

Fatigue und Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Hepatitis C

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Nesrin Güner-Capraz geb. Güner
aus
Bartin (Türkei)

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr.med. Dipl.-Biochem. Siegfried Matern

Herr Professor
Dr.med. Frank Block

Tag der mündlichen Prüfung: 25.August 2005

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	5
1.1	<u>Einführung in die Thematik</u>	5
1.2	<u>Problemstellung</u>	6
2.	Stand der Forschung	
2.1	<u>Klinische Aspekte einer viralen Hepatitis</u>	8
2.2	<u>Virale Hepatitisserreger</u>	9
2.2.1	Charakteristik der Hepatitisviren A, B, C und D	9
2.2.2	Klinik der chronischen Hepatitis C-Infektion	12
2.2.3	Natürlicher Verlauf und Komplikationen bei chronischer Hepatitis C-Infektion	12
2.2.4	Therapiekonzepte bei chronischer Hepatitis B und C	14
2.3	<u>Fatigue bei chronischer Hepatitis C</u>	16
2.3.1	Müdigkeit und Depression bei Hepatitis C	16
2.3.2	Lebensqualität	18
2.3.2.1	Definition der Lebensqualität	18
2.3.2.2	Lebensqualität bei chronischer Hepatitis C	19
3.	Patienten und Testverfahren	21
3.1	<u>Patientenkollektiv</u>	21
3.2	<u>Kontrollgruppe</u>	21
3.3	<u>Testverfahren zur Erfassung von Müdigkeit</u>	22
3.3.1	<i>Visual Analogue Scale (VAS)</i>	22
3.3.2	<i>Fatigue Severity Scale (FSS)</i>	23
3.3.3	<i>Fatigue Impact Scale (FIS)</i>	24
3.4	<u>Testverfahren für Depression und psychische Belastung</u>	24
3.4.1	<i>Beck Depression Inventar (BDI)</i>	25
3.4.2	Symptomcheckliste (SCL-90R)	25
3.5	<u>Testverfahren zur Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit</u>	27
3.6	<u>Testverfahren für Lebensqualität</u>	27
3.6.1	Beschwerdeliste (B-L)	27
3.6.2	Befindlichkeits-Skala (Bf-S)	28
3.6.3	Fragen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)	29
3.6.4	<i>Nottingham Health Profile (NHP)</i>	29
3.6.5	Modulares System zur Lebensqualität (MSLQ)	30
3.7	<u>Datenerfassung und Auswertung</u>	30

4.	Ergebnisse	32
4.1	<u>Demographische Daten</u>	32
4.2	<u>Subjektive Müdigkeit in den Untersuchungsgruppen</u>	35
4.3	<u>Fatigue</u>	36
4.3.1	<i>Visual Analogue Scale (VAS)</i>	37
4.3.2	<i>Fatigue Severity Scale (FSS)</i>	39
4.3.3	<i>Fatigue Impact Scale (FIS)</i>	40
4.3.3.1	Müdigkeit in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter	43
4.3.3.2	Korrelation der Fatiguetests	43
4.4	<u>Depression und psychische Belastung</u>	45
4.4.1	<i>Beck Depression Inventar (BDI)</i>	45
4.4.1.1	Abhängigkeit der Depression von Geschlecht und Alter	47
4.4.1.2	Korrelation der Müdigkeitstests mit der Depression	47
4.4.2	Symptomcheckliste (SCL-90R)	48
4.4.2.1	Korrelation des BDI mit der Skala „Depression“ des SCL-90R	51
4.4.2.2	Korrelation der Fatigue-Tests mit der Skala „GSI“ für die grundsätzliche psychische Belastung	52
4.5	<u>Kognitive Leistungsfähigkeit</u>	53
4.5.1	Altersabhängigkeit der kognitiven Leistung	55
4.5.2	Korrelation der Fatigue-Tests mit dem Fragebogen erlebter Aufmerksamkeitsdefizite (FEDA)	55
4.5.3	Depression und kognitive Leistung	56
4.6	<u>Lebensqualität</u>	58
4.6.1	Beschwerdeliste (B-L) und Befindlichkeitsskala (Bf-S)	58
4.6.1.1	Beschwerdeliste (B-L)	58
4.6.1.2	Befindlichkeitsskala (Bf-S)	59
4.6.1.3	Geschlechts- und Altersabhängigkeit	61
4.6.1.4	Korrelation zwischen Beschwerdeliste und Befindlichkeitsskala	61
4.6.1.5	Korrelation der Müdigkeitstests mit der Beschwerdeliste	62
4.6.1.6	Depression und Lebensqualität (Beschwerdeliste)	64
4.6.2	„Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ) - Test	65
4.6.2.1	Geschlechts- oder Altersabhängigkeit der Lebensqualität nach den FLZ	68
4.6.2.2	Depression und Lebensqualität	68
4.6.2.3	Müdigkeit und Lebenszufriedenheit	70
4.6.2.4	<i>Nottingham Health Profile (NHP)</i>	71
4.6.4	Modulares System zur Lebensqualität (MSLQ)	73

4.6.4.1	Geschlechts- und Altersabhängigkeit der Lebensqualität	75
4.6.4.2	Müdigkeit und Lebensqualität	75
4.6.4.3	Depression und Lebensqualität	76
5.	Diskussion	78
5.1	<u>Müdigkeit</u>	78
5.2	<u>Depression und psychische Belastung</u>	83
5.3	<u>Kognitive Leistungsfähigkeit</u>	86
5.4	<u>Lebensqualität</u>	88
6.	Zusammenfassung	95
7.	Literaturverzeichnis	98
8.	Anhang	110
8.1	<i>Visual Analogue Scale (VAS)</i>	111
8.2	<i>Fatigue Severity Scale (FSS)</i>	112
8.3	<i>Fatigue Impact Scale (FIS)</i>	113
8.4	<i>Beck Depression Inventar (BDI)</i>	114
8.5	Symptomcheckliste (SCL-90R)	115
8.6	Modulares System zur Lebensqualität (MSLQ)	116
8.7	Fragebogen erlebter Aufmerksamkeitsdefizite (FEDA)	118
8.8	Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)	119
8.9	<i>Nottingham Health Profile (NHP)</i>	120
8.10	Befindlichkeitsskala (Bf-S/Bf-S')	121
8.11	Beschwerdeliste (BL/BL'/BL°)	122
9.	Danksagung	123
10.	Lebenslauf	124

1. Einleitung

1.1. Einführung in die Thematik

Das Hepatitis C-Virus (HCV) gilt als eine der wichtigsten Ursachen einer chronischen Lebererkrankungen, da es eine hohe Chronifizierungsrate von 50-80% aufweist und langfristig zu einer Leberzirrhose und einem hepatozellulären Karzinom führen kann [76]. Weltweit sind mindestens 180 Millionen Menschen betroffen, wobei in Deutschland schätzungsweise 500.000 – 800.000 Patienten (=0.8% der Bevölkerung) mit HCV infiziert sind [3]. 1989 wurde das Hepatitis C-Virus als eigener viraler Hepatitistyp neben den Viren für Hepatitis A, Hepatitis B und Hepatitis D erkannt [15]. Trotz hoher Forschungsanstrengungen konnte bisher noch kein Impfstoff entwickelt werden. Der zumeist chronische Krankheitsverlauf führt bei vielen betroffenen Patienten zu erheblichen sozialen und wirtschaftlichen Problemen [63].

Prinzipiell kann man einen akuten und einen chronischen Krankheitsverlauf unterscheiden, wobei letzterer durch den Nachweis des Virus für 6 Monate und länger definiert ist. Die akute Hepatitis C-Infektion verläuft im Allgemeinen symptomarm und wird nur in wenigen Fällen symptomatisch [63]. Bis zu 80% dieser asymptomatischen Infektionen verlaufen aber chronisch und 20-30% der chronisch kranken Patienten entwickeln nach einer Krankheitsdauer von 10-20 Jahren eine Leberzirrhose mit der Gefahr einer Dekompensation der Leberfunktion oder eines primären Leberzellkarzinom [4]. Patienten mit chronischer Hepatitis C haben nur wenige und zumeist unspezifische klinische Symptome [63]. Als häufigstes Symptom wird das Auftreten von Müdigkeit (= Fatigue) beschrieben, das mit einer Vielzahl psychischer, sozialer und emotionaler Beeinträchtigungen einhergehen kann. Daneben können Patienten klinisch relevante extrahepatische Manifestationen der Hepatitis C-Infektion entwickeln, die die Niere, die Haut, den Bewegungsapparat oder das Nervensystem betreffen. Als Beispiele sind die membranoproliferative Glomerulonephritis, die Kryoglobulinämie Typ II, die Porphyria cutanea tarda, autoimmune Erkrankungen einschliesslich Autoimmunthyreoiditis sowie der Lichen ruber planus und eine Subgruppe von B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen zu nennen [76]. Kryoglobulin-positive Patienten entwickeln häufiger Beschwerden des Bewegungsapparates und/oder eine systemische Vaskulitis, in deren Rahmen es zur Entwicklung einer schweren Polyneuropathie vom axonalen Subtyp kommen kann.

Im Stadium der chronischen Hepatitis stellt die Müdigkeit für viele Patienten das wichtigste Symptom dar, das ihre Lebensqualität in dieser Phase der Erkrankung

entscheidend beeinträchtigt. Zahlreiche Studien konnten keinen Zusammenhang zwischen der subjektiv empfundenen Müdigkeit und der Dauer der Erkrankung, der Höhe der Serumtransaminasen oder im weiteren Verlauf mit dem Stadium der Leberzirrhose aufzeigen. Nach Goh und Mitarbeitern (1999) existiert kein Zusammenhang zwischen der Müdigkeit und dem Grad der entzündlichen Veränderungen der Hepatitis C-infizierten Leber. Während die Genese der Müdigkeit bei der chronischen Hepatitis C letztendlich nicht geklärt ist, wird in der Literatur häufig ein Zusammenhang zwischen Müdigkeit und psychischen Veränderungen festgestellt [57]. Psychische Erkrankungen, wie z. B. eine Depression, wurden als Ursache einer chronischen Müdigkeit erkannt und man geht davon aus, dass eine Zunahme der depressiven Symptomatik unmittelbar mit einem Anstieg der subjektiv empfundenen Müdigkeit einhergeht [21]. Barkhuizen et al. (1999) sowie Foster und Mitarbeiter (1998) verweisen darauf, dass die Müdigkeit und die damit assoziierten Beeinträchtigungen in der Gruppe der chronischen Hepatitis C ausgeprägter seien als in anderen chronischen Lebererkrankungen, wie z.B. der alkoholischen Lebererkrankung oder der chronischen Hepatitis B [6; 27]. Verschiedene Studien gehen in diesem Zusammenhang auch auf den Einfluss der Hepatitis C Infektion auf die Lebensqualität ein, wobei Einigkeit über eine Reduktion der Lebensqualität bei Vorliegen einer chronischen Hepatitis C-Infektion herrscht [7; 11; 13; 26]. Nach Foster et al. ist die Beeinträchtigung der Lebensqualität in der chronischen Hepatitis C-Gruppe ausgeprägter als bei einer chronischen Hepatitis B-Infektion. Eine antivirale Therapie mit erfolgreicher Elimination des Hepatitis C-Virus führt zur Abnahme bzw. Verschwinden der Müdigkeit und konsekutiv zu einer Verbesserung der Lebensqualität betroffener Patienten [27].

1.2. Problemstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bei Patienten mit chronischer Virushepatitis C mittels validierter Fragebögen den Aspekt von Fatigue und dessen Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu untersuchen. Neben der chronischen Hepatitis C wurden auch Patienten mit anderen chronischen Hepatitiden, entweder auf dem Boden einer chronischen Hepatitis B oder einer nicht-viralen Genese, in die Untersuchung eingeschlossen. Als Vergleichspopulation diente sowohl eine gesunde Kontrollgruppe als auch Patienten mit einer chronischen, aber nicht hepatisch bedingten Erkrankung, die entweder durch einen Morbus Crohn oder eine Colitis ulcerosa an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung litten. Zentrale Fragestellung dieser Arbeit war es, ob sich die chronische Hepatitis C-Infektion im Ver-

gleich zu den anderen chronischen Lebererkrankungen bzw. einer chronischen Erkrankung ohne Leberbeteiligung bezüglich der Fatiguesymptomatik und deren Auswirkung auf die Lebensqualität signifikant unterscheidet bzw. ob die Symptomatik in der chronischen Hepatitis C-Gruppe im Vergleich zu den anderen Patientengruppen wesentlich ausgeprägter war.

2. Stand der Forschung

Nachfolgend wird ein allgemeiner Überblick über die viralen Hepatitiden mit besonderem Schwerpunkt auf der chronischen Hepatitis C-Infektion gegeben. Fatigue und Lebensqualität im Zusammenhang mit viralen Hepatitiserkrankungen werden dargestellt.

2.1. Klinische Aspekte einer viralen Hepatitis

Eine virale Hepatitis kann durch verschiedene hepatotrope Viren verursacht werden [92]. Im Einzelnen sind hier das Hepatitis A-, das Hepatitis B-, das Hepatitis C-, das Hepatitis D und das Hepatitis E- Virus zu nennen. Die klinische Symptomatik der einzelnen Virushepatitiden ist grundsätzlich nicht verschieden, wobei die Mehrzahl der akuten Infektionen (=2/3 der Fälle) asymptomatisch verläuft [70]. Prinzipiell unterscheidet man bei der akuten Hepatitis ein Prodromalstadium vom Stadium der hepatischen Organmanifestation. Das Prodromalstadium dauert 2-7 Tage und kann mit einer grippalen Symptomatik einschliesslich subfebriler Temperaturen und Abgeschlagenheit einhergehen. Desweiteren kann es auch zu gastrointestinalen Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Druckschmerz im rechten Oberbauch kommen [63]. Im Stadium der hepatischen Organmanifestation unterscheidet man einen anikterischen Verlauf (= 2/3 der Fälle) von einem ikterischen Verlauf. Häufig kommt es in diesem Stadium der Erkrankung auch zu einer Hepatomegalie und eventuell einer Splenomegalie mit Lymphknotenschwellung [63]. In der klinisch-chemischen Analytik imponiert ein Anstieg der Transaminasen einschliesslich der GPT (= Glutamat-Pyruvat-Transaminase = ALT [Alanin-Aminotransferase]) und GOT (= Glutamat-Oxalacetat-Transferase = AST [Aspartat-Aminotransferase]). Bei einem ikterischem Verlauf liegt zusätzlich eine Erhöhung des Bilirubins im Serum und Urobilinogens im Urin vor. Bei schweren, fulminanten Verläufen besteht das Risiko einer transplantationspflichtigen Leberinsuffizienz mit Reduktion der Syntheseleistung, die durch Abfall des Albumins im Serum, des Quickwertes, einer spontan verlängerten partiellen Thromboplastinzeit und einer verminderten Cholinesterase gekennzeichnet ist [63].

