

Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. Thomas Becker)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**UNTERSUCHUNGEN ZUR LEBENSQUALITÄT NACH
OPERATIVEN EINGRIFFEN BEI PATIENTEN MIT
CHRONISCH ENTZÜNDLICHEN DARMERKRANKUNGEN**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Lars Krücke
geboren am 08.04.1982
in Oberursel im Taunus

Kiel 2012

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. J.-H. Egberts

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Fritz Schäfer

Tag der mündlichen Prüfung: 10.07.2013

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 24.04.2013
gez.: Prof. Dr. Johann Roeder

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung	2
1.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED).....	2
1.1.1 Morbus Crohn	2
1.1.2 Colitis Ulcerosa.....	2
1.2 Therapeutische Maßnahmen	3
1.2.1 Medikamentöse Therapie.....	3
1.2.2 Chirurgische Therapie	3
1.3 Crohn´s Disease Activity Index (CDAI)	6
1.4 Lebensqualität	7
1.5 Fragestellung	8
2 Material und Methoden	10
2.1 Fragebogen.....	10
2.1.1 Skalen:	11
2.2 Statistische Auswertung.....	12
3 Ergebnisse.....	13
3.1 Patientenkollektiv	13
3.2 Alter der Patienten	14
3.3 Geschlecht der Patienten	14
3.4 Anzahl der Voroperationen	15
3.5 Zugangsweg bei der Operation	15
3.6 Operationsverfahren.....	16
3.7 Komplikationen nach Operation.....	16
3.8 Ergebnisse zum CDAI	16
3.9 Zeitabstand zwischen Befragung und Operation.....	17
3.10 Ergebnisse zur Lebensqualität.....	17
3.10.1 Lebensqualität nach Altersgruppierung.....	17
3.10.2 Lebensqualität nach Entität (Colitis Ulcerosa/Morbus Crohn)	19
3.10.3 Lebensqualität nach Laparoskopie	21
3.10.4 Lebensqualität nach Strikturoplastiken (Morbus Crohn).....	22
3.10.5 Lebensqualität nach Ileocecalresektion (Morbus Crohn).....	23

3.10.6	Lebensqualität nach Proktokolektomie (Colitis Ulcerosa)	27
3.10.7	Lebensqualität nach Anzahl der Voroperationen	29
3.10.8	Lebensqualität nach Stoma Anlage.....	31
3.10.9	Lebensqualität nach Major Komplikationen.....	33
3.11	Regression Lebensqualität und Crohn Aktivitäts Index (CDAI).....	34
4	Diskussion.....	35
5	Zusammenfassung.....	44
6	Quellenverzeichnis.....	46
7	Anhang.....	51
8	Danksagung.....	61
9	Curriculum vitae.....	62

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3–1:	Alter der Patienten bei Beantwortung des Fragebogens unterteilt nach Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa.....	14
Abbildung 3–2:	Anzahl der Voroperationen unterteilt nach Entität.....	15
Abbildung 3–3:	Einfluss der Altersgruppierung auf die Funktions Scores ...	17
Abbildung 3–4:	Einfluss der Altersgruppierung auf die Symptome und Einzel Item Scores	18
Abbildung 3–5:	Einfluss der Entität auf die Funktions Scores im Vergleich zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung	19
Abbildung 3–6:	Einfluss der Entität auf die Symptome und Einzel Item Scores im Vergleich zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.....	20
Abbildung 3–7:	Einfluss der Laparoskopie auf die Einzel Item	21
Abbildung 3–8:	Einfluss der Strikturoplastik auf die Einzel Item Scores	22
Abbildung 3–9:	Einfluss der Ileocoecalresektion auf die Funktions Scores .	23
Abbildung 3–10:	Einfluss der Ileocoecalresektion auf die Symptome und Einzel Item Scores.....	24
Abbildung 3–11:	Einfluss der Ileocoecalresektion und Hemikolektomie rechts auf die Funktions Scores im Vergleich zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.....	25
Abbildung 3–12:	Einfluss der Ileocoecalresektion und Hemikolektomie rechts auf die Symptome und Einzel Item Scores im Vergleich zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung....	26
Abbildung 3–13:	Einfluss der Proktokolektomie auf die Funktions Scores im Vergleich mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.....	27
Abbildung 3–14:	Einfluss der Proktokolektomie auf die Symptome und Einzel Item Scores im Vergleich mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.....	28
Abbildung 3–15:	Einfluss der Anzahl der Voroperationen auf die Funktions Scores.....	29
Abbildung 3–16:	Einfluss der Anzahl der Voroperationen auf die Symptome und Einzel Item Scores.....	30
Abbildung 3–17:	Einfluss der Stoma Anlage auf die Funktions Scores im Vergleich mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.....	31
Abbildung 3–18:	Einfluss der Stoma Anlage auf die Symptome und Einzel Item Scores im Vergleich mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.....	32
Abbildung 3–19:	Einfluss der Major Komplikationen auf die Symptome und Einzel Item Scores	33

Abbildung 3–20: Einfluss des Global Health Scores auf den CDA Index 34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1: Der Crohn's Disease Activity Index CDAI ergibt sich aus der Summe der einzelnen Multiplikationsfaktoren.....	7
Tabelle 3-1: Anzahl der Patienten unterteilt nach Geschlecht und Entität ...	14
Tabelle 3-2: Anzahl der Zugangswege unterteilt nach Entität.....	15
Tabelle 3-3: Anzahl der Operationsverfahren unterteilt nach Entität (Mehrfachnennungen sind möglich)	16
Tabelle 3-4: Postoperative Komplikationen unterteilt nach Entität (Mehrfachnennungen sind möglich	16

Abkürzungsverzeichnis

CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
CU	Colitis Ulcerosa
IPAA	Ileo-Pouch-Anal-Anastomose
ILEORES	Ileocecalresektion
LQ	Lebensqualität
MAJKOMP	Major Komplikationen
MC	Morbus Crohn
OP	Operation
PROKKOL	Proktokolektomie
STRKT	Strikturoplastik
UKSH	Universitäts Klinikum Schleswig-Holstein
p	Signifikanz

1 Einleitung

Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), zu denen der Morbus Crohn und die Colitis Ulcerosa zählen, sind schwerwiegende chronische Erkrankungen. Trotz einer niedrigen Mortalität und einer recht geringen Inzidenz und Prävalenz in Deutschland sind die CED durch ihren langfristigen Einfluss und ihr junges Ersterkrankungsalter, und damit einhergehende eingeschränkte gesellschaftliche Handlungsfähigkeiten, von einer entscheidenden Bedeutung. Die Inzidenz des Morbus Crohn liegt in Deutschland bei 5,2, die Prävalenz bei 120 - 200 pro 100.000 Einwohner und das durchschnittliche Erkrankungsalter zwischen 15 und 34 Jahren.^{1,2} Mit einer Inzidenz von 3,0- 3,9 und einer Prävalenz von 160 - 250 pro 100.000 Einwohner liegt das Auftreten der Colitis Ulcerosa knapp unter dem des Morbus Crohn.³ Auch das Ersterkrankungsalter liegt mit 16 - 25 Jahren etwas niedriger.⁴

1.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Bezüglich Ausbreitung, Symptomen und Therapie unterscheiden sich die beiden Entitäten.

1.1.1 Morbus Crohn

Der Morbus Crohn ist eine diskontinuierliche und segmental auftretende transmurale Entzündung des gesamten Gastrointestinaltraktes mit vornehmlicher Lokalisation im terminalen Ileum und proximalen Kolon.⁵ Patienten leiden meist an chronischen, 3- bis 6-mal täglichen Durchfällen in Begleitung von Bauchschmerzen. Die Erkrankung beginnt häufig schleichend und nimmt dann einen schubartigen Verlauf mit Perioden hoher und geringer Aktivität. Eine komplette Remission kommt selten vor.⁶

Im fortgeschrittenen Stadium können sich beim Morbus Crohn Fisteln, Abszesse und Stenosen entwickeln. Ein infektiöser Hintergrund konnte bislang nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden. Ein vornehmliches Auftreten in westlichen Industrienationen legen den Einfluss von Umwelt- und Ernährungsfaktoren nahe, familiär gehäuftes Auftreten spricht für eine genetische Disposition. Der Morbus Crohn ist somit eine multifaktoriell beeinflusste Erkrankung.⁷

1.1.2 Colitis Ulcerosa

Die Colitis Ulcerosa ist eine chronisch entzündliche Erkrankung des Kolons mit kontinuierlicher Ausbreitung von aboral nach oral mit Ulzerationen der oberflächlichen Schleimhautschichten. Eine einheitliche Ursache ist ebenfalls nicht bekannt. Eine familiäre Häufung lässt eine genetische Prädisposition vermuten.⁶

Leitsymptom sind blutig-schleimige Durchfälle bis zu 20-mal täglich. Der Verlauf ist chronisch-rezidivierend. Als Komplikationen sind Blutungen, Perforationen und das toxische Megakolon, eine Paralyse der Darmmuskulatur mit Einblutung von Toxinen und Bakterien in den Blutkreislauf, zu nennen. Es besteht eine Disposition zur Entstehung eines Kolonkarzinoms.⁶

1.2 Therapeutische Maßnahmen

Die Therapie beider Entitäten der CED gliedert sich in konservative medikamentöse und operative Ansätze. Basis ist die Gabe von entzündungshemmenden und immunsuppressiven Medikamenten, unterstützt durch eine Ernährungstherapie. Erweitert wird dieser Ansatz durch chirurgische Eingriffe bei Unwirksamkeit bzw. Komplikationen der medikamentösen Therapie.⁸

1.2.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie richtet sich bei beiden Entitäten der CED nach dem Schweregrad und dem Umfang des Krankheitsbefalls und gliedert sich jeweils in eine akute und eine remissionserhaltende Therapie. Bei der medikamentösen Therapie kommen Salicylate, Glukokortikoide, Immunsuppressiva (Azathioprin), Biologika (TNF- α Antagonisten, Interleukin 6- und Interleukin 2-Antagonisten) und Zytostatika (Methotrexat, Mercaptopurin) zum Einsatz.⁹ Nach aktueller Leitlinie stellen die Salicylate bei leichtem Verlauf die Therapie die erste Wahl dar. Mesalazin kommt dabei bei Colitis Ulcerosa zum Einsatz und Sulfasalazin bei Morbus Crohn. Bei schweren Schüben und Versagen der Primärtherapie wird auf Glukokortikoide zurückgegriffen, welche jedoch aufgrund des hohen Nebenwirkungspotentials nicht als Erhaltungstherapie genutzt werden. Alle weiteren genannten Medikamente sollen dem Einsatz bei steroidrefraktärem Verlauf, besonders schweren Schüben, der Remissionserhaltung oder bei starken Nebenwirkungen der zuvor genannten Therapien, vorbehalten werden.^{9,10}

Eine dauerhafte Heilung ist beim Morbus Crohn, als auch bei der Colitis Ulcerosa, bisher durch eine medikamentöse Therapie nicht möglich.⁸

1.2.2 Chirurgische Therapie

Die operative Therapie ergänzt die konservative medikamentöse Therapie. Es können dabei drei Indikationsgruppen unterschieden werden:

1. Therapierefraktärer Verlauf: Eine Indikation zur operativen Therapie besteht bei unzureichend wirksamer medikamentöser Therapie und bei Komplikationen durch medikamentöse Nebenwirkungen.
2. Notfälle: Perforationen, Abszesse, Blutungen und das toxische Megakolon sind nicht medikamentös behandelbar und bedürfen der sofortigen operativen Versorgung.
3. Dysplasien: Aufgrund vermehrter intraepithelialer Dysplasien bei CED besteht die Indikation zur präventiven Operation beim Nachweis von Dysplasien und Karzinomen.^{11,12,13}

Die Mehrheit aller Morbus Crohn Patienten (80%) und 25-35% der Colitis Ulcerosa Patienten müssen sich mindestens einer chirurgischen Intervention während ihres Lebens unterziehen.^{14,15,16,17,18} Nach einer Operation steigt die Wahrscheinlichkeit für weitere Operationen.¹⁹ Die Reoperationsrate bei Morbus Crohn Patienten liegt laut Larson und Yamamoto bei 10-30% innerhalb von 5 Jahren, bei 30-40% innerhalb von 10 Jahren und bei 40-50% innerhalb von 20 Jahren.^{18,20}

Beim Morbus Crohn werden therapieresistente entzündete Darmabschnitte, Stenosen, Fisteln oder Abszesse umgehend, aber sparsam, reseziert um Spätfolgen wie ein Kurzdarmsyndrom bei mehrfach Resektionen zu vermeiden.⁷ Eine dauerhafte Vermeidung weiterer Krankheitsschübe ist beim Morbus Crohn durch chirurgische Maßnahmen nicht möglich.²¹

Bei der Colitis Ulcerosa ist die restaurative Proktokolektomie (Entfernung des kompletten Dickdarms und Rektums) das gängige Operationsverfahren, das zu einer Heilung der Krankheit führt.²² Sie wurde als Standardoperation in den neuen Leitlinien zur Therapie der Colitis Ulcerosa festgelegt.²³ Nach Studienlage erzielt die Ileo-Anale-Pouch-Operation für den Patienten eine bestmögliche Lebensqualität mit durchschnittlich 5 - 6 Stuhlgängen pro Tag und dem Erhalt der Kontinenz in über 90 % der Patienten.^{25,26}

1.2.2.2 Operativer Zugangsweg (Laparoskopisch, Laparoskopisch assistiert, Laparotomie)

Durch die technische Entwicklung innerhalb der Medizin, aber auch durch ein vermehrtes Augenmerk auf die Befunde der Patienten und die mit der operativen Maßnahme einhergehenden Komplikationen, haben sich verschiedene operative Zugangswege und Operationsverfahren entwickelt.

Der Begriff Laparotomie steht für eine chirurgische Eröffnung des Bauchraums. Die Laparoskopie (Bauchspiegelung) ist eine minimal-invasive Technik für chirurgische Eingriffe im Bauchraum mittels Optiken (Endoskopen) und Instrumenten, die über Tokare in die Bauchdecke eingeführt werden. Beim laparoskopisch assistierten Zugang erfolgt eine Laparoskopie

zur Darstellung und Vorbereitung der chirurgischen Intervention. Diese Intervention wird meist durch eine kleine Inzision außerhalb des Bauchraums durchgeführt.²³

1.2.2.3 Operationsverfahren

Für die unterschiedlichen Indikationen bei CED haben sich folgende Operationsverfahren durchgesetzt.

- **Strikturoplastiken**

Prinzip dieser chirurgischen Intervention ist die plastische Erweiterung von Stenosen. Sie wird hauptsächlich bei Morbus Crohn Patienten angewandt. Hierbei werden überwiegend zwei Techniken unterschieden, die beide den Vorteil haben, eine Resektion der betroffenen Darmabschnitte zu vermeiden:

Die Strikturoplastik nach **Mikulicz** wird bei kurzer Stenose (bis 5cm) angewandt. Der eingengte Darmabschnitt wird antimesenterial längs inzidiert und nachfolgend quer vernäht.²⁷

Bei Strikturoplastik nach **Finney** wird bei längeren Stenosen der verengte Darmabschnitt U-förmig aneinandergelegt und über die gesamte Ausdehnung von antimesenterial enterotomiert. Durch nachfolgende Rekonstruktion von Hinter- und Vorderwand, unter Beibehaltung der U- Form, wird der verengte Darmabschnitt erweitert.²⁷

- **Ileocoecalresektion**

Die Ileocoecalresektion ist ein gängiges Operationsverfahren bei Morbus Crohn Patienten, da das terminale Ileum der am häufigsten betroffene Darmabschnitt ist. Das Caecum einschließlich der Bauhin-Klappe (Ileocoecal-Klappe) wird entfernt, meist unter laparoskopisch assistiertem Zugangsweg. Anschließend wird das Ileum mit dem Colon ascendens anastomosiert.²³

- **Proktokolektomie**

Es kommt zu einer Entfernung des gesamten Kolon und Rektum. Bei kompletter Entfernung des Rektums kann mittels einer Ileo-Pouch-Anal-Anastomose ein Reservoir für den Stuhl hergestellt werden. Ziel dieser Operationstechnik ist es, „unter Vermeidung eines Stomas die persönliche Integrität zu erhalten und die psychosoziale Integration des Patienten zu erleichtern.“²³ Dieses Verfahren kommt überwiegend bei der Colitis Ulcerosa zum Einsatz.

- **Stoma (Ileostoma, Kolostoma)**

Durch Verlagerung von Darmquerschnitten vor die Bauchwand kann ein künstlicher Darmausgang geschaffen werden, welcher der Ausleitung des Darminhaltes dient. Die Stomaanlage kann mit protektiver, palliativer oder kurativer Absicht erfolgen. Es wird zwischen passagerem (vorübergehenden) und endgültigem Stoma unterschieden. So wird die Anlage eines Stomas bei Komplikationen, Fisteln und Rektumamputationen durchgeführt.²³

1.2.2.4 Komplikationen

Neben der Art der Operation haben postoperative Komplikationen Einfluss auf das Befinden des Patienten. Die nachfolgenden postoperativen Komplikationen wurden als wesentliche Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bei Patienten mit CED untersucht und unter dem Begriff Major Komplikationen zusammengefasst. Unsere Arbeitsgruppe konnte in früheren Untersuchungen zeigen, dass das Auftreten von Komplikationen wesentlich abhängig ist vom präoperativen Allgemeinzustand und der Art des Eingriffs (z.B. Notfall, elektiv).²⁴

- Peritonitis
- Lavage pflichtige Peritonitis
- Beamtung länger als 7 Tage
- Revisionsoperation
- Anastomoseninsuffizienz

1.3 Crohn's Disease Activity Index (CDAI)

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen verlaufen meist nicht kontinuierlich, sondern variieren bezüglich ihrer Aktivität schubweise. Es wird davon ausgegangen, dass die allgemeine Befindlichkeit des Patienten abhängig ist vom aktuellen Aktivitätsgrad der Erkrankung. Zur Quantifizierung der Krankheitsaktivität des Morbus Crohn entwickelten W.R. Best und Kollegen 1976 den Crohn's Disease Activity Index (CDAI).²⁸ Der CDAI wird hauptsächlich als Analyseinstrument in wissenschaftlichen Untersuchungen angewendet. Er setzt sich aus, in der nachstehenden Tabelle 1-1 genannten, klinischen und laborchemischen Variablen zusammen. Die Werte der einzelnen Variablen ergeben nach Multiplikation mit einem festgelegten Faktor in ihrer Summe einen Score, nach dem die akute Krankheitsaktivität des Morbus Crohn beurteilt wird. Ab einem Score von 220 Punkten ist ein Krankheits Schub wahrscheinlich. CDAI Werte über 450 werden als schwerer Schub beurteilt, ein CDAI Wert mit kleiner als 150 definiert eine Remission des Krankheitsgeschehens.²⁹ Es wird ein

Zusammenhang zwischen der akuten Krankheitsaktivität und der vom Patienten empfundenen Lebensqualität vermutet,²¹ der in dieser Arbeit näher betrachtet werden soll.

