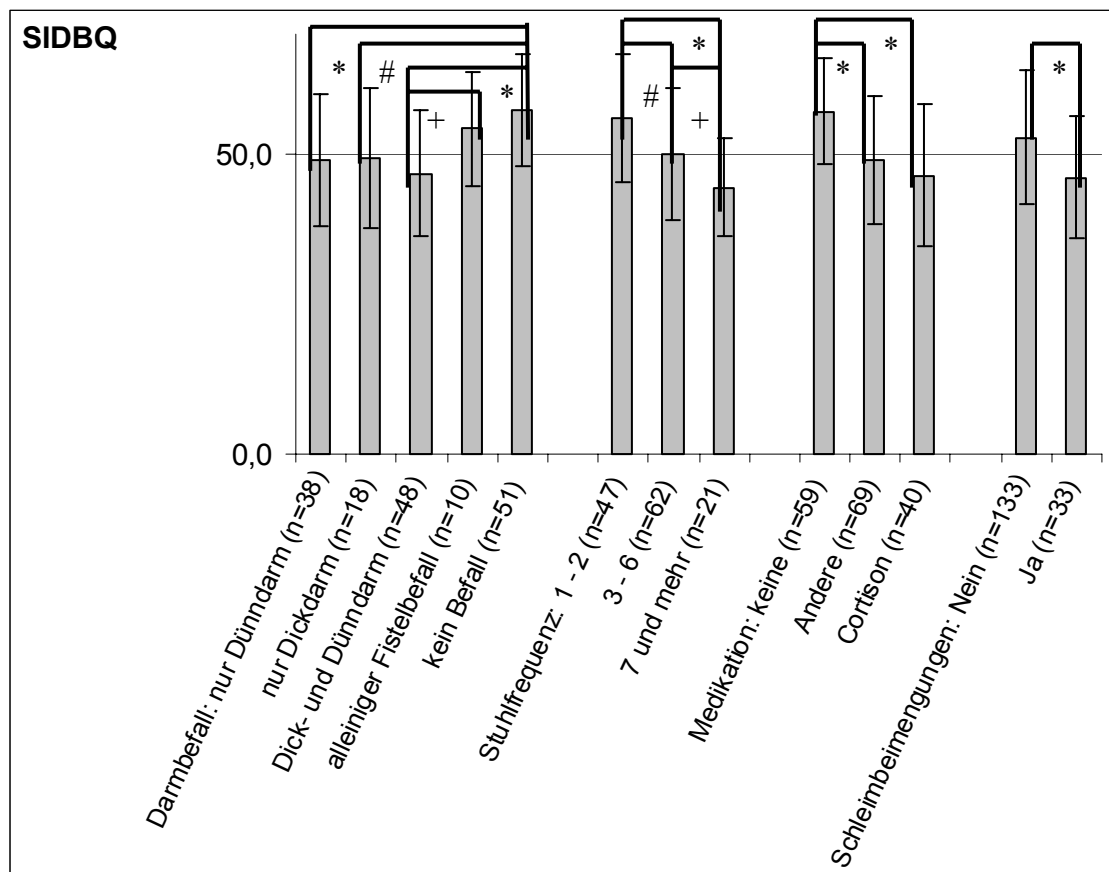
Für die Gesamtgruppenanalyse der MC-Operierten ergaben sich folgende Befunde bei den epidemiologischen Patientendaten:

- Operierte MC-Patienten mit einem Abstand von 6 und mehr Jahren zur letzten Operation hatten eine signifikant bessere LQ als jene, bei denen diese drei bis fünf Jahre zurücklag.
- Die jüngsten MC-Probanden (20 bis 35 Jahre) hatten die höchste LQ, aber auch Patienten im Alter von 36 bis 50 Jahren hatten eine bessere LQ als die über 50-jährigen.
- Der SIBDQ-Score war bei Probanden mit seit 11 bis 20 Jahren bestehender Erkrankung höher als bei denen, die seit über 20 Jahren an MC litten.
- MC Patienten mit drei und mehr durchlebten Operationen hatten einen signifikant niedrigeren Score als Patienten mit nur einem oder zwei Eingriffen (Abb. 4.15).



**Abb. 4.15 Epidemiologische Patientendaten und SIBDQ bei allen operierten MC-Patienten (#:  $p < 0,025$ ; \*:  $p < 0,05$ ; +:  $p < 0,01$ ). Signifikante Unterschiede fanden sich in allen vier Untergliederungen.**

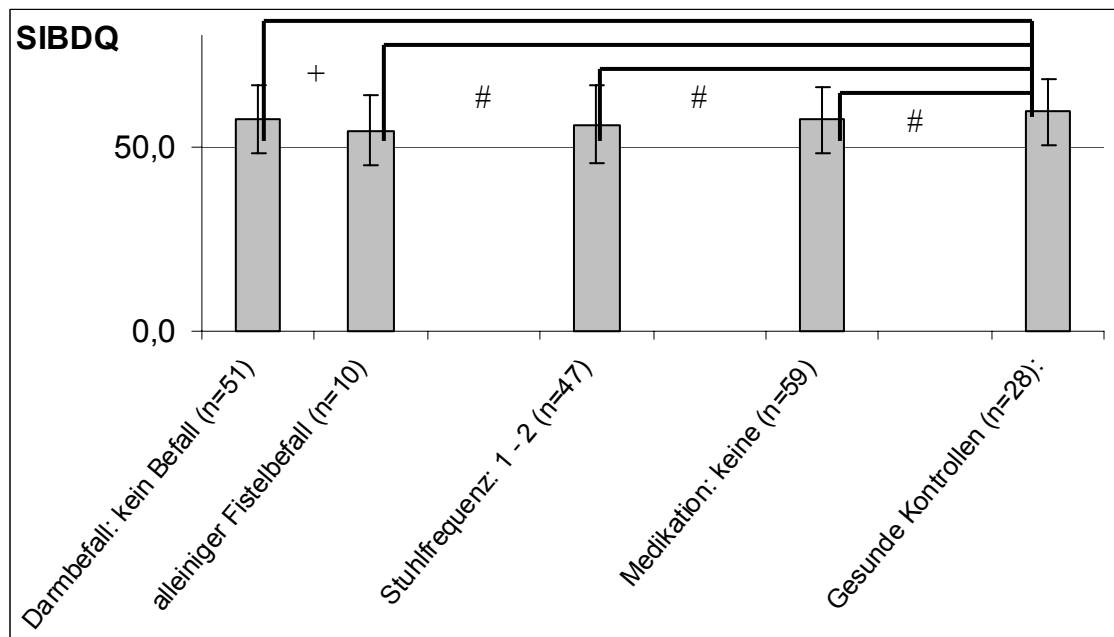
Auch in dem Kollektiv aller MC-Probanden hatten diejenigen „ohne Befall“ den signifikant höchsten Score, verglichen mit Patienten mit „alleinigem Dickdarmbefall“, mit „alleinigem Dünndarmbefall“ und „Dünn- und Dickdarmbefall“. Außerdem zeigten Patienten mit „alleinigem Fistelbefall“ einen höheren Score, als die mit „Dick- und Dünndarmbefall“. Wie auch in den Gruppen zuvor erkennbar, hatten Patienten mit geringer Stuhlfrequenz jeweils eine bessere LQ im Vergleich zu Probanden mit höherer Stuhlfrequenz. Des Weiteren wiesen MC-Patienten, die zum Zeitpunkt der Befragung keine CED-Medikamente einnahmen, eine bessere LQ auf als Patienten, die Cortison oder andere Medikamente einnahmen. Außerdem hatten Patienten ohne Blut- und/oder Schleimbeimengungen im Stuhl einen höheren Score als diejenigen mit derartigen Beimengungen (Abb. 4.16).



**Abb. 4.16 Allgemeine klinische Parameter und SIBDQ bei allen operierten MC-Patienten (\*:  $p < 0,001$ ; +:  $p < 0,025$ ; #:  $p < 0,005$ ). Auch hier fanden sich signifikante Unterschiede des SIBDQ-Scores bei nahezu allen Untergruppen in den vier Untergliederungen.**



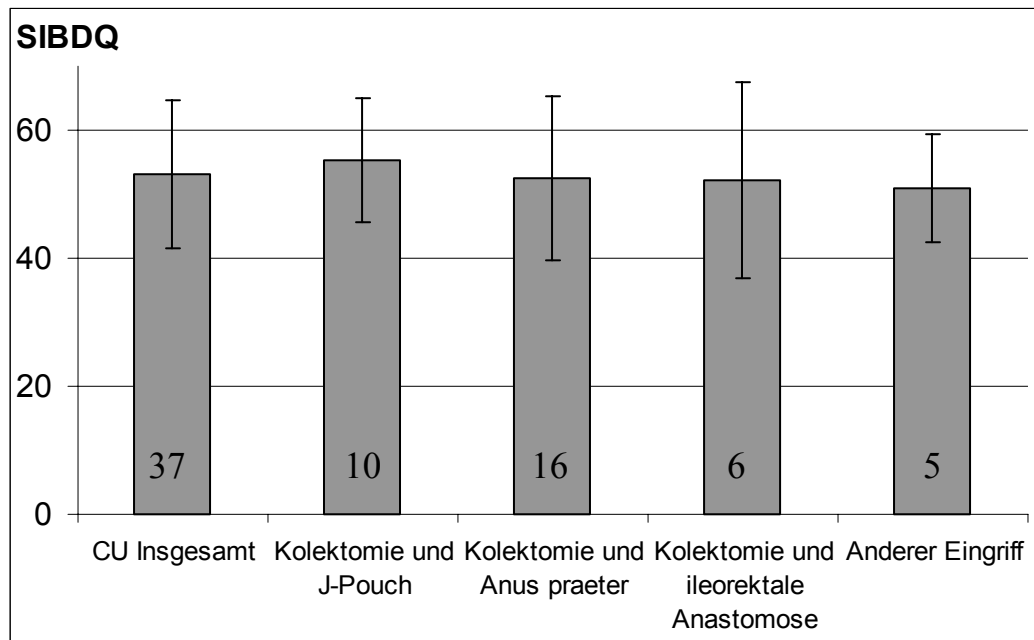
Beim Vergleich des Scores der gesunden Kontrollgruppe mit ausgewählten Untergruppen (bezogen auf klinische Parameter) **aller** operierter MC-Patienten fand sich eine vergleichbare LQ der Gesunden mit operierten MC-Probanden, die keine Medikamente einnahmen, eine Stuhlfrequenz von ein bis zwei Stuhlgängen pro Tag hatten, zum Zeitpunkt der Befragung ohne Darmbefall waren, oder aber an alleinigen Fisteln litten (Abb. 4.17).