Während alle Hepatitisviren eine akute Infektionen verursachen können, kommt es lediglich bei dem Hepatitis B-, C und D-Virus zu einem chronischen Verlauf. Diese chronische Hepatitis liegt definitionsgemäß vor, wenn es 6 Monaten nach klinischer Manifestation der akuten Hepatitis nicht zur Ausheilung der Erkrankung gekommen

ist. Bei asymptomatischen Verläufen wird derzeit eine Dokumentation der Virämie für über 6 Monate gefordert, bevor die Diagnose einer chronischen Hepatitis mit konsekutiver potentieller Indikation zu einer antiviralen Therapie gestellt werden darf. Die Klassifizierung der chronischen Hepatitis erfolgt heute nach deren Ätiologie, dem Grad der entzündlichen Aktivität und histologisch nach Vorliegen einer Fibrose oder Leberzirrhose, wobei erstere von minimaler über milder, mässiggradiger bis zuletzt schwergradiger Ausprägung charakterisiert werden kann [76]. Eine gering entzündliche Aktivität der chronischen Hepatitis verläuft meistens asymptomatisch mit normaler Lebergröße. Ist die entzündliche Aktivität ausgeprägter, so kann es zu unspezifischen Beschwerden wie z. B. Leistungsminderung und Müdigkeit (Fatigue) kommen. Bei zunehmender Hepatomegalie treten in unterschiedlichem Maße Appetitlosigkeit und Druckschmerz im rechten Oberbauch sowie bei portaler Hypertension eine Splenomegalie in bis zu einem Drittel der Patienten auf [36]. Patienten können nach einer Krankheitsdauer von mindestens 10-20 Jahren eine Leberzirrhose entwickeln, in deren Folge es zu einer Leberinsuffizienz oder einem primären Leberzellkarzinom kommen kann [76]. Klinisch kann es im chronischen Verlauf mit Entstehung einer Leberzirrhose zu den sogenannten Leberhautzeichen einschliesslich Lacklippen, Palmar- und Plantarerythemen, Spider naevi und Prurigo simplex kommen. Auch sieht man bei Frauen Regelstörungen und bei Männern eine Hypotrichose der Körperbehaarung (Bauchglatze), Hodenatrophie und eventuell eine beidseitige Gynäkomastie [63].

2.2 Virale Hepatitiserrreger

2.2.1 Charakteristik der Hepatitisviren A, B, C und D

Das Hepatitis A Virus (HAV) ist ein RNA-Enterovirus aus der Familie der Picorna-Viren und wird meistens aufgrund mangelhafter hygienischer Verhältnisse über einen fäkal-oralen Übertragungsweg verbreitet [36]. Nach einer Inkubationszeit von 15-45 Tagen ist eine frische Infektion durch den serologischen Nachweis von Anti-HAV-IgM möglich. Eine frühere Infektion erkennt man durch einen lebenslang positiven Nachweis von Anti-HAV-IgG. Die Hepatitis heilt regelmäßig aus, es kommt nicht zur Entwicklung einer chronischen Hepatitis. Eine aktive Impfung kann mittlerweile vor Akquirierung einer akuten Hepatitis A schützen.

Das Hepatitis B-Virus (HBV) gehört zur Gruppe der DNA-(Hepadna-)Viren und besteht aus einer Hülle (*Surface*, Nachweis als HBs-Antigen), dem Kern (*Core* = Kapsidprotein, Nachweis als HBc-Antigen), der viralen DNA und der HBV-DNA-

Polymerase. Der als Hbe-(early)Antigen bezeichnete Virusbestandteil stellt ein zusätzlich vom HBV-C-Gen produziertes, nichtstrukturelles, sekretorisches 25 kDa-Protein dar, dessen Funktion letztlich nicht geklärt ist. Die Hepatitis B-Infektion stellt die weltweit häufigste Virushepatitis mit 300-500 Millionen erkrankter Patienten dar [29]. In Deutschland herrscht eine Prävalenz von 0.3 – 0.6%, was einer potentiellen Patientenzahl von maximal 500.000 Patienten entspricht [36]. Besondere Risikogruppen für eine HBV-Infektion sind Drogenabhängige mit intravenösem Konsum, promiskuitive Homo- oder Heterosexuelle, Empfänger von Blut und Blutprodukten, Dialysepatienten und Neugeborene HBs-Ag-positiver Mütter. Nach einer Inkubationszeit von 30-180 Tage gelingt bei einer akuten Virusinfektion nahezu immer der serologische Nachweis von anti-HBc-IgM, das HBs-Ag ist in 90% positiv [36]. Solange das HBs-Antigen positiv verbleibt, besteht eine potentielle Infektiosität. In 5-10% aller Hepatitis B-Patienten gelingt keine Ausheilung und es kommt bei Persistenz der Virus-DNA zur Entwicklung einer chronischen Hepatitis [36]. Eine aktive und passive Impfung gegen das Hepatitis B-Virus ist seit Jahren verfügbar.

Das Hepatitis Delta-Virus ist ein inkomplettes RNA-Virus (Viroid), das für seine Replikation die Hülle (HBs-Antigen) des Hepatitis B-Virus benötigt [61]. Damit ist seine Verbreitung an das Vorhandensein von HBV gebunden. Die Inkubationszeit und die Übertragbarkeit entspricht der von HBV. Am häufigsten ist die Superinfektion eines HBs-Ag-Trägers, die zu 20% einen fulminanten Verlauf zeigen kann. Eine Simultaninfektion (HBV und HDV) heilt in 90% aus [42].

Das Hepatitis C-Virus (HCV) ist ein seit 1989 bekanntes RNA-Virus aus der Gruppe der Flaviviren. Aufgrund von Unterschieden in den viralen Erbsubstanzen (HCV-Genom) unterscheidet man sechs verschiedene Genotypen (HCV-Genotypen 1-6) und mittlerweile bis zu 100 Subtypen [63]. In Deutschland findet man am häufigsten die Subtypen HCV-1b (50%), HCV-1a und HCV-3a (mit jeweils ca. 20%) [36]. Die Prävalenz beträgt in Europa und USA 1-1,5% und bis zu 6% in der Dritten Welt [51]. In Europa und Nordamerika stellt sie die häufigste Form der chronischen Virus-Hepatitis dar. In Europa steigt von Norden nach Süden die Häufigkeit von Virusträgern mit 0,2% in Skandinavien, 0,4% in Deutschland und 1,1% in Italien [36]. Die Inkubationszeit beträgt 15-180 Tage, in 90% verläuft die Erkrankung asymptomatisch, 50 - 80% der Patienten zeigen jedoch einen chronischen Verlauf [51]. Eine Infektiosität des Menschen liegt beim serologischen Nachweis von HCV-RNA vor, die eine aktive Virusreplikation bzw. Virämie bedeutet und bei chronischem Verlauf persistiert [36]. Daher ist die Bestimmung der HCV-RNA mittels Polymeraseketten-

reaktion (PCR) zur Beurteilung des Therapieerfolges wichtig. Der Nachweis von Anti-HCV-Antikörpern verbleibt überwiegend lebenslänglich positiv und muss durch einen Bestätigungstest (z.B. einen Immunoblot) überprüft werden.

HCV wird in der Regel durch direkten Blutkontakt übertragen. Ein wesentlicher Infektionsweg war in der Vergangenheit die Transfusion von Blutprodukten (Blutkonserven, Frischplasmen, Gerinnungsfaktoren), womit das Hepatitis C-Virus für 90% aller Posttransfusionshepatitiden verantwortlich war. Bis Anfang der 90-er Jahre war die Transfusion von Blutprodukten mit einem hohen Risiko für eine Hepatitis C-Infektion verbunden, da eine Testung nicht möglich war. Das Risiko einer Infektion auf diesem Wege liegt heute bei den aktuellen Testsystemen der dritten Generation bei 1:30.000 – 50.000 [63]. Hauptrisikogruppe für eine Hepatitis C-Infektion sind gegenwärtig Drogenkonsumenten, insbesondere durch den Gebrauch von gemeinsamen großlumigen Hohladeln als Injektionskanülen („needle sharing“). In einer Studie von Vlahov et al. wurden 716 Personen untersucht, die mindestens über 6 Jahre einen intravenösen Drogenmissbrauch betrieben. 77% der Personen waren mit dem Hepatitis C-Virus und 65% mit dem Hepatitis B-Virus infiziert, während 20 % HIV-positiv waren [95]. Das Risiko einer neonatalen Übertragung ist relativ gering und liegt bei 5%, abhängig von der Viruskonzentration im mütterlichem Blut [63]. Das Risiko einer sexuellen Infektion bzw. Übertragung ist prinzipiell möglich, scheint jedoch mit maximal 5% eher gering auszufallen [36]. Ein weiterer Übertragungsweg mit einem Infektionsrisiko von 3 - 10% besteht bei Nadelstichverletzungen, vor allem in medizinischen und paramedizinischen Berufen. Es ist niedriger als das bei der Hepatitis B-Infektion (Risiko von 7-30%), jedoch höher als bei HIV-Infektionen (Risiko von 0,3%) [63]. Eine weitere Risikogruppe mit einer Prävalenz von 5 – 20% stellen Dialysepatienten trotz strikter Trennung der infektiösen von nichtinfektiösen Patienten dar. Bei ca. 30 - 40% aller chronisch HCV-infizierten Patienten ist der Übertragungsweg nicht bekannt und auch anamnestisch nicht mehr zu eruieren [63].

2.2.2 Klinik der chronischen Hepatitis C-Infektion

Die chronische Hepatitis C (cHCV) ist die häufigste Form der chronischen Virushepatitiden, da 50-80% der Hepatitis C-Infektion keine spontane Remission zeigen. Erhöhte Transaminasen und leicht erhöhte Cholestaseparameter (γ GT und alkalische Phosphatase) treten bei ca. 50% der Patienten auf, während die übrigen Patienten entweder normale Leberwerte oder aber einen fluktuierenden Verlauf aufweisen [63]. Die Diagnose ergibt sich durch den Nachweis von Anti-HCV-Antikörpern im Such- und Bestätigungstest und dem Nachweis von HCV-RNA als Beleg der Viruspersistenz. Eine quantitative Bestimmung von HCV-RNA muss heute zur Beurteilung des Therapieerfolges herangezogen werden.

Goh et al. (1999) untersuchten in einer Patientengruppe von irischen Frauen mit einer chronischen Hepatitis C-Infektion (Genotyp 1b) die körperliche Symptomatik nach 20-jähriger Infektionsdauer. Das häufigste Symptom war die Müdigkeit mit 62% und Arthralgien in 40% der beobachteten Fälle, lediglich 17% der Patientinnen waren vollständig beschwerdefrei. Minuk et al. (1996) beschrieben, dass die meisten chronischen Hepatitis C-Virusträger beschwerdefrei seien. Die häufigsten Symptome seien Müdigkeit (70%), abdominale Schmerzsymptomatik (20%), Appetitlosigkeit (15%) und Gewichtsabnahme (5%). In 70% entwickelte sich eine Hepatomegalie und in 20% eine Splenomegalie. Palmarerytheme und Spider naevi als sekundäre Leberhautzeichen sieht man aber häufiger bei chronischen Lebererkrankungen anderer Ätiologie als bei der Hepatitis C [63].

2.2.3 Natürlicher Verlauf und Komplikationen bei chronischer Hepatitis C-Infektion

Der natürliche Verlauf der chronischen Hepatitis C-Infektion ist sehr individuell. Während es bei Hepatitis C-Patienten mit persistierend normalen Transaminasen histologisch in der Regel höchstens zu einer geringen bis maximal mäßiggradigen Fibrose kommt, kann man in unterschiedlichen Zeiträumen bei 20-30% aller Patienten mit chronischer Hepatitis C-Infektion und erhöhten Leberwerten eine ausgeprägte Fibrose bis zur Entwicklung einer Leberzirrhose beobachten. Noch immer fehlen zuverlässige Prognose-Parameter, mit denen sich der individuelle Krankheitsverlauf voraussagen lässt. Eine Assoziation besteht nach mehreren Studien zwischen der Fibroseprogression und einem höheren Alter zum Zeitpunkt der Infektion (> 40 Jahre), der Höhe des täglichen Alkoholkonsums und dem männlichen Geschlecht. Unbehandelte Patienten mit erhöhten Transaminasen können nach einer medianen Krankheitsdauer von 20-30 Jahren eine Leberzirrhose entwickeln, wobei die

Spannweite von 10 - 50 Jahren reichen kann (33% der Patienten $\leq$ 20 Jahren, 31% $\geq$ 50 Jahren) [75].

Die chronische Hepatitis C wird histologisch nach dem Grad der entzündlichen Aktivität und dem Stadium der Fibrose eingeteilt. Es wurden verschiedene Klassifikationssysteme etabliert [49; 56; 82]. Eine der validierten Klassifikationen ist das *METAVIR Score*-System, welches die histologischen Läsionen in entzündliche Aktivität (A) und Fibrosestadien (F) einteilt. Es existieren drei Aktivitätsgrade (A0 bis A3) und vier Fibrosestadien (F0 bis F4). Eine Korrelation zwischen dem Fibrosestadium und der entzündlichen Aktivität konnte beobachtet werden [76; 100]. Auch existiert eine hohe Korrelation der Fibrosierung mit der Erkrankungsdauer zum Zeitpunkt der Biopsie, die für den Aktivitätsgrad nicht gegeben ist. Daher repräsentiert das Fibrosestadium den Progress der Erkrankung [76]. Verschiedene Faktoren assoziieren mit dem Grad der Fibrosierung. Dem Einfluß des Alters wird eine große Bedeutung beigemessen [14; 76]. Männer entwickeln 10-fach schneller einen Progress der Erkrankung mit der Folge einer Zirrhose als Frauen [76]. Ein Alkoholkonsum von mehr als 40 bis 50 g/Tag ist ebenfalls mit einem schnelleren Fortschreiten der Erkrankung assoziiert [45; 73; 74; 75; 99].