Variablen	Multiplikationsfaktor
Anzahl Diarrhöen in den letzten sieben Tagen	2
Bauschmerzen (0 = keine, 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = stark)	5
Allgemeinbefinden (0 = gut bis 4 = unerträglich)	7
Extraintestinale Symptome (Arthritiden, Uveitis, Erythema nodosum, Analfissuren, perianale Fisteln oder Abzesse, Fieber)	20
Symptomatische Diarrhöebehandlung	30
Abdominelle Resistenzen (0 = nein, 2 = fraglich, 5 = sicher)	10
Abweichung des Hämatokrit	6
Abweichung vom Standardgewicht	1

Tabelle1-1: Der Crohn's Disease Activity Index²⁸ CDAI ergibt sich aus der Summe der einzelnen Multiplikationsfaktoren.

1.4 Lebensqualität

Lebensqualität beschreibt die Güte oder den Wert des Lebens.¹⁷ In der Wissenschaft ist Lebensqualität ein multidimensionales Konstrukt, das sich aus bio-psycho-sozialen Komponenten zusammensetzt. In der klinischen Medizin wird insbesondere von gesundheitsbezogener Lebensqualität gesprochen.³⁰ In diesem Zusammenhang wird Lebensqualität als individueller Grad des Wohlbefindens verstanden, die nach WHO-Definition (World Health Organisation) in „Anlehnung an den Begriff Gesundheit das körperliche, psychische und soziale Befinden eines Individuums“¹⁷ umfasst. Zur Erfassung der Lebensqualität liegen Fragebögen vor. Patienten mit CED werden nicht nur physisch durch die mit der Erkrankung assoziierte Morbidität beeinträchtigt, sondern auch in ihrer sozialen Aktivität und emotionalen Stabilität.³¹ Das Befinden der Patienten ist langfristig eingeschränkt und beeinträchtigt sie in ihren Möglichkeiten am gesellschaftlichen Leben teilzunehmen. Dies führt zu entsprechenden gesellschaftsökonomischen Konsequenzen. Eine Möglichkeit dieses zu beurteilen, ist die Erfassung der Lebensqualität der Patienten.

In dieser Studie wird die Lebensqualität unterteilt nach Funktions-, Symptome und Einzel Item Scores, auf die im Kapitel 2.1.1 näher eingegangen wird.

Jedoch nicht nur die Erkrankung selbst in Abhängigkeit der jeweils aktuellen Krankheitsaktivität erleben die Patienten als Beeinträchtigung, sondern besonders Art und Umfang der Therapie beeinflussen das Befinden. Angst vor der Operation und veränderte Lebensbedingungen nach Operation, sowie Komplikationen gelten als wesentliche Probleme innerhalb der Therapie der CED.

Zur Differenzierung des Einflusses der Erkrankung und der Therapie auf die Lebensqualität wird ein Vergleich mit dem Referenzscore der Lebensqualität der deutschen Normalbevölkerung und mit Lebensqualitätserhebungen bei Patienten mit Kolonkarzinom vorgenommen. Die gängige chirurgische Behandlung bei Kolonkarzinom stellt die Hemikolektomie dar. Es kommt zur Resektion von Caecum, Ileocoecalklappe und Kolon ascendens mit begleitenden Lymphknoten. Die Operation unterscheidet sich zur Ileocecalresektion im wesentlichen nur in der Länge der Kolonresektion. Es wird ca. 1/3 des Kolons entfernt.²³ Durch die Ähnlichkeit der Operationsverfahren kann somit der Einfluss der Krankheit im Vergleich betrachtet werden. Die zum Vergleich ausgewählten Patienten der Kolonkarzinom Gruppe waren in Stadium I und II und gelten somit nach Operation als geheilt.

Die differenzierte Evaluation der Lebensqualität in Bezug auf verschiedene Einflüsse auf die Erkrankung und die Therapie kann eine Hilfestellung in der Betreuung der CED Patienten und für Therapieentscheidungen ermöglichen. Sie gibt dem Patienten und dem Arzt die Möglichkeit, Veränderungen zu antizipieren und zu verstehen, und eine optimale Therapie einzuleiten.²¹ Information zu wissenschaftlichen Hintergründen und Evaluationen bestehender Therapiemöglichkeiten beinhalten für Patienten einen Angst reduzierenden Effekt.

1.5 Fragestellung

Der Zusammenhang zwischen Erkrankung, Therapie und Lebensqualität, sowie deren Beeinflussbarkeit durch verschiedene operative Therapieoptionen und potentiell aufgetretenen Komplikationen, sind Schwerpunkt dieser Arbeit.

Es sollen folgende Fragen untersucht werden:

- Welchen Einfluss haben Alter, Entität und aktuelle Aktivität (gemessen als CDAI) der Erkrankung auf die Lebensqualität von Patienten mit CED?
- Beeinflussen die verschiedenen operativen Zugangswege und operativen Eingriffe die Lebensqualität der Patienten in unterschiedlichem Maße?

- Welche Bedeutung haben Voroperationen und aufgetretene Komplikationen nach Operation in Bezug auf die Lebensqualität dieses Patientenkollektivs?
- Wie verhält sich die Lebensqualität nach operativen Eingriffen im Vergleich zum Referenzscore der deutschen Normalbevölkerung und im Vergleich zu Patienten mit operativen Eingriffen bei Kolonkarzinom?

2 Material und Methoden

Aus den Krankenakten der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, wurden zwischen dem 01.10.1991 bis 31.02.2011 alle Patienten, die aufgrund eines Morbus Crohn oder eine Colitis Ulcerosa am Abdomen operiert wurden, rekrutiert. Diese Patienten erhielten einen Fragebogen, zur Erfassung der Lebensqualität, per Post. Bei Nichtbeantworten wurden die Patienten per Telefon kontaktiert, um die Gründe der Nichtteilnahme zu eruieren und eventuelle Fragen zu beantworten.

2.1 Fragebogen

Der Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität beinhaltet den EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Version 3.0) Fragebogen, den Sozio(Version 3.0) und Crohn Modul Fragebogen,³³ sowie die Fragen des CDA Index²⁹ (siehe 1.3). Der EORTC QLQ-C30 ist ein internationaler und validierter Fragebogen und beinhaltet 30 Fragen zu fünf Funktions Skalen, drei Symptome Skalen, fünf Einzel Items und Global Health Skalen (siehe 2.1.1). Das Crohn Modul ist ein „ad hoc Modul“, dass im Gegensatz zu den offiziellen Ergänzungsmodulen des EORTC QLQ-C30 noch nicht auf seine internationale Reliabilität und Validität getestet wurde. Entsprechend dem üblichen Vorgehen bei solchen Modulen, erfolgt die Auswertung auf Einzel Item Ebene rein deskriptiv und die Interpretation entsprechend zurückhaltend. Alle Fragen werden mit den vier Möglichkeiten von „überhaupt nicht“ bis zu „sehr“ beantwortet, außer zwei Fragen bezüglich der Global Health Skala. Diese beiden Fragen sind mit den sieben Antwortmöglichkeiten von „überhaupt nicht“ bis „sehr stark“ gestellt.³⁴ Insgesamt umfasst der Fragebogen 66 Fragen.

Es können Werte von 0 – 100 Punktzahlen erreicht werden. Eine hohe Punktzahl repräsentiert bei den Funktions Scores einen hohen funktionellen Gesundheitsstatus. Ein hoher Wert bei den Symptome- und Einzel Item Skalen hingegen spricht für gesundheitliche Dysfunktionen mit pathologischen Symptomen.³⁵

Die EORTC QLQ-C30 Daten werden zur statistischen Auswertung und Interpretation direkt miteinander verglichen. Bei den Werten wurde ein signifikanter Unterschied bei einer Differenz von größer/gleich 10 Punkten definiert.³⁵

Der Fragebogen ist im Anhang aufgeführt.

2.1.1 Skalen:

Im Folgenden werden die Funktions-, Symptome-, Einzel Item Skalen und Global Health Skala, die die Lebensqualität definieren, detailliert aufgeführt:

- **Funktions Skalen:**

- körperliche Funktion
- Rollenfunktion
- kognitive Funktion
- emotionale Funktion
- soziale Funktion

- **Symptome Skalen:**

- Fatigue (Müdigkeit)
- Schmerzen
- Übelkeit/Erbrechen

- **Einzel Item Skalen:**

- Obstipation
- Diarrhoe
- Insomnia (Schlafstörungen)
- Dyspnoe
- Inappetenz (Appetitmangel)
- Finanzielle Schwierigkeiten

- **Global Quality of Life Skala:**

- Global Health (allgemeiner Gesundheitszustand)

2.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit der Software SPSS® (Version 18.0, Chicago, IL) für Microsoft Windows durchgeführt.

Die Auswertung erfolgte zunächst mit einer Darstellung des Patientenkollektivs nach Geschlecht, Alter, Entität, Zugangsweg, Operationsverfahren, Komplikationen, CDAI und Zeitabstand zwischen Befragung und Operation. Dabei wurden die Anzahl der jeweiligen Patientenparameter, sowie die Mittelwerte \pm Standardabweichung, Median und Prozent angegeben.

Diese Daten wurden dann, bezüglich der berechneten Lebensqualität, (Funktions Skalen, Symptome Skalen und Einzel Item Skalen) verglichen. Bei angegebener Regressionsgleichung liegt eine Signifikanz mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ zugrunde.

Die EORTC QLQ-C30 Daten werden zu statistischen Auswertung direkt miteinander verglichen. Die Werte von 0 bis 100 Punkten unterscheiden sich nach Osoba et al. signifikant bei einer Punktedifferenz von 10.³⁶

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 211 Patienten angeschrieben. Bei 15 Patienten konnte aufgrund eines Wohnortwechsels keine Adresse ausfindig gemacht werden. 5 Patienten waren bereits verstorben. Somit erhielten 191 Patienten einen Fragebogen. 51 Patienten schickten ihren Fragebogen innerhalb eines Monats korrekt ausgefüllt zurück. Auf telefonische Nachfrage oder bei fehlendem telefonischen Kontakt und fehlender Rücksendung wurde erneut ein Fragebogen versandt, daraufhin antworteten weitere 86 Patienten. 2 Fragebögen konnten nicht ausgewertet werden. 54 Patienten schickten den erhaltenen Fragebogen nicht zurück. Von diesen gaben 17 Patienten nach Rückfrage folgende Gründe für das Nicht-Zurücksenden an:

- 7 Patienten: Überwiegen von Beschwerden aufgrund neuer Erkrankungen (z.B. Tumore, Osteoporose)
- 5 Patienten: Unzufriedenheit mit ihrer Behandlung
- 2 Patienten: Wechsel in ein anderes Krankenhaus aufgrund von Wegzug oder Unzufriedenheit mit der Behandlung
- 1 Patient: Fehldiagnose bezüglich CED
- 1 Patient: krankheitsbedingt nicht in der Lage
- 1 Patient: seelische Belastung durch Beantwortung der Fragen

Von den 191 Patienten, die einen Fragebogen erhielten, antworteten 135 Patienten mit einem korrekt ausgefüllten Fragebogen. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 71 Prozent.

3.2 Alter der Patienten

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Befragung lag bei $46 \pm 12,7$ Jahren (Median = 45 Jahre). Der jüngste Patient war 18 Jahre und der älteste 79 Jahre alt. Im Folgenden sind die Patienten nach Alter und Entität aufgelistet.

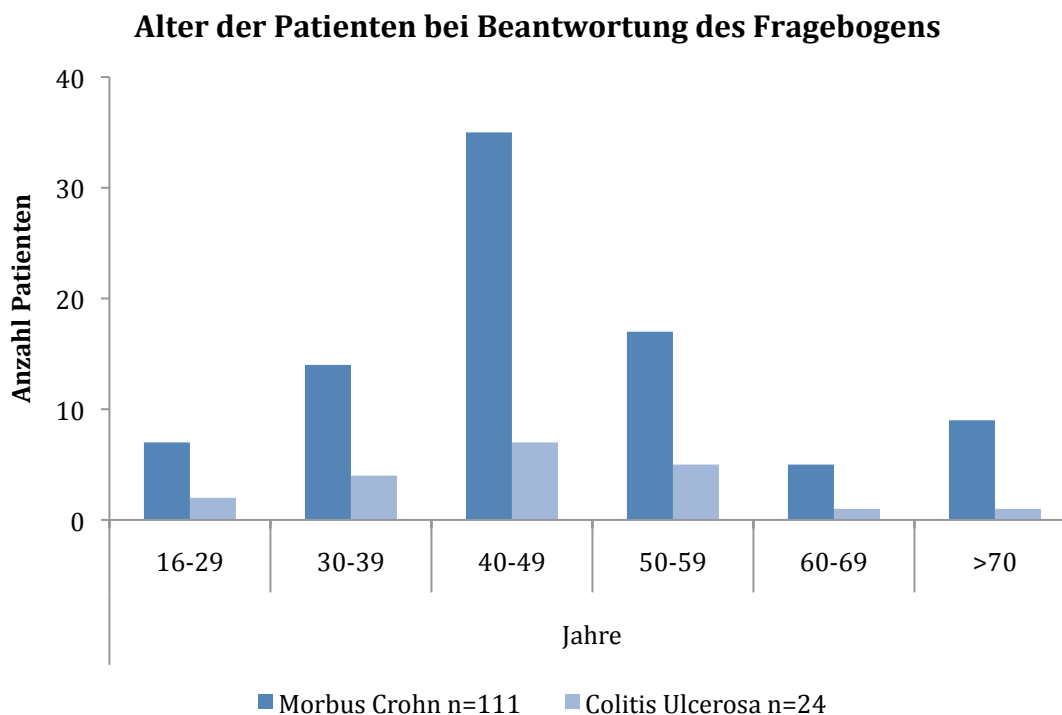


Abbildung 3-1: Alter der Patienten bei Beantwortung des Fragebogens unterteilt nach Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa

3.3 Geschlecht der Patienten

Im Folgenden ist die Patientenanzahl nach Geschlecht und Entität aufgelistet.

Geschlecht	Morbus Crohn n = 111	Colitis Ulcerosa n = 24	Gesamt
männlich	42	16	58
weiblich	69	8	77

Tabelle 3-1: Anzahl der Patienten unterteilt nach Geschlecht und Entität

3.4 Anzahl der Voroperationen

Die nachstehende Tabelle gibt Aufschluss über die Anzahl der durchgeführten Operationen pro Patient. Im Durchschnitt erhielt jeder Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa Patient 3,3 Operationen bis zur Beantwortung des Fragebogens. Allerdings liegt bei den Colitis Ulcerosa Patienten ein Ausreißer vor. Wird dieser zur Berechnung des Mittelwerts nicht berücksichtigt, liegt eine durchschnittliche Operationsanzahl bei den Colitis Ulcerosa Patienten von 2,3 Operationen vor.

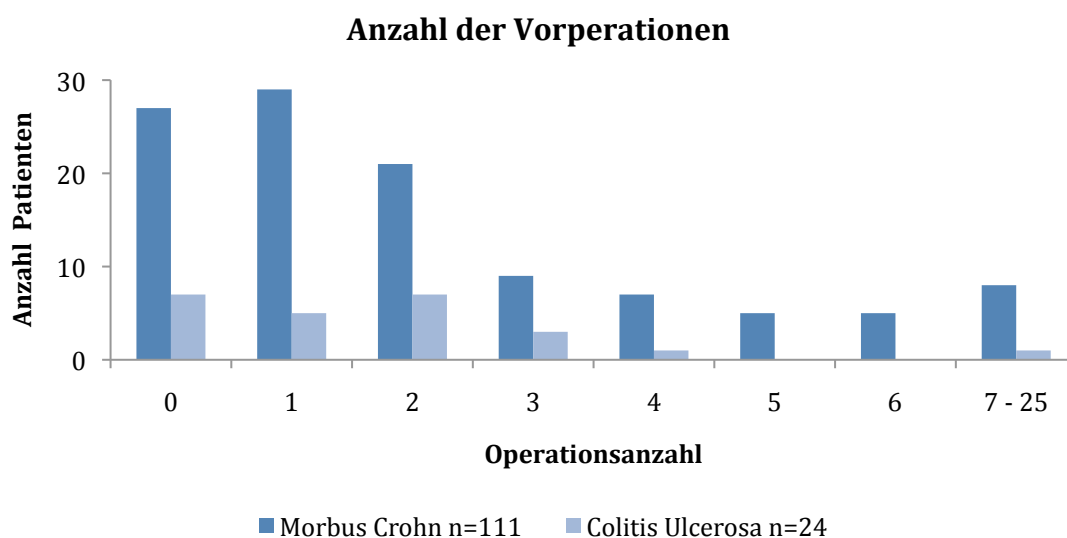


Abbildung 3–2: Anzahl der Voroperationen unterteilt nach Entität

3.5 Zugangsweg bei der Operation

Die folgende Tabelle stellt die zwei möglichen Zugangswege, Laparoskopie (zusammengefasst aus Laparoskopie und assistierter Laparoskopie) und Laparotomie, bei den verschiedenen Entitäten vor:

Zugangsweg	Morbus Crohn n = 111	Colitis Ulcerosa n = 24	Gesamt
Laparoskopie	24	12	36
Laparotomie	87	12	99

Tabelle 3-2: Anzahl der Zugangswege unterteilt nach Entität

3.6 Operationsverfahren

Die nachstehende Tabelle, präsentiert die Anzahl der durchgeführten Operationsverfahren, die sich nach Entität unterteilen. Patienten konnten mehrmals mit gleichen oder verschiedenen Operationsverfahren operiert werden, daher sind Mehrfachangaben möglich.

OP Art	Morbus Crohn n = 111	Colitis Ulcerosa n = 24	Gesamt
Strikturoplastik	29	0	29
Segmentresektion Dünndarm	45	4	49
Ileocecalresektion	40	10	50
Kolonteilresektion	31	15	46
Proktokolektomie	7	18	25
Anlage Stoma	35	17	52

Tabelle 3-3: Anzahl der Operationsverfahren unterteilt nach Entität (Mehrfachnennungen sind möglich)

3.7 Komplikationen nach Operation

Im folgenden sind die einzelnen Komplikationen, die unter dem Begriff Major Komplikationen zusammengefasst sind, aufgeführt.