**Abb. 4.17 Aktueller Krankheitsstatus und SIBDQ ausgewählter Untergruppen aller operierten MC-Patienten im Vergleich mit gesunden Kontrollen ohne Nachweis signifikanter Unterschiede (+:  $p>0,25$ ; #:  $p>0,05$ ).**

#### 4.5 Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire bei Colitis ulcerosa-Patienten

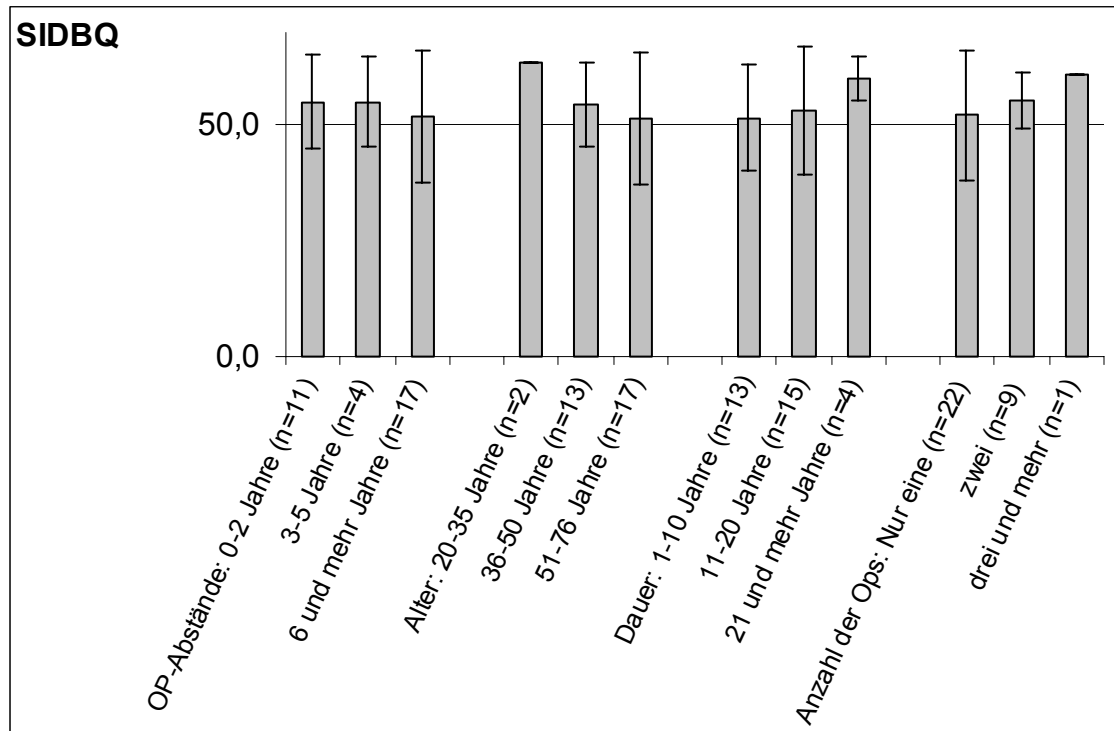
Der SIBDQ-Score bei CU war ähnlich unabhängig vom durchgeführten Operationsverfahren (Abb. 4.18).



**Abb. 4.18 SIBDQ und Operationstyp bei CU-Patienten, am Fuß der Säulen ist der jeweilige Stichprobenumfang [n] eingefügt. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Untergruppen.**

Bei der separaten Betrachtung der Patienten nach Kolektomie unterteilt in J-Pouch, ileorektale Anastomose und terminales Ileostoma zeigten sich bezüglich der epidemiologischen und allgemeinen Patienten-Daten keinerlei Unterschiede. Deshalb konnten im Folgenden alle CU Patienten, die sich einer Kolektomie unterzogen haben, gemeinsam betrachtet werden.

Signifikante Score-Unterschiede hinsichtlich des Abstands zur letzten OP, Anzahl der OPs, Alter der Patienten und Dauer der CU fanden sich bei den kolektomierten CU-Probanden nicht.

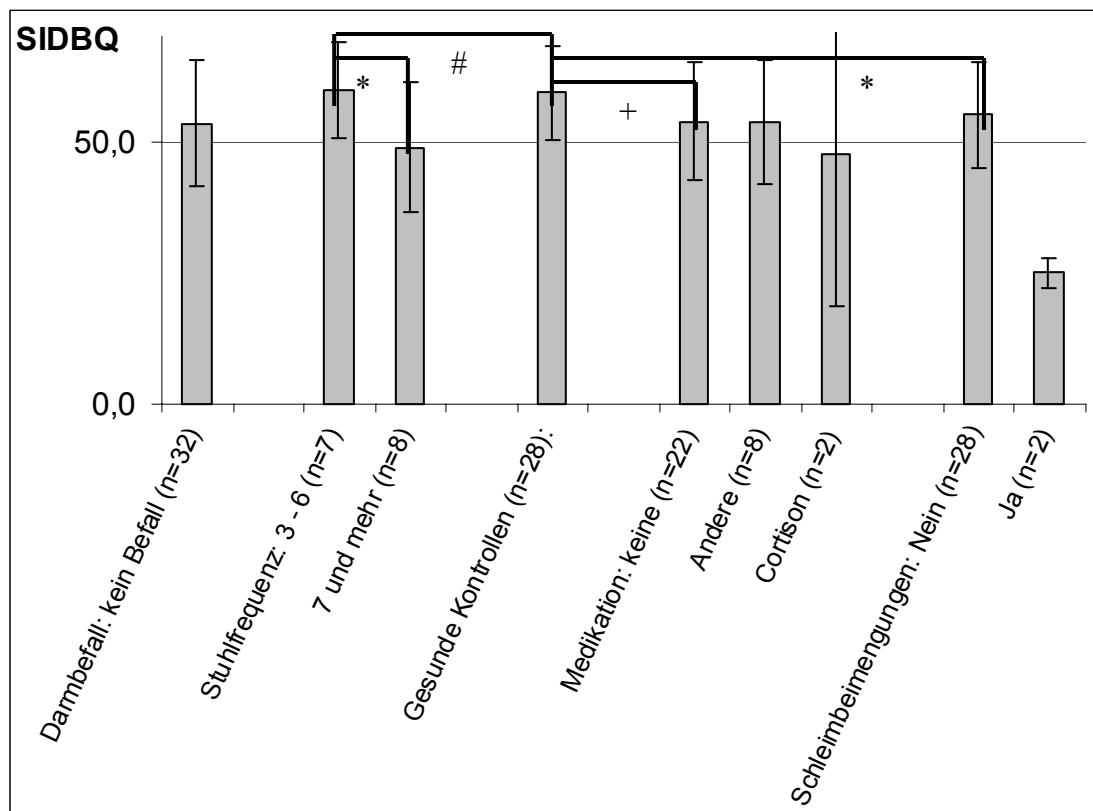


**Abb. 4.19** Epidemiologische Patientendaten und SIDBQ bei CU-Patienten nach Kolektomie. Signifikante Unterschiede fanden sich in keiner Untergruppe.

Zum Erhebungszeitpunkt waren alle CU-Patienten, auch die nach subtotaler Kolektomie und IRA, ohne Entzündungsaktivität im Darm.

Patienten mit einer täglichen Stuhlfrequenz zwischen drei bis sechs Stühlen hatten einen ähnlichen Score wie die gesunden Kontrollen, gleichzeitig hatten sie einen signifikant höheren SIBDQ als Patienten mit einer Stuhlfrequenz von sieben und mehr Stühlen pro Tag. Schleimbeimengungen im Stuhl traten nur selten auf. Der Großteil von 22 Patienten benötigte keine CED-spezifische Medikation nach Operation.

Alle anderen nach klinischen Parametern gebildeten CU-Subgruppen hatten eine signifikant schlechtere LQ als gesunde Kontrollen, selbst wenn die Subgruppe „medikamentenfrei“ war und / oder weder Blut- noch Schleimbeimengungen im Stuhl auftraten (Abb. 4.20).



**Abb. 4.20 Allgemeine klinische Parameter und SIBDQ bei CU-Patienten nach Kolektomie (\*:  $p < 0,05$ ; +:  $p < 0,025$ ; #:  $p > 0,25$ ). Einzig Patienten mit geringer Stuhlfrequenz hatten einen gleichen Score wie Gesunde Kontrollen, alle anderen untersuchten Untergruppen schnitten schlechter ab. Höhere Stuhlfrequenz korrelierte mit niedrigerem Score.**

## 5. Diskussion

Die LQ nach operativen Eingriffen bei MC und CU in einem großen Single-Center Patientenkollektiv wurde gemessen, indem für diese Fragestellung erstmals ein spezielles Messinstrument, der SIBDQ, verwendet wurde. Die Ergebnisse zeigen, dass die LQ operierter CED-Patienten die von Gesunden erreichen kann, sofern CED-spezifische Symptome beherrscht sind.

### 5.1 Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire in der aktuellen Literatur

Der wesentliche Unterschied zu vorangegangenen Studien mit ähnlicher Zielsetzung (107) bestand in der Wahl des SIBDQ. Dabei handelt es sich um ein LQ-Messinstrument, welches speziell für CED entwickelt worden ist und an CED-Patienten auf Validität, Reliabilität und Spezifität evaluiert wurde (45, 65, 67).

Zur Verwendung des Fragebogens wurde der SIBDQ in die deutsche Sprache übersetzt. Anschließend wurde er zu Kontrollzwecken entsprechend den aktuellen Richtlinien zur Verwendung fremdsprachlicher Übersetzungen solcher LQ-Messinstrumente von uns in die englische Sprache zurückübersetzt. Durch solche Verfahren konnten bereits in vorangegangenen Studien valide und verlässliche Messinstrumente erstellt werden (19, 109).

Bisher sind verschiedene Übersetzungen des IBDQ, der „Vollversion“ des SIBDQ im nicht-amerikanischen Raum erfolgreich angewendet worden (57, 73, 80, 99, 109, 113). Es erfolgte außerdem die Validierung der deutschen Version des IBDQ für CU-Patienten mit IPAA (53). Eine gesonderte Validierung für CED-Patienten mit Stoma oder Proktitis liegt jedoch nicht vor (45, 59).