Neben den Komplikationen der fortgeschrittenen Leberzirrhose, die im Wesentlichen auf die portale Hypertension mit Bildung von Varizen, Aszites und Ausbildung einer hepatischen Enzephalopathie zurückzuführen sind, bleibt das hepatozelluläre Karzinom (HCC) das gefürchtetste Endstadium einer chronischen Hepatitis C. Der Zeitraum von der Infektion mit einer Hepatitis C-Infektion über die Entwicklung einer Leberzirrhose bis zur Detektion eines hepatozellulären Karzinoms bewegt sich zwischen 20-40 Jahren [76]. Meist bleiben die klinischen Beschwerden über eine lange Zeit blande und das HCC wird erst spät entdeckt. Die Beschwerden sind oft uncharakteristisch und umfassen sowohl den Druckschmerz im rechten Oberbauch, ein Völlegefühl, Fieber, Gewichtsverlust oder selten Tumoreinblutungen. In der Regel besteht immer eine Leberzirrhose, die bei Fortschreiten der Tumorerkrankung, insbesondere bei multifokalem Befall, dekomensieren kann. Die mediane Überlebenszeit ist kurz und beträgt in der Regel 10 Monate, die 5-Jahresüberlebenszeit liegt lediglich bei 3%.

Neben der hepatischen Manifestation einer chronischen Hepatitis C-Erkrankung existieren verschiedene extrahepatische Komplikationen. Poynard et al. (2000) beobachteten bei 74% der Patienten das Vorhandensein von mindestens einer extra-

hepatischen klinischen Manifestation. Über die Hälfte der Patienten zeigten Müdigkeit. Die häufigsten Manifestationen sind darüber hinaus allgemeine Symptome wie Arthralgien, Myalgien und diffuse Parästhesien. Diese zeigten eine Assoziation mit Vaskulitis, Purpura, Psoriasis und Pruritus [12]. Auch wird bei 10-20% der chronischen Hepatitis C-Patienten ein Sicca-Syndrom beschrieben [2; 34; 44]. Ferner können vermehrt verschiedene autoimmunologische Phänomene bei chronischer Hepatitis C beobachtet werden. Dazu gehören die Kryoglobulinämie, das Auftreten einer Autoimmunthyreoditis einschliesslich einer manifesten Hyper- oder Hypothyreose und der Nachweis von Autoantikörpern einschliesslich antinukleäre Antikörper (ANA), Antikörper gegen glatte Muskulatur (SMA) und Antikörper gegen microsomales Antigen aus Leber und Niere (anti-LKM). Insbesondere bei den Autoantikörper, die suggestiv für eine autoimmune Hepatitis sind, zeigen sich häufig niedrige Antikörpertiter, so dass meistens ein Epiphänomen und nicht eine unabhängige, autoimmun bedingte Hepatopathie vorliegt. Cacoub und Mitarbeiter (1999) stellten fest, dass Kryoglobulin-positive Patienten häufiger über Arthralgien, arterielle Hypertonie, Purpura und systemische Vaskulitis litten als Patienten ohne Kryoglobuline [12].

2.2.4 Therapiekonzepte bei chronischer Hepatitis B und C

In der Regel erfolgt eine spezifische antivirale Therapie nur bei den Formen der chronischen Hepatitis, die neben der Hepatitis C die chronische Hepatitis B und D umfasst. Unbehandelt kann eine chronische Hepatitis C in 20-30% der betroffenen Patienten zu einer Leberzirrhose führen [92].

Ziel der antiviralen Therapie einer chronischen Hepatitis C-Infektion ist in erster Linie die dauerhafte Viruselimination. Weitere Therapieziele sind aber auch die histologische Besserung der Fibrose, die Prävention der Leberzirrhose und des primären Leberzellkarzinom sowie bei fehlender Viruselimination die Hemmung der Progression bei persistierender Virusinfektion. Letzendlich stellt aber auch die Besserung der durch den Hepatitis C-Virus erheblich verminderten Lebensqualität ein weiteres, für den Patienten unmittelbar relevantes Therapieziel dar. [92]. Aufgrund der hohen Chronifizierungsrate sollte die chronische Hepatitis C insbesondere dann behandelt werden, wenn bei Patienten im maximalen Alter von 60-65 Jahren erhöhte Leberwerte, eine fortgeschrittene Fibrose oder bereits eine kompensierte Leberzirrhose (Stadium A nach der Child-Pugh-Klassifikation) vorliegt.

Die Auswirkungen (*response*) der antiviralen Therapie werden in verschiedene Kategorien eingestuft [64]. Als biochemisches Ansprechen gilt die Normalisierung der

Leberenzyme, insbesondere der ALT im Serum. Ein virales Ansprechen als vorherrschendes Therapieziel ist die dauerhafte Eliminierung von HCV-RNA aus dem Serum. Die histologische Antwort wird definiert als eine 50%-ige Besserung der entzündlichen Komponenten nach dem *Knodell Score*-System [64]. Während zum Therapieende nach 6-12 Monaten von einer *end-of-treatment-response* (ETR) gesprochen wird, liegt bei anhaltender biochemischer und virologischer Antwort sechs Monate nach Therapieende eine *sustained response* vor, während die Therapieversager als *non responder* eingestuft werden.

Als Standardtherapien der chronischen Hepatitis B-Erkrankung gilt die Anwendung von Interferon- α bei HBe-Antigen positiven Patienten bzw. Lamivudine bei HBe-Antigen negativen Patienten. Jedoch kommt es unter beiden Therapien nur selten zur Elimination des HBs-Antigens. Unter einer Therapie mit Lamivudine erreicht man nach einer medianen Therapiedauer von 4 Wochen einen Rückgang der HBV-DNA im Serum um 98%, die zur Normalisierung des Serum ALT und zur erhöhten HBe-Ag Serokonversion führt. Damit geht eine Besserung der histologischen Parameter einher [84].

Bei chronischer Hepatitis C wird aktuell eine Kombinationstherapie aus pegyliertem Interferon- α und Ribavirin empfohlen. Die Genotypen 2 und 3 zeigen deutlich bessere Langzeitergebnisse als der in Europa und insbesondere in Deutschland vorherrschende Genotyp 1. Aufgrund dessen wird für die Genotypen 2 und 3 eine Therapiedauer von 6 Monaten und für den Genotyp 1 von einem Jahr empfohlen [58]. Eine dauerhafte virale Elimination (negative HCV-RNA 6 Monate nach Therapieende) ist im Rahmen der beschriebenen Kombinationstherapie in 50-55% der Patienten mit einem Genotyp 1 und in 80% mit einem Genotyp 2 und 3 zu beobachten [58].

In der Literatur wird der Einfluss der Interferontherapie auf die Lebensqualität bzw. die psychischen Nebenwirkungen des Interferons ausführlich beleuchtet [26; 43; 66; 78; 93]. Mulder et al. (2000) kommen zur Erkenntnis, dass das Risiko von psychiatrischen Symptomen wie Depression, Ängstlichkeit und Zorn unter Interferon-alfa nicht signifikant erhöht sei. Renault et al. (1987) beschrieben hingegen einen Zusammenhang der Depression zur applizierten Interferondosis, eine Dosiserhöhung gehe mit psychiatrischen Nebenwirkungen wie Depressionen einher [78].

2.3 Fatigue bei chronischer Hepatitis C

Müdigkeit (frz. *fatigue*) stellt ein unspezifisches Symptom dar, das sowohl bei gesunden als auch kranken Menschen auftreten kann und als medizinischer Begriff kaum zu definieren ist. Jeder gesunde Mensch klagt im Laufe seines Lebens über Müdigkeit, die im Rahmen einer körperlichen oder geistigen Erschöpfung aufkommen kann und in der Regel mit einem Mangel an Schlaf oder Überarbeitung einhergeht. Daneben kann Müdigkeit aber auch ein klinisches Symptom einer Vielzahl von Erkrankungen sein oder als Nebenwirkung bestimmter medikamentöser Therapien vorkommen. Die Bandbreite der Erkrankungen reicht von Malignomen über Anämien, Stoffwechselerkrankungen (z. B. Hypothyreose, Diabetes mellitus) und Hepatopathien bis zu psychiatrischen Krankheitsbildern, z. B. der Depression. Bei einigen Patienten kann trotz einer umfangreichen medizinischen Abklärung keine Ursache der chronischen Müdigkeit gefunden werden, so dass bei diesen ein sogenanntes *Chronisches Fatigue-Syndrom* vorliegen kann.

2.3.1 Müdigkeit und Depression bei Hepatitis C

Bei chronischen Hepatitis C-Patienten stellt die chronische Müdigkeit bzw. Fatigue das häufigste subjektiv empfundene Symptom dar [91]. Diese als sehr belastend empfundene Müdigkeit führt zu erheblichen physischen, sozialen und emotionalen Beeinträchtigungen [11; 27; 68; 69]. Die Pathogenese der bei fast allen Patienten nachweisbaren Müdigkeit ist letztlich ungeklärt. Es wurde untersucht, ob Zytokine wie Interleukin-1 β (IL-1 β) und Tumornekrose-Faktor- α (TNF- α) eine Rolle bei der Entwicklung von chronischer Müdigkeit haben. Veränderte Werte von Interleukin-1, Interleukin-2, Interleukin-6, Interleukin-10, TNF- α wurden im Serum von Patienten mit chronischem Müdigkeitssyndrom im Vergleich zu Patienten ohne Müdigkeit gemessen [14; 33; 87; 60]. Gershon et al. (2000) stellten aber im *Fatigue Severity Score* (FSS) bei Hepatitis C-Patienten weder mit erhöhten noch unauffälligen, d.h. normwertigen Interleukin-Serumwerten einen signifikanten Unterschied fest. Auch die Höhe von TNF- α hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Grad der Müdigkeit nach dem FSS-Müdigkeitstest [30; 47].

In Studien wurden auch der Einfluss der Leberentzündung in Abhängigkeit von deren Ausmass auf die Müdigkeit untersucht [27; 57; 69]. Es konnte weder zwischen der Dauer der Erkrankung, der Höhe der Transaminasen, dem Grad der Fibrose noch dem Grad der Entzündung ein signifikanter Zusammenhang mit der Müdigkeit nachgewiesen werden. Goh et al. (1999) konnten im *Fatigue Impact Scale* (FIS)

keine Korrelation zwischen der Müdigkeit und dem Grad der Leberentzündung oder nachgewiesenen Autoimmun-Antikörpern feststellen [31].

Allerdings wurde in verschiedenen Studien der Einfluss von psychischen Faktoren, wie z. B. einer Depression, auf die Müdigkeit beobachtet [57; 69]. Die Bedeutung der verschiedenen Aspekte von Müdigkeit wird in der Literatur zum Teil kontrovers beschrieben. Nach Obhrai et al. (2001) existierte zwischen den Hepatitisgruppen und den nicht-leberkranken Patienten kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Müdigkeit. Auffällig war jedoch in der Gruppe der Hepatitis C-Patienten ein Trend zu einem niedrigeren Energieniveau und höherem Grad der Müdigkeit, der im Vergleich zur nicht-leberkranken Gruppe statistisch signifikant war [70]. Dwight et al. (2000) stellten eine unmittelbare Abhängigkeit der Müdigkeit von der Schwere der depressiven Symptomatik fest. Eine Beziehung zum Ausmaß der Lebererkrankung konnten sie in ihrer Studie nicht bestätigen. Die Patienten mit depressiver Symptomatik zeigten ferner mehr körperliche Symptome als nicht-depressive Patienten [21]. In einer Untersuchung von Kraus et al. (2000) wurden der emotionale Status (Depression, Ängstlichkeit) sowie somatische bzw. soziodemographische Variablen bei chronischer Hepatitis C-Patienten mittels *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) und FQCI (*Freiburg Questionnaire on Coping with Illness*) überprüft. Die Hepatitis C-Patienten zeigten im Vergleich zur gesunden Kontrolle eine signifikant höhere Rate an Depressionen. Bei 22,4% der Patienten war eine klinisch signifikante Depression und Ängstlichkeit festzustellen. Die soziodemographischen Faktoren wie Geschlecht, Familienstatus, Infektionsweg und Schwere der Lebererkrankung beeinflussen dagegen den psychischen Zustand der Patienten nicht [51]. Dies unterstreicht das Ergebnis der Studie von Lee et al. (1997), die in der Gruppe der Hepatitis C-Patienten eine Depression bei 24% der Betroffenen festgestellt haben [54]. In einer weiteren Studie von Goulding et al. (2001) wird die Bedeutung von Stress und Depression bei Hepatitis C-Patienten beschrieben, bei denen erhöhte Ängstlichkeits- und Depressionswerte im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellbar waren. Dabei bestand kein Zusammenhang von Depression und Ängstlichkeit im Vergleich zur Viruslast (PCR) oder und dem Infektionsweg [32].

Derzeit existieren verschiedene Erklärungsansätze für die bei bis zu einem Viertel der Patienten auftretenden Depression bei chronischer Hepatitis C. Zum einen könnten die Patienten aufgrund des Bewusstseins, eine potentiell lebensbedrohliche Erkrankung zu haben, zu einer reaktiv depressiven Symptomatik neigen. Umgekehrt könnten aber depressive Patienten vermehrt Drogen- oder Medikamentenmiss-

brauch betreiben und damit vermehrt dem Risiko einer Hepatitis C-Infektion ausgesetzt sein. Eine weitere Hypothese bezieht sich auf Veränderungen des Immunsystems, dass durch die Produktion von Interleukinen und Interferonen bei einer chronisch viralen Infektion letztendlich zu einer depressiven Symptomatik führen könnte.