Art der Komplikationen	Morbus Crohn n = 111	Colitis Ulcerosa n = 24	Gesamt
Major Komplikationen	15	2	17
lavagepflichtige Peritonitis	13	1	14
Beamtung länger als 7 Tage	3	0	3
Revisions-Operation	15	1	16
Anastomosen-Insuffizienz	9	2	11
Peritonitis nach Operation	9	2	11
Laparostoma	1	1	2

Tabelle 3-4: Postoperative Komplikationen unterteilt nach Entität (Mehrfachnennungen sind möglich)

3.8 Ergebnisse zum CDAI

Drei Morbus Crohn Patienten erhielten bei der Berechnung des CDAI einen Wert oberhalb der Grenze von 220 Punkten. Alle anderen lagen unterhalb dieses Grenzwertes.

3.9 Zeitabstand zwischen Befragung und Operation

Im Durchschnitt erhielten die Patienten den Fragebogen zur Lebensqualität 4 ½ Jahre nach stattgehabter Operation. Der längste Abstand liegt bei 20 Jahren, der kürzeste bei einer Woche nach Operation, bei einer Standardabweichung von 3 ½ Jahren und einem Median von 4,2 Jahren.

3.10 Ergebnisse zur Lebensqualität

3.10.1 Lebensqualität nach Altersgruppierung

Bei der Gruppierung der Funktions Scores nach dem Alter ist eine signifikante Verschlechterung der Lebensqualität von über 20 Punkten bei älteren Patienten ab 50 Jahren im Vergleich zu jungen Patienten unter 29 Jahren zu erkennen. Die soziale Funktion zeigt die höchsten Unterschiede von bis zu 40 Punkten. Die kognitive Funktion ist bei älteren Patienten am wenigsten betroffen.

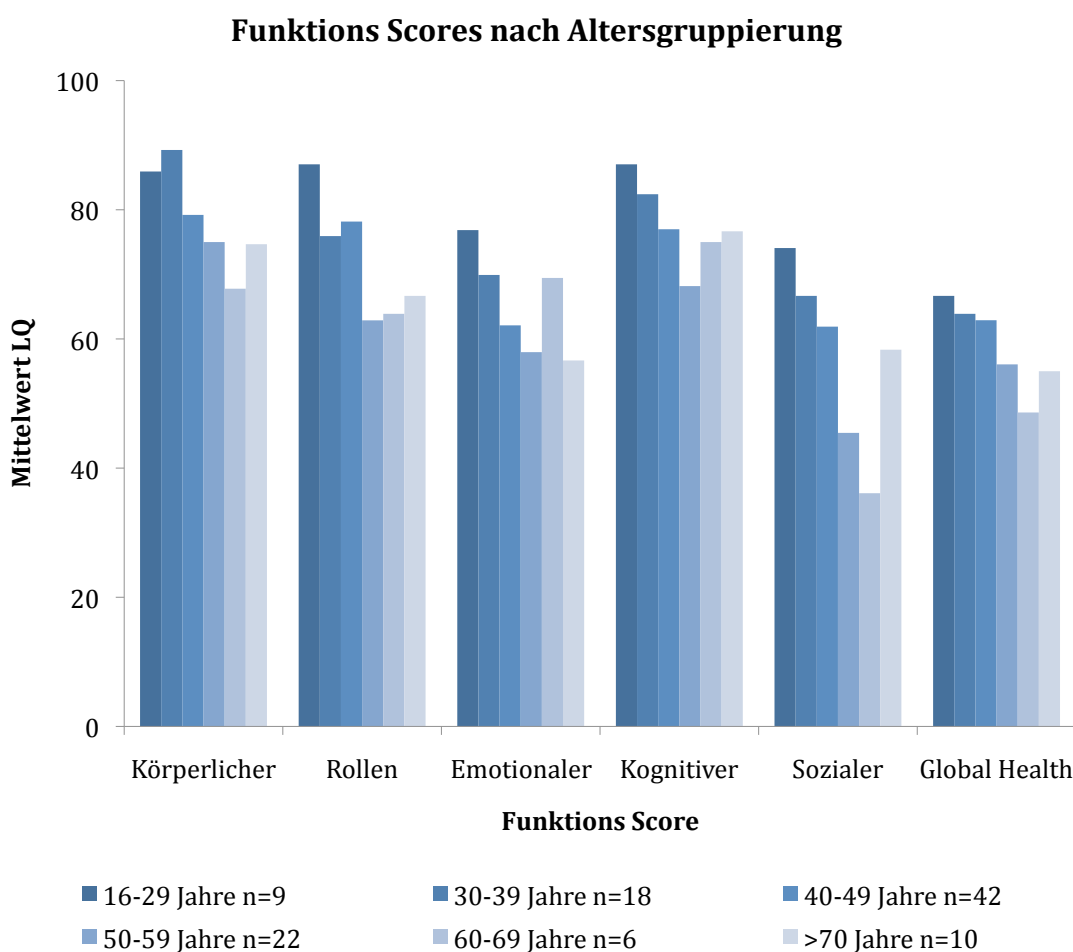


Abbildung 3–3: Einfluss der Altersgruppierung auf die Funktions Scores

Bei den Symptome- und Einzel Item Scores sind Patienten im mittleren Lebensalter zwischen 40 bis 60 Jahren mit 10 bis 35 Punkten signifikant schlechter im Vergleich zu den jungen Patienten unter 40 Jahren und alten Patienten über 60 Jahren. Übelkeit/Erbrechen und Obstipation sind dabei nicht betroffen.

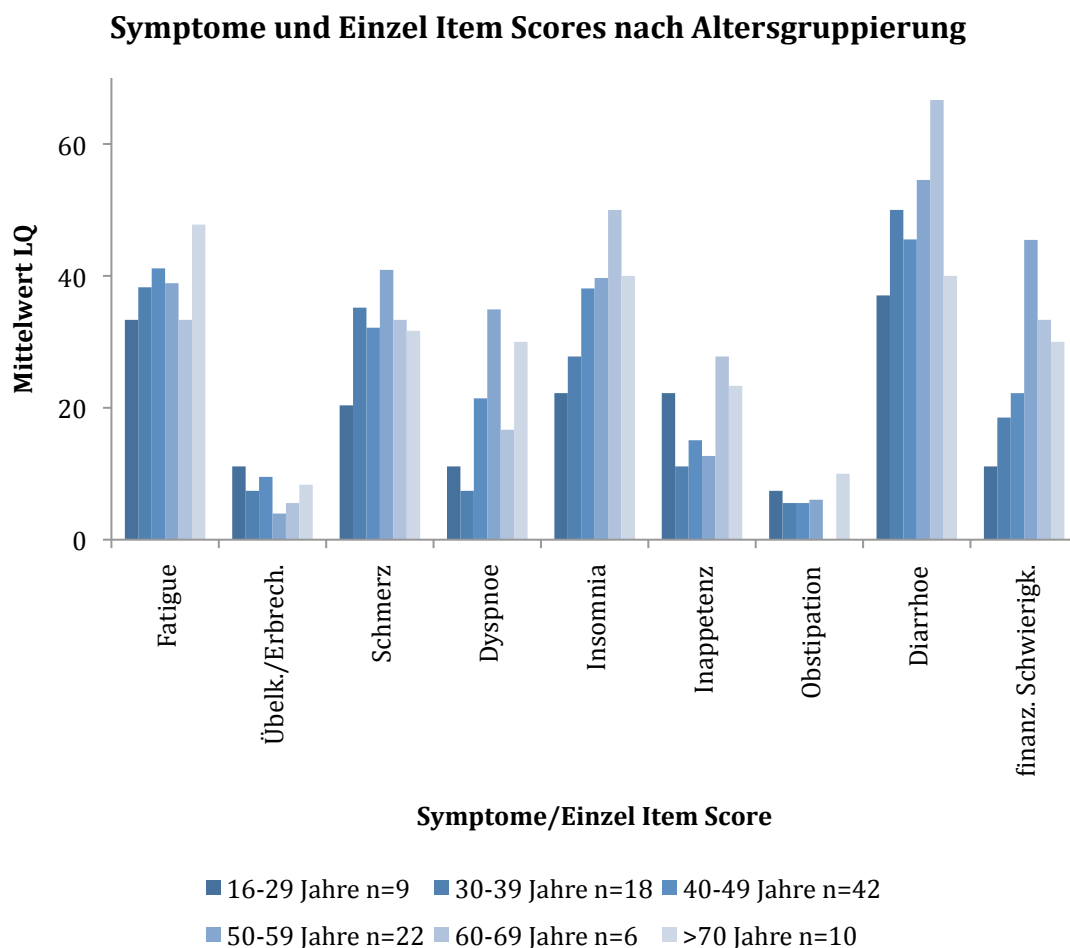


Abbildung 3–4: Einfluss der Altersgruppierung auf die Symptome und Einzel Item Scores

3.10.2 Lebensqualität nach Entität (Colitis Ulcerosa/Morbus Crohn)

Die Funktions Scores der Entität zeigen bei der sozialen Funktion eine signifikant bessere Lebensqualität der Morbus Crohn Patienten von 10 Punkten im Vergleich zu Patienten mit Colitis Ulcerosa. Die restlichen Funktions Scores sind nicht signifikant unterschiedlich. Im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² liegen in allen Funktionen signifikant bessere Scores vor, unabhängig von der Entität der Erkrankung. Der größte Unterschied liegt in der Sozialen Funktion mit 33 Punkten für Morbus Crohn und 43 Punkte für die Colitis Ulcerosa vor. Dies ist, wie oben beschrieben, in diesem Fall auch der einzige Unterschied zwischen den Entitäten.

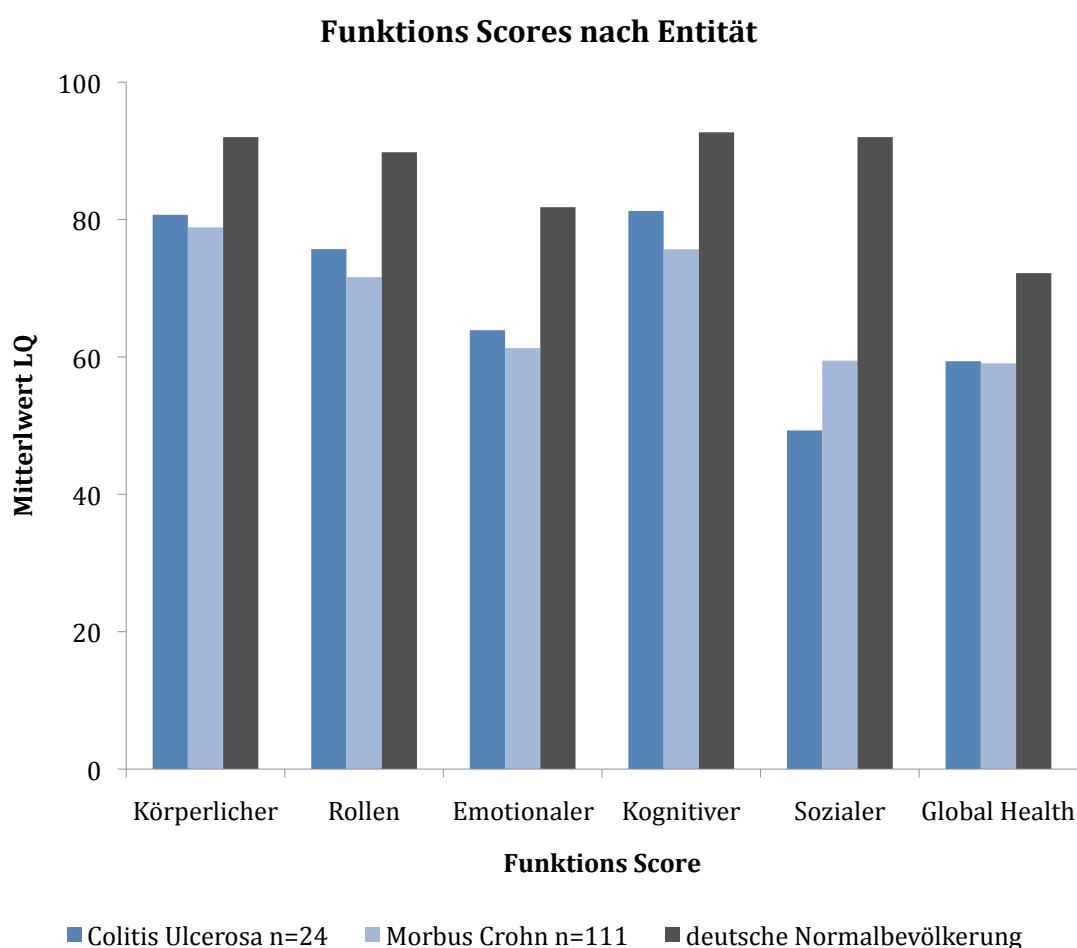


Abbildung 3–5: Einfluss der Entität auf die Funktions Scores im Vergleich zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³²

Die Einzel Item Scores, Appetit-Mangel und finanzielle Schwierigkeiten, sind bei der Colitis Ulcerosa um 10 und 11 Punkte signifikant besser als beim Morbus Crohn. Die restlichen Scores unterscheiden sich nicht. Im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² schneiden beide Entitäten im Mittel wie folgt schlechter ab: Fatigue um 26 Punkte, Schmerz um 21 Punkte, Dyspnoe um 14 Punkte, Insomnia um 27 Punkte, Inappetenz um 12 Punkte, Diarrhoe um 49 Punkte und die finanziellen Schwierigkeiten um 21 Punkte.

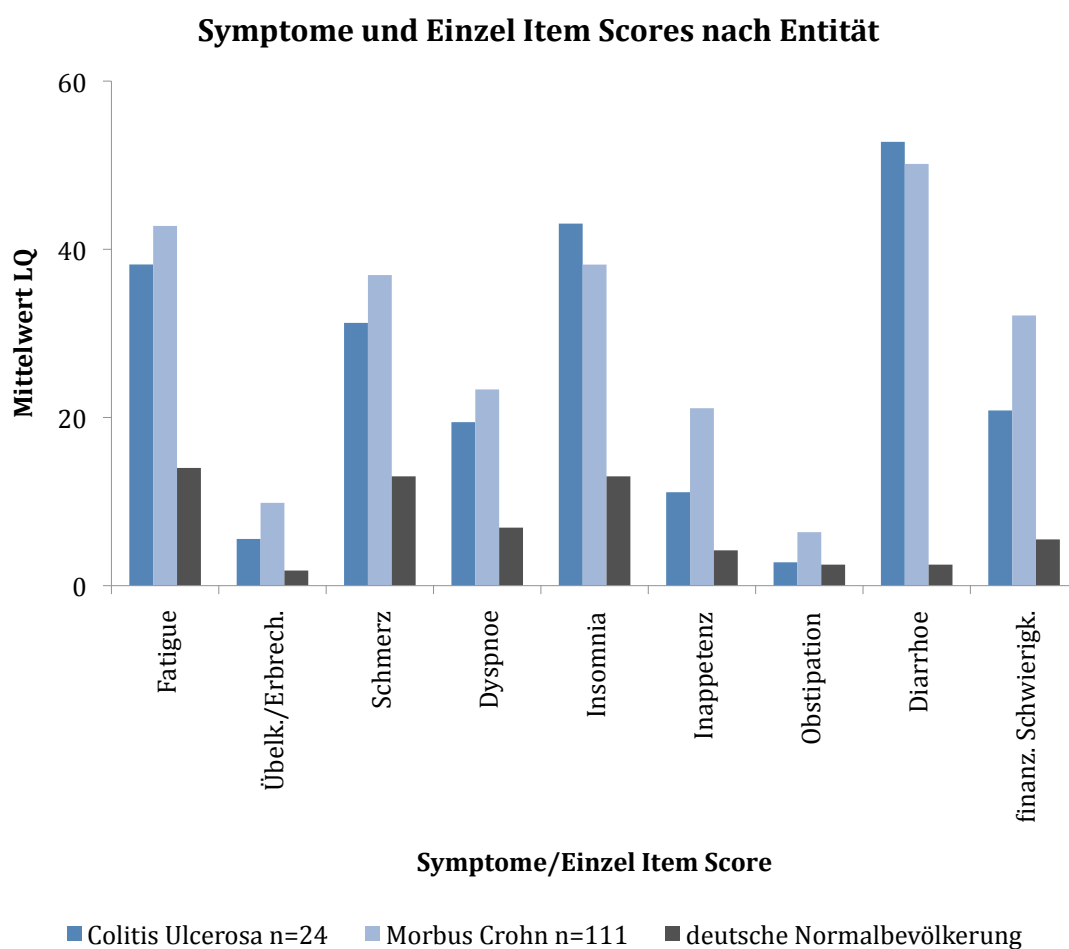


Abbildung 3–6: Einfluss der Entität auf die Symptome und Einzel Item Scores im Vergleich zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³²

3.10.3 Lebensqualität nach Laparoskopie

Die Patienten wurden laparoskopisch, laparoskopisch assistiert oder offen (Laparotomie) operiert. Zur Berechnung der Daten wurden die laparoskopisch assistierten und laparoskopisch operierten Patienten dichotomisiert.

Bei den Funktions- und Symptome Scores gibt es keine Unterschiede zwischen Laparotomie und Laparoskopie. Der Einzel Item Score Diarrhoe ist signifikant um 12 Punkte schlechter bei laparoskopisch operierten Patienten im Vergleich zu den laparotomierten Patienten.