In der aktuell verfügbaren Literatur gibt es unterschiedliche Angaben zur Interpretation des maximal 7 Punkte pro Frage umfassenden SIBDQ-Scores. Wong et al. bewerten eine Score-Änderung um 0,5 Punkte pro Frage bei Verwendung einer 7-Punkte Skala

als minimale, klinisch relevante Änderung (151). Andere Autoren sehen erst in einer Differenz von einem Punkt pro Frage einen klinisch bedeutsamen Unterschied (65).

Folgt man der Vorgabe von Guyatt et al., dass bei einer 7 Punkte Skala Differenzen von 0,5 Punkten leichte Unterschiede, Differenzen von 1 Punkte mittlere und solche von mehr als 1 Punkt große Unterschiede anzeigen, so wären dieses beim SIBDQ 5 bzw. 10 und über 10 Punkte bezogen auf den Gesamtscore (47).

Auf eine Unterteilung in die Untergruppenscores für einzelne Fragenkomplexe, die sowohl für den IBDQ als auch für den SIBDQ existieren (45, 67), wurde verzichtet, da diese nur eine geringe Diskriminationsfähigkeit aufweisen (109).

## 5.2 Postoperative Lebensqualität des vorliegenden Kollektivs im Vergleich mit Daten aus anderen Untersuchungen

Die Rücklaufquote war mit 71 % sehr hoch, und von den zurückgesandten Fragebögen waren 98% auswertbar.

Die gesunden Kontrollen des vorliegenden Kollektivs hatten eine bessere LQ (bzw. signifikant höheren Score) als die CED-Probanden. Dieses ist vergleichbar mit den Resultaten von zwei anderen Studien, in denen CED-Patienten ebenfalls eine schlechtere LQ als Gesunde (gemessen jeweils mittels IBDQ) zeigten (62, 65).

Die Lebensqualität der Patienten unseres Kollektivs, die den zuletzt durchgeführten Eingriff als „Vollen Erfolg“ bewerteten, war bei allen CED-Patienten unabhängig von der Art der Operation jeweils signifikant höher als die der Patienten, die den Eingriff als „Teilerfolg“ ansahen. Wurde die Operation als „Erfolglos“ oder sogar als „Verschlechterung“ angesehen, so war tendenziell der Score niedriger. Jedoch waren diese Differenzen nicht signifikant unterschiedlich.

Die geringe Anzahl der Patienten, die den Eingriff als „Erfolglos“ betrachteten (deutlich unter 10%) beziehungsweise die sich nicht erneut unter den gleichen Umständen, die damals geherrscht haben, zur Operation entschieden hätten (ebenfalls weniger als 10%) ist ein deutliches Zeichen der hohen Zufriedenheit mit der letzten Operation.

Die Ergebnisse von Post et al., die 239 operierte MC-Patienten unter anderem nach ihrer Einschätzung der letzten MC-Operation befragten, zeigen ganz ähnliche Daten. Auch hier bildeten die MC-Patienten, die den Eingriff als „Vollen Erfolg“ (Post: 62,3%; hier: 59%) bzw. als „Teilerfolg“ (Post: 29,7%; hier: 32,6%) ansahen, den deutlich größten Anteil (107).

### 5.2.1 Bei Morbus Crohn-Patienten

Generell kann man die postoperative LQ der hier untersuchten MC-Patienten als gut bezeichnen, da die SIBDQ-Durchschnittswerte bei jeder Untergruppe im Bereich von

50 Punkten lagen. Dieses entsprach einem durchschnittlichen Score von 5 Punkten pro Frage, was gleichbedeutend ist mit „selten Probleme“. Die Differenz des Gesamtscores zwischen gesunden Kontrollen und MC-Patienten betrug 8 Punkte, beziehungsweise 0,8 Punkte pro Frage. Den Antwortmöglichkeiten zufolge heißt das bei gesunden Kontrollen „sehr selten Probleme“ in den erfragten Bereichen im Vergleich zu „selten Probleme“ bei den CED-Patienten. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit Daten der im Folgenden aufgeführten Literatur, die ebenfalls eine gute LQ nach operativen Eingriffen aufzeigen.

Yazdanpanah et al. beschrieben in einer longitudinalen Untersuchung eine signifikante Verbesserung der LQ nach elektiver Ileozökalresektion bei MC-Patienten in der frühen postoperativen Phase (3 Monate nach OP). Ursache für die postoperative Steigerung der LQ war insbesondere eine deutliche Minimierung der Sorgen und Ängste der Probanden (zum Beispiel bezüglich einer Operation allgemein, der Notwendigkeit eines künstlichen Darmausganges oder aber der Angst, eine Last für andere zu sein). Die Erfassung der LQ erfolgte hier mittels SF-36 (siehe Kap 2.5.1, Seite 12) und einem anderen LQ-Fragebogen für CED (157).

Bei den hier untersuchten MC-Patienten mit stattgehabter Ileozökalresektion war die LQ signifikant besser, je niedriger die Stuhlfrequenz war. Auch MC-Probanden, die keine CED-Medikation einnahmen, hatten einen signifikant besseren Score, als jene, die Kortison oder andere Immunsuppressiva nahmen. Aus den Daten geht jedoch nicht hervor, ob die schlechtere LQ durch die Nebenwirkungen, insbesondere einer Kortisontherapie, bedingt war oder aber die Einnahme von Medikamenten generell als Ausdruck einer schweren Verlaufsform bzw. Aktivität des MC zu werten war. Des Weiteren korrelierte ein ausgedehnter Befall des MC bei den Patienten mit schlechter LQ. Ebenso hatten 20 bis 35-jährige Patienten eine bessere LQ als 36- bis 50-jährige und Patienten mit bis zu zwei Jahren Abstand zur letzten Operation hatten einen besseren Score, als diejenigen mit drei bis fünf Jahren Abstand.

Auch bei den MC-Probanden nach Kolektomie und IRA bzw. terminalem Ileostoma ließen sich ähnliche Tendenzen erkennen. Auf eine getrennte Darstellung bzgl. Stoma / IRA wurde wegen kaum vorhandener Unterschiede zwischen beiden Untergruppen



verzichtet. Vermutlich lag der ähnlich guten LQ von Stomaträgern eine mittlerweile optimal mögliche Stomaversorgung nahezu ohne Geruchsbelästigung und Verlust von beruflicher und privater Leistungsfähigkeit zugrunde.

Außerdem hatten auch hier Patienten mit hoher Stuhlfrequenz, Blut oder Schleimbeimengungen im Stuhl oder Dünndarmbefall einen schlechteren Score als Patienten ohne Vorliegen dieser Parameter. Des Weiteren korrelierten hohes Alter sowie eine höhere Anzahl vorangegangener Operationen mit einem signifikant schlechteren SIBDQ-Score.

Bei Betrachtung der epidemiologischen Daten und Krankheitscharakteristika aller operierten MC-Patienten, wurden die Tendenzen aus der alleinigen Auswertung der MC-Patienten mit Ileozökalresektion oder Kolektomie noch deutlicher; möglicherweise bedingt durch die größeren Stichprobenumfänge.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen diesbezüglich Post et al. Auch hier korrelierte die LQ mit dem Alter der Patienten und der Anzahl an Voroperationen. Ferner fanden sich Zusammenhänge zwischen der Erkrankungsdauer und der LQ. So hatten Patienten mit einer Erkrankungsdauer zwischen 11 und 20 Jahren eine signifikant bessere LQ als jene mit über 20 Jahren bestehender Erkrankung. Dieses Resultat stimmt mit den Ergebnissen unseres Kollektivs überein. Des Weiteren zeigten sowohl unsere Untersuchungen, als auch die von Post et al. eine Verbindung von hoher Stuhlfrequenz mit niedriger LQ. Blut- oder Schleimbeimengungen im Stuhl, die Einnahme von Immunsuppressiva und Dickdarm- oder Dünndarmbefall hingegen korrelierten nur bei unseren MC-Probanden mit einer schlechteren LQ (107).

Die Scores der operierten MC-Patienten und der gesunden Kontrollen zeigten, dass operierte MC Patienten eine vergleichbare LQ mit Gesunden haben können. Voraussetzung dafür war, dass die klinischen Krankheitscharakteristika beherrscht sind: niedrige Stuhlfrequenz, fehlende Notwendigkeit einer Medikamenteneinnahme und aktuell kein Darmbefall durch MC (vergl. Tab 4.17).

Dem entsprechen auch die Ergebnisse von Tillinger et al., die an einem kleinen Kollektiv (16 Patienten) die prä- und postoperative LQ nach 3, 6 und 24 Monaten nach elektiven, crohn-spezifischen, resezierenden Eingriffen mit Hilfe mehrerer validierter

Messinstrumente untersuchten. Hierbei fand sich im postoperativen Verlauf ein Anstieg der LQ bis einschließlich des 24. Monats, außer bei 4 Patienten mit chronisch aktivem Verlauf des MC (139).

### 5.2.2 Bei Colitis ulcerosa-Patienten

Die CU-Patienten des vorliegenden Kollektivs beurteilten das postoperative Ergebnis noch positiver als die an MC Erkrankten. Hier empfand keiner der Patienten den Eingriff als Verschlechterung, fast drei Viertel aller Patienten sahen den Eingriff als „Vollen Erfolg“ an und ein Viertel als „Teilerfolg“.

Auch Fazio et al. untersuchten die postoperative Situation nach IPAA bei über 1005 Patienten, von denen 812 an CU erkrankt waren. Hier berichteten sogar 93% über eine gute bis sehr gute postoperative LQ (34).

Die LQ der operierten CU-Patienten der vorliegenden Studie kann insgesamt ebenfalls als gut bezeichnet werden, da auch diese mit einem durchschnittlichen Score zwischen 50 und 60 Punkten „selten“ bis „sehr selten“ Einschränkungen ihrer LQ empfanden (bezogen auf die Antwortmöglichkeiten des SIBDQ). Die Differenz des Gesamtscores zwischen gesunden Kontrollen und CU-Patienten, die durchschnittlich 5,3 Punkte pro Frage erreichten, betrug in der vorliegenden Studie 6,2 Punkte. Damit vergleichbar sind Beobachtungen von Cohen et al., die einen Score von durchschnittlich 5,9 Punkten pro Frage bei einem Kollektiv von 44 CU-Patienten nach Kolektomie mit Ileostomaanlage gemessen haben (siehe Tab. 5.1). Hier wurde der IDBQ verwendet und die Studie dient lediglich dem Vergleich von Kolektomie und Cyclosporin-Behandlung bei CU (16).