2.3.2 Lebensqualität

Die umgangssprachlich benutzte Definition der Lebensqualität beinhaltet eine Summe von Zielen, Werten und Prinzipien, die ein Mensch im Laufe seines Lebens realisieren kann. Jeder Mensch hat verschiedene Vorstellungen von dem, was seine Lebensqualität ausmacht. Diese subjektive Bewertung ist abhängig vom Lebensalter und umfasst und bewertet verschiedene Lebensumstände eines Menschen, z. B. Gesundheit, Familie, Arbeit, Einkommen, Freizeit, politische Verhältnisse und die soziale Situation.

Im Bereich der Medizin wurde der Begriff „Lebensqualität“ in den letzten 20 Jahren dazu verwendet, um die Auswirkung von medizinischen und/oder psychologischen Massnahmen auf Patienten abzuschätzen. Es sollte so ein Optimierungsprinzip in der Patientenversorgung betont werden, dass nicht nur die medizinisch-technischen Befunde, sondern auch die Vorstellungen des einzelnen Patienten hinsichtlich seines Lebensinhaltes, seiner Lebensziele, seiner Auffassung von Freude, Leid und Tod berücksichtigt. Aufgrund dieser Basis soll dann eine Entscheidung mit dem Patienten getroffen werden, die sich nicht nur an technischen, ökonomischen und politischen Kriterien orientiert.

2.3.2.1 Definition der Lebensqualität

Lebensqualität ist kein eindeutig fassbarer Begriff, für den eine endgültige Definition existiert. Als mehr oder weniger treffende Umschreibung für die Inhalte der Lebensqualität dient die WHO-Definition für Gesundheit von 1963: „Gesundheit ist ein Zustand des umfassenden körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht lediglich die Abwesenheit von Krankheit und Gebrechlichkeit“. Während zu Beginn der Lebensqualitätsforschung in den 50iger Jahren der Schwerpunkt auf der körperlichen Leistungsfähigkeit lag, sind im Laufe der Zeit weitere wichtige Bereiche des Lebens in die Studien und verschiedenen Testformen integriert worden. Heute wird die Lebensqualität in mehreren Dimensionen gemessen, z. B. zu Aspekten des psychologischen Wohlbefindens, sozialer und physischer Funktionen und allgemei-

nem Gesundheitsempfinden [79]. Einen allgemein verbindlichen Test zur Messung und Quantifizierung der Lebensqualität gibt es nicht. Die Fragenkataloge sind historisch gesehen auf einzelne Erkrankungen zugeschnitten, z. B. auf Krebs- oder psychiatrische Erkrankungen. Die Problematik bei der Objektivierung der Lebensqualität besteht darin, dass die objektiven medizinischen Befunde und die subjektiv empfundene Lebensqualität nicht unbedingt übereinstimmen müssen, da die Zufriedenheit eines Patienten nicht nur von seiner Gesundheit abhängt. Darüber hinaus ist die Lebensqualität ein Parameter, der sich im Laufe der Zeit verändert, zum einen durch sich ändernde Beschwerden, Bedürfnisse und Ansprüche des Patienten, zum anderen durch das subjektive Anpassungsverhalten von Patienten, z. B. bei körperlichen Behinderungen oder chronischen Krankheitsverläufen. Die verschiedenen Testformen zur Messung der Lebensqualität liefern in der Regel keinen absoluten Wert, sondern dokumentieren eine Veränderung im Sinne einer Verbesserung oder Verschlechterung unter den jeweiligen therapeutischen Massnahmen.

2.3.2.2 Lebensqualität bei chronischer Hepatitis C

Auch für die chronische Hepatitis C konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass diese im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe eine signifikant höhere Müdigkeit und eine reduzierte Lebensqualität aufweisen [7; 11; 26; 27]. Die Reduktion der Lebensqualität korrelierte dabei aber nicht mit der Schwere der Lebererkrankung [26; 27]. Die Einschränkung der Lebensqualität durch eine chronische Hepatitis C wurde jedoch nicht in allen Untersuchungen bestätigt, da auch Arbeiten existieren, die keinen Unterschied zwischen der Hepatitis C-Gruppe und den Kontrollpersonen nachweisen konnten [4; 38].

Foster et al. (1998) stellten bei Hepatitis C-Patienten im Vergleich zu Patienten mit einer chronischen Hepatitis B eine reduzierte Lebensqualität fest. Aus ihren Untersuchungen schlossen sie, dass der Hepatitis C-Virus alleine eine Beeinträchtigung der Lebensqualität mit sich bringt und diese nicht mit der Schwere der Lebererkrankung korreliert. In der Folge führt eine Elimination des Virus zur Verbesserung der Lebensqualität [27]. Desweiteren konnten Hussein und Mitarbeiter (2001) bei Hepatitis C-Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe eine reduzierte Lebensqualität zeigen [46]. Auch stellten sie fest, dass das Vorhandensein von Depressionen und Ängstlichkeit die Lebensqualität der Patienten zusätzlich beeinträchtigt. Übereinstimmend mit dem Ergebnis von Bonkovsky et al. (1999) haben Patienten ohne eine entsprechende antivirale Therapie eine deutlich niedrigere Lebens-

qualität als Patienten, die konsequent therapiert wurden [46; 11]. Ein deutlicher Zusammenhang der Lebensqualität mit Komorbiditäten wie Depression oder medikamentös behandelbare psychiatrische Erkrankungen wurden auch von Fontana et al. (2001) übereinstimmend mit dem Ergebnis von Hussein und Mitarbeitern festgestellt [25]. Bonkovsky et al. (1999) zeigten auf, dass chronische Hepatitis C-Patienten ohne eine antivirale Therapie eine signifikant niedrigere Lebensqualität aufweisen als Patienten mit einer konsequenten antiviralen Therapie [11]. Auch Ware und Mitarbeiter (1999) und Neary et al. (1999) beschrieben eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität bei anhaltender Viruselimination. Sie konnten übereinstimmend keinen Zusammenhang zwischen intravenösem Medikamentenabusus und der Lebensqualität feststellen [68; 98]. Keine Korrelation verschiedener Parameter der Lebererkrankung (Transaminasen, Zirrhose in der Leberbiopsie, HCV-Genotyp, HCV-RNA) mit der Lebensqualität konnte bei chronischen Hepatitis C-Patienten festgestellt werden [7; 11; 27; 41; 98].

3. Patienten und Testverfahren

3.1 Patientenkollektiv

Für die geplante Studie wurden Patienten nach deren Einverständnis rekrutiert, die entweder ambulant und stationär in der Medizinischen Klinik III (Schwerpunkt Gastroenterologie und Stoffwechselkrankheiten) am Universitätsklinikum der RWTH Aachen behandelt wurden. Die Patienten wurden dann in den Diagnosegruppen der „Chronischen Hepatitis C“, der „Chronischen Hepatitis B“, der „Nichtviralen Hepatitis“ und der Gruppe der „M. Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten“ zusammengefasst. Die Datenerhebung der Patienten erfolgte über einen Zeitraum von 1997 bis 1999. Die Fragebögen (s.u.) wurden den Patienten nach entsprechender Aufklärung ausgehändigt und von diesen selbständig ausgefüllt. Desweiteren wurden die Patientenunterlagen mit Einverständnis der Patienten bezüglich der Grund- und Begleiterkrankungen ausgewertet. Patienten mit Zeichen einer Leberzirrhose, einer Leberinsuffizienz einschliesslich einer hepatischen Enzephalopathie wurden in der Studie nicht berücksichtigt. Jeder Patienten wurde sorgfältig bezüglich einer hepatischen Enzephalopathie mittels sorgfältiger klinischer Untersuchung, Schriftprobe und Zahlenverbindungstest evaluiert, und bei Zeichen einer beginnenden Leberdekompensation von der Studie ausgeschlossen.

Die Patienten erhielten eine umfangreiche Fragenbogenpalette, die verschiedene Tests zur Erfassung von Müdigkeit (*Visual Analogue Scale*, *Fatigue Severitiy Scale*, *Fatigue Impact Scale*), Depression (*Beck Depression Inventar*, Symptomcheckliste SCL-90), kognitive Leistung (FEDA) und Lebensqualität (Befindlichkeitsskala, Beschwerdeliste, Fragen zur Lebenszufriedenheit, *Nottingham Health Profile*, MSLQ) enthielt. Alle Tests sind im Anhang I-XIII aufgeführt.

Von allen Patienten (n=113), die die Fragenbogenpalette komplett bearbeitet hatten, konnten 99 *Visual Analogue Scale*-(VAS) Fragebögen, 107 *Fatigue Severity Scale*-(FSS) Fragebögen, 108 *Fatigue Impact Scale*-(FIS) Fragebögen, 109 Beschwerdeliste-Bögen, 101 Befindlichkeitsskala-Fragebögen, 108 BDI-Tests, 93 SCL-90-Fragebögen, 105 FEDA-Fragebögen, 102 Fragen zur Lebenszufriedenheit-Fragebögen, 102 *Nottingham Health Profile*-Fragebögen und 100 MSLQ-Fragebögen ausgewertet werden.

3.2 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe setzte sich aus 38 gesunden Probanden zusammen und wurde zwischen 1999 und 2000 erfasst. Die Gruppe wurde aus Klinikmitarbeitern und freiwilligen Blutspendern ausgewählt, die den Fragebogen per Post zugesandt bekamen. Unter Einhaltung der Anonymität wurde das Alter und das Geschlecht registriert. Insgesamt nahmen 38 Kontrollpersonen an der Studie teil.

Es konnten 35 VAS-Fragebögen, 35 FSS-Fragebögen, 35 FIS-Fragebögen, 35 Beschwerdeliste-Bögen, 32 Befindlichkeitsskala-Fragebögen, 33 BDI-Fragebögen, 34 SCL-90 Bögen, 32 FEDA-Fragebögen, 34 Fragen zur Lebenszufriedenheit-Fragebögen, 33 *Nottingham Health Profile*-Fragebögen und 27 MSLQ-Fragebögen ausgewertet werden.

3.3 Testverfahren zur Erfassung von Müdigkeit

Zur Erfassung der Müdigkeit wurden folgende Fatigue-Tests in den Untersuchungsgruppen mit chronischer Hepatitis C, chronischer Hepatitis B, nicht-viraler Hepatitis, Crohn/Colitis ulcerosa sowie der Kontrollgruppe verwendet: (1) *Visual Analogue Scale* (VAS); (2) *Fatigue Severity Scale* (FSS) und (3) *Fatigue Impact Scale* (FIS).

3.3.1 *Visual Analogue Scale* (VAS)

Der *Visual Analogue Scale* (VAS) wurde schon 1973 von Folstein und Luria zur Messung von Müdigkeit und Energie bei psychiatrischen Patienten angewandt. 1989 verwendete Monk den Test zur Messung der Aktivität bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden [54]. Nachdem erkannt wurde, dass die Müdigkeit ein wichtiger Indikator für Krankheit und Therapieerfolg ist (Solberg et al.1984; Krupp et.al. 1989, Kroenke 1988), entwickelte man validierte Tests zur objektiven Erfassung der Müdigkeit.

Der VAS ist die Weiterentwicklung der *Likert-type-scale*, die mit einer einzigen Frage den Grad der Müdigkeit erfragt. Zur Messung von medizinischen therapeutischen Effekten bei Personen mit Müdigkeit wurde ein 18-Fragen-Test entwickelt. Angewandt wurde der Test bei gesunden Personen ohne Müdigkeit und Personen, die unter Schlafstörung leiden [54]. Der Originaltest enthält 37 Linien mit jeweils 100 mm in der Länge.

Die Testpersonen werden gebeten, eine Markierung auf der Linie zu machen, die in beiden extremen Punkten zum einen die Müdigkeit und zum anderen die Energie angibt. Alle 18 Fragen enthalten Aspekte der Müdigkeit und Energie. Mit Hilfe des validierten VAS-Tests erfolgt die graphische Darstellung der persönlichen Abschätzung der Müdigkeit und der Energie. Der Vorteil liegt darin, dass der Test in minimalem Zeitaufwand bearbeitet werden kann und daher wenig Fehlangaben vorliegen, begrenzt wird er jedoch dadurch, dass manche Personen extreme Angaben meiden [54].

Nachdem der Originaltest mit 37 Angaben auf 18 Angaben (13 Müdigkeits- und 5 Energieangaben) gekürzt wurde, erfolgte die Überprüfung der Reliabilität des VAS-Tests anhand einer Gruppe von 57 Patienten. Für die gesunde Kontrollgruppe lag ein Müdigkeitswert von 31 ± 23 und ein Energiewert von 60 ± 23 vor. In der Patientengruppe wurde ein Müdigkeitswert von 26 ± 35 und ein Energiewert von 48 ± 35 gemessen.

Die innere Konsistenz (Cronbachs alpha) für die 13-Müdigkeitsskalen betrug in der gesunden Kontrollgruppe 0,91 (Abendwert) und 0,96 (Morgenwert) und in der Patientengruppe 0,96 (Abendwert) und 0,95 (Morgenwert). Cronbachs Alpha stellt ein Maß zur Berechnung der internen Konsistenz einer aus mehreren Items zusammengesetzten Skala dar (Internet-Lexikon der Methoden der empirischen Sozialforschung [http://www.lrz-muenchen.de/~wlm/ilm_c4.htm]). Diese interne Konsistenz gilt als Schätzung der Reliabilität der Skala. Cronbachs Alpha kann - bei perfekter Konsistenz - ein Maximum von +1 erreichen; je kleiner der Wert (es sind auch negative Werte möglich!), desto geringer ist die Konsistenz. Die Formel für Alpha lautet: $\text{Alpha} = nr / (1 + r(n-1))$. Dabei steht n für die Zahl der Items und r für den Mittelwert aus allen bivariaten Korrelationen zwischen den Items.

Die Werte für die 5 Energieskalen des VAS waren vergleichbar zufriedenstellend. Zusammenfassend erwies sich der VAS-Test als ein validiertes Instrument zur Quantifizierung der Müdigkeit und Energie bei gesunden und schlafgestörten Personen [54].