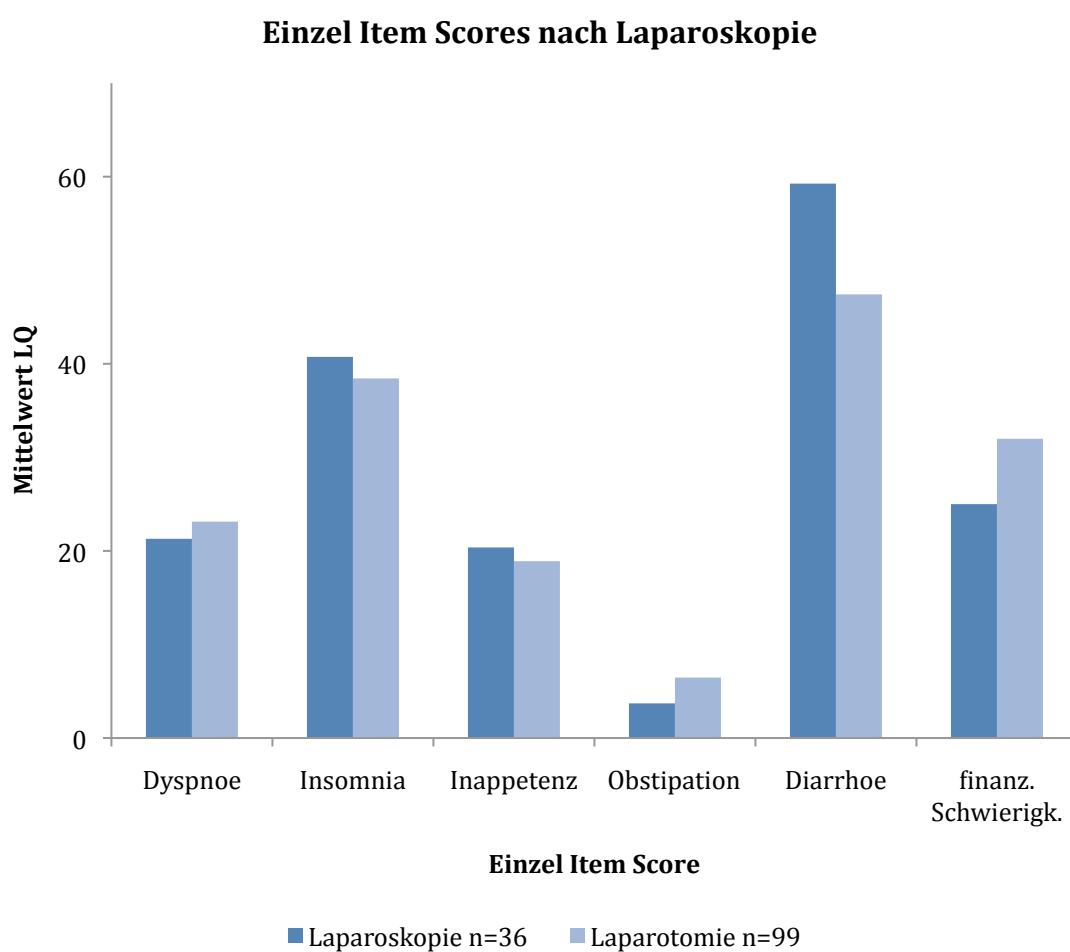


Abbildung 3–7: Einfluss der Laparoskopie auf die Einzel Item

3.10.4 Lebensqualität nach Strikturoplastiken (Morbus Crohn)

Die Strikturoplastiken nach Mikulicz und Finney wurden dichotomisiert. Bei den Funktions Scores und Symptom Scores zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Bei dem Einzel Item Score Diarrhoe liegt eine signifikante Verschlechterung mit Strikturoplastik von 10 Punkten vor.

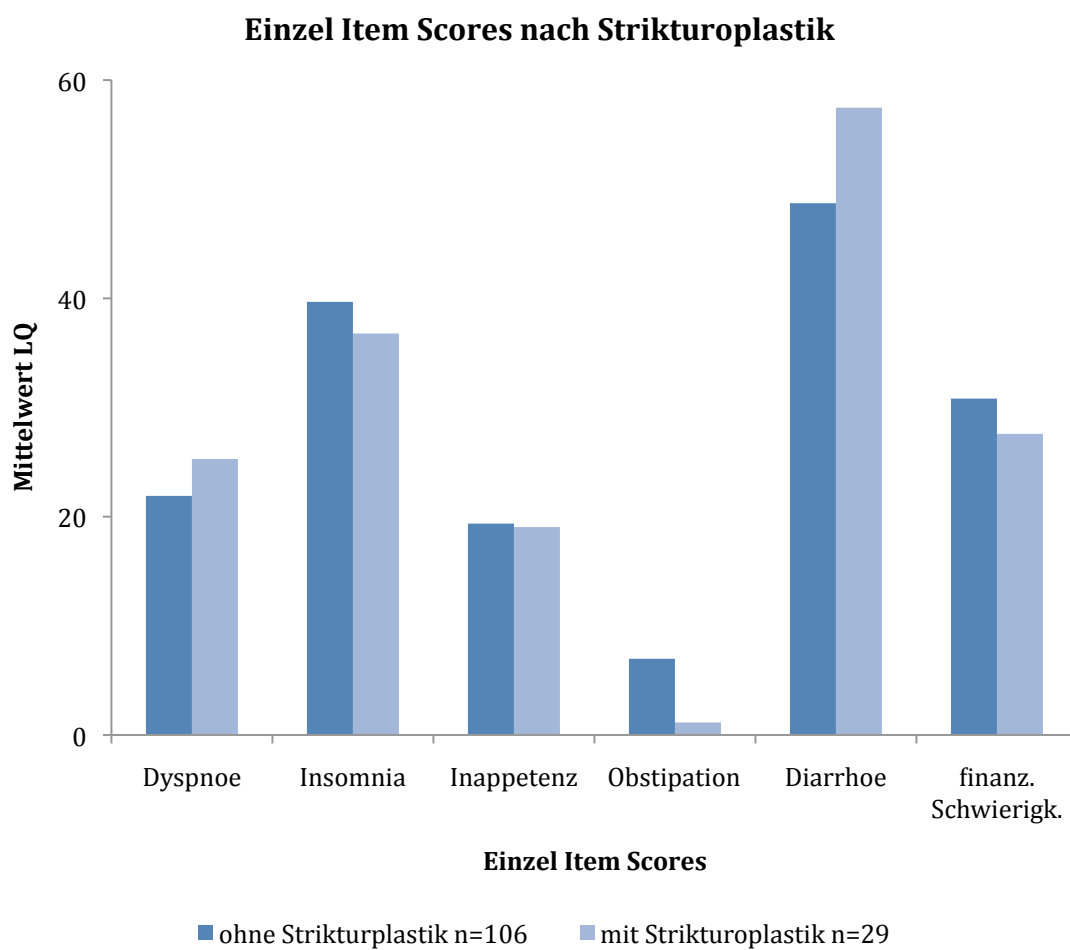


Abbildung 3–8: Einfluss der Strikturoplastik auf die Einzel Item Scores

3.10.5 Lebensqualität nach Ileocecalresektion (Morbus Crohn)

Die Funktions Scores und Einzel Item Scores weisen keinen signifikanten Unterschied, bei Patienten mit oder ohne Ileocecalresektion, auf.

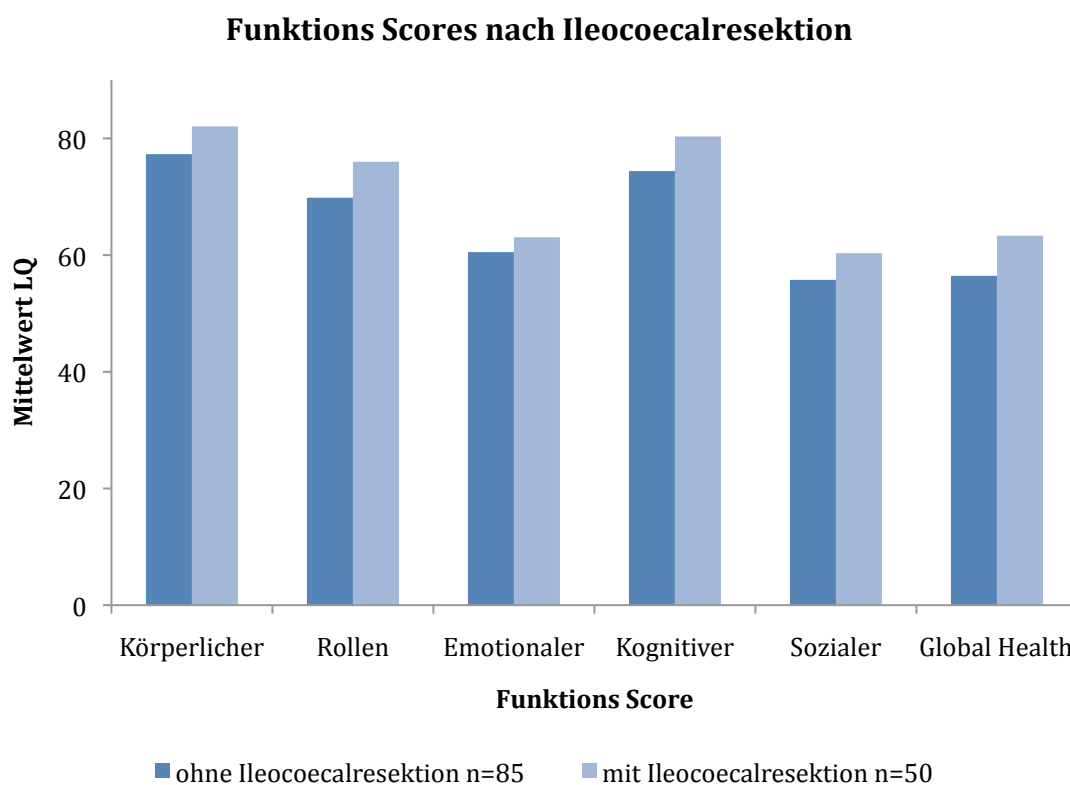


Abbildung 3–9: Einfluss der Ileocecalresektion auf die Funktions Scores

Der Symptome Score Appetit Mangel zeigt eine signifikante Verbesserung von 10 Punkten.

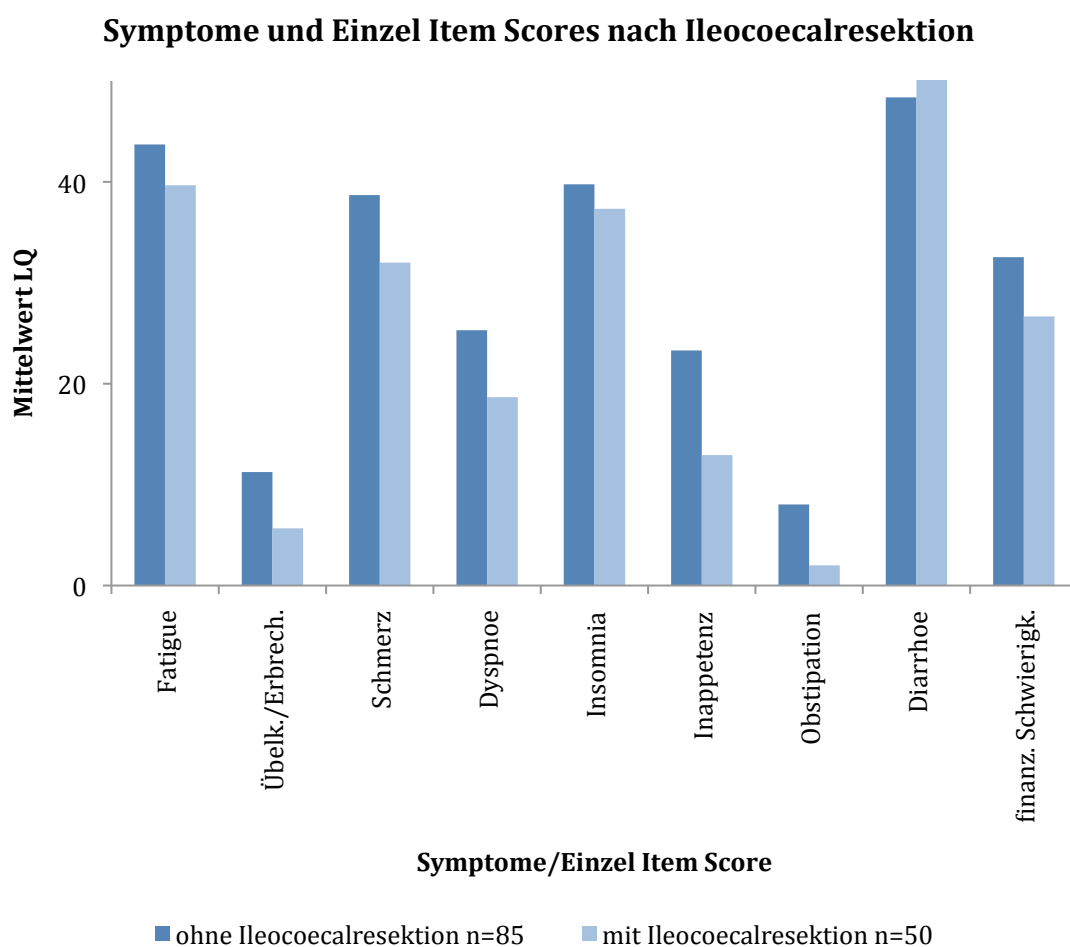


Abbildung 3–10: Einfluss der Ileocoecalresektion auf die Symptome und Einzel Item Scores

Im Folgenden werden die Patienten nach Ileocoecalresektion bei chronisch entzündlicher Darmerkrankung, mit Patienten nach Hemikolektomie bei Kolonkarzinom und mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung,³² verglichen. Dabei ergeben sich bei den Funktions Scores folgende Zusammenhänge.

Die Funktions Scores sind bei Patienten nach Ileocoecalresektion im Vergleich zu hemikolektomierten Patienten bei folgenden Items signifikant schlechter: Emotionale Funktion von 18 Punkten und soziale Funktion von 22 Punkten. Global Health hat keinen signifikanten Unterschied.

Patienten mit Ileocoecalresektion schneiden im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² bei der Rollenfunktion um 14 Punkte, bei der Emotionalen Funktion

um 19 Punkte, bei der Kognitiven Funktion um 12 Punkte und bei der Sozialen Funktion um 32 Punkte signifikant schlechter ab. Global Health hat keinen signifikanten Unterschied.

Rechts hemikolektomierte Patienten empfinden im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² signifikant schlechtere Items von 13 Punkten bei der körperlichen Funktion, 14 Punkte bei der Rollen Funktion, 14 Punkte bei der kognitiven Funktion und 10 Punkte bei der sozialen Funktion. Global Health hat keinen signifikanten Unterschied.

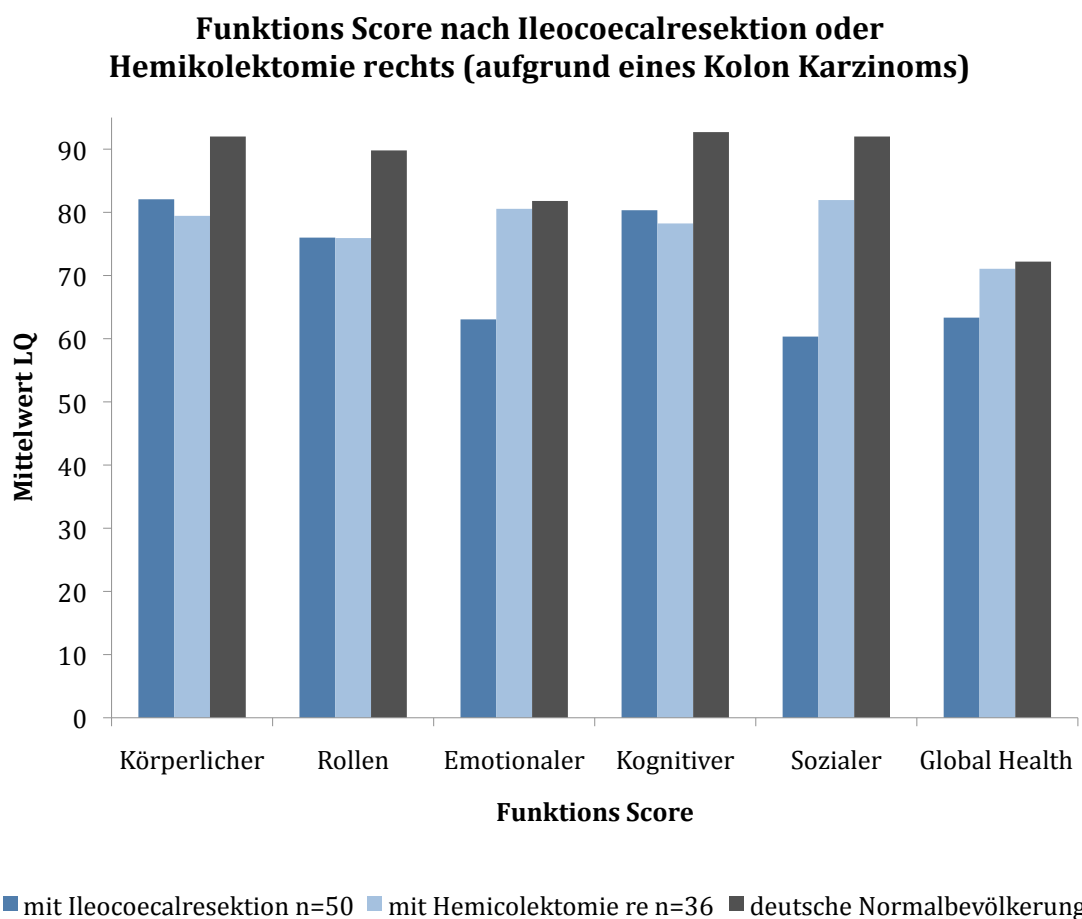


Abbildung 3–11: Einfluss der Ileocoecalresektion und Hemikolektomie rechts^a auf die Funktions Scores im Vergleich zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³²

^a (Daten vom Referenz Zentrum für Lebensqualität des UKSH aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Th. Küchler)

Bei den Symptomen und Einzel Item Scores liegt ein signifikanter schlechterer Wert bei Patienten mit Ileocoecalresektion im Vergleich zu den Patienten mit Hemikolektomie rechts wie folgt vor: Fatigue von 17 Punkten, Schmerz von 14 Punkten, Insomnia von 16 Punkten, Inappetenz von 11 Punkten, Diarrhoe von 36 Punkten und finanzielle Schwierigkeiten von 16 Punkten.

Die Differenz der Patienten mit Ileocoecalresektion zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² zeigt signifikant schlechtere Werte bei Fatigue von 26 Punkten, Schmerz von 19 Punkten, Dyspnoe von 12 Punkten, Insomnia von 24 Punkten, Diarrhoe von 53 Punkten und finanzielle Schwierigkeiten von 21 Punkten.

Rechts hemikolektomierte Patienten zeigen signifikant schlechtere Werte im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² bei Dyspnoe von 16 Punkten und Diarrhoe von 17 Punkten.