**Tabelle 5.1 IBDQ-Score nach Kolektomie und Ileostoma**

	Max. Score	Anzahl der Fragen.	Ø-Score der CU-Patienten	Ø-Score der Gesunden
IBDQ	224	32	175	213
Darmbeschwerden	70	10	56	68
Stimmungslage	84	12	63	79
systemische Beschw.	35	5	25	31
Alltagsfunktion	35	5	31	35

nach Cohen et al. (16)

Bei den operierten CU-Patienten des vorliegenden Kollektivs fanden sich keine Unterschiede der LQ zwischen den verschiedenen Operationsverfahren (Proktomukosektomie und IPAA, Kolektomie und Anlage eines Anus praeter oder Kolektomie und ileorektale Anastomose).

Kohler et al. fanden in einem großen Kollektiv von insgesamt 1109 Patienten, die wegen einer CU oder einer FAP proktokolektomiert wurden, ebenfalls nur geringe Unterschiede der postoperativen LQ zwischen Kock-Pouch, terminalem Ileostoma und IPAA (76).

In einer anderen Vergleichsstudie zwischen CU-Patienten mit Ileostoma, Kock-Pouch und IPAA war die LQ ein Jahr nach OP deutlich besser als vor dem operativen Eingriff. Dies galt unabhängig vom OP-Verfahren, so dass auch hier die Autoren die postoperative Steigerung der LQ primär auf die Entfernung des erkrankten Organs zurückführen (87). Mehrere andere Autoren, die sich mit dieser Fragestellung beschäftigt haben, vertreten ebenfalls diese Schlussfolgerung (69, 76, 94).

Patienten, bei denen die Anlage eines Stomas geplant ist, befürchten vor allem den Verlust der natürlichen Stuhlpassage, mangelnde Akzeptanz durch die Umwelt, Verlust körperlicher Attraktivität und Sexualität, Geruchsbelästigungen und reduzierte Leistungsfähigkeit im Beruf und in der Freizeit. Die in aller Regel gute postoperative LQ bei Stomaträgern kann in erster Linie auf deutliche Fortschritte in der Operationstechnik und Stomaversorgung zurückgeführt werden. Stomatherapeuten und Selbsthilfegruppen tragen ebenfalls dazu bei. Untersuchungen zu diesem Thema zeigen auch, dass soziale Aspekte bei Stomaträgern am wenigsten beeinträchtigt sind und die

meisten CU-Patienten mit einem Ileostoma weit weniger eingeschränkt sind als vor der Kolektomie mit therapierefraktärer CU. Außerdem geht der Funktionserhalt durch IPAA gegenüber Ileostoma mit einer deutlich erhöhten postoperativen Morbidität einher (55).

Nach subtotaler Kolektomie mit IRA war nach unseren Ergebnissen die LQ vergleichbar wie nach IPAA. Detaillierte Daten über die LQ nach IRA finden sich in der aktuellen Literatur kaum. Von einigen Autoren wird die LQ nur allgemein als gut bewertet (100). Ein Grund für diese fehlenden Daten mag sein, dass dieses Operationsverfahren aufgrund der Belassung des erkrankten Rektums heute nur noch selten angewendet wird (122).

Innerhalb der Subgruppen bzgl. klinischer Parameter und epidemiologischer Patientendaten der CU-Patienten unseres Kollektives zeigten nur Probanden mit einer Stuhlfrequenz von drei bis sechs Stuhlgängen pro Tag einen signifikant höheren SIBDQ-Score gegenüber denjenigen mit einer höheren Stuhlfrequenz. Dieser Score stimmte zudem mit dem der gesunden Kontrollen überein. Entsprechende Beobachtungen machten auch Drossman et al. nach deren Untersuchung sich eine bessere LQ bei CU- Patienten mit niedriger Stuhlfrequenz ergibt (22).

Weitere signifikante Unterschiede bei den einzelnen Untergruppen fanden sich im vorliegenden CU-Kollektiv nicht.

### 5.3 Besonderheiten der Lebensqualität-Messung bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Die LQ von Menschen mit CED ist durch häufigen Stuhlgang, abdominelle Schmerzen, rektale Blutabgänge und konstitutionelle Probleme wie Erschöpfung, Schlafstörungen und Gewichtsprobleme sowie Ängste und Sorgen (62) bezüglich der Erkrankung und ihrer möglichen Folgen (Operation, Arbeitsplatzverlust, andere soziale Beeinträchtigungen) eingeschränkt. Zusätzlich haben CED-Patienten bedingt durch den chronisch-rezidivierenden Charakter der Erkrankung Phasen aktiver Erkrankung, die mit Phasen relativer Beschwerdefreiheit abwechseln. Das Ergebnis jeder LQ Messung hängt also erheblich davon ab, in welcher Phase der Krankheitsaktivität die Patienten einen LQ-Fragebogen beantworten (39).

In aller Regel sind alle Dimensionen der LQ im akuten Schub einer CED bzw. bei medikamentös nicht beherrschter Erkrankung beeinträchtigt. So wiesen Casellas et al. eine Reduktion des IBDQ-Scores in allen 4 Unterbereichen bei einem Kollektiv von 289 CED-Patienten (160 CU, 129 MC) mit aktiver Erkrankung im Vergleich zu inaktiver Erkrankung nach (14).

Ähnliche Resultate zeigen sich auch bei CU-Patienten im Vergleich mit Gesunden. Hier ist ebenso die LQ in allen Untergruppen des IBDQ bei den Erkrankten signifikant beeinträchtigt (61).

Im Stadium der Remission zeigt sich häufig eine deutliche Besserung, teilweise ist die LQ aber immer noch schlechter als die von Gesunden. Casellas et al. konnten diesbezüglich im Rahmen einer Untersuchung von insgesamt 182 Probanden mittels SIBDQ eine immerhin vergleichbare LQ von MC-Patienten mit in Remission befindlicher Erkrankung feststellen. Dabei war nicht entscheidend, ob diese nun medikamentös oder operativ erreicht wurde (13).

Ebenso konnten Love et al. mit Hilfe einer 36 Fragen umfassenden modifizierten IBDQ-Version nachweisen, dass CED-Patienten, die aktuell durch optimale Behandlung ihrer Erkrankung nahezu „gesund“ sind, trotzdem in allen Bereichen der gesundheitsbezogenen LQ Defizite im Vergleich mit gesunden Probanden gleichen Geschlechts und Alters aufweisen (81).

Zusätzlich zur Krankheitsaktivität sind sowohl die Stimmung eines Patienten als auch dessen Krankheitsbewältigungsverhalten mit der LQ verbunden. Beides wird durch den SIBDQ miterfasst. Dadurch erklärt sich sowohl bei MC- als auch CU-Patienten die große Spannbreite der Score-Werte der einzelnen Probanden in den jeweiligen Untergruppen der vorliegenden Untersuchung.

Viele CED-Patienten auch mit aktiver Erkrankung ignorieren die dadurch entstehenden Einschränkungen und Behinderungen, wohingegen sich andere, mit teilweise nur minimal aktiver CED stark beeinträchtigt und krank fühlen (22).

Turnbull und Vallis konnten mit Hilfe des IBDQ belegen, dass die psychischen Eigenschaften des Patienten starken Einfluss auf die gesundheitsbezogene LQ haben. Krankheitsaktivität und psychische Beeinträchtigungen bestimmen systemische Symptome und Stimmungslage. Das Krankheitsbewältigungsverhalten (Coping) hat aber keinen direkten Einfluss auf die LQ, jedoch haben „gute Krankheitsbewältiger“ bedeutend weniger Leidensdruck als „schlechte Krankheitsbewältiger“. Die subjektive Wahrnehmung von Darmbeschwerden durch den Patienten, so wie die damit verbundenen Sorgen und Ängste zeigen einen direkten Einfluss auf das „Sich wohl Fühlen“ (142).

Von anderen Autoren konnte jedoch der positive Einfluss von optimistischem Coping beziehungsweise der negative Einfluss von unangepasstem Coping auf die LQ in Untersuchungen an entsprechenden Kollektiven dokumentiert werden, dieses unabhängig von den aktuellen CED-Symptomen (88, 93, 128, 144).

Sollten Crohn-Patienten insbesondere Alltagsfunktionen als erschwerend erleben, so kann Psychotherapie diesen Patienten helfen, mit ihrer Krankheit besser zu Recht zu kommen. Sie hat gleichwohl keinen Einfluss auf das somatische Geschehen (26).

Des Weiteren haben die Persönlichkeit, die ärztliche Versorgung des Patienten, Compliance, Verantwortung, Selbsteinschätzung, Einstellungen und Glauben, Stimmung sowie Abhängigkeit und Risikobereitschaft Einfluss auf die LQ (83, 93).

## 5.4 Ausblick

In der vorliegenden Studie wurden erstmals ausschließlich operierte Patienten mit CED zu verschiedenen Zeitpunkten postoperativ mit einem kurzen, etablierten LQ-Messinstrument, dem SIBDQ, untersucht.

Unsere Ergebnisse konnten Patientengruppen identifizieren, die postoperativ die gleiche LQ wie Gesunde hatten. Möglicherweise hatten aber auch andere Patienten-(sub)kollektive von der operativen Therapie hinsichtlich ihrer LQ profitiert, nämlich solche Patienten, die präoperativ eine sehr schlechte LQ hatten und diese durch die Operation erheblich verbessern konnten, ohne das Niveau Gesunder zu erreichen. Um dies zu untersuchen, wären Longitudinalstudien prä- und postoperativ erforderlich. Der SIBDQ würde sich nach unserer Erfahrung hierfür sehr gut eignen, nicht zuletzt aufgrund seiner Kompaktheit und der hohen Akzeptanz bei den Patienten.