3.3.2 *Fatigue Severity Scale (FSS)*

Der FSS-Fragebogen wurde ursprünglich 1989 zur Messung der Müdigkeit bei zwei chronischen Erkrankungen entwickelt, der Multiplen Sklerose und des systemischen

Lupus erythematoses, die beide mit Müdigkeit einhergehen [53]. Das Ziel der Studie war es, bei 25 Patienten mit Multipler Sklerose, 29 Patienten mit Lupus erythematoses und 20 gesunden Probanden die Ausprägung der Müdigkeit zu messen und Unterscheidungsmerkmale der Müdigkeit bei den zwei chronischen Erkrankungen herauszufinden [53]. Der Test besteht aus neun Fragen mit der Abstufung von „1“ bis „7“, wobei „1“ für Ablehnung und „7“ für starke Zustimmung der entsprechenden Aussage steht.

Die Reliabilität des Tests ist gekennzeichnet durch seinen hohen Cronbachs Alpha-Wert. Der FSS-Test zeigt für den systemischen Lupus erythematoses einen Cronbachs Alpha-Wert von 0.89, für die Multiple Sklerose einen Wert von 0.81 und einen Wert von 0.88 für die Kontrollpersonen. Der Test stellt somit ein zuverlässiges und gültiges Instrument zur Messung der Müdigkeit bei chronischen Erkrankungen dar.

3.3.3 *Fatigue Impact Scale (FIS)*

Der *Fatigue Impact Scale* wurde 1994 zum besseren Verständnis der Effekte von Müdigkeit auf die Lebensqualität entwickelt [23]. Bezogen auf den letzten Monat beschreibt der FIS den Einfluß der Müdigkeit auf die kognitive, körperliche und psychosoziale Leistung. Es wurden in der Erststudie 145 Patienten mit chronischer Müdigkeit, 105 Patienten mit Multipler Sklerose und 34 Patienten mit arterieller Hypertonie verglichen [23].

Der FIS enthält drei Subklassen mit jeweils 10 Fragen zur kognitiven Leistung, 10 Fragen zur körperlichen Funktion und 20 Fragen zur psychosozialen Funktion, die durch Müdigkeit beeinträchtigt sein kann. Alle 40 Aussagen sind mit insgesamt 4 Abstufungen gekennzeichnet, beginnend mit „kein Problem“ bis zum „extremen Problem“. Die Reliabilität des Tests ist mit einem Cronbachs Alpha-Wert von 0,98 für alle Fragen sehr hoch.

3.4. Testverfahren für Depression und psychische Belastung

Zur Beurteilung der Depression und der psychischen Belastung in den Untersuchungsgruppen wurden das *Beck Depression Inventar* (BDI) und die Symptomcheckliste (SCL-90R) angewandt.

3.4.1 **Beck Depression Inventar (BDI)**

Das *Beck-Depression-Inventar* (BDI) wurde 1961 von Beck, Ward und Mendelson als ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Schwere depressiver Symptomatik entwickelt. Eine deutsche Übersetzung der damaligen Variante liegt seit 1968 vor [10]. Die erste Variante des BDI wurde 1978 modifiziert und ist bis heute gültig [35].

Der Test besteht aus 21 Gruppen von Aussagen, die alphabetisch von A bis U geordnet sind. Jedes *Item* wird auf einer vierstufigen Skala von „0“ bis „3“ hinsichtlich dessen Auftreten während der letzten Woche und dessen Intensität beurteilt, so dass Summenwerte zwischen 0 und 63 möglich sind. Der Fragebogen wird durch Addition der angekreuzten Aussagen ausgewertet. Es geht die am höchsten zählende Aussage in den Summenwert ein. Werte unter „11“ gelten als unauffällig und liegen somit im normalen Bereich. Werte zwischen „11“ und „17“ weisen auf eine milde bis mäßige Ausprägung depressiver Symptome hin. Als klinisch relevante Depression gelten Punkte über „18“.

Der Cronbachs Alpha-Wert des BDI erreicht über alle Probanden einen zufriedenstellenden Koeffizienten von 0,88 und entspricht einer guten diskriminanten Validität [35].

3.4.2 **Symptomcheckliste (SCL-90R)**

Die Symptom-Checkliste (SCL-90R) mißt die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch neunzig vorgegebene körperliche und psychische Symptome der Testperson in einem Zeitfenster von sieben Tagen [28]. Die umfangreiche Neunzig-*Item*-Version wurde 1977 von Derogatis entwickelt. Ziel war es, jedem Patienten die Möglichkeit zu geben, über die psychische Situation in einem Selbstbeurteilungsfragebogen Aussagen zu machen [101].

Als erste Vorläuferin der SCL-90-R gilt die *Discomfort Scale*, die von John Hopkins, Kellmann und Frank 1954 entwickelt wurde. Dieser Fragebogen enthielt einunddreißig Fragen. Immer wieder wurde der Fragebogen den Anforderungen der jeweiligen eher psychologisch, medizinisch oder pharmakologisch orientierten Forschungsstufe angepasst. Seit 1977 wurde die Neunzig-*Item*-Version von Derogatis standardisiert in verschiedenen Studien eingesetzt und die Daten an Standardtabellen in eine transformierte, vergleichbare Form gebracht. Der Test findet einen weiten Einsatz-

bereich, auch zunehmend in der Untersuchung der psychischen Belastung bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen.

Die SCL-90-R bietet einen Überblick über die psychische Belastung der Person auf neun Skalen und drei globalen Kennwerten. Es werden folgende Bereiche beschrieben:

- Skala 1 „Somatisierung“: einfache körperliche Belastung bis hin zu funktionellen Störungen
- Skala 2 „Zwanghaftigkeit“: leichte Konzentrationsstörungen bis hin zur Zwanghaftigkeit
- Skala 3 „Unsicherheit im Sozialkontakt“: soziale Unsicherheit bis hin zur völligen Unzulänglichkeit
- Skala 4 „Depressivität“: Traurigkeit bis hin zur schweren Depression
- Skala 5 „Ängstlichkeit“: Nervosität bis hin zur tiefen Angst
- Skala 6 „Aggressivität/Feindseligkeit“: Reizbarkeit und Unausgeglichenheit bis hin zur starker Aggressivität
- Skala 7 „Phobische Angst“: Gefühl von Bedrohung bis hin zur massiven phobischen Angst
- Skala 8 „Paranoides Denken“: Misstrauen und Minderwertigkeitsgefühle bis hin zu starkem paranoiden Denken
- Skala 9 „Psychotizismus“: Gefühl der Isolation und Entfremdung bis hin zur dramatischen Evidenz der Psychose

Die Auswertung erfolgt über die Messung von drei globalen Kennwerten, die Auskunft über das Antwortverhalten über alle Items geben. Der *Global Severity Index (GSI)* misst die grundsätzliche psychische Belastung, der *Positive Symptom Distress Index (PSDI)* misst die Intensität der Antworten und der *Positive Symptom Total (PST)* gibt Auskunft über die Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt.

Derogatis (1977) gibt bei einer Stichprobe von 94 ambulanten, psychiatrischen Patienten die Retest-Reliabilität nach einer Woche (ohne therapeutische Behandlung) zwischen 0,78 und 0,90 an. Die interne Konsistenz der Skalen liegt bei einem Cronbachs Alpha-Wert zwischen 0,77 (Skala 9) und 0,90 (Skala 4) und wird als gut bewertet.

3.5 Testverfahren zur Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit

Zur Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit wurde in den Untersuchungsgruppen der „Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit“ (FEDA) angewandt.

Zimmermann und Fimm (1997) sind mit der Erstellung des „Fragebogens erlebter Defizite der Aufmerksamkeit“ (FEDA) der Frage nachgegangen, ob und wie Parkinson-Patienten neuropsychologische Beeinträchtigungen durch ihre Erkrankung erleben [104]. Der Fragebogen wurde an 50 Parkinson-Patienten sowie an einer altersangepassten Kontrollgruppe untersucht und enthält Feststellungen über Schwierigkeiten in alltäglichen Situationen. Die 27 *Items* repräsentieren dabei typische Anforderungen an Daueraufmerksamkeit, kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit, Ablenkbarkeit, Ermüdung und Antrieb. Die Befragten geben auf einer fünffach abgestuften *Likert-Skala* an, wie häufig diese für sie zutrifft. Je niedriger der angegebene Punktwert ist, um so häufiger kommen die beeinträchtigenden Situationen im Alltag der Befragten vor [67]. Es ergab sich für die Skala „Ablenkbarkeit und Verlangsamung bei geistigen Prozessen“ ein Reliabilitätskoeffizient von 0,87, für die Skala „Ermüdung und Verlangsamung bei praktischen Tätigkeiten“ ein Koeffizient von 0,94 und für die Skala „Antriebsminderung“ ein Reliabilitätskoeffizient von 0,87. Der Test stellt somit ein zuverlässiges und gültiges Instrument zur Messung von neuropsychologischen Beeinträchtigungen dar.

3.6 Testverfahren für Lebensqualität

Die Erfassung der Lebensqualität erfolgte anhand verschiedener Tests. Im einzelnen wurden die Beschwerdeliste (B-L), die Befindlichkeitsskala (Bf-S), die „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ), das *Nottingham Health Profile* und das „Modulare System zur Lebensqualität“ (MSLQ) verwendet.

3.6.1 Beschwerdeliste (B-L)

Es handelt sich bei der von Zerrsen 1972 entwickelten Beschwerdeliste um einen normierten Fragebogen zur quantitativen Abschätzung subjektiver Beeinträchtigung durch Allgemein- und körperliche Beschwerden [102]. Die Beschwerdeliste (B-L) kann von gesunden Probanden sowie von körperlich/mental erkrankten Personen zwischen 20 und 64 Jahren bearbeitet werden. Sie deckt eine breite Liste von physischen und mentalen Erkrankungen auf. Zwei parallele Versionen der Beschwerdeliste mit der Bezeichnung „B-L“ und „B-L'“ mit jeweils 24 einzelnen Beschwerde-

punkten wurden den Patienten vorgelegt. Die Symptome sind mit Optionen (0=gar nicht; 1-3 mäßiges bis extremes Problem) verzeichnet. Desweiteren existieren noch 17 Fragen zur Ergänzung mit der Bezeichnung „B-L“^o. Mit der Summe aller Punktwerte von „B-L“ und „B-L“^o errechnet man einen Totalwert, gemeinsamer Mittelwert ist die Hälfte der Summe von „B-L“ und „B-L“^o. In der gesunden Kontrollgruppe betrug der gemeinsame Mittelwert 14,3 Punkte. Für die Gruppe mit psychiatrischer Erkrankung galt ein Mittelwert von 30 Punkten und für die Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung ein Wert von 10 Punkten.

Die Validierung und die Reliabilität des Tests wurden anhand einer gesunden Kontrollgruppe, einer Gruppe mit psychiatrischen Erkrankung, einer Gruppe mit koronaren Herzerkrankung sowie Patienten mit funktionellen Herzproblemen ausgeführt. Die innere Konsistenz lag mit einem Cronbachs Alpha-Wert zwischen 0,85 und 0,96 [102].

3.6.2 Befindlichkeits-Skala (Bf-S)

Die Befindlichkeits-Skala mit der Bezeichnung „Bf-S“ wurde 1974 ebenfalls von Zerssen zur Objektivierung von Gemütszuständen entwickelt [103]. Zur Objektivierung und Quantifizierung des subjektiven Status und zur Messung einer Beeinträchtigung des subjektiven Wohlbefindens zu einem bestimmten Zeitpunkt ist der Test einfach zu bearbeiten. Er kann von gesunden und mental erkrankten Personen zwischen 20 und 64 Jahren ausgeführt werden. Wie die Beschwerdeliste enthält der Bf-S zwei parallele Formen mit der Bezeichnung „Bf-S“ und „Bf-S“^o mit jeweils 28 Eigenschaftspaaren. Die Patienten werden gebeten, das Adjektiv anzukreuzen, welches den subjektiven Zustand am ehesten präsentiert. Ebenso haben sie die Möglichkeit, sich für die Antwort „weder-noch“ zu entscheiden, falls sie bei dem Adjektivpaar unentschieden sind. Mit der Summe von „Bf-S“ und „Bf-S“^o errechnet man den Totalwert, der gemeinsame Mittelwert ist die Hälfte der Summe von „Bf-S“ und „Bf-S“^o.

Die Validierung und die Reliabilität wurden anhand einer Gruppe gesunder Personen und gemischt psychiatrischen Patienten ausgeführt. Die Retest-Reliabilität lag bei Werten zwischen 0,85 und 0,95 [103].

3.6.3 „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ)

Die „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ) wurden als Fragebogen zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität 1991 von Henrich und Herschbach an der Universität München entwickelt [37].

Die Lebenszufriedenheit wird durch zwei Fragebögen (Module) erfasst:

- das Modul „Allgemeine Lebenszufriedenheit“ enthält acht Fragen (acht bedeutsame Bereiche des Lebens), die jeweils von der Testperson unter dem Gesichtspunkt „Wichtigkeit“ und dann unter dem Gesichtspunkt „Zufriedenheit“ beurteilt werden.
- das Modul „Gesundheit“, in dem acht bedeutsame Bereiche der Gesundheit nach Zufriedenheit und Wichtigkeit beurteilt werden.

Die kombinierten (gewichteten) Einzelwerte werden pro Modul zu einem Summenwert addiert. Jedes Modul umfasst eine DIN-A4-Seite und jedes *Item* enthält jeweils fünf verbalisierte Antwortkategorien. Das Modul „Allgemeine Lebenszufriedenheit“ enthält zusätzlich eine Frage nach der globalen Lebenszufriedenheit. Der Test kann zur Bestimmung der subjektiven Lebensqualität bei Patienten mit chronischen oder anderen schwerwiegenden Erkrankungen im Vergleich mit einer gesunden Vergleichsstichprobe eingesetzt werden.

Die Validierung des Tests wurde an krebskranken Patienten, psychiatrischen Patienten, Patienten mit Diabetes mellitus und gesunden Probanden ausgeführt und war mit einem Cronbachs Alpha-Wert von 0,88 zufriedenstellend [37].