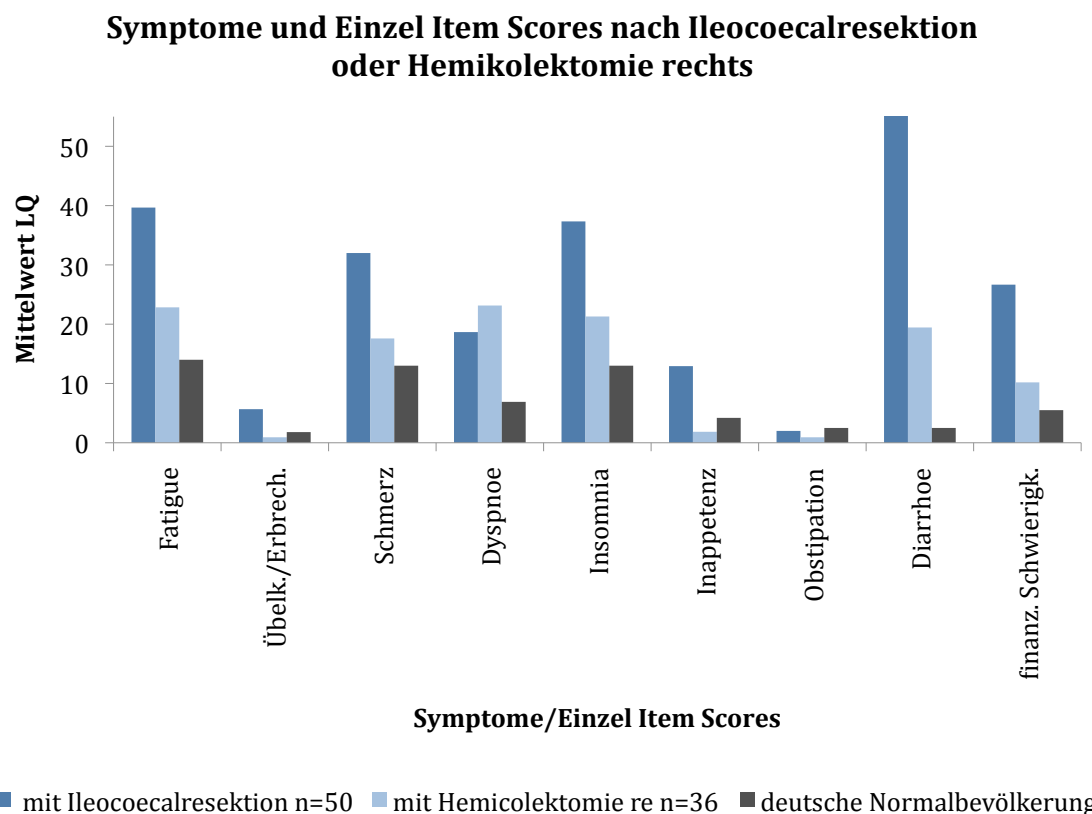


Abbildung 3–12: Einfluss der Ileocoecalresektion und Hemikolektomie rechts^a auf die Symptome und Einzel Item Scores im Vergleich zu dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³²

^a (Daten vom Referenz Zentrum für Lebensqualität des UKSH aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Th. Küchler)

3.10.6 Lebensqualität nach Proktokolektomie (Colitis Ulcerosa)

Colitis Ulcerosa Patienten, die proktokolektomiert wurden, sind von ihrer Erkrankung geheilt und wurden daher mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung von Schwarz et. al.³² verglichen. Bei den Funktions Scores zeigt sich bei den proktokolektomierten Patienten bei allen Items eine signifikante Verschlechterung, im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.³² Der größte Unterschied liegt in der sozialen Funktion mit 45 Punkten vor.

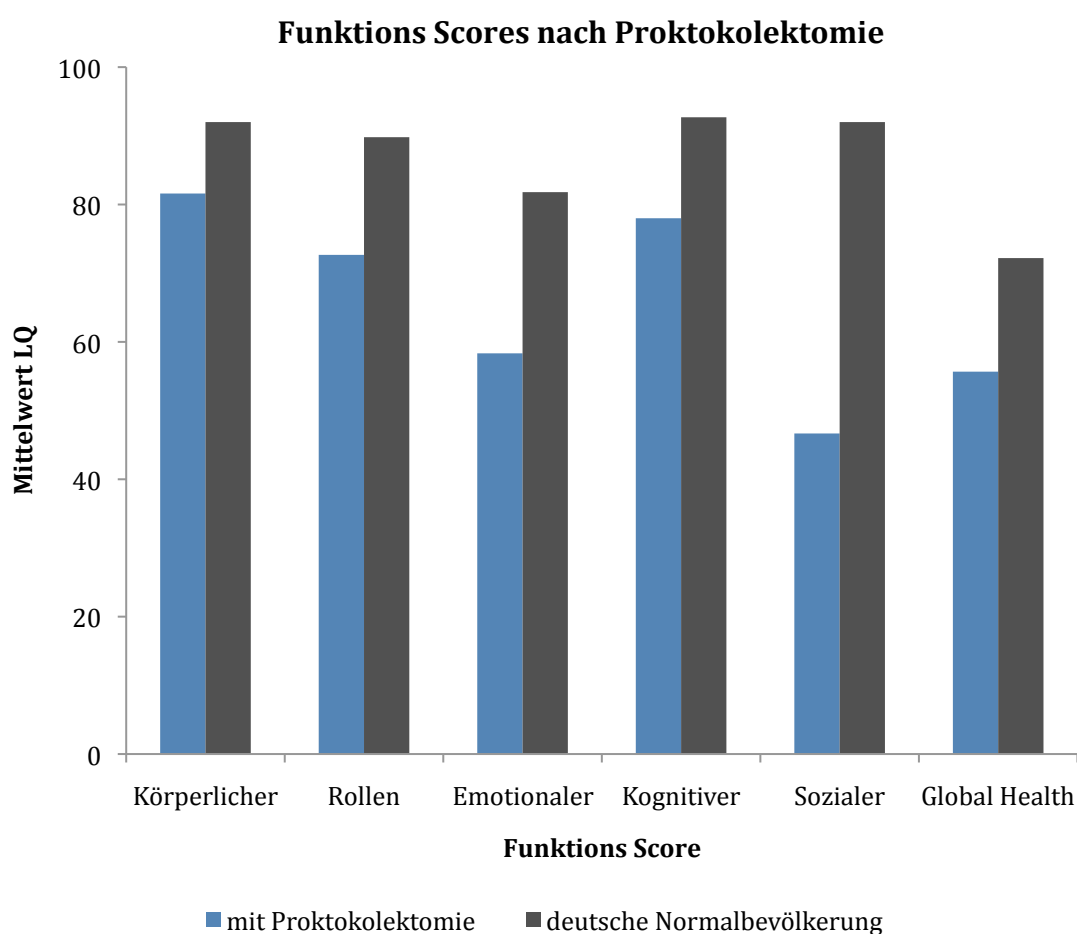


Abbildung 3–13: Einfluss der Proktokolektomie auf die Funktions Scores im Vergleich mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³²

Bei den Symptom und Einzel Item Scores gibt es signifikante Verschlechterungen bei Fatigue 27 Punkten, Schmerz 22 Punkten, Dyspnoe 13 Punkten, Insomnia 40 Punkten, Diarrhoe 56 Punkten und finanzielle Schwierigkeiten von 22,5 Punkten bei proktokolektomierten Patienten im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.³² Die restlichen Items unterscheiden sich nicht.

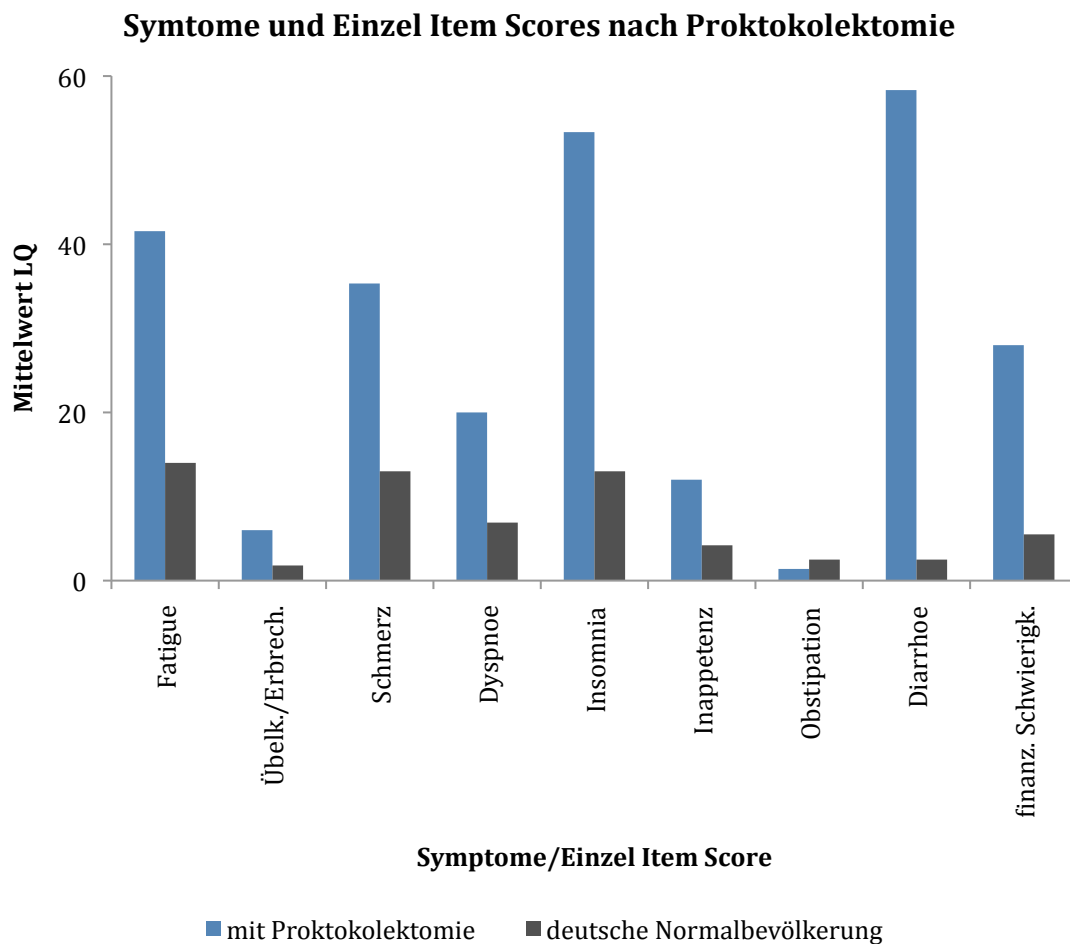


Abbildung 3–14: Einfluss der Proktokolektomie auf die Symptome und Einzel Item Scores im Vergleich mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³²

3.10.7 Lebensqualität nach Anzahl der Voroperationen

Für die statistische Auswertung der Anzahl der Voroperationen, wurden die Daten nach Null bis einer Voroperation und mehr als eine Voroperation dichotomisiert.

Bei dem Funktion Score soziale Funktion liegt eine signifikante Verschlechterung von 14 Punkte bei mehr als einer Voroperation vor. Die weiteren Funktions Scores weisen keine signifikanten Unterschiede auf.

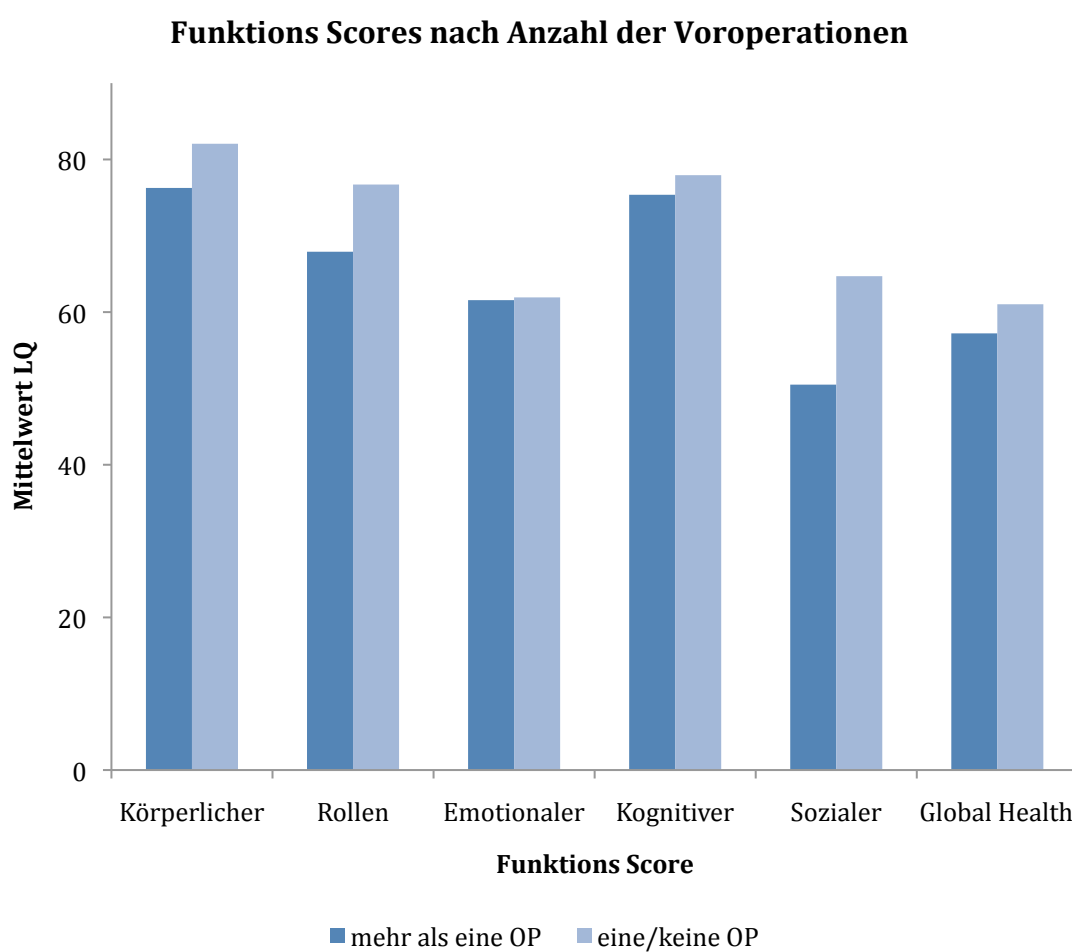


Abbildung 3–15: Einfluss der Anzahl der Voroperationen auf die Funktions Scores

Der Symptome Score finanzielle Schwierigkeiten zeigt eine signifikante Verschlechterung von 13 Punkten bei mehr als einer Voroperation. Die weiteren Symptome Scores und Einzel Item Scores unterscheiden sich nicht signifikant.

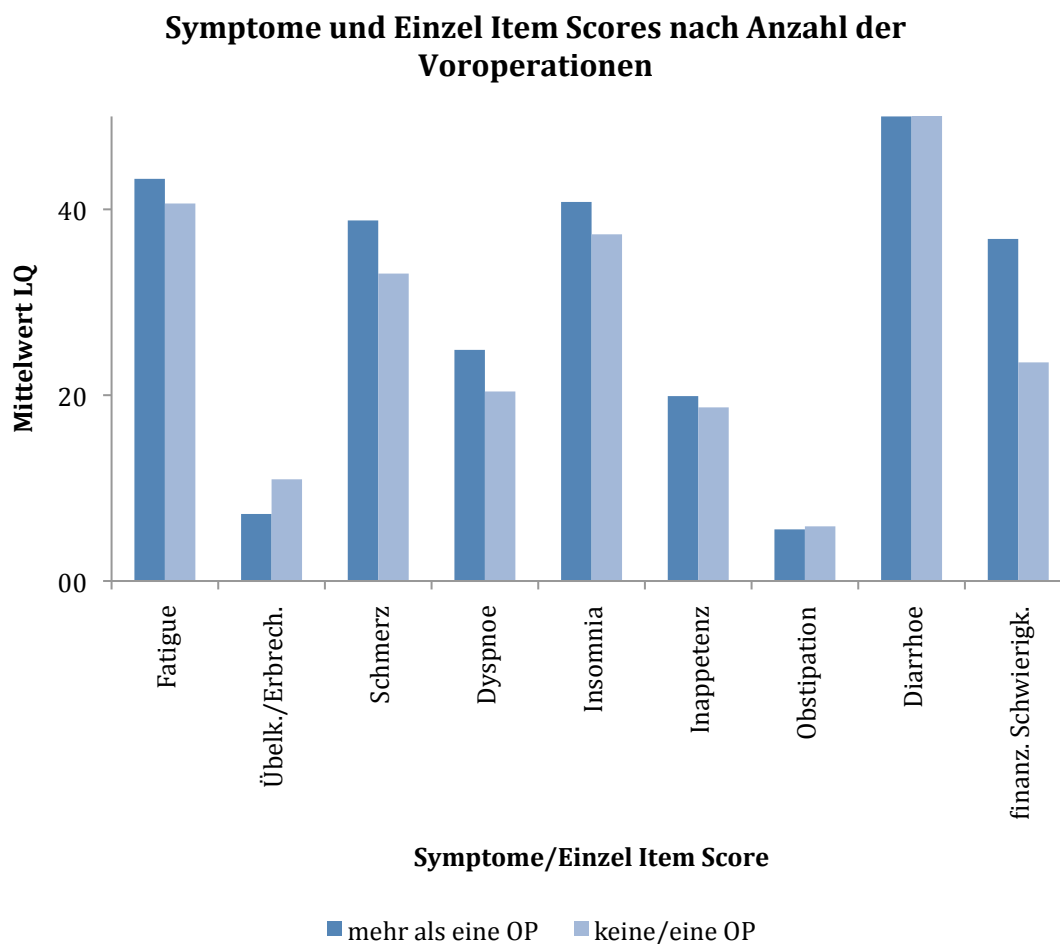


Abbildung 3–16: Einfluss der Anzahl der Voroperationen auf die Symptome und Einzel Item Scores

3.10.8 Lebensqualität nach Stoma Anlage

Die Anlage eines Stomas zeigt bei den Funktions Scores eine signifikante Verschlechterung von 16 Punkten bei der sozialen Funktion. Die restlichen Funktions Scores unterscheiden sich nicht. Im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³², liegen bei Patienten mit CED, unabhängig vom Vorhanden sein einer Stoma Anlage, in allen Funktionen signifikant schlechtere Scores vor. Die größte Differenz ist in der sozialen Funktion von 45 Punkten mit Stoma Anlage und 29 Punkte ohne Stoma Anlage.