In Longitudinalstudien unter Zuhilfenahme des SIBDQ könnte speziell der Einfluss solcher Faktoren untersucht werden, die sich bei der vorliegenden Analyse als mit der LQ zusammenhängend gezeigt haben (Stuhlfrequenz, Notwendigkeit einer Medikamenteneinnahme und andere). Denkbare konkrete Fragestellungen wären z. B.:

- Verbessert sich die LQ bei CU-Patienten, wenn nach Proktokolektomie und IPAA die Stuhlfrequenz von präoperativ über 10 Stuhlgänge pro Tag auf postoperativ 4-5 Stuhlgänge reduziert werden kann?
- Bessert sich die LQ eines MC-Patienten, wenn nach Kolektomie und IRA aufgrund therapierefraktärer Kolitis die Einnahme von Immunsuppressiva nicht mehr erforderlich ist?

Eine weitere relevante Frage wäre, in wieweit eine frühzeitigere operative Intervention zu einer frühen Steigerung der LQ beitragen kann. Zwar dürfte eine kontrollierte klinische Studie aufgrund der Komplexität der Krankheitsbilder kaum durchführbar sein, dennoch könnte durch individuelle Verlaufsbeobachtung gezeigt werden, dass z. B. zahlreiche Patienten, die über Monate und Jahre bei intestinaler Stenose und / oder hoher Entzündungsaktivität frustriert medikamentös behandelt werden, oftmals von einer rechtzeitigen operativen Intervention hinsichtlich ihrer LQ rasch und nachhaltig profitieren.

Insgesamt wäre es wünschenswert, wenn die (verbesserte) LQ eine wichtige Rolle bei der Beurteilung von Therapieergebnissen spielen würde. Gerade CED-Patienten leiden oftmals unter Störungen der sozialen Interaktion, des Schlafes und des emotionalen Verhaltens. Sich lediglich auf die Bestimmung von Krankheitssymptomen und physischen Parametern, die in Untersuchungen zur LQ miterfasst werden, zu beschränken, könnte die wahre Auswirkung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen auf das Leben unserer Patienten unterschätzen.



## 6. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Patienten mit Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) leiden oftmals unter einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität (LQ). Ursachen hierfür sind u. a. Krankheitssymptome (z. B. intestinale Stenosen, Diarrhöen, Fisteln), die unerwünschte Wirkung der medikamentösen Therapie sowie der schlechte Allgemeinzustand bei chronisch rezidivierendem Krankheitsverlauf. Auch die chirurgische Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) muss sich an ihrer Ausrichtung auf die LQ messen lassen. Die Evaluierung der postoperativen LQ war bisher aufgrund fehlender Messinstrumente nur bedingt möglich, mittlerweile steht mit dem Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) ein kurzes, standardisiertes und spezifisches Messinstrument zur LQ-Messung bei CED zur Verfügung.

**Patienten und Methode:** 298 Patienten, die von Januar 1980 bis August 1998 in der Chirurgischen Klinik der Universität Münster wegen einer CED operiert worden sind, wurde eine deutsche Übersetzung des SIBDQ und ein Fragebogen zur Erfassung klinischer Parameter zugesandt. Als Vergleichsgruppe dienten 28 gesunde Probanden.

**Ergebnisse:** Die Daten von 198 MC- und 37 CU-Patienten waren auswertbar. Die Erkrankungsdauer von der Erstdiagnose bis zum Zeitpunkt der Befragung betrug 15,5 (MC) und 13,3 (CU) Jahre. Der Abstand der letzten CED-Operation bis zum Zeitpunkt der Befragung betrug 7,3 (MC) bzw. 6,6 (CU) Jahre. MC-Patienten wurden im Mittel 1,8-mal, CU-Patienten 1,3-mal operiert und weit über 90% würden sich unter den gleichen Umständen erneut zur damals durchgeführten Operation entschließen. Die LQ der meisten MC- und CU-Patienten war signifikant schlechter als die von Gesunden, jedoch hatten z. B. solche MC-Patienten die LQ von Gesunden, die mindestens eine der folgenden Bedingungen erfüllten: keine CED-bezogene Medikation, eine Stuhlfrequenz von täglich ein- bis zwei mal, zum Zeitpunkt der Befragung ohne Darmbefall oder Vorliegen eines alleinigen Fistelleidens.

**Diskussion:** Erstmals liegen Daten zur postoperativen LQ eines großen Kollektives vor, die belegen, dass die LQ operierter CED-Patienten die von Gesunden erreichen

kann, sofern CED-spezifische Symptome beherrscht sind. Die (operative) Therapie sollte sich jetzt solchen Parametern vermehrt widmen, die mit einer schlechten LQ der Patienten einhergehen. Longitudinalstudien an individuellen Patienten könnten den Einfluss der OP auf die LQ unter Berücksichtigung solcher Parameter beleuchten.

## 7. Literatur

1. Achkar JP, Hanauer SB (2000) Medical therapy to reduce postoperative Crohn's disease recurrence. *Am J Gastroenterol* 95(5): 1139-1146
2. Ackermann C, Tondelli P (1991) Entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa): Möglichkeiten und Grenzen der chirurgischen Therapie. *Therapeutische Umschau* 48(7): 471-479
3. Becker JM (1999) Surgical therapy for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 28(2): 371-390
4. Beglinger C (1997) Therapie von chronisch-entzündlichen Darmkrankheiten. *Therapeutische Umschau* 54(11): 649-653
5. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS (1981) The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 19: 787
6. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F (1976) Development of a Crohn's Disease Activity Index. *Gastroenterology* 70: 439-444
7. Betzler M, Post S, Herfarth C (1991) Chirurgische Therapie des Morbus Crohn – Definition der Crohn-spezifischen Chirurgie. *Internist* 32: 524-529
8. Betzler M, Schürmann G, Herfarth C (1992) Chirurgisches Vorgehen bei Morbus Crohn. *Chirurg* 63: 13-19
9. Birnbaum D, Groen JJ, Kollner G (1960) Ulcerative colitis among the ethnic groups in Israel. *Arch Intern Med* 105: 843-848
10. Both H, Torp-Pedersen K, Kreiner S, Hendriksen C, Binder V (1983) Clinical appearance at diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in a regional patient group. *Scand J Gastroenterol* 18(7): 987-991
11. Botoman VA, Bonner GF, Botoman DA (1998) Management of inflammatory bowel disease. *Am Fam Physician* 57(1): 57-68, 71-72
12. Calkins BM, Lilienfeld AM, Garland CF, Mendeloff AI (1984) Trends in incidence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 29(10):913-920

13. Casellas F, Lopez-Vivancos J, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR (2000) Impact of surgery for Crohn's disease on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 95: 177-182
14. Casellas F, Lopez-Vivancos J, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR (2001) Influence of inflammatory bowel disease on different dimensions of quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 13(5): 567-572
15. Cerdan FJ, Balsa T, Torres-Melero J, Garcia MC, Remezal M, Balibrea JL (1995) Appendiceal Crohn's disease. *Rev Esp Enferm Dig* 87(4): 331 – 334
16. Cohen RD, Brodsky AL, Hanauer SB (1999) A comparison of the quality of life in Patients with severe ulcerative colitis after total colectomy versus medical treatment with intravenous cyclosporin. *Inflamm Bowel Dis* 5(1): 1-10
17. Colombel JF, Dupas JL, Cortot A, Salomez JL, Marti R, Gower-Rousseau C, Capron-Chivrac D, Lerebours E, Czernichow B, Paris JC (1990) Incidence of inflammatory bowel disease in the Nord-Pas-de-Calais region and the Somme area of France in 1988. *Gastroenterol Clin Biol* 14(8-9):614-8.
18. Dayton MT, Larsen KP (1997) Outcome of pouch-related complications after ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Surg* 174(6): 728-731
19. De Boer AG, Wijker W, Bartelsman JF, de Haes HC (1995) Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: cross-cultural adaptation and further validation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 7(11): 1043-1050
20. Deventer SJH van, Elson CO, Fedorak RN (1996) Safety, tolerance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant Interleukin-10 (SCH 52000) in patients with steroid refractory Crohn's disease. *Gastroenterol* 110: A1034
21. Dietz DW, Laureti S, Strong SA, Hull TL, Church J, Remzi FH, Lavery IC, Fazio VW (2001) Safety and longterm efficacy of stricturoplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J Am Coll Surg* 192: 330-338
22. Drossman DA, Li Z, Leserman J, Patrick D (1992) Ulcerative colitis and Crohn's disease health status scales for research and clinical practice. *J Clin Gastroenterol* 15(2): 104-12
23. Dürig M (1994) Chirurgisches Therapiekonzept bei Morbus Crohn. *Dtsch Med Wschr* 119: 843-846

24. Edwards EC, Truelove SC (1963) The course and prognosis of ulcerative colitis. *Gut* 4: 299-304
25. Eigler FW, Vogt E (1992) Surgical procedure in ulcerative colitis. *Chirurg* 63(1): 20-25
26. Enck P, Schäfer R (1996) Psychosoziale Faktoren beim Morbus Crohn – eine Übersicht. *Z Gastroenterol* 34: 708-713
27. Eypasch E, Troidl H, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Reinecke K, Ure B, Neugebauer E (1990) Quality of life and gastrointestinal surgery – a clinimetric approach to developing an instrument for its measurement. *Theor Surg* 5: 3-10
28. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmülling C, Neugebauer E, Troidl H (1995) Gastrointestinal quality of life index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 82: 216-222
29. Eypasch E, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Ure B, Neugebauer E, Troidl H (1993) Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI). *Chirurg* 64: 264-274
30. Farmer RG (1980) Clinical features and natural history of inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 64(6): 1103-1115
31. Farmer RG (1995) Inflammatory bowel disease. Chapter 76: Ulcerative colitis; part 2: Clinical features. In: Bockus: *Gastroenterology*, 5<sup>th</sup> ed.. Editors: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE, WB Saunders Company, Philadelphia
32. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr. (1975) Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 68(4 Pt 1): 627-635
33. Fazio VW, Wu JS (1997) Surgical therapy for Crohn's disease of the colon and rectum. *Surg Clin North Am* 77(1): 197-210
34. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, Oakley JR, Lavery IC, Milsom JW, Schroeder TK (1995) Ileal pouch-anal anastomosis: complications and function in 1005 patients. *Ann Surg* 222: 120-127
35. Feagan BG; McDonald JW, Rochon J, Laupacis A, Fedorak RN, Kinnear D, Saibil F, Groll A, Archambault A, Gilles R, Valberg B, Irvine EJ (1994) Low-dose cyclosporine for the treatment of Crohn's disease. *N Eng J Med* 330(26): 1846-1851