3.6.4 *Nottingham Health Profile* (NHP)

Das *Nottingham Health Profile* (NHP) wurde Ende der 70er in Großbritannien entwickelt [50]. Es stellt ein Instrument zur Patientenselbstbeurteilung der subjektiven Gesundheit dar und gehört zu den am häufigsten verwendeten Tests zur Erfassung des subjektiven Gesundheitszustandes und damit zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Der Test ist ein Fragebogen mit 38 Einzelfragen, die in sechs Dimensionen der subjektiven Gesundheit eingeteilt sind. Die Dimension „Energieverlust“ enthält drei Fragen, „Schmerz“ acht Fragen, „emotionale Reaktion“ neun Fragen, „Schlaf“ fünf Fragen, „soziale Isolation“ fünf Fragen und die „physische Mobilität“ acht Fragen. Die

Items sind als Aussagen beschrieben, zu denen die Personen angeben sollen, ob diese im Moment für sie zutreffen oder nicht zutreffen. Der Test wurde bei 10 Stichproben von insgesamt 1000 gesunden und erkrankten Personen eingesetzt.

Die Prüfung der Gütekriterien verlief befriedigend. Der Cronbachs Alpha-Wert lag je nach Skala im Bereich von 0,65 bis 0,85 und stellt somit ein zuverlässiges, gültiges Instrument zur Messung der subjektiven Gesundheit und gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar [50].

3.6.5 Modulares System zur Lebensqualität (MSLQ)

Der Test besteht aus 47 Fragen (ein G-Faktor und 6 Subdimensionen) sowie 4 speziellen Modulen (Demographie, Familie, Partnerschaft und Beruf) und wurde an drei Stichproben mit gesunden, depressiven und einer schizophrenen Gruppe untersucht [77]. Der MSLQ misst die subjektiv eingeschätzte Lebensqualität.

Der allgemeine Bereich besteht aus acht *Items*, der gesundheitliche Bereich aus sieben Fragen, die Vitalität aus neun Fragen, der psychosoziale Bereich aus neun Fragen, der materielle Bereich aus vier Fragen, der emotionale Bereich aus neun Fragen und die Freizeitgestaltung aus drei Fragen.

In der gesunden Stichprobe lag die interne Konsistenz je nach Skala im Bereich von 0,69 und 0,87 und die durchschnittliche Retest-Reliabilität bei 0,72. Für die depressive Stichprobe sind die genannten Gültigkeitskriterien eindeutig übertragbar, wobei in der schizophrenen Gruppe diese Gültigkeit nur bedingt vorliegt [77]. Zusammenfassend lässt sich die Gültigkeit eines Moduls der Lebensqualität in allen drei Populationen unter geringfügigen Einschränkungen behaupten.

3.7 Datenerfassung und Auswertung

Die Auswertung der Fragebögen bzw. die Berechnung der Fragebögen-Scores sowie die statistischen Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SAS vorgenommen [105]. Die Schätzung der Reliabilität wurde mit Hilfe der internen Konsistenz über den Alpha-Koeffizienten von Cronbach (Definition siehe 3.3.1) ausgeführt [106]. Im folgenden wird als *P*-Wert das errechnete maximale Niveau bezeichnet, zu dem der Test die Nullhypothese noch ablehnt. Von einem statistisch signifikanten Gruppenunterschied wird gesprochen, wenn rechnerisch das Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ unterschritten wird. Die im folgenden dargestellten Gruppenvergleiche wur-

den mit dem unverbundenen Wilcoxon-Test durchgeführt. Dieser untersucht zwei unabhängige Stichproben, die nicht notwendig normalverteilt sein müssen. Zudem liegt die asymptotische Effizienz dieses Tests bei etwa 95%, das heißt die Anwendung dieses Tests liefert annähernd ähnlich gute Ergebnisse wie der t -Test, wenn in Wirklichkeit eine Normalverteilung vorliegt [107].

4. Ergebnisse

Mittels Selbstfragebögen wurde bei Patienten mit chronischer Hepatitis Müdigkeit, Depressionen bzw. psychische Belastung, die kognitive Leistung und die Lebensqualität erfaßt. In Abhängigkeit von der Genese erfolgte die Zuordnung der Patienten in die Gruppe der chronischen Hepatitis C, der chronischen Hepatitis B und der chronischen, nicht-viral bedingten Hepatitis. In der letzten Gruppe wurden wegen der kleinen Fallzahlen für jede Einzelerkrankung Patienten mit Autoimmunhepatitis, primär biliärer Zirrhose und primär sklerosierender Cholangitis subsummiert. Als Kontrollgruppen dienten zum einen gesunde Probanden, zum anderen Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, d.h. einem Morbus Crohn oder einer Colitis ulcerosa. Diese Gruppe sollte bei ebenfalls chronischem Krankheitsverlauf eine Aussage über den Einfluss der hepatischen Manifestation der Erkrankungen auf *Fatigue* und Lebensqualität ermöglichen. In Abhängigkeit vom subjektiven Müdigkeitsempfinden wurden im Vergleich zu den Kontrollgruppen die verschiedenen Aspekte zur *Fatigue*-Symptomatik und dem Aspekt der Lebensqualität untersucht. Die hierzu verwendeten Testverfahren sind ausführlich in Kapitel 3 dargestellt und umfassen verschiedene Tests zur Quantifizierung von Müdigkeit (*Visual Analogue Scale*, *Fatigue Severity Scale*, *Fatigue Impact Scale*), Depression bzw. psychische Belastung (*Beck Depression Inventar*, SCL-90R), kognitive Leistungsfähigkeit (FE-DA) und der Lebensqualität (Beschwerdeliste, Befindlichkeitstest, Fragen zur Lebenszufriedenheit, *Nottingham Health Profile*, MSLQ). Einzelne Aspekte wie Müdigkeit, Depression oder Lebensqualität wurden jeweils durch mehrere validierte Testverfahren untersucht, um ein möglichst breites Spektrum an Beschwerden abzudecken und eine Aussage bezüglich der Vergleichbarkeit der einzelnen Testverfahren zu ermöglichen.

4.1 Demographische Daten

In die Auswertung gingen die Daten von insgesamt 113 Patienten der verschiedenen Gruppen und 38 Kontrollpersonen ein. Die Gruppe mit chronischer Hepatitis C umfasste insgesamt 46 Patienten (mit subjektiver Müdigkeit: n=28; ohne Müdigkeit: n=18), die der chronischen Hepatitis B 13 Patienten (mit subjektiver Müdigkeit: n=8; ohne Müdigkeit: n=5) und die der nicht-viralen Hepatitis 22 Patienten (mit subjektiver Müdigkeit n=11; ohne Müdigkeit: n=11). Die Stichprobe mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung beinhaltete insgesamt 32 Patienten (mit Müdigkeit: n=18;

ohne Müdigkeit: n=14), während die gesunde Kontrollgruppe als Vergleichsgruppe 38 Personen ohne subjektive Müdigkeit umfasste (Abb.1).

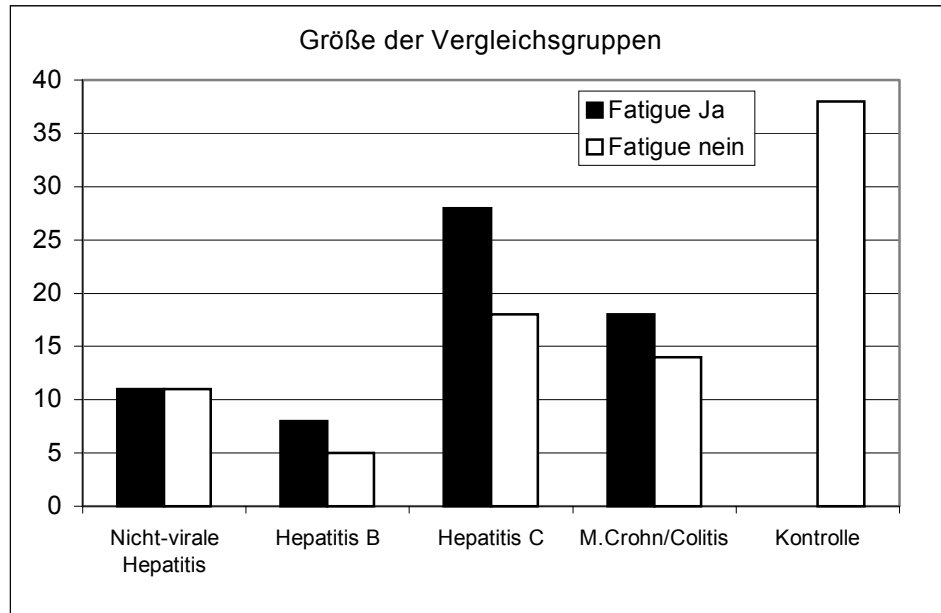


Abb.1: Größe der Vergleichsgruppen

Die Geschlechtsverteilung innerhalb der Gruppen ergibt ein Übergewicht des weiblichen Geschlechts bei nicht-viraler Hepatitis (mit subjektiver Müdigkeit 81%, ohne Müdigkeit 70%) und der Kontrollgruppe (Abb. 2). In der chronischen Hepatitis B-Gruppe (mit Müdigkeit 75%, ohne Müdigkeit 80%) und der chronischen Hepatitis C-Gruppe (mit subjektiver Müdigkeit 55%, ohne Müdigkeit 73%) überwiegt dagegen das männliche Geschlecht. Die Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe (mit Müdigkeit 53%, ohne Müdigkeit 50%) ist ausgeglichen besetzt (Abb.2).

Die Personen innerhalb der Vergleichsgruppen wurden nach ihrem Alter eingeteilt. Es zeigte sich insgesamt eine homogene Altersverteilung mit einem Durchschnittsalter von 50 ± 10 Jahren (Abb.3).

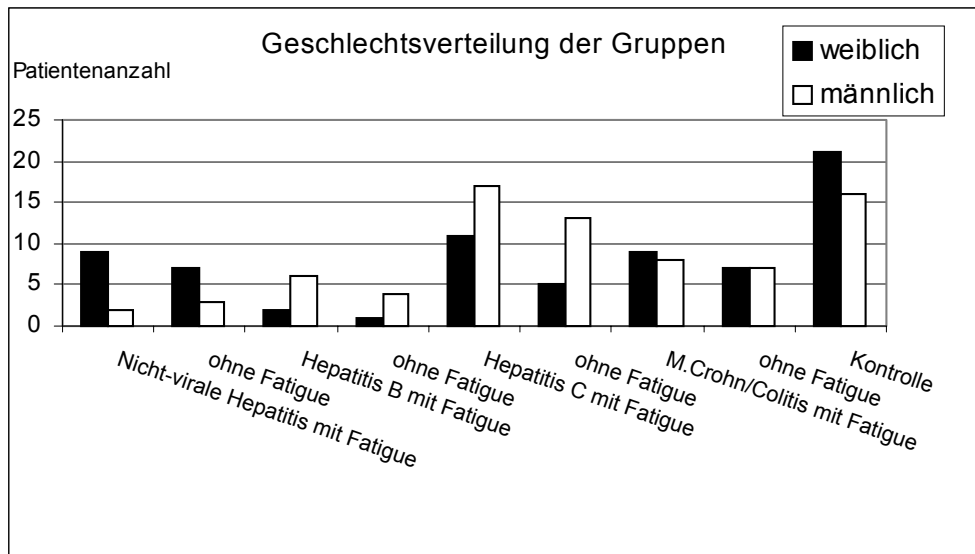


Abb.2: Geschlechtliche Verteilung der Untersuchungsgruppen

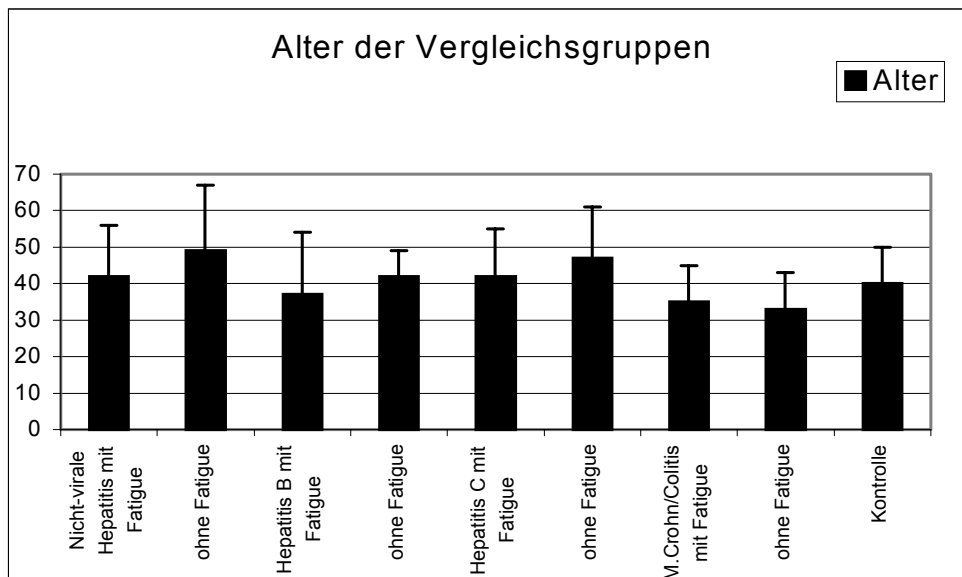


Abb.3: Durchschnittsalter der Vergleichsgruppen

4.2 Subjektive Müdigkeit in den Untersuchungsgruppen

Alle Patienten sollten sich vor dem Ausfüllen der Selbstfragebögen einschätzen und schriftlich dokumentieren, ob bei ihnen nach eigenem Befinden eine chronische Müdigkeit vorlag. Die Untersuchungsgruppen wurden dann in Abhängigkeit vom subjektiven Müdigkeitsempfinden der Patienten in Subgruppen „mit“ und „ohne“ Müdigkeit unterteilt. Von den insgesamt 113 Patienten haben 65 Patienten (= 57.5%) eine subjektive Müdigkeit angegeben. Untersucht man die Verteilung in den einzelnen Subgruppen hinsichtlich der subjektiven Müdigkeit, so erkennt man, dass der höchste prozentuale Anteil der subjektiven Müdigkeit in den Untersuchungsgruppen der chronischen Hepatitis C (60%) und der chronischen Hepatitis B (61%) gefunden wurde. Innerhalb der Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa fühlten sich 56% subjektiv müde, während der Anteil bei nicht-viralen Hepatitiden bei 50% lag. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen war aber statistisch nicht signifikant. Die Kontrollgruppe gab wie erwartet keine *Fatigue*-Symptomatik an (Abb.4).