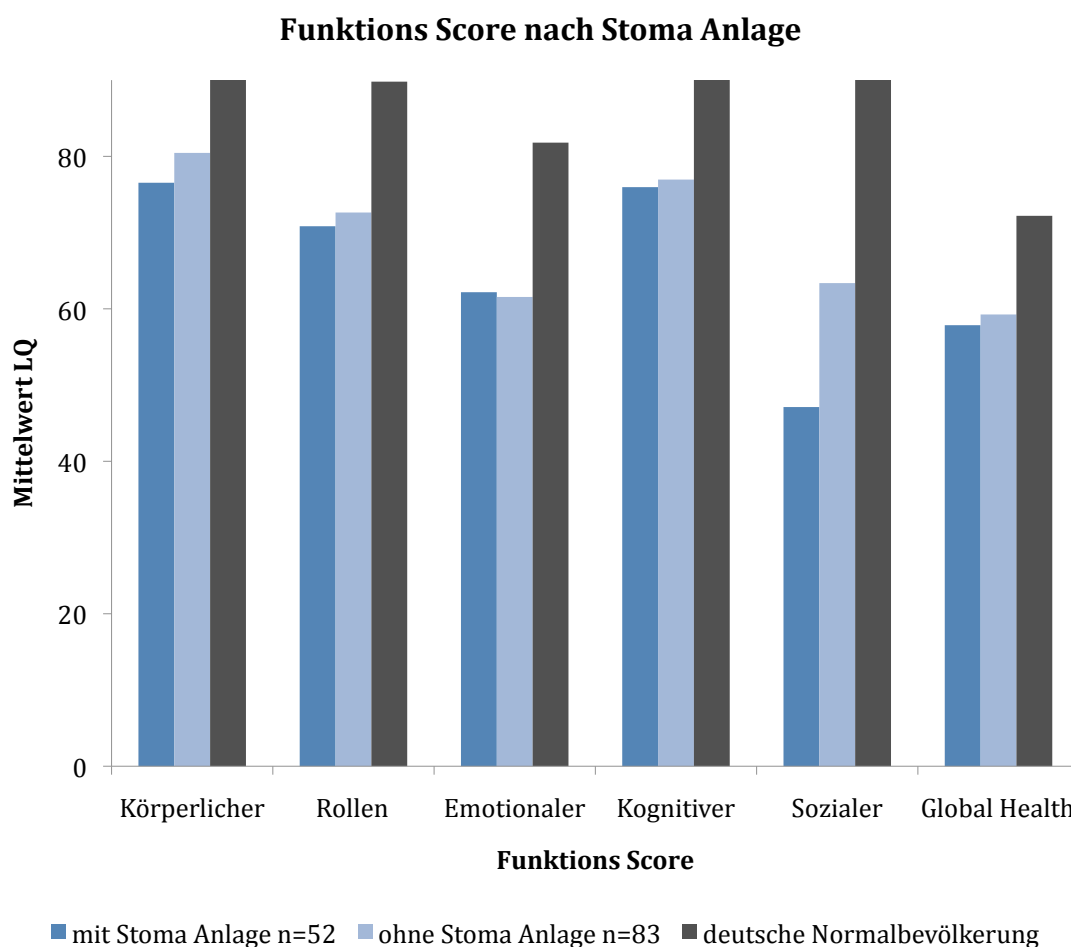


Abbildung 3–17: Einfluss der Stoma Anlage auf die Funktions Scores im Vergleich mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³²

Bei den Symptome Scores gibt es keinen Unterschied durch das Vorhanden sein einer Stoma Anlage. Die Einzel Item Scores Insomnia mit 13 Punkten und Diarrhoe mit 11 Punkten verschlechtern sich signifikant durch die Anlage eines Stomas. Im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² liegen bei Patienten mit CED, unabhängig von der Anlage eines Stomas, schlechtere Symptom- und Einzel Scores bei allen Items, bis auf Obstipation und Übelkeit/Erbrechen, vor. Der größte Unterschied ist bei Diarrhoe mit 42 Punkten mit Stoma Anlage und 53 Punkten ohne Stoma Anlage.

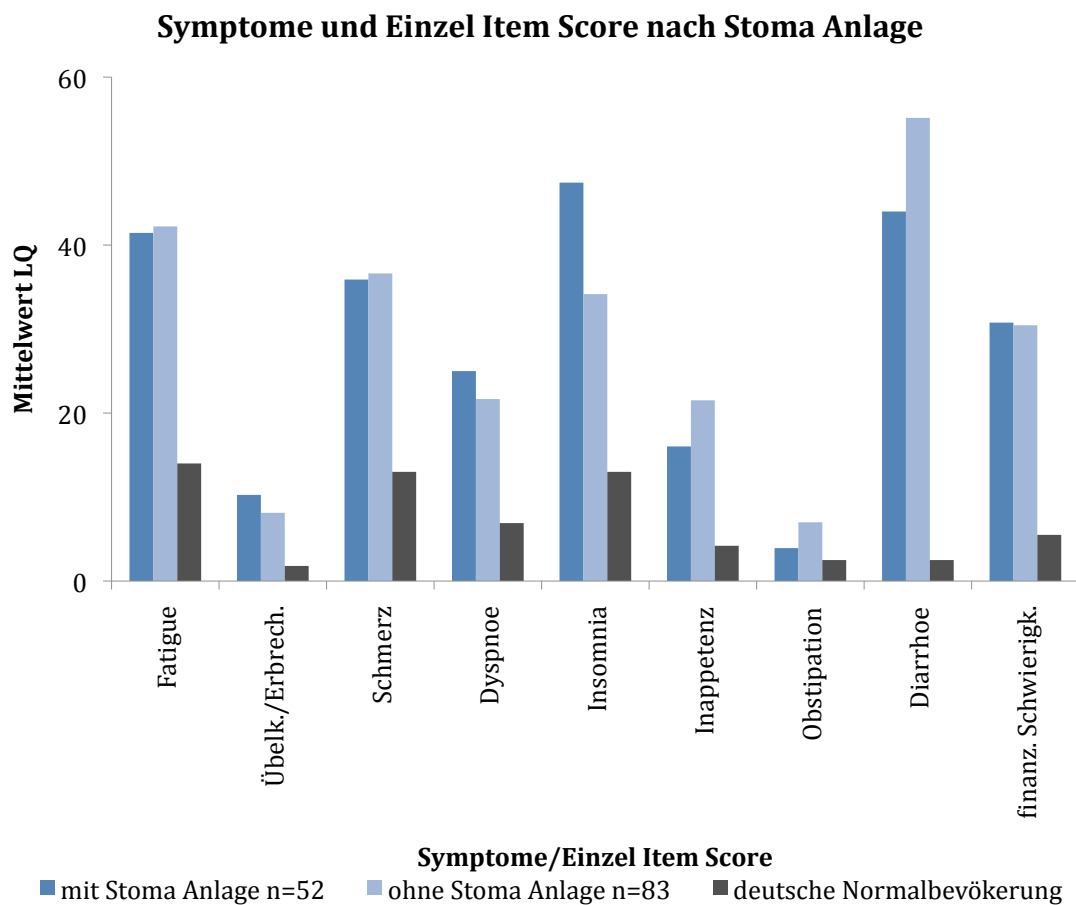


Abbildung 3–18: Einfluss der Stoma Anlage auf die Symptome und Einzel Item Scores im Vergleich mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³²

3.10.9 Lebensqualität nach Major Komplikationen

Bei den in Kapitel 3.7 als Major Komplikationen definierten Komplikationen ergeben sich folgende Zusammenhänge.

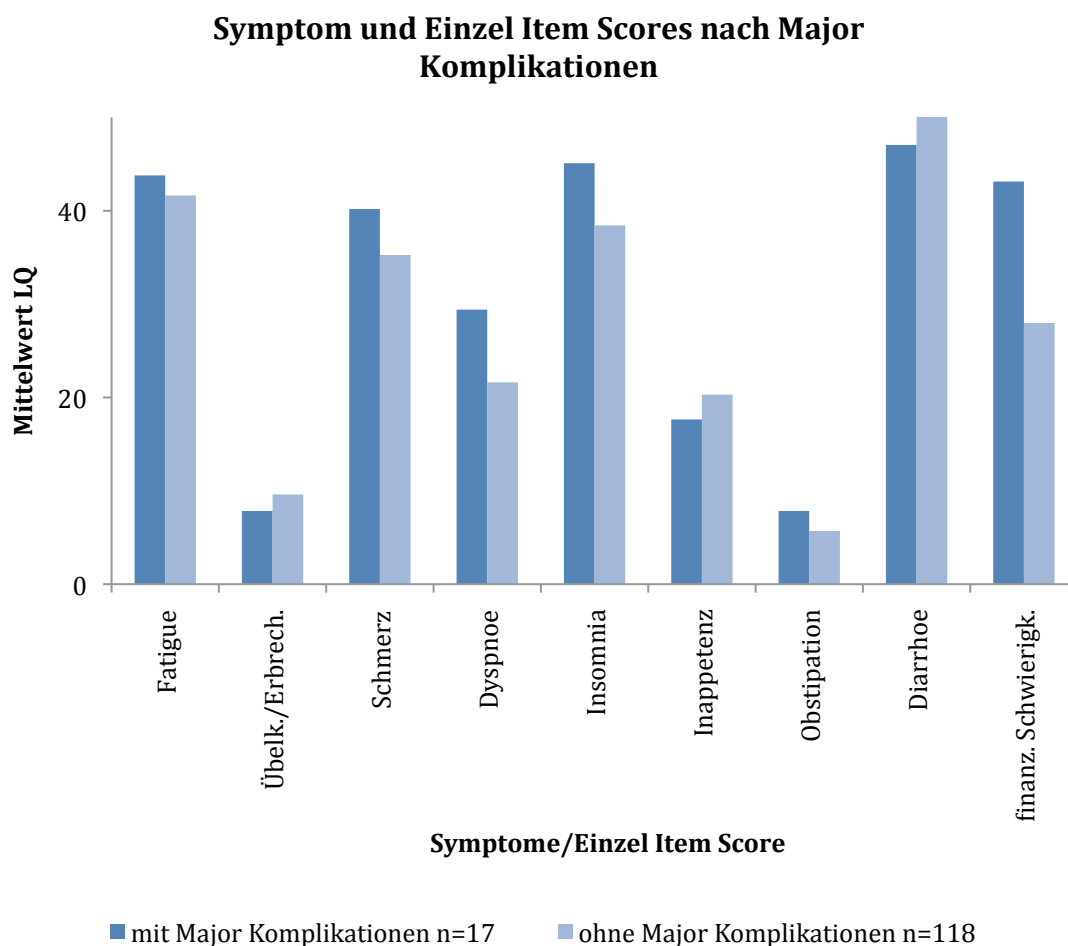


Abbildung 3–19: Einfluss der Major Komplikationen auf die Symptome und Einzel Item Scores

Bei den Funktions- und Symptome Scores liegen keine Unterschiede durch das Auftreten von Major Komplikationen vor. Bei dem Einzel Item Score finanzielle Schwierigkeiten kommt es zu einer signifikanten Verschlechterung von 15 Punkten durch das Auftreten von Major Komplikationen.

3.11 Regression Lebensqualität und Crohn Aktivitäts Index (CAI)

Der CDA Index bei der Colitis Ulcerosa weist keinen signifikanten Zusammenhang im Regressionsmodell zur Lebensqualität Global Health auf. Anders korreliert der Morbus Crohn hoch signifikant ($p < 0,001$) im Regressionsmodell mit dem Global Health.

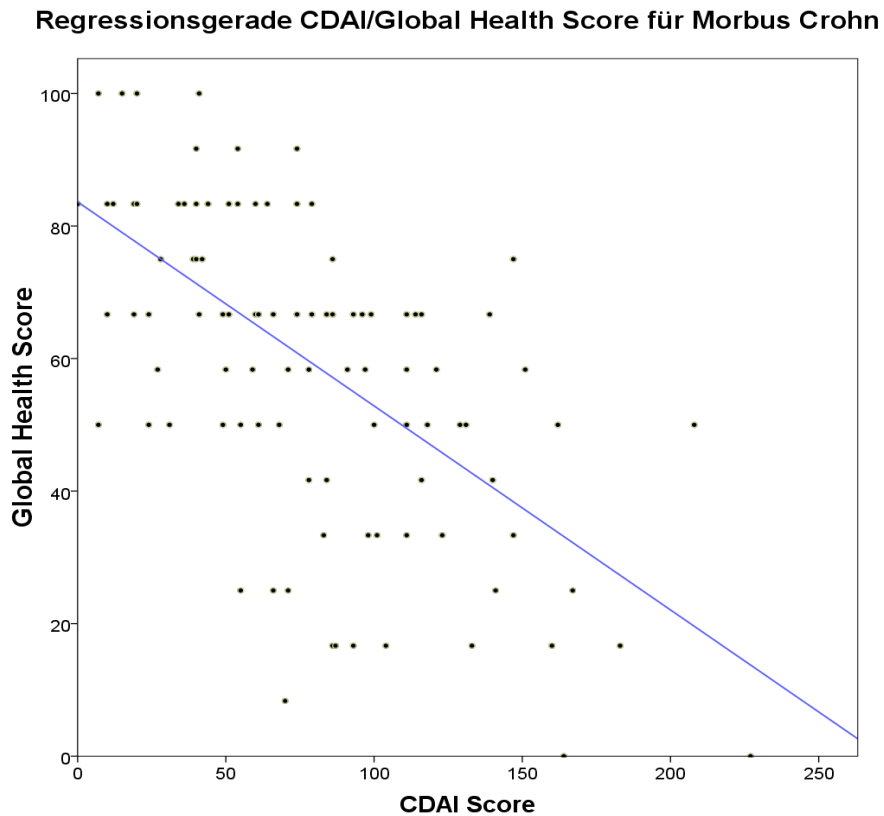


Abbildung 3–20: Einfluss des Global Health Scores auf den CDA Index

4 Diskussion

Die Erhebung der Lebensqualität bei CED nach operativer Therapie, erfolgt mit dem Ziel, den Einfluss verschiedener Faktoren wie Entität, Alter und Krankheitsaktivität, Operationsverfahren und Operationszugang, sowie Komplikationen und Bedeutung von Voroperationen zu evaluieren. Der Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung sowie zu hemikolektomierten Kolonkarzinom Patienten, die sich bei anderer Erkrankung einer vergleichbaren Operation unterziehen, zeigt den direkten Einfluss der Erkrankungen auf die Lebensqualität.

Ergebnisse, bei denen der betrachtete Faktor (beispielsweise Operationszugang) keinen signifikanten Unterschied ergibt, sprechen für eine Unabhängigkeit der Lebensqualität von dieser Einflussgröße, im Umkehrschluss für einen geringen Einfluss des jeweiligen Faktors auf die Lebensqualität. Teilergebnisse mit signifikanter Differenz sprechen für eine direkte Abhängigkeit der Lebensqualität vom betrachteten Faktor.

Eine solche Bewertung erlaubt Rückschlüsse auf den direkten Einfluss der Krankheit, sowie den direkten Einfluss der jeweiligen Behandlung auf das Wohlbefinden des Patienten, das von wachsendem Interesse und zunehmender Bedeutung für das klinische Handeln ist.³² So kann eine Unabhängigkeit der Lebensqualität, bezüglich der Größe eines operativen Eingriffs, die Entscheidung für diesen Eingriff positiv beeinflussen und dem Patienten die Angst vor einem solchen nehmen. Die Evaluation der Lebensqualität nach einer Operation bei CED kann als Entscheidungsgrundlage für ärztliches Handeln und zur Erfolgsbeurteilung einer Operation herangezogen werden.³⁷

Mit einem Rücklauf von 72 Prozent beantworteter Fragebögen der befragten Patienten basieren die Ergebnisse dieser Studie auf einer soliden Datenbasis. Im Vergleich zu anderen Studien wurde damit ein überdurchschnittlicher Rücklauf erzielt (Conor mit 58% , Scarpa mit 54% und Larson mit 43%).^{38,39,40} Dies ist auf die enge Anbindung der Patienten an das Exzellenzzentrum für Entzündungsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein und auf die telefonische Nachfrage bei Nichtbeantworten zurückzuführen. Ein Vergleich durch Larsons soziodemographischer Daten und postoperativer Komplikationen von Patienten, die an einer Befragung teilnahmen, mit denen, die den Fragebogen nicht beantworteten, konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven feststellen.^{39,40} Die hier erhobenen soziodemographischen Daten zeigen zu Larsons Daten vergleichbare Ergebnisse, sodass vergleichend davon ausgegangen werden kann, dass die fehlenden Fragebögen zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der Lebensqualität führen könnten.

Das Alter der befragten Patienten entspricht den Verteilungen anderer einschlägiger Untersuchungen.^{21,32} Es konnten keine soziodemographischen Unterschiede zum Referenzscore der deutschen Normalbevölkerung aufgezeigt werden.³²

Bei der Datenerhebung wurden sowohl Patienten im Kurzzeitverlauf (die eine Woche nach Operation befragt wurden), als auch Patienten im Langzeitverlauf (die ihre letzte Operation vor 20 Jahren hatten) berücksichtigt. Bei einem Mittel von durchschnittlich 4 ½ Jahren Zeitabstand zwischen letzter OP und Befragung mit einer Standardabweichung von 3 ½ Jahren entspricht der größte Teil der Befragten dem Langzeitverlauf. Dies steht im Gegensatz zu einer Vielzahl bisheriger Studien, die den Kurzzeitverlauf betrachten und könnte als Erklärungsansatz einiger Ergebnisse dienen.^{40,41,42,43} In diesen Studien wird dem Zeitabstand der Befragung nach der Operation ein bedeutender Einfluss auf die Lebensqualität zugeschrieben. Unmittelbar nach einer Operation kommt es zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität (Kurzzeitverlauf), diese gleicht sich im weiteren Verlauf den Werten von vor der Operation wieder an. Unsere Studie konnte dagegen die Unabhängigkeit der Lebensqualität von einem operativen Eingriff im Langzeitverlauf unterstreichen.

Kritisch anzumerken ist, dass die Daten retrospektiv erfasst wurden und daher nicht für einen intraindividuellen Vergleich herangezogen werden können. Sie stellen vielmehr eine Ausgangsbasis für weitere prospektive Studien in der Chirurgie des Universitätsklinikums Kiel dar, die durch die vorliegende Studie initiiert wurden.

Im Folgenden werden nur die Einflussfaktoren auf die Lebensqualität dargestellt und diskutiert, die die bisherige Studienlage ergänzen. Außerdem werden Ergebnisse diskutiert, die als Entscheidungshilfe für Therapieansätze für Arzt und Patient an Bedeutung erlangen können. Des Weiteren wird auf den Vergleich zu Referenzwerten der Normalbevölkerung und Lebensqualitätserhebungen bei hemikolektomierten Kolon Karzinom Patienten eingegangen.