36. Fielding JF (1986) The relative risk of inflammatory bowel disease among parents and siblings of Crohn's disease patients. *J Clin Gastroenterol* 8(6): 655-657
37. Fireman Z, Grossman A, Lilos P, Eshar Y, Theodor E, Gilat T (1989) Epidemiology of Crohn's disease in the Jewish population of central Israel, 1970 – 1980. *Am J Gastroenterol* 84(3): 255-258
38. Fraser SCA (1993) Quality of life measurements in surgical practice. *Br J Surg* 80: 163-169
39. Gazzard BG (1987) The quality of life in Crohn's disease. *Gut* 28: 378-381
40. George J, Present DH, Pou R, Bodian C, Rubin PH (1996) The long-term outcome of ulcerative colitis treated with 6-mercaptopurine. *Am J Gastroenterol* 91(9): 1711-1714
41. Gitnick G (1996) Inflammatory bowel disease: a new assessment. *Scand J gastroenterol Suppl* 220: 83-86
42. Glotzer DJ (1995) Surgical therapy for Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 24(3): 577-596
43. Goebell H, Eigler FW (1992) Long-term therapy and timing of surgical intervention in ulcerative colitis and crohn disease. *Chirurg* 63(1): 8-12
44. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Bammer T, Pointner R (2000) Lebensqualität und subjektive Beurteilung der Ergebnisqualität 3 Jahre nach laparoskopischer Antirefluxchirurgie. *Chirurg* 71: 950-954
45. Guyatt GH, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, Tompkins C (1989) A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 96: 804-810
46. Guyatt GH, Bombardier C, Tugwell PX (1986) Measuring disease-specific quality of life in clinical trials. *Can Med Assoc J* 134: 889-895
47. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL (1993) Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 118: 622-629
48. Guyatt GH, Veldhuyzen Van Zanten SJO, Feeny DH, Patrick DL (1989) Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Can Med Assoc J* 140: 1441-1448

49. Hamilton SR, Morson BC (1995) Inflammatory bowel disease. Chapter 76: Ulcerative colitis; part 1: Pathology. In: Bockus: Gastroenterology, 5<sup>th</sup> ed.. Editors: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE, WB Saunders Company, Philadelphia
50. Han SW, Gregory W, Nylander D, Tanner A, Trewby P, Barton R, Welfare M (2000) The SIBDQ: Further validation in ulcerative colitis patients. *Am J Gastroenterol* 95(1): 145-149
51. Han SW, McColl E, Steen N, Barton JR, Welfare MR (1998) The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a valid and reliable measure in ulcerative colitis patients in the North East of England. *Scand J Gastroenterol* 33: 961-966
52. Harvey RF, Bradshaw JM (1980) A simple index of Crohn's disease activity. *Lancet* 1: 514-515
53. Häuser W, Dietz N, Grandt D, Steder-Neukamp U, Jahnke KH, Stein U, Stallmach A (2004) Validation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire IDBQ-D, german version for patients with ileal pouch anal anastomosis for ulcerative colitis. *Z Gastroenterol* 42: 131-139
54. Hellers G (1979) Crohn's disease in Stockholm county 1955-1974. A study of epidemiology, results of surgical treatment and long-term prognosis. *Acta Chir Scand Suppl* 490: 1-84
55. Heuschen UA, Heuschen G, Herfarth C (1998) Lebensqualität nach Proktokolektomie wegen Colitis ulcerosa. *Chirurg* 69: 1045-1051
56. Heuschen UA, Heuschen G, Rudek B, Hinz U, Stern J, Herfarth C (1998) Lebensqualität im Langzeitverlauf nach kontinenterhaltender Proktokolektomie wegen Colitis ulcerosa und familiärer adenomatöser Polyposis. *Chirurg* 69: 1052-1058
57. Hjortswang H, Jarnerot G, Curman B, Sandberg-Gertzen H, Tysk C, Blomberg B, Almer S, Storm M (2001) Validation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire in Swedish patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 35 (1): 77-85
58. Irvine EJ (1993) Quality of life - measurement in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 28 Suppl. 199: 36-39

59. Irvine EJ (1993) Quality of Life - rationale and methods for developing a disease-specific instrument for inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 28 Suppl 199: 22-27
60. Irvine EJ (1995) Activity scores and quality of life indices in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 11: 331-336
61. Irvine EJ (1995) Quality of life in inflammatory bowel disease: biases and other factors affecting scores. *Scand J Gastroenterol* 30 Suppl 208: 136-140
62. Irvine EJ (1996) Quality of life in inflammatory bowel disease and other chronic diseases. *Scand J Gastroenterol* 31 Suppl 221: 26-28
63. Irvine EJ (1997) Quality of life issues in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 92(12 Suppl): 18S-24S
64. Irvine EJ (1999) Development and subsequent refinement of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality-of-life instrument for adult patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 28(4): S23-S27
65. Irvine EJ, Feagan B, Rochon J, Archambault A, Fedorak RN, Groll A, Kinnear D, Saibil F, McDonald JW (1994) Quality of life: a valid and reliable measure of therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 106(2): 287-296
66. Irvine EJ, Feagan BG, Wong CJ (1996) Does self-administration of a quality of life index for inflammatory bowel disease change the results? *J Clin Epidemiol* 49(10): 1177-1185
67. Irvine EJ, Zhou Q, Thompson AK (1996) The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 91(8): 1571-1578
68. Jarnerot G (1996) Future aspects on inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 220: 87-90
69. Jimmo B, Hyman NH (1998) Is ileal pouch-anal anastomosis really the procedure of choice for patients with ulcerative colitis? *Dis Colon Rectum* 41(1): 41-45
70. Jowett SL, Seal CJ, Barton JR, Welfare MR (2001) The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire is reliable and responsive to clinically important change in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 96(10): 2921-2928



71. Karban A, Eliakim R, Brant SR (2002) Genetics of inflammatory bowel disease. *Isr Med Assoc J* 4(10): 798-802
72. Katz S (1987) The science of quality of life. *J Chronic Dis* 40: 459-466
73. Kim WH, Cho YS, Yoo HM, Park IS, Park EC, Lim JG (1999) Quality of life in Korean patients with inflammatory bowel diseases: ulcerative colitis, Crohn's disease and intestinal behcet's disease. *Int J Colorect Dis* 14: 52-57
74. Kirsner JB (1995) The historical basis of the idiopathic inflammatory bowel diseases. *Inflammat Bowel Dis* 14: 2-26
75. Kock NG, Myrvold HE, Nilson LO, Philipson BM (1985) Achtzehn Jahre Erfahrung mit der kontinenten Ileostomie. *Chirurg* 56: 299 – 304
76. Kohler LW, Pemberton JH, Zinsmeister AR, Kelly KA (1991) Quality of life after proctocolectomy. *Gastroenterology* 101: 679-684
77. Kornbluth A, Salomon P, Sachar DB (1995) Chapter 63: Crohn's disease. In: *Gastrointestinal diseases*. Editor: Sleisenger and Fordtran, 5<sup>th</sup> ed., WB Saunders company, Philadelphia
78. Levine DS, Hanauer SB, Patt LM (1997) A placebo-controlled trial of preztidie copper acetate retention enemas in the treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis. *Gastroenterol* 112: A1026
79. Lock M, Farmer RG, Fazio VW, Jagelman DG, Lavery IC, Weakley FL (1981) Recurrence and reoperations for Crohn's disease: The role of disease location in prognosis. *N Engl J Med* 304: 1586-1588
80. Lopez-Vivancos J, Casellas F, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR (1999) Validation of the Spanish version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire on ulcerative colitis and Crohn's disease. *Digestion* 60: 274-280
81. Love JR, Irvine EJ, Fedorak RN (1992) Quality of life in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 14(1): 15-19
82. Madsen KL, Lewis SA, Tavernini MM, Hibbard J, Fedorak RN (1997) Interleukin 10 prevents cytokine-induced disruption of T84 monolayer barrier integrity and limits chloride secretion. *Gastroenterol* 113: 151-159
83. McCarthy DM (1995) Quality of life: a critical assessment. *Scand J Gastroenterol* 30 Suppl. 208: 141-146

84. McDermott FT, Whelan G, St John DJ, Barnes GL, Elliott R, Herrmann R, Schmidt GT, Smallwood RA (1987) Relative incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in six Melbourne hospitals. *Med J Aust* 146(10): 525, 528-529
85. McHorney CA, Ware JE, Lu JFR, Sherbourne CD (1994) The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): III: Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 32: 40-66
86. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE (1993) The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 31:247-255
87. McLeod RS, Churchill DN, Lock AM, Vanderburgh S, Cohen Z (1991) Quality of life of patients with ulcerative colitis preoperatively and postoperatively. *Gastroenterology* 101: 1307-1313
88. Minderhoud IM, Oldenburg B, Wismeijer JA, van Berge Henegouwen GP, Smout AJ (2004) IBS-like symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission; relationships with quality of life and coping behaviour. *Dig Dis Sci* 49(3): 469 – 474
89. Miner PB Jr. (1997) Factors influencing the relapse of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 92(12 Suppl): 1S-4S
90. Mitchell A, Guyatt G, Singer J, Irvine EJ, Goodacre R, Tompkins C, Williams N, Wagner F (1988) Quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 10: 306-310
91. Morris PJ (1965) Familial ulcerative colitis. *Gut* 6: 176-178
92. Morson BC, Dawson IMP (1990) *Gastrointestinal pathology*. 3<sup>rd</sup> ed.. Blachwell scientific publications, Boston
93. Moskovitz DN, Maunder RG, Cohen Z, McLeod RS, MacRae H (2000) Coping behavior and social support contribute independently to quality of life after surgery for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 43: 517-521
94. O'Bichere A, Wilkinson K, Rumbles S, Norton C, Green C, Phillips RKS (2000) Functional outcome after restorative panproctocolectomy for ulcerative colitis decreases an otherwise enhanced quality of life. *Br J Surg* 87: 802-807