Von den insgesamt 65 Patienten mit subjektiver Müdigkeit entfallen 43% auf die chronische Hepatitis C und 28% auf die Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe. Auf die Gruppe der nicht-viralen Hepatitis entfallen 12% und auf die Hepatitis B 17% (Abb.5).

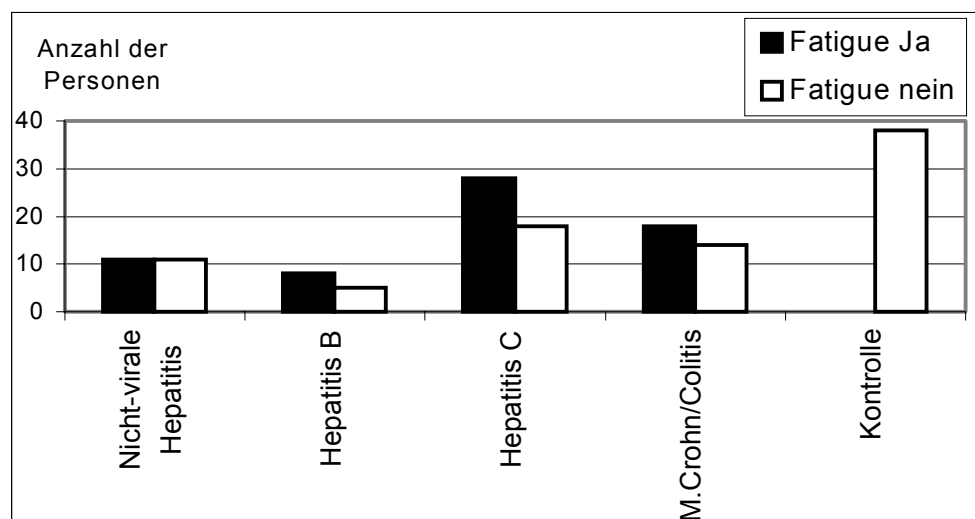


Abb.4: Anteil der Fatigue-Patienten in den einzelnen Subgruppen

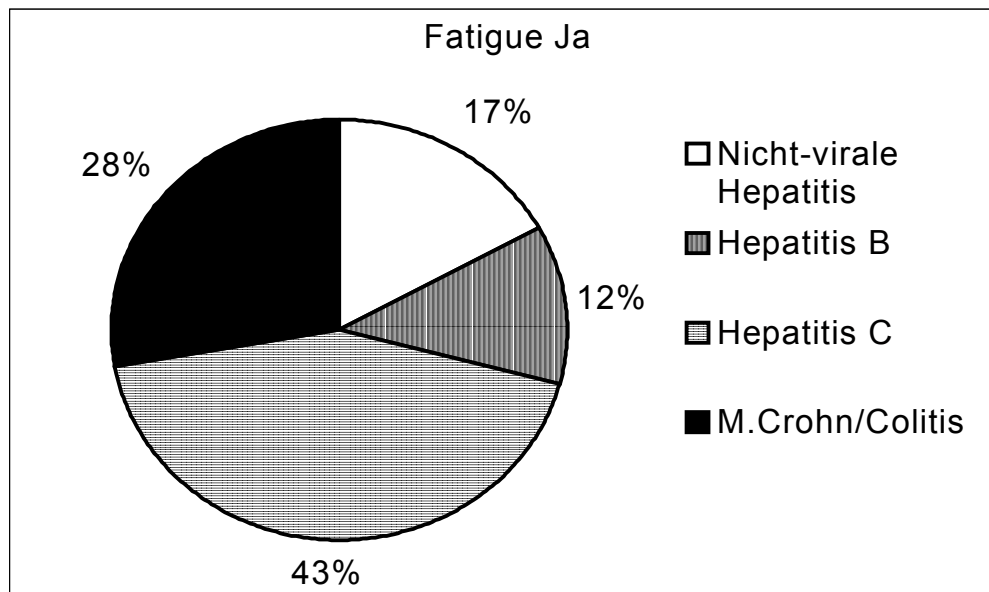


Abb.5: Verteilung der Müdigkeit nach Gruppen

4.3 Fatigue

Ein besonderes Interesse der Arbeit bestand in der Objektivierung der subjektiv empfundenen Müdigkeit der Patienten durch die angewandten Müdigkeitstests (*Visual Analogue Scale*, *Fatigue Severity Scale*, *Fatigue Impact Scale*). Der Müdigkeitstest *Visual Analogue Scale* (VAS) ist ein validierter Test zur Objektivierung der subjektiven Müdigkeit und Energie mit Hilfe einer graphischen Darstellung. Auch der *Fatigue Severity Scale* (FSS) soll die subjektive Müdigkeit als solche quantifizieren, während der *Fatigue Impact Scale* (FIS) den Einfluß der Müdigkeit auf die kognitiven, körperlichen und psychosozialen Funktionen misst.

Das Ausmass der durch die Tests objektivierbaren Müdigkeit in den einzelnen Gruppen der chronischen Hepatitis C, der chronischen Hepatitis B, der chronischen nicht-viralen Hepatitis sowie der Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe wurde, in Abhängigkeit von der subjektiv eingeschätzten Müdigkeit, im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe angegeben. Von besonderem Interesse war auch, ob eine objektivierbare *Fatigue*-Symptomatik ein spezifisches Symptom bei Lebererkrankungen ist oder ob Fatigue ebenso bei Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten beobachtet werden kann. Ferner war zu überprüfen, ob in den Subgruppen geschlechtsspezifische oder altersspezifische Unterschiede vorlagen.

4.3.1 Visual Analogue Scale (VAS)

Der *Visual Analogue Scale* wurde wie oben dargestellt zur Objektivierung der subjektiven Müdigkeit und Energie in den Untersuchungsgruppen eingesetzt. Der Test enthält 13 Müdigkeits- und 5 Energieangaben zur persönlichen Abschätzung der Müdigkeit und Energie anhand einer graphischen Darstellung (siehe Anhang 10.1).

Der VAS zeigt in der Gruppe der Hepatitis C eine lineare, diskordante Korrelation von Energie und Müdigkeit mit Abnahme der Energie bei Zunahme der Müdigkeit (Abb.7). Die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit weist eine hohe Müdigkeit mit einer reduzierten Energie auf (*Fatigue*: $53,3 \pm 24,25$; *Energy*: $36,3 \pm 25,2$) und unterscheidet sich damit statistisch signifikant von der gesunden Kontrollgruppe (*Fatigue*: $26,6 \pm 18,5$; *Energy*: $55,8 \pm 19,2$). Desweiteren besteht ein signifikanter Unterschied von *Fatigue* und *Energy* zwischen den Hepatitis C-Subgruppen mit Müdigkeit und ohne subjektive Müdigkeit (*Fatigue*: $17,8 \pm 11,8$; *Energy*: $54 \pm 14,8$). Die Müdigkeit in der Hepatitis C-Gruppe ohne Müdigkeit ist sehr gering ausgeprägt und liegt sogar unter dem Wert der Kontrollgruppe (Abb.6). Aus der Abbildung 7 ist eine inverse lineare Korrelation von *Fatigue* und *Energy* für die Hepatitis C-Gruppe zu erkennen. Es wird deutlich, dass es mit zunehmender *Fatigue* zur Abnahme der *Energy* kommt.

In der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis zeigt die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit (*Fatigue*: $57,1 \pm 14,9$; *Energy*: 35 ± 2) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe in Müdigkeit und Energie eine signifikante Abweichung (*Fatigue*: $p=0,0001$; *Energy*: $p=0,011$). Im Gegensatz hierzu unterscheidet sich die Subgruppe ohne Müdigkeit (*Fatigue*: $25,2 \pm 13,2$; *Energy*: 44 ± 24) in beiden Bereichen nicht signifikant von der Kontrolle (Abb.6). Beide Subgruppen weisen untereinander im *Fatigue*-Wert einen signifikanten Unterschied ($p=0,0002$) auf, was nochmals die Gültigkeit des Tests zur Objektivierung der Müdigkeit verdeutlicht. Im Bereich „Energie“ unterscheiden sie sich jedoch nicht signifikant voneinander (Abb.6).

Die Gruppen der chronischen Hepatitis B und der Crohn/Colitis ulcerosa verhalten sich wie die chronische Hepatitis C und die nicht-virale Hepatitis. Auch hier existieren nur in den Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe (Abb.6). Allerdings weisen in der Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe beide Subgruppen ($\pm$ subjektive Müdigkeit) eine reduzierte Energie als Aus-

druck der chronischen Erkrankung im Vergleich zur Kontrollgruppe auf, ohne dass hier der Aspekt „Müdigkeit“ zum Tragen kommt (Abb.6).

Zusammenfassend lässt sich erkennen, dass die in allen Subgruppen angegebene subjektive Müdigkeit mit dem VAS objektivierbar ist und sich die Mittelwerte insbesondere für den Aspekt *Fatigue* signifikant zur gesunden Kontrollgruppe unterscheiden. Dies unterstützt erneut die Gültigkeit des Testes zur Objektivierung der subjektiven Müdigkeit. Des weiteren konnte in allen Hepatitis-Gruppen im *Fatigue*-Wert übereinstimmend signifikante Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen mit und ohne Müdigkeit gefunden werden, so dass der VAS auch hier eine diskriminierende Funktion aufweist. Da auch die Gruppe mit Crohn/Colitis ulcerosa bei subjektiv angegebener Müdigkeit signifikante Veränderungen der Mittelwerte für *Fatigue* und *Energy* im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigt, kann aus diesem Test geschlossen werden, dass Müdigkeit per se nicht leberspezifisch ist, sondern in einem vergleichbaren Prozentsatz ($\approx 50\text{-}60\%$) bei anderen chronischen Erkrankungen auftreten kann und mit dem einfach zu handhabenden VAS objektiviert werden kann.

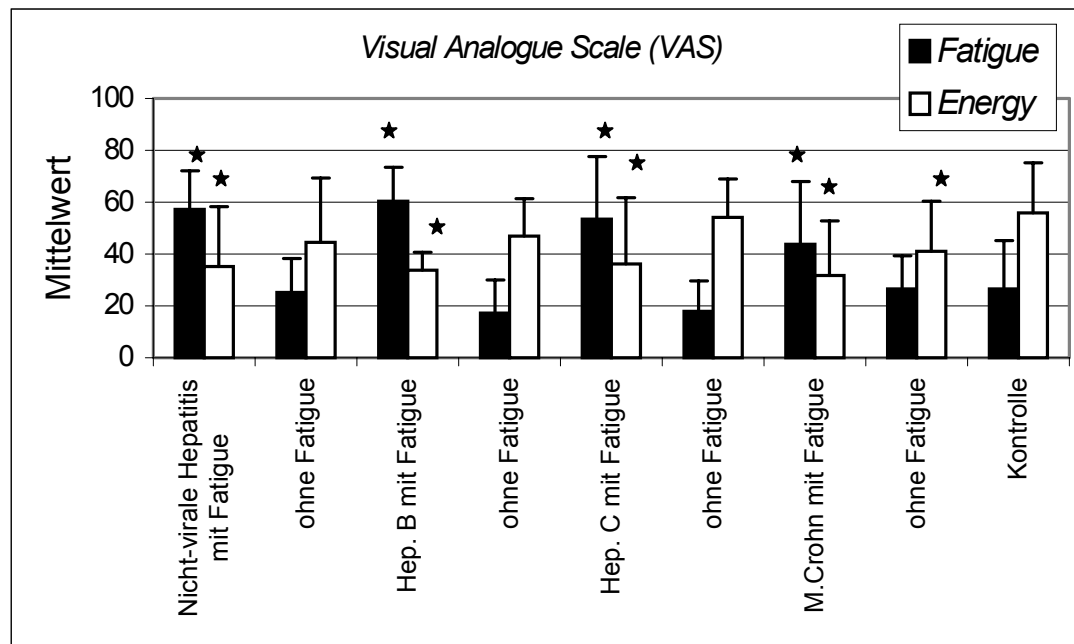


Abb. 6: Mittelwerte für die verschiedenen Subgruppen im VAS;
 ★ $p < 0,05$ *Fatigue* (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

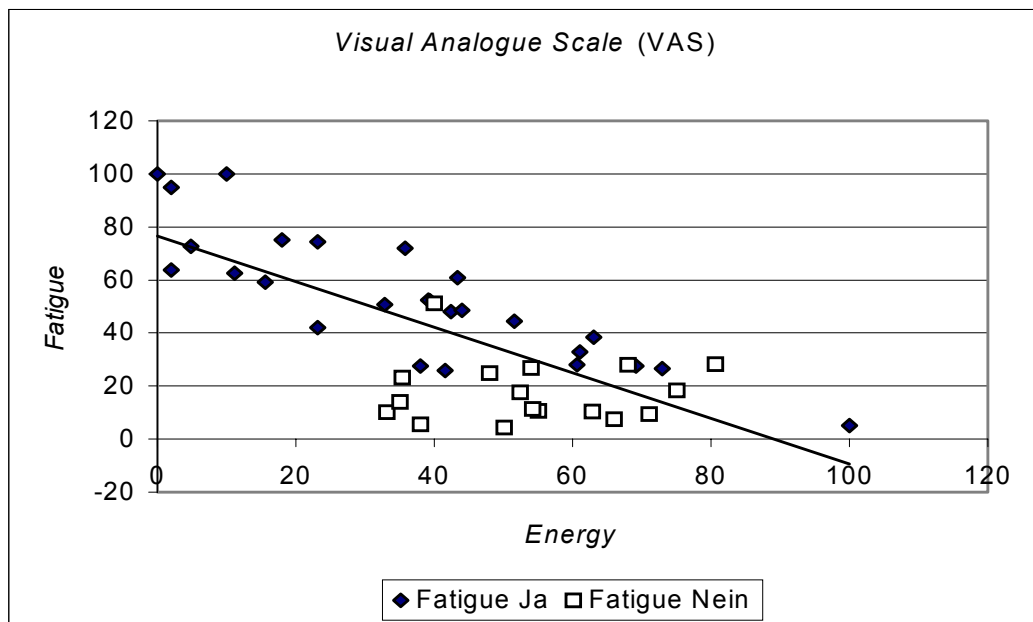


Abb. 7: Korrelation von „Fatigue“ und „Energy“ für Hepatitis C

4.3.2 *Fatigue Severity Scale (FSS)*

Nachdem im VAS die subjektive Müdigkeit der Patienten mit einem signifikanten Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe objektiviert werden konnte, wurde als nächstes die subjektive Müdigkeit anhand des *Fatigue Severity Scale* überprüft. Der Test mißt die Ausprägung der Müdigkeit der Patienten in einem Fragebogen aus neun Fragen mit der Abstufung „1“ bis „7“ (siehe Anhang 10.2).

In der Hepatitis C-Gruppe erkennt man in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit den höchsten Wert unter allen Hepatitisgruppen und damit die stärkste Müdigkeit ($5 \pm 1,4$). Sie unterscheidet sich signifikant von der Kontrollgruppe ($3,2 \pm 1,1$) (Abb.8). Im Gegensatz zur *Visual Analogue scale* weisen im *FSS* die beiden Subgruppen mit und ohne subjektive Müdigkeit ($3,9 \pm 3,6$) untereinander keinen signifikanten Unterschied auf, was am ehesten auf die hohe Standardabweichung in der letzteren Gruppe zurückzuführen ist (Abb.8).

In den Gruppen der nicht-viralen Hepatitis, der Hepatitis B und der Crohn/Colitis ulcerosa existieren nur zwischen den Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit und der Kontrollgruppe signifikante Unterschiede, vergleichbar mit denen der chronischen Hepatitis C (Abb.8).

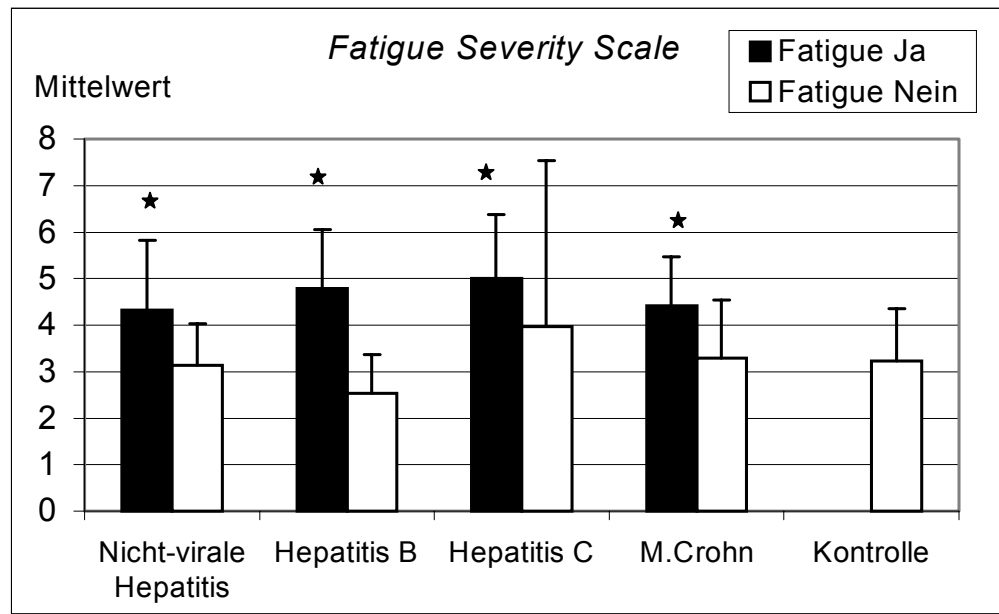


Abb.8: Mittelwerte der verschiedenen Patientengruppen FSS;
 ★ $p < 0,05$ *Fatigue* (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich bei subjektiver Müdigkeit in allen Hepatitis-Gruppen und in der Crohn/Colitis-Gruppe die Müdigkeit anhand des FSS-Tests objektivieren lässt. Alle Subgruppen weisen einen signifikanten Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$) auf. Die Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit lässt den höchsten *Fatigue-Score* erkennen.

4.3.3 *Fatigue Impact Scale* (FIS)

In Ergänzung zum VAS und FSS beschreibt der *Fatigue Impact Scale* den Einfluss der Müdigkeit auf die kognitive, körperliche und psychosoziale Leistung. Der Test enthält die o.g. drei Subklassen mit insgesamt 40 Fragen (siehe Anhang 10.3).

In der Hepatitis C-Gruppe erkennt man, dass die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit im Gegensatz zur Subgruppe ohne Müdigkeit in allen Aspekten der physischen

($p=0,001$), kognitiven ($p=0,001$) und sozialen Leistungen ($p=0,001$) im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant eingeschränkt ist (Abb.9). Damit unterscheidet sich der Gesamtdurchschnitt (*Total Mean*) signifikant von der Kontrollgruppe (Abb.10). Im Gegensatz hierzu unterscheidet sich die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit nicht signifikant zur Kontrolle. Zwischen der Subgruppe mit Müdigkeit [physisch (17 ± 10); kognitiv ($16,41\pm10,86$); sozial ($27,78\pm21,52$)] und ohne subjektive Müdigkeit [(physisch: ($6,29\pm9,6$); kognitiv: ($6/9,93$); sozial: ($8,41\pm14,32$))] existieren in allen Bereichen signifikante Unterschiede (physisch: $p=0,0015$; kognitiv: $p=0,0024$; sozial: $p=0,0021$) (Abb.9).

Die Gruppe der nicht-viralen Hepatitis mit subjektiver Müdigkeit [physisch ($15,55\pm10,69$); kognitiv ($14,18\pm10,25$); sozial ($25,36\pm22,71$)] weist wie die chronische Hepatitis C-Gruppe in allen Bereichen signifikant höhere Werte als die gesunde Kontrollgruppe auf [physisch: $p=0,001$; kognitiv: $p=0,0003$; sozial: $p=0,0003$ und Gesamtdurchschnitt: $p=0,0001$] (Abb.9). In physischer Leistung zeigt die Gruppe ohne subjektive Müdigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe einen Trend zur Leistungseinschränkung ($p=0,05$). Auch existiert kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Subgruppen (Abb.9).

Die Gruppen der chronischen Hepatitis B und Crohn/Colitis ulcerosa verhalten sich bis auf geringe Unterschiede wie die nicht-virale Hepatitis, die Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit unterscheiden sich signifikant zur Kontrollgruppe. In der Hepatitis B- und M.Crohn/Colitis-Gruppe unterscheiden sich die beiden Subgruppen nur in physischer Leistung signifikant voneinander. Des weiteren zeigt die Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa ohne subjektive Müdigkeit in physischer Leistung einen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe (Abb.9)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass alle Bereiche des FIS in den Hepatitis-Gruppen mit subjektiver Müdigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Beeinträchtigungen aufweisen ($p<0,05$). Daraus lässt sich schließen, dass nicht die Grunderkrankung als solche, sondern vielmehr das Vorhandensein von Müdigkeit zu physischen, kognitiven und sozialen Leistungseinschränkungen führt. Im Gesamtdurchschnitt des FIS weisen alle Gruppen mit subjektiver Müdigkeit einen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe auf, allerdings zeigt die chronische Hepatitis C-Gruppe einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Subgruppen, so dass insbesondere bei der Hepatitis C der Einfluss der Müdigkeit auf die o.g. Funktionen in dieser Untersuchungsgruppe verdeutlicht wird (Abb.10). In der

Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe erkennt man im Vergleich zur Kontrollgruppe im physischen Bereich eine Beeinträchtigung unabhängig der subjektiven Müdigkeit ($p < 0,05$).

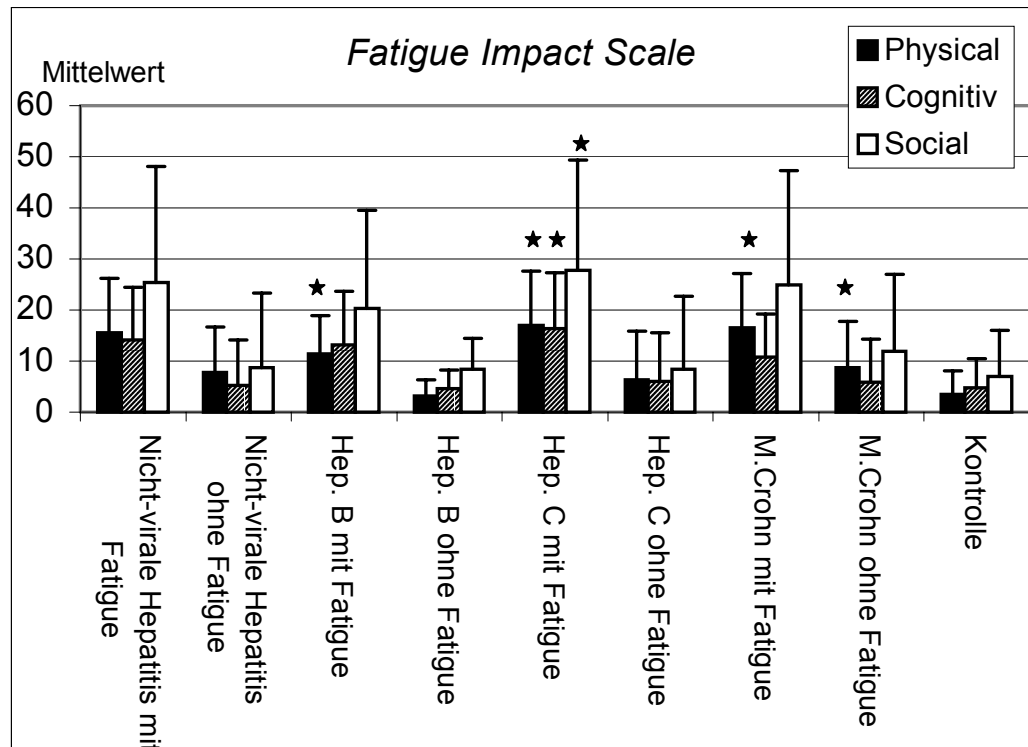


Abb.9: Mittelwerte der Stichproben bei FIS;

★ $p < 0,05$ Fatigue (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

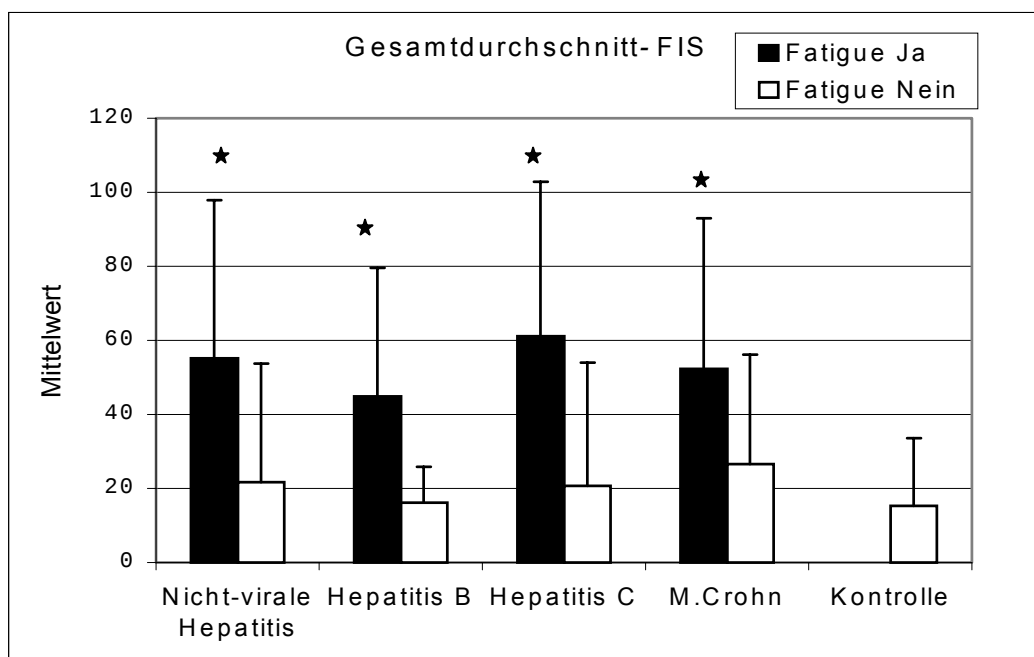


Abb.10: Mittelwerte der Stichproben für Gesamtdurchschnitt bei FIS;

★ $p < 0,05$ Fatigue (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

4.3.3.1 Müdigkeit in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter

Die Untersuchung der Müdigkeit in Abhängigkeit vom Geschlecht zeigt, dass in allen Fatiguetests die Müdigkeit nicht geschlechtsgebunden ist. Die Gruppe der Hepatitis B mit subjektiver Müdigkeit bestand nur aus männlichen Patienten, so dass hier kein Vergleich erfolgen konnte. Auch die Untersuchung der Gruppen auf Müdigkeit in Abhängigkeit vom Alter ergab in allen Tests keinen Zusammenhang.

4.3.3.2 Korrelation der Fatiguetests

Nach Auswertung der verschiedenen Tests wurde eine mögliche Korrelation der Fatiguetests untereinander untersucht. Im Gegensatz zur chronischen Hepatitis B-Gruppe lässt sich in der Gruppe der chronischen Hepatitis C mit subjektiver Müdigkeit eine lineare Korrelation erkennen (*Fatigue*-Test (VAS) zum Gesamtdurchschnitt des FIS mit $r=0,54$ / $p=0,0055$; FSS zum FIS $r=0,45$ / $p=0,02$) (Abb.11). Daraus lässt sich schließen, dass die angewandten Fatiguetests übereinstimmend in der Lage sind, die subjektive Müdigkeit der Patienten zu objektivieren.

Für die Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa besteht ein Zusammenhang in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit zwischen VAS und FIS-Gesamtdurchschnitt ($r=0,73$ / $p=0,002$).

Zusammenfassend erkennt man, dass der *Fatigue Impact Scale*, der den Einfluss der Müdigkeit auf physische, kognitive und soziale Leistungen misst, in den meisten Untersuchungsgruppen mit subjektiver Müdigkeit