Alter

Ein signifikanter Einfluss auf die Lebensqualität ergibt sich durch den Faktor Alter.³² Die vorliegende Studie zeigt, dass ältere Patienten ab 50 Jahren eine Operation schwieriger verkraften als jüngere. Sie erreichen nach postoperativen Eingriffen eine unbefriedigendere Lebensqualität als junge Patienten unter 29 Jahren. Dies macht sich signifikant in der sozialen Funktion von bis zu 40 Punkten bemerkbar (siehe Abbildung 3–3). Patienten im mittleren Lebensalter zwischen 40 bis 60 Jahren beklagen die meisten Symptome und Einzel Items (Insomnia, Fatigue und Diarrhoe). Schwarz konnte bei an malignen Tumoren erkrankten älteren Patienten (>60 Jahre) ähnliche Zusammenhänge darstellen.³² Er erweitert diesen Zu-

sammenhang zwischen Alter und Lebensqualität durch den Einfluss der Faktoren Familienstand (verheiratet, geschieden, verwitwet), Beschäftigungsverhältnis (in Ausbildung, angestellt, arbeitslos, berentet), Ausbildungsstand (höheres durchschnittliches Ausbildungslevel bei jüngeren Personen), ausgeübter Beruf und Einkommen. Ein Einfluss dieser Faktoren lässt sich ebenso auf die in dieser Studie befragten Patienten vermuten. Eine Ausnahme bezüglich der Abhängigkeit der Lebensqualität vom Alter stellt das Symptom Item Diarrhoe dar. Unabhängig vom Alter der Patienten hat das Symptom Diarrhoe signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität.

Entität

Die Entität der Erkrankung hat nach bisheriger Studienlage signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. Obwohl beide Erkrankungen, Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa, ähnliche Therapien nach sich ziehen, sind die Lebensqualitäten signifikant unterschiedlich.²¹ Patienten mit einem Morbus Crohn erleben im Allgemeinen eine schlechtere Lebensqualität als Patienten mit einer Colitis Ulcerosa mit dem höchsten Einfluss durch ihr kosmetisches Körperbild. Dies könnte durch die höhere Anzahl an Operationen und Reoperationen bei Morbus Crohn Patienten erklärt werden.^{44,45} In dieser Studie wird diese Differenz nicht nachgewiesen. Die Entität der Erkrankung zeigt keinen wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität. Nur das Item soziale Funktion zeigt mit einer Differenz von 10 Punkten signifikant bessere Lebensqualitäten für die Colitis Ulcerosa als für den Morbus Crohn, was auf den unterschiedlichen Zustand nach Operation zurück geführt werden kann. Während der Morbus Crohn auch durch Operation nicht heilbar ist, gelten die Patienten mit Colitis Ulcerosa nach IPAA als geheilt, da der entzündete Darmanteil reseziert wird. Patienten beider Entitäten geht es im Vergleich zur Normalbevölkerung signifikant schlechter. Das Item soziale Funktion hat dabei mit einer Differenz von 33 Punkten für Morbus Crohn und 43 Punkten für Colitis Ulcerosa den deutlichsten Einfluss auf die Lebensqualität, der mit dem Symptom Score Diarrhoe mit 49 Punkten Unterschied im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² gut zu erklären ist. Eine Erklärung für die abweichenden Ergebnisse, im Vergleich zur oben angegebenen Literatur, kann zum Einen in der retrospektiven Datenerhebung liegen, denn intraindividuelle Unterschiede mit Ergebnissen vor und nach operativen Eingriff fehlen. Zum Anderen befasst sich diese Studie mit Daten aus Langzeit- und Kurzzeitstudien gleichermaßen, wodurch ebenso eine Differenz der Lebensqualität der unterschiedlichen Entitäten überdeckt werden könnten.

CDAI

Die Evaluation der Lebensqualität bezüglich des Einflusses der Krankheitsaktivität wird mit Hilfe des CDAI vorgenommen. Es besteht eine hochsignifikante Korrelation der Lebensqualität mit dem CDAI, unabhängig vom Vorliegen eines akuten Krankheitsschubes ($p < 0,001$). Allgemein kann damit von einem direkten Einfluss der Schwere der Erkrankung auf die Lebensqualität ausgegangen werden.⁴⁶ Der CDAI kann somit zur Objektivierung der Lebensqualität bei Morbus Crohn Patienten herangezogen werden.

Eine weitere Differenzierung mit Hilfe des CDAI hinsichtlich des Einflusses akuter Krankheitsschübe auf die Lebensqualität kann aus den in dieser Studie erhobenen Daten nicht gezogen werden, da sich bei nur drei Patienten für einen akuten Schub sprechende CDAI Werte von über 220 Punkten ergaben.

Ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Index und dem Befund einer Operation für den Patienten wurde von Tariverdian aufgezeigt.³⁷ Geringe CDA Indices sprechen für einen geringeren Nutzen einer Operation. Der Index ist dabei jedoch nicht als eine starre Größe anzusehen. Fluktuationen bezüglich der Lebensqualität bei Morbus Crohn Patienten, die sich als Varianzen im CDAI darstellen, spiegeln die Variabilität der Aktivität der Erkrankung wieder.²¹ Dies erklärt widersprüchliche Ergebnisse und Veröffentlichungen. Der Vorteil dieser Studie liegt somit in einer sehr hohen Patientenzahl, die zu verschiedensten Zeitpunkten befragt wurden, und besitzt damit eine hohe Aussagekraft.

In Bezug auf Patienten mit Colitis Ulcerosa konnte keine Korrelation zwischen der Lebensqualität und dem CDAI für diese Patientengruppe nachgewiesen werden ($p = 0,4$). Dies entspricht den Erwartungen, da die befragten Colitis Ulcerosa Patienten nach IPAA als geheilt gelten und somit keinen akuten Schub erwarten lassen. Die Erfassung eines solchen akuten Schubes ist aber die zentrale Aufgabe des CDAI. Die Aktivität der Colitis Ulcerosa kann dagegen vom Colitis Aktivitäts Index CAI erfaßt werden.

Operativer Zugangsweg

Durch einen Vergleich von Laparoskopie und Laparotomie wird der Einfluss des Operationszugangswegs auf die Lebensqualität evaluiert. Diese Studie konnte keinen Einfluss des operativen Zugangsweges auf die Lebensqualität nachweisen. Nur der Funktions Score Diarrhoe ist bei laparotomierten Patienten mit 12 Punkten signifikant besser als bei laparoskopisch behandelten Patienten. Zu gleichen Ergebnissen führten die Langzeit Studien, von Thaler, Scarpa, und Larson, die keinen Unterschied zwischen Patienten mit assistierter Laparoskopie oder Laparotomie feststellen konnten.^{40,47,48} Maartense und Dunker konnten auch

im Kurzzeitverlauf keinen Einfluss des Zugangswegs feststellen.^{49,50} Die italienische Arbeitsgruppe von Scarpa stellte bei Ileo-Pouch-Anal-Anastomosen Anlage von proktokolektomierten Patienten einen signifikanten Unterschied im Zugangsweg fest.²¹ Nach Scarpa und Larson (<6Monate) geben Patienten im Kurzzeitverlauf eine bessere Lebensqualität an, die sich jedoch im Langzeitverlauf der Lebensqualität der laparotomierten Patienten anpasst.^{40,48} Im Langzeitverlauf zeigt nur die Qualität der Operation einen Einfluss auf die Lebensqualität. Diese ist maßgeblich abhängig von der Qualität und den Fertigkeiten des Operateurs.^{21,42} Sämtliche Operationen in dieser Studie wurden durch drei Operateure durchgeführt, wodurch ein geringer systematischer Fehler die Qualität der Operation beeinflusst. Obwohl neuere Publikationen, ebenso wie diese Studie, einheitlich keine Differenz im Zugangsweg feststellen konnten, entwickelt sich der Trend aus chirurgischer Sicht in Richtung laparoskopische Eingriffe trotz niedrigerer Kosten der Laparotomie. Begründet wird diese Entwicklung durch vermehrte Wundheilungsstörungen, Reoperationen durch Adhäsionen, Hernien, Stenosen, sowie längere und vermehrte Krankenhausaufenthalte und den damit verbundene Mehrkosten bei Laparotomien. Die Laparoskopie hinterlässt zusätzlich ein besseres kosmetisches Ergebnis.^{21,50} Durch einen hohen Grad an Information wird der laparoskopische Eingriff von Patienten selbst gefordert und bevorzugt. Durch verbesserte Expertise und zukünftige Roboterchirurgie muss der chirurgische Erfolg stetig beobachtet werden.

Operationsverfahren

Der unterschiedliche Einfluss verschiedener Operationsverfahren auf die Lebensqualität wird für Ileocoecalresektion, Proktokolektomie und Stoma Anlage differenziert betrachtet.

Ileocoecalresektion

Eine Ileocoecalresektion ist ein Operationsverfahren, das hauptsächlich an Morbus Crohn Patienten durchgeführt wird. Daher wird Einfluss und Bedeutung dieser Operation bei Colitis Ulcerosa Patienten in diesem Fall vernachlässigt. Die Ileocoecalresektion stellt das gängigste Operationsverfahren bei Morbus Crohn Verläufen im Bereich des terminalen Ileums dar. Zwischen Patienten mit Ileocoecalresektion und denen, die sich nicht einer Ileocoecalresektion unterzogen, ergaben sich in dieser Studie in allen drei Bereichen der Funktions-, Einzel Item- und Symptom Scores keine signifikanten Unterschiede. Dies entspricht nicht der veröffentlichten Studienlage, in der der Einfluss von Operationsverfahren, -weg und -qualität kontrovers diskutiert wird. Viele Studien untersuchen die kurzzeitigen postoperativen Lebensqualitäten oder vergleichen die Lebensqualität vor und kurz nach der Operation. Dabei kann ein signifikanter Anstieg in der Lebensqualität in postoperativ folgenden Monaten ge-

zeigt werden.^{50,51} Thirlby behauptet, dass sich die Lebensqualität ebenfalls im Langzeitverlauf (Mittel 16 Monate) verbessert. Er benutzt allerdings den wenig umfangreichen Fragebogen Short Form (SF-36).⁵² Thaler und Caselas beschreiben im Langzeitverlauf eine langsame kontinuierliche Verschlechterung in der Lebensqualität. Sie benutzen dabei den Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) und den Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ).^{53,54} Laut Studienlage lässt sich unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs eine kurzzeitige Lebensqualitätssteigerung in den Kurzzeitstudien,^{50,51} mit einem „postsurgical peak“³⁸, einer mittelfristigen Konstanz der Lebensqualität und einer allmählichen langfristigen Lebensqualitätsverschlechterung beobachten.³⁸ Die langfristige Lebensqualitätsverschlechterung wird einer Überlagerung des kurzzeitigen positiven Einflusses der Operation durch das akute Krankheitsgeschehen zugeschrieben.³⁸ Aufgrund der variierenden Erkrankungsaktivität nach Operation, die wiederum eng mit der Lebensqualität korreliert, ist es laut Scarpa sehr kompliziert, die Lebensqualität dieser Patienten miteinander zu vergleichen.²¹ Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe sind Morbus Crohn Patienten nach Ileocolicresektion im Langzeitverlauf in ihrer Lebensqualität eingeschränkt ($p < 0,05$).⁵⁴ Die unterschiedlichen Studienergebnisse legen nahe, dass im Langzeitverlauf der Einfluss der akuten Morbus Crohn Aktivität auf die Lebensqualität, vor allem in den Bereichen der Emotionalen und Sozialen Funktion, überwiegt. Die Lebensqualität ist dabei vor allem abhängig von den momentanen Darmbewegungen, der akuten Diarrhoe und dem CDAI und weitgehend unabhängig von Operationsverfahren, Operationsweg und Medikamenteneinnahme.⁵⁴ Auf den in dieser Studie vorgenommenen Vergleich der Lebensqualitätsdaten der CED Patienten mit hemikolektomierten Kolonkarzinom Patienten zur Differenzierung des Einflusses der Erkrankung selbst im Gegensatz zum Einfluss durch Therapie oder Symptome wird später eingegangen.

Proktokolektomie

Im Gegensatz zur Ileocolicresektion, die vor allem bei Morbus Crohn Patienten zum Einsatz kommt, wird eine Proktokolektomie meist bei Colitis Ulcerosa Patienten durchgeführt. Mit Hilfe dieser Operation kann eine Heilung der Krankheit erreicht werden, da sich die Colitis Ulcerosa nahezu ausschließlich auf das Kolon und Rektum beschränkt. Obwohl durch eine Operation geheilt, sind Colitis Ulcerosa Patienten ohne Kolon in ihrer Lebensqualität in allen Funktionen, mit der größten Differenz von 45 Punkten in der sozialen Funktion im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung, eingeschränkt.³² Dies spiegelt sich auch in den Symptom Score und Einzel Item Score wieder. Die Patienten leiden an Diarrhoen mit einer Differenz von 56 Punkten zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung.³² Dies

könnte die hohen Scores für Insomnia mit 40 Punkten, Fatigue mit 27 Punkten und Schmerz mit 22 Punkten erklären.

Dennoch stellt die Proktokolektomie in Kombination mit einer Ileo-Pouch-Anal-Anastomose (IPAA) die Therapie der Wahl bei fortgeschrittener Colitis Ulcerosa dar,⁵⁵ da eine Lebensqualitätssteigerung zum Zustand vor Operation erreicht werden soll. Entgegen den Ergebnissen dieser Studie geht Camilleri-Brennan davon aus, dass die Lebensqualität nach Operation durch die Entfernung des erkrankten Kolons und Rektums nicht nur verbessert wird, sondern sogar eine Steigerung der Lebensqualität auf das Niveau der Normalbevölkerung erzielt werden kann.⁵⁶ Auch Scarpa zeigt, dass Patienten mit Colitis Ulcerosa, die sich einer Proktokolektomie unterziehen, gleiche Lebensqualitäten aufwiesen wie Colitis Ulcerosa Patienten mit milden Krankheitsverläufen.^{48,56} Tariverdian zeigt in einer groß angelegten Langzeitstudie (n = 128), dass sich die Lebensqualität nach 5 Jahren postoperativer Proktokolektomie im Vergleich zur präoperativen Lebensqualität, signifikant verbessert hat.³⁷ Sie schlussfolgert, dass Patienten im schwierigsten klinischen Zustand am meisten von einer Proktokolektomie profitieren. Die Differenz der Ergebnisse dieser Studie, im Vergleich zu den oben genannten, legt eine differenzierte Betrachtung nach klinischem Zustand und Zeitpunkt der Befragung nahe und macht die Notwendigkeit einer prospektiven Studie deutlich.

Stoma Anlage

Das Operationsverfahren der Stoma Anlage ergab einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität im Item soziale Funktion mit 16 Punkten sowie bei den Symptomen Diarrhoe mit 11 Punkten und Insomnia mit 13 Punkten. Damit zeigen sich signifikante Unterschiede im Vergleich zu Patienten ohne Stoma Anlage. Die Lebensqualitätsunterschiede sind jedoch nur in den Items soziale Funktion und Diarrhoe zu finden, die sich auch bei den übrigen Lebensqualitätsvergleichen als signifikant herausstellten. Die Anlage eines Stomas scheint somit keinen weiteren negativen Einfluss auf die momentane Lebensqualität zu nehmen, sondern vielmehr das Symptom Diarrhoe und die Einschränkungen in der sozialen Funktion selbst machen die Beeinträchtigung der Lebensqualität aus. Diesen Zusammenhang konnten auch Scarpa bestätigen.²¹ Das Ergebnis kann eine Hilfestellung für Patient und Chirurg bei der Planung eines nicht abwendbaren operativen Eingriffs darstellen. Da die Anlage eines Stomas im Vorfeld für den Patienten eine beträchtliche psychische Belastung darstellt, können neben dem Kontakt zu anderen Stoma Patienten und Selbsthilfegruppen, wie am UKSH üblich, Informationen durch wissenschaftliche Studien ein entscheidender Angst minimierender Faktor sein. Einschränkend ist zu beachten, dass in dieser Arbeit nicht zwischen endgültigem und passagerem Stoma oder Stomaanlage aus protektiver, palliativer oder kurativer

Absicht unterschieden wurde. Für weitere prospektive Studien stellt eine solche Differenzierung einen wichtigen Ansatz dar.

Anzahl der Voroperationen

Unabhängig von der Art der Operation hat die Anzahl der Voroperationen keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Patienten, Chirurgen und Internisten können in dieser Hinsicht bei aktiven Schüben oder Komplikationen die Operation als wichtige Option in Betracht ziehen, da sie zu keinem zusätzlichen Nachteil bezüglich der Lebensqualität führt. Lediglich die soziale Funktion mit 14 Punkten und die finanziellen Schwierigkeiten mit 13 Punkten sind bei Patienten nach mehr als einer Operation eingeschränkt.

Major Komplikationen

Durch das Auftreten von Komplikationen nach der Operation sind im Langzeitverlauf keine signifikanten Differenzen in der Lebensqualität vorhanden. Nur der Einzel Item Score finanzielle Schwierigkeiten von 15 Punkten bei Patienten mit Komplikationen nach Operation zeigt eine signifikante Verschlechterung im Vergleich zu operierten Patienten ohne Komplikationen. Einen vergleichbaren Einfluss auf diesen Score haben die Anzahl an Operationen und die Invasivität der Operation.

Lebensqualität nach rechtsseitiger Kolonresektion: Vergleich von Patienten mit CED und Kolonkarzinom

Zur Evaluation des Einflusses der Erkrankung selbst auf die Lebensqualität wurden Vergleiche zur deutschen Normalbevölkerung³² und zu hemikolektomierten Kolonkarzinom Patienten vorgenommen. Im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² liegen in fast allen Funktions-, Einzel Item- und Symptom Scores signifikant negative Einflüsse vor. Der Vergleich zwischen Morbus Crohn Patienten nach Ileocecalresektion und hemikolektomierten Kolonkarzinom Patienten ergab bessere Lebensqualitäten auf Seiten der Karzinompatienten, obgleich die Hemikolektomie mit einer Mehrresektion von ca. 10 - 30cm Länge einen invasiveren Eingriff in die Physiologie des Magendarmtraktes darstellt. Dabei stellen sich folgende Zusammenhänge in den Funktions-, Symptome- und Einzel Items dar: Diarrhoe, mit einer Differenz von 36 Punkten als schwerwiegendstes Item, kann die weiteren Items Fatigue mit 17 Punkten, Schmerz mit 14 Punkten, Insomnia mit 16 Punkten und Inappetenz mit 11 Punkten erklären, die weiterhin Einfluss auf die soziale Funktion mit 22 Punkten und emotionale Funktion mit 18 Punkten nehmen können. Die Differenz der Lebensqualitäten bei vergleichbarem Eingriff zeigt deutlich, dass die Erkrankung selbst, in diesem Zusammenhang der betrachtete Morbus Crohn, einen größeren Einfluss auf die

Lebensqualität des Patienten hat als der operative Eingriff. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Morbus Crohn Patienten nach ihrer Operation nicht als geheilt angesehen werden können. Bei den betrachteten Patienten mit Kolonkarzinom handelt es sich dagegen um Patienten im Stadium I bis II., bei denen keine Metastasierung nachzuweisen ist und die keiner adjuvanten Chemotherapie unterzogen wurden. Dieses Patientenkollektiv gilt nach Hemikolektomie als geheilt. Bei vergleichbarer Operation ist somit die Belastung durch die Erkrankung selbst vorwiegend für den Einfluss auf die Lebensqualität verantwortlich und stellt bei bleibender Krankheit beim Morbus Crohn einen weitaus größeren Einfluss dar.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird die Lebensqualität nach chirurgischen Eingriffen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen retrospektiv analysiert und mit dem Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² und Patienten, die an einem Kolonkarzinom erkrankt sind, verglichen.

Zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zählen der Morbus Crohn sowie die Colitis Ulcerosa. Sind Inzidenz und Prävalenz der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen im Vergleich zu anderen Erkrankungen gering, so haben sie dennoch großen Einfluss auf die individuelle Befindlichkeit und gesellschaftliche Eingebundenheit. Die Erkrankung selbst und die Therapie haben wesentlichen einen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten. Neben konservativen medikamentösen Therapieansätzen kommt es bei einer Großzahl der Patienten im Verlauf zu chirurgischen Eingriffen, deren Einfluss im Rahmen unserer Studie differenziert betrachtet wurde.

Durch einen auf der Grundlage vom EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Version 3.0) Fragebogen, den Sozio (Version 3.0) und Crohn Modul Fragebögen,³³ sowie den Fragen des CDA Index²⁹ erstellten Fragebogens sind bei einem Rücklauf von 71%, Daten zur Lebensqualität von 135 Patienten erfasst worden. Nach Geschlecht, Alter, Entität, Zugangsweg, Operationsverfahren, Komplikationen, CDAI und Zeitabstand zwischen Befragung und Operation differenzierten Patientenkollektiven wurden diese ausgewertet. Es erfolgte eine graphisch Darstellung, sowie der Vergleich bezüglich der berechneten Lebensqualität (Funktions Skalen, Symptome Skalen und Einzel Item Skalen).

In der Zusammenschau der Ergebnisse stellt sich heraus, dass die Lebensqualität von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen nach Operation im Vergleich zum Referenz Score der deutschen Normalbevölkerung³² erheblich eingeschränkt ist. Dies macht sich in dem Item Diarrhoe am deutlichsten bemerkbar und hat einen direkten Einfluss auf die soziale Funktion. Keinen direkten Einfluss auf die Lebensqualität ergeben sich nach dieser Studie von den Faktoren Entität, operativem Zugangsweg, sowie Anzahl der Voroperationen und Major Komplikationen. Maßgeblich ist die Lebensqualität abhängig vom Alter. Beim Morbus Crohn ergeben sich zusätzlich Abhängigkeiten der Lebensqualität von der Krankheitsaktivität. Die unterschiedlichen Operationsverfahren beeinflussen die Lebensqualität in unterschiedlichem Maße, wobei vor allem der gesundheitliche Ausgangszustand des Patienten von Bedeutung zu sein scheint, weniger die Invasivität des Verfahrens.

Darüber hinaus geht erheblicher Einfluss auf die Lebensqualität von der Erkrankung an sich aus. Dies zeigt sich im Vergleich mit Patienten mit Kolonkarzinom im Stadium I und II, die sich durch Hemikolektomie einer vergleichbaren Operation unterziehen und dennoch wesentlich bessere Ergebnisse zur Lebensqualitäten nach Operation aufweisen.

In dieser Studie wurden Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf, die sich einer großen Operation (z.B. Proktokolektomie) unterzogen, mit Patienten mit einem milden Krankheitsverlauf, die nur einen kleineren Eingriff (z.B. Strikturoplastik, Fistel) hatten, verglichen. Trotz der erheblichen Unterschiede bezüglich der Krankheitsschwere ergibt sich kein beträchtlicher Unterschied in der Lebensqualität. Wenn zwar durch eine Operation, wie in Langzeitstudien gezeigt, keine Lebensqualitätssteigerung erreicht wird, so verschlechtert selbst eine große Operation die Lebensqualität jedoch auch nicht. Ein solch positives Ergebnis kann die Entscheidung für Patienten und Arzt für einen solchen Eingriff erleichtern.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie, die als Basis für weitere prospektive intraindividuelle Studien dienen kann, um die vorhandenen Ergebnisse zu verifizieren.

6 Quellenverzeichnis

1. Timmer A, Breuer-Katschinski B, Goebell H. Time trends in the incidence and disease location of Crohn's disease 1980-1995: a prospective analysis in an urban population in Germany. *Inflamm Bowel Dis.* 1999; 5: 79-84.
2. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut.* 1996; 39: 690-697.
3. Ott C, Obermeier F, Thielner S. The incidence of inflammatory bowel disease in a rural region of Southern Germany: a prospective population-based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 20: 917-923.
4. Lowe A M, Roy P O, B-Poulin M. Epidemiology of Crohn's disease in Quebec, Canada. *Inflamm Bowel Dis.* 2009; 15: 429-435.
5. Polle W Sebastian, Wind J, Ubbink T Dirk, Hommes W Daan, Gouma J Dirk, Besselman A Willem. Short-Term Outcomes after Laparoscopic Ileocolic Resection for Crohn's Disease. *Dig Surg.* 2006; 23: 346-357.
6. Vucelic B. Inflammatory Bowel Disease: Controversies in the Use of Diagnostic Procedures. *Dig Dis.* 2009; 27: 269-277.
7. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, Mitton S, Orchard T, Rutter M, Younge L, Lees C, Ho GT, Satsangi J, Bloom S. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2011; 60: 571-607.
8. Ruehe B. *Gastroenterologie.* Elsevier GmbH. 2005; 1: 44-49.
9. Hoffmann J, Preiß J, Autschbach F, Buhr H, Huser W, Herrlinger K, Hçhne W, Koletzko S, Krieglstein C, Kruis W, Matthes H, Moser G, Reinshagen M, Rogler G, Schreiber S, Schreyerv A, Sido B, Siegmund B, Stallmach A, Bokemeyer B, Stange E, Zeitz M. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn: Ergebnisse einer Evidenz-basierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten zusammen mit dem Kompetenznetz Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol.* 2008; 46: 1094-1146.
10. Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis L, Allez M, Ochsenkühn T, Orchard T, Rogler G, Louis E, Kupcinskis L, Mantzaris G, Travis S, Stange E. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis.* 2010; 4: 7-27.

11. Pal S, Sahni P, Pande G K. Outcome following emergency surgery for refractory severe ulcerative colitis in a tertiary care centre in India. *BMC gastroenterology*. 2005; 5: 39.
12. Baretton G, Aust D. Intraepitheliale Neoplasie/Dysplasie – Diagnose bei Colitis ulcerosa. *Der Pathologe*. 2008; 29: 2280-285.
13. de Chambrun G, Peyrin-Biroulet L, Lémann M, Colombel J: Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 7: 15-29.
14. Greenstein A, Sachar D, Pasternack B, Janowitz H. Reoperation an recurrence in Crohn's colitis and ileocolitis Crude and cumulative rates. *N Engl J Med*. 1975; 293: 685-690.
15. Trnka Y, Glotzer D, Kadson E, Goldmann H, Steer M, Goldmann L. The long-term outcome of restorative operation in Crohn's disease: influence of location, prognostic factors and surgical guidelines. *Ann Surg*. 1982; 193: 345-355.
16. Williams J, Wong W, Rothenberger D, Goldberg S. Recurrence of Crohns disease after resection. *Br J Surg*. 1991; 78: 10-19.
17. WHO World Health Organisation: Constitution of the World Health Organisation. Basic documents. World Health Organisation Genf. 1949.
18. Larson D, Pemberton J. Current concepts and controversies in surgery for IBD. *Gastroenterology*. 2004; 126: 1611-1619.
19. Conor D, Kiran R, Senagore A, O'Brien-Ermlich B, Church J, Hull T, Remzi F, Fazio V. Quality of Life improves within 30 days of surgery for crohn's disease. *J Am Coll Surg*. 2003; 5: 714-721.
20. Yamamoto T, Fazio V, Tekkis P. Safety and efficacy of strictureplastic for Crohn's disease: a systematic review and metaanalysis. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50: 1968-1986.
21. Scarpa M, Umanskiy K, Fichera A. Health related quality of life in inflammatory bowel disease: The impact of surgical therapy. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 5024-5034.
22. Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. *Chirurgie, Duale Reihe*. Thieme. 2007; 3: 309-405.
23. Dignass A, Preiß J, Aust D, Autschbach F, Ballauff A, Barretton G, Bokemeyer B, Fichtner-Feigl S, Hagel S, Herrlinger K, Jantschek G, Kroesen A, Kruis W, Kucharzik T, Langhorst J, Reinshagen M, Rogler G, Schleiermacher D, Schmidt

- C, Schreiber S, Schulze H, Stange E, Zeitz M, Hoffmann J, Stallmach A. Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011: Ergebnisse einer Evidenzbasierten Konsensuskonferenz. *Z Gastroenterol.* 2011; 49: 1276-1341.
24. Egberts JH, Stroeh A, Alkatout I, Goumas F, Brand P, Schafmayer C, Becker T, Schniewind B. Preoperative risk evaluation of postoperative morbidity in IBD patients – impact of the POSSUM score. *Int J Colorectal Dis.* 2011; 26: 783-792.
 25. Heuschen U, Heuschen G, Rudek B. Long-term quality of life after continence-preserving proctocolectomy for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Der Chirurg.* 1998; 69: 1052-1058.
 26. Lichtenstein G, Cohen R, Yamashita B. Quality of life after proctocolectomy with ileoanal anastomosis for patients with ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2006; 40: 669-677.
 27. Stange E, Schreiber S, Fölsch U, von Herbay A, Schölmerich J, Hoffmann J, Zeitz M, Fleig W, Buhr H, Kroesen A, Moser G, Matthes H, Adler G, Reinshagen M, Stein J. Diagnostic and treatment of Crohn's disease – results of an evidence-based consensus conference of the German Society for Digestive and Metabolic Disease. *Z Gastroenterol.* 2003; 41: 19-20.
 28. Best W, Beckett J, Singleton J, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology.* 1976; 70: 439-444.
 29. Best W. Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw Index. *Inflamm Bowel Dis.* 2006; 12: 304-310.
 30. Osoba D. Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. *J Clin Oncol.* 1994; 12: 608-616.
 31. Cohen RD. The quality of life in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16: 1603-1609.
 32. Schwarz R, Hinz A. Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *EJC.* 2000; 37: 1345-1351.
 33. Aaronson N, Ahmedzai S, Bergmann B, Bullinger M, Cull A, Duez N, Filberti A, Flechtner H, Fleishman S, de Haes J, Kaasa S, Klee M, Osoba D, Razavi D, Rofe P, Schraub S, Sneeuw K, Sullivan M, Takeda F. For EORTC Study Group on Quality of Life. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 1993; 85: 365-376.

34. Egberts JH, Schniewind B, Bestmann B, Schafmayer C, Egberts F, Faendrich F, Kuechler T, Tepel J. Impact of the Site of Anastomosis after Oncologic Esophagectomy on Quality of Life – A Prospective, Longitudinal Outcome Study. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15: 566-575.
35. Fayers B, Curran D. EORTC QLQ-C30. Scoring Manual. 1999; 3; 33-34.
36. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*. 1998; 16: 139-44.
37. Tariverdian M, Leowardi C, Hinz U, Welsch T, Schmidt J, Kienle P. Quality of Life After Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis: Preoperative Status and Long-term Results. *Inflamm Bowel Dis*. 2007; 13: 1228-1235.
38. Scarpa M, Ruffolo C, D´Inca R, Filosa T, Bertin E, Ferraro S, Polese L, Martin A, Sturniolo G, Frego M, D´Amico D, Angriman I. Health-Related Quality of Life after Ileocolonic Resection for Crohn´s Disease: Long-term Results. *Inflamm Bowel Dis*. 2007; 13: 462-469.
39. Delaney C, Kiran R, Senagore A, O´Brien-Ermlich B, Church J, Hull T, Remzi F, Fazio V. Quality of Life improves within 30 days of surgery for crohn´s disease. *J Am Coll Surg*. 2003; 5: 714-721.
40. Larson D, Davies M, Dozois E, Cima R, Piotrowicz K Anderson K, Barnes S, Harmsen S, Young-Fadok T, Wolff B, Pemberton J. Sexual Function, Body Image, and Quality of Life after Laparoscopic and Open Ileal Pouch-Anal Anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51: 392-396.
41. Maartense S, Dunker M, Slors J, Gouma D, Bemelman W. Restorative proctectomy after emergency laparoscopic colectomy for ulcerative colitis. *Colorectal Dis*. 2004; 6: 254-257.
42. Indar A, Young-Fadok T, Heppell J, Efron J. Effect of Perioperative Immunosuppressive Medication on Early Outcome in Crohn´s Disease Patients. *World J Surg*. 2009; 33: 1049-1052.
43. Polle S, Wind J, Ubbink D, Hommes D, Gouma D, Bemelman W. Short-Term Outcomes after Laparoscopic Ileocolic Resection for Crohn´s Disease. *Dig Surg*. 2006; 23: 346-357.
44. Canavan C, Abrams K, Hawthorne B, Drossman D, Mayberry JF. Long-term prognosis in Crohn´s disease: factors that affect quality of life. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23: 377-385.

45. Caselas F, Lopez-Vivancos J, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR. Influence of inflammatory bowel disease on different dimensions of quality of life. *EUR J Gastroenterol Hepatol.* 2001; 13: 567-572.
46. Thaler K, Dinnewitzer A, Mascha E. Long-term outcome and health related quality of life after laparoscopic and open colectomy for benign disease. *Surg Endosc.* 2003; 17: 1404-1408.
47. Hjortswang H, Strom M, Almer S. Health-related quality of life in Swedish patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 2203-2211.
48. Scarpa M, Ruffolo C, Polese L, Martin A, D'Inca R, Sturniolo G, D'Amico D, Angriman I. Quality of Life After Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis. *Arch Surg.* 2007; 142: 158-165.
49. Dunker MS, Striggelbout AM, van Hogezaand RA, Ringers J, Griffioen G, Bemelman WA. Cosmesis and body image after laparoscopic-assisted and open ileocolic resection for Crohn's disease. *SurgEndos.* 1998; 12: 1334-1340.
50. Maartense S, Dunker M, Slors F, Cuesta M, Pierk E, Gouma D, Hommes D, Sprangers M, Bemelman W. Laparoscopic-Assisted Versus Open Ileocolic Resection for Crohn's Disease: A Randomized Trial. *Ann Surg.* 2006; 243: 143-149.
51. Kiran D, Senagore A. Quality of Life improves within 30 days of surgery for Crohn's disease. *J Am Coll Surg.* 2003; 196: 714-721.
52. Thirlby S, Randall JB. The long term benefit of surgery on health related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Arch Surg.* 2001; 136: 521-527.
53. Thaler K, Dinnewitzer A, Oberwalder M. Laparoscopic-assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease. A randomized trial. *Ann Surg.* 2006; 243: 143-149.
54. Caselas F, Lopez-Vivancos J, Badia X. Impact of surgery for Crohn's disease on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 177-182.
55. da Luz MA, Kiran RP, Lavery I. Clinical outcomes of ileorectalanastomosis for ulcerative colitis. *Br J Surg.* 2010; 97: 65-69.
56. Camilleri-Brennan J, Steele R. Objective assessment of quality of life following panproctocolectomy and ileostomy for ulcerative colitis. *Ann R Coll Surg.* 2001; 83: 321-324.

7 Anhang

Im Folgenden befindet sich der Fragebogen.

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen herzlichen Dank den Helfern aussprechen, die an dieser Arbeit beteiligt waren und die diese Arbeit möglich gemacht haben.

Dabei möchte ich zwei Personen besonders danken. Zum einen meiner Frau Dagmar Albers, die mir zu jeder Tages- und Nachtzeit immer mit einem offenen Ohr und Rat zu Durchführung, Formulierung und Organisation mit viel Ruhe und Liebe zur Seite stand. Zum Anderen Herrn PD Dr. med. Jan-Hendrik Egberts, der ich mit viel Geduld, bei meinem stetigen Drängen, sehr kompetent, kontinuierlich und in freundschaftlichem Miteinander durch diese Arbeit führte.

Natürlich bedanke ich mich bei allen Patienten, die bereitwillig sich die Zeit nahmen, sich mit dem Fragebogen zu beschäftigen.

Zu großem Dank verpflichtet bin ich Björn Malchow, Projektmanager, und Prof. Dr. Thomas Kuchler, Leiter des Referenzzentrums für Lebensqualität in der Onkologie des Universitätsklinikums Kiel, die einen hohen Stellenwert bei der Erstellung der Statistik und dem Entwurf der Auswertung des Fragebogens mit ihrem fundierten Wissen und Können einnahmen.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. med Dr. Thomas Becker, Direktor der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie am UK SH, Campus Kiel, für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit an seiner Klinik.

9 Curriculum vitae

Name	Lars Krücke
Geburtsdatum	08.04.1982
Geburtsort	Bad Homburg
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	verheiratet

Schulbildung

1993 - 2000	Gymnasium Oberursel
2000 – 2001	High School Des Moines, Iowa, USA
2001 – 2003	Gymnasium Altkönigschule Kronberg (Abitur)

Hochschulstudium

2003 - 2005	Studium der Sportwissenschaft an der Universität Konstanz (Bachelor of Arts)
2006 - 2012	Studium der Humanmedizin an der Christian Albrecht Universität zu Kiel
2008	Erste ärztliche Prüfung (Physikum)
2011	Beginn des praktischen Jahres
2011	Beginn der Promotionsarbeit in der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie am UK-SH, Campus Kiel