95. Odes HS, Fraser D, Krawiec J (1989) Inflammatory bowel disease in migrant and native Jewish populations of southern Israel. *Scand J Gastroenterol Suppl* 170: 36-38; discussion 50-55
96. Oren R, Rachmilewitz D (1992) Preoperative clues to Crohn's disease in suspected, acute appendicitis. Report of 12 cases and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 15(4): 306-310
97. Öresland T, Fasth S, Norgren S, Hulten L (1989) The clinical and functional outcome after restorative proctocolectomy: A prospective study in 100 patients. *Int J Colorect Dis* 4: 50-56
98. Orholm M, Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Sorensen IA, Binder V (1991) Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 324(2): 84-88
99. Pallis AG, Vlachonikolis IG, Mouzas IA (2001) Quality of life of Greek patients with inflammatory bowel disease. Validation of the Greek translation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. *Digestion* 63(4): 240-246
100. Pastore RL, Wolff BG, Hodge D (1997) Total abdominal colectomy and ileorectal anastomosis for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 40(12): 1455-1464
101. Pastore RL, Wolff BG, Hodge D (1997) Total abdominal colectomy and ileorectal anastomosis for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 40: 1455 – 1464
102. Patrick DL, Deyo RA (1989) Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care (Suppl.)*: S217-S232
103. Pemberton JH, Phillips SF, Ready RR, Zinsmeister AR, Beahrs OH (1989) Quality of life after Brooke ileostomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 209: 620-628
104. Pezim ME, Nicholls RJ (1985) Quality of life after restorative proctocolectomy with pelvic ileal reservoir. *Br J Surg* 72: 31-33
105. Pinczowski D, Ekblom A, Baron J, Yuen J, Adami HO (1994) Risk factors for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology* 107(1): 117-120

106. Post S, Herfarth C, Böhm E, Timmermanns G, Schumacher H, Schürmann G, Golling M (1996) The impact of disease pattern, surgical management, and individual surgeons on the risk for relaparotomy for recurrent Crohn's disease. *Ann Surg* 223: 253-260
107. Post S, Kunhardt M, Herfarth C (1995) Subjektive Einschätzung von Lebensqualität, Schmerzen und Operationserfolg nach Laparotomien wegen Morbus Crohn. *Chirurg* 66: 800-806
108. Robinson M (1997) Optimizing therapy for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 92(12 Suppl): 12S-17S
109. Rose M, Fliege H, Hildebrandt M, Kötber J, Arck P, Dignass A, Klapp B (2000) Validierung der deutschsprachigen Version des „Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire“ (SIBDQ). *Z Gastroenterol* 38: 277-286
110. Roth MP, Peterson GM, McElree C, Feldmann E, Rotter JI (1989) Geographic origins of Jewish patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 97(4):900-904
111. Ruffe W, Fruhmorgen P, Huber W, Kimmig JM (2000) Budesonide foam as a new therapeutic principle in distal ulcerative colitis in comparison with mesalazine enema. An open, controlled, randomized and prospective multicenter pilot study. *Z Gastroenterol* 38(4): 287-293
112. Ruiz V (1989) Crohn's disease in Galicia, Spain. *Scand J Gastroenterol Suppl* 170: 29-31; discussion 50-55
113. Russel MGVM, Pastoor CJ, Brandon S, Rijken J, Engels LGJB, van der Heijde DMFM, Stockbrügger RW. (1997) Validation of the Dutch translation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ): a health-related quality of life questionnaire in inflammatory bowel disease. *Digestion* 58(3): 282-288
114. Rutgeerts P, Lofberg R, Malchow H, Lamers C, Olaison G, Jewell D, Danielsson A, Goebell H, Thomson OO, Lorenz-Meyer H et al. (1994) A comparison of budesonide with prednisolone for active Crohn's disease. *N Engl J Med* 331(13): 842-845
115. Sagar PM, Lewis W, Holdsworth PJ, Johnston D, Mitchell C, MacFie J (1993) Quality of life after restorative proctocolectomy with a pelvic ileal reservoir

- compares favorably with that of patients with medically treated colitis. *Dis Colon Rectum* 36: 584-592
116. Sailer M, Fuchs KH, Fein M, Thiede A (2002) Randomized clinical trial comparing quality of life after straight and pouch coloanal reconstruction. *Br J Surg* 89: 1108-1117
  117. Sands BE (2000) Therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 118: S68-S82
  118. Sartor RB (1995) Current concepts of the etiology and pathogenesis of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 24: 475-507
  119. Sartor RB (1997) Pathogenesis and immune mechanisms of chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 92(12): 5S-10S
  120. Schürmann G, Krieglstein C, Herfarth C (1996) Operationen bei Morbus Crohn. *Dtsch Med Wochenschr* 121: 1403-1406
  121. Schürmann G, Bode M (2003) Morbus Crohn – Chirurgie. *Chirurg* 73: 1138-1150
  122. Schürmann G, Bode M (2004) Chirurgische Alternativen zum ileoanalen Pouch (IAP) bei Colitis ulcerosa. In: Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B (Hrsg.) *Chronisch entzündliche Darmerkrankungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
  123. Seibold F, Slametschka D, Gregor M, Weber P (1994) Neutrophil autoantibodies: a generic marker in primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 107(2): 532-536
  124. Seibold F, Wagner ACC, Göke B (2000) Medikamentöse Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen: aktueller Stand und Ausblick. *Schweiz Med Wochenschr* 130: 222-232
  125. Seo M, Okada M, Yao T et al. (1992) An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 87: 971-976
  126. Shanahan F, Duerr RH, Rottern JI, Yang H, Sutherland LR, McElree C, Landers CJ, Targan SR (1992) Neutrophil autoantibodies in ulcerative colitis: familial aggregation and genetic heterogeneity. *Gastroenterology* 103(2): 456-461
  127. Sinclair TS, Brunt PW, Mowat NA (1983) Nonspecific proctocolitis in northeastern Scotland: a community study. *Gastroenterology* 85(1): 1-11

128. Smolen DM, Topp R (1998) Coping methods of patients with inflammatory bowel disease and prediction of perceived health, functional status, and well-being. *Gastroenterol Nurs* 21(3): 112-118
129. Soderholm JD, Peterson KH, Olaison G, Franzen LE, Westrom B, Magnusson KE, Sjudahl R (1999) Epithelial permeability to proteins in the noninflamed ileum of Crohn's disease? *Gastroenterology* 117(1): 65-72
130. Speranza V (1995) Risikofaktoren des Morbus-Crohn-Rezidivs nach Darmresektion. *Chirurg* 66: 751-756
131. Stange EF, Schreiber S, Raedler A, Stallmach A, Schölmerich J, Loeschke K, Starlinger M, Fischbach W, Caspary WF (1997) Therapie des Morbus Crohn – Ergebnisse einer Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 35: 544-554
132. Stein RB, Hanauer SB (1999) Medical therapy for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 28(2): 297-321
133. Stenson WF (1995) Chapter 79: Inflammatory bowel disease. In: *Textbook of gastroenterology*, 2<sup>nd</sup> ed.. Editor: Yamada T, JB Lippincott company, Philadelphia
134. Stern J, Buhr HJ, Herfarth C (1991) Chirurgische Therapie der Colitis ulcerosa - Neue technische und pathophysiologische Aspekte. *Internist* 32(9): 540-548
135. Stern J, Heuschen U, Heuschen G, Herfarth C (1998) Chirurgische Therapie der Colitis ulcerosa. *Chir Gastroenterol* 14:132-139
136. Strohmeyer G (1992) Erkrankungen des Dünndarms. In: *Lehrbuch der inneren Medizin*, 3<sup>rd</sup> ed.. Editors: Siegenthaler W, Kaufmann W, Hornbostel H, Waller HD. Thieme Verlag. Stuttgart
137. Thirlby RC, Land JC, Fenster LF, Lonborg R (1998) Effect of surgery on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 113: 826-832
138. Tiainen J, Matikainen M (1999) Health-related quality of life after ileal J-pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: Long-term results. *Scand J Gastroenterol* 34: 601-605

139. Tillinger W, Mittermaier C, Moser G (1999) Health-related quality of life in patients with Crohn's disease: influence of surgical operation - a prospective trial. *Dig Dis Sci* 44(5): 932-938
140. Troidl H (1989) Lebensqualität: ein relevantes Zielkriterium in der Chirurgie. *Chirurg* 60: 445-449
141. Troidl H, Kusche J, Vestweber KH, Eypasch E, Koeppen L, Bouillon B (1987) Quality of life: an important endpoint both in surgical practice and research. *J Chronic Dis* 40: 523-528
142. Turnbull GK, Vallis TM (1995) Quality of life in inflammatory bowel disease: The interaction of disease activity with psychosocial function. *Am J Gastroenterol* 90(9): 1450-1454
143. Tysk C, Lindberg E, Jarnerot G, Floderus-Myred B (1988) Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. *Gut* 29(7): 990-996
144. van der Zaag-Loonen HJ, Grootenhuis MA, Last BF, Derkx HH (2004) Coping strategies and quality of life of adolescents with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res* 13(5): 1011 – 1019
145. von Ritter C (1998) Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Pathophysiologie und medikamentöse Therapie. *Radiologe* 38: 3-7
146. Walmsley RS, Ayres RC, Pounder RE, Allan RN (1998) A simple clinical colitis activity index. *Gut* 43: 29-32
147. Ware JE, Sherbourne CA (1992) The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30: 473-481
148. Weiss EG, Wexner SD (1995) Surgical therapy for ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin North Am* 24(3): 559-575
149. Whelan G (1990) Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 74(1): 1-12
150. Whelan G (1995) Inflammatory bowel disease. Chapter 75: Overview of etiology, pathogenesis, and epidemiology of inflammatory bowel disease; part 2: Epidemiology. In: Bockus: *Gastroenterology*, 5<sup>th</sup> ed.. Editors: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE, WB Saunders Company, Philadelphia

151. Wong E, Guyatt GH, Cook DJ et al. (1998) Development of a questionnaire to measure quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Surg* 583(suppl.): 50 – 56
152. World Health Organization: The First 10 Years of the World Health Organization. Geneva, WHO, 1958
153. Wrigley RD, MacLaurin BP (1962) A study of ulcerative colitis in New Zealand, showing a low incidence in Maoris. *Br J Med* 2: 228-231
154. Yacavone RF, Locke GR, Provenzale DT, Eisen GM (2001) Quality of life measurement in gastroenterology: What is available? *Am J Gastroenterol* 96: 285-297
155. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MRB (2001) Long-term outcome of surgical management for diffuse jejunoileal Crohn's disease. *Surgery* 129: 96-102
156. Yang H, Plevy SE, Taylor K, Tyan D, Fischel-Ghodsian N, McElree C, Targan SR, Rotter JL (1999) Linkage of Crohn's disease to the major histocompatibility complex region is detected by multiple non parametric analyses. *Gut* 44(4): 519-526
157. Yazdanpanah Y, Klein O, Gambiez L, Baron P, Desreumaux P, Marquis P, Cortot A, Quandalle P, Colombel JF (1997) Impact of surgery on quality of life in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 92(10): 1897-1900



## 8. Publikation

Bode M, Brüwer M, Senninger N, Schürmann G (2000) Bestimmung der Lebensqualität mittels eines standardisierten Fragebogens (SIBDQ) bei Patienten nach Operationen wegen Morbus Crohn. Postervortrag auf der 10. Jahrestagung der Gesellschaft für Gastroenterologie in Westfalen e. V., Detmold, 3.-4. November 2000

## 9. Danksagungen

An erster Stelle gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. G. Schürmann für die Einführung in das Thema und die Überlassung dieser Arbeit. Er hat die Arbeit kontinuierlich betreut und durch seine stets freundliche und konstruktive Kritik wesentlich vorangebracht.

Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Brüwer danke ich für die konstante Betreuung insbesondere in der Phase der Patienten-Akquirierung sowie für die Überarbeitung der ersten Fassungen meiner Dissertationsschrift.

Zu Dank verpflichtet bin ich zudem Herrn Univ.-Prof. Dr. N. Senninger (Ärztlicher Direktor der Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie der Westfälischen Wilhelms-Universität) für die Möglichkeit zur Aktenrecherche sowie für die Möglichkeit zur Promotion an seiner Klinik.

Bei Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Gaubitz möchte ich mich für die prompte Zusage herzlich bedanken, die Aufgaben des ersten Berichterstatters zu übernehmen.

Für die fachliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse danke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. medic. R. J. Fischer.

Herrn C. Mues möchte ich für die nette Beratung und kompetente Hilfe bei der elektronischen Datenverarbeitung der Patientendaten meinen Dank aussprechen.

Meinen Eltern I. und L. Bode sowie meiner Freundin C. Homann danke ich für das Korrekturlesen meiner Dissertationsschrift.

## 10. Lebenslauf

### **Persönliche Daten:**

Name: Marc Franz Artur Bode  
 Geburtsdatum, -ort: 12.01.1974 in Georgsmarienhütte  
 Eltern: Diplom Finanzwirt (FH) Lothar Günter Bode  
 Diplom Ingenieurin (FH) Inge Elisabeth Bode, geb.  
 Brörmann  
 Konfession: römisch katholisch  
 Nationalität: deutsch  
 Familienstand: ledig

### **Schulbildung:**

08/ 1980 – 06/ 1984 Marienschule Georgsmarienhütte, kath.  
 Grundschule  
 08/ 1984 – 06/ 1986 Orientierungsstufe, Alt-Georgsmarienhütte  
 08/ 1986 – 05/ 1993 Gymnasium Oesede, Georgsmarienhütte  
 Abschluss: Abitur

### **Zivildienst:**

06/ 1993 – 09/1994 Zivildienst in der Paracelsus Strahlenklinik,  
 Osnabrück

**Hochschulausbildung:**

10/ 1994 – 09/ 1996	Vorklinisches Studium an der WWU Münster
10/ 1996 – 04/ 2000	Klinisches Studium an der WWU Münster
04/ 2000 – 03/ 2001	Praktisches Jahr an der WWU Münster

**Examina:**

09/ 1996	Ärztliche Vorprüfung
09/ 1997	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
03/ 2000	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
07/ 2001	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

**Berufliche Tätigkeit:**

08/ 2001 – 01/ 2003	Arzt im Praktikum an der Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, Klinikum Itzehoe, Leitender Arzt: Prof. Dr. med. G. Schürmann
seit 03/2003	Weiterbildung zum Facharzt für Chirurgie in der Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, Klinikum Itzehoe, Leitender Arzt: Prof. Dr. med. G. Schürmann sowie in der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungs- chirurgie, Leitender Arzt: Dr. M. Kappus

## 10. Abkürzungen

Abb.	Abbildung
anti-TNF $\alpha$	anti-Tumor-Nekrose-Faktor Alpha
bzw.	beziehungsweise
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CU	Colitis ulcerosa
et al.	et alii
etc.	et cetera
e. V.	eingetragener Verein
HLA	Human Leukocyte Antigen
IL	Interleukin
IPAA	Ileumpouch-anale Anastomose
IRA	Ileorektale Anastomose
LQ	Lebensqualität
MC	Morbus Crohn
OP	Operation
usw.	und so weiter
Tab.	Tabelle
z. B.	zum Beispiel

Anhang: Fragebogen

**Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität nach operativen Eingriffen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**

Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie der WWU Münster

1. Name, Vorname:                      Geburtsdatum:                      Geschlecht: m       w
2. An welcher chronisch entzündlichen Darmerkrankung leiden Sie?
- Morbus Crohn   
 Colitis ulcerosa   
 unbekannt
3. Welche Darmabschnitte sind **derzeit** vom Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa betroffen?
- Dünndarm alleine   
 Dickdarm alleine   
 Dünn- und Dickdarm   
 Alleinige Fisteln um den After
4. Seit wieviel Jahren ist Ihre Darmerkrankung bekannt?   Jahren
5. In welchem Jahr war Ihre **letzte** Operation wegen Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa und welcher Eingriff wurde durchgeführt?
- Operationsjahr:      19
- Entfernung des letzten Dünndarmteils mit daranhängendem Dickdarmteil (Ileozökalresektion)   
 Entfernung eines Dünndarmteils   
 Entfernung des gesamten Dickdarms mit künstlichem Darmausgang   
 Entfernung des gesamten Dickdarms mit Dünndarmreservoir ( Pouch )   
 Entfernung des gesamten Dickdarms mit Anschluß des Dünndarms an den Enddarm   
 Fisteloperation   
 Baucheröffnung und Lösen von Verwachsungen   
 Anderer Eingriff (Ileostomarückverlagerung oder ähnliches, bitte nennen): .....

## II

6. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie durchschnittlich innerhalb von 24 Stunden Stuhlgang?
- 1 - 2
- 3 - 6
- 7 und mehr
7. Hatten Sie in den letzten 2 Wochen Blut- oder Schleimbeimengungen im Stuhl?
- Ja
- Nein
8. Haben Sie **derzeit** einen künstlichen Darmausgang (Anus praeter)?
- Nein
- Endständiger Dünndarmausgang
- Endständiger Dickdarmausgang
- Doppelläufiger Dünndarmausgang
- Doppelläufiger Dickdarmausgang
9. Nehmen Sie **derzeit** Medikamente (Tabletten, Zäpfchen, Einläufe) zur Behandlung des Morbus Crohn oder der Colitis ulcerosa ein?
- Keine
- Cortison (bitte Angabe in mg pro Tag): .....
- Azathioprin (Imurek)
- Azulfidine (z.B. Salofalk, Pentasa)
- Andere (bitte nennen): .....
10. Wie schätzen Sie den Erfolg der letzten Operation wegen Ihrer chronisch entzündlichen Darmerkrankung heute ein ?
- Voller Erfolg
- Teilerfolg
- Ohne Einfluß
- Verschlechterung
11. Wenn Sie jetzt noch einmal entscheiden könnten, würden Sie die gleiche Operation unter den gleichen Umständen noch einmal durchführen lassen ?
- Ja
- Nein

### III

Der zweite Teil des Fragebogens dient dazu, herauszufinden, wie Sie sich in den vergangenen 2 Wochen gefühlt haben. Sie werden nach Symptomen Ihrer entzündlichen Darmerkrankung, Ihrem allgemeinen Befinden und Ihrer Stimmung befragt.

Bitte kreuzen Sie an, wie häufig die folgenden Gefühle, Zustände oder Beschwerden für Sie zutreffen.

Für die ersten acht Fragen ( Nr. 12-19 ) gilt der Schlüssel:

immer	fast immer	meistens	gelegentlich	selten	sehr selten	nie
1	2	3	4	5	6	7

**12.** Wie oft war das Gefühl, erschöpft oder müde zu sein, für Sie in den vergangenen Wochen ein Problem?

1            2            3            4            5            6            7

**13.** Wie häufig mußten Sie innerhalb der letzten 2 Wochen einen sozialen Kontakt (z. B. Kegelclub, Besuch einer Sportveranstaltung) wegen Ihrer Darmprobleme verschieben oder absagen?

1            2            3            4            5            6            7

**14.** Wie häufig sind Sie in den letzten 2 Wochen durch Bauchschmerzen gestört gewesen?

1            2            3            4            5            6            7

**15.** Wie häufig haben Sie sich in den letzten 2 Wochen niedergeschlagen oder entmutigt gefühlt?

1            2            3            4            5            6            7

**16.** Insgesamt gesehen, wie häufig war das Ablassen großer Mengen Winde (Darmluft), für Sie in den letzten 2 Wochen ein Problem?

1            2            3            4            5            6            7

**17.** Wie häufig haben Sie sich innerhalb der letzten 2 Wochen entspannt und gelöst gefühlt?

1            2            3            4            5            6            7

**18.** Wie häufig sind Sie innerhalb der letzten 2 Wochen durch das Gefühl beunruhigt gewesen, die Toilette aufsuchen zu müssen, obwohl Ihr Darm leer war?

1            2            3            4            5            6            7



## IV

19. Wie häufig sind Sie in den letzten 2 Wochen aufgrund Ihrer Darmprobleme wütend gewesen?

1            2            3            4            5            6            7

Für die letzten beiden Fragen gilt der Schlüssel:

Ausgeprägte Probleme, Aktivitäten unmöglich	Sehr viele Probleme	Viele Probleme	Einige Probleme	Wenige Probleme	Kaum Probleme	Keine Probleme
1	2	3	4	5	6	7

20. Wie stark hatten Sie aufgrund Ihrer Darmprobleme in den letzten 2 Wochen Schwierigkeiten bezüglich Freizeit- oder sportlichen Aktivitäten, die sie gerne unternommen hätten?

1            2            3            4            5            6            7

21. Insgesamt gesehen, wie problematisch war es für Sie in den letzten 2 Wochen, Ihr Gewicht zu halten bzw. Ihr gewünschtes Gewicht zu erreichen ?

1            2            3            4            5            6            7

**Persönlichen Kommentar bitte auf der Rückseite vermerken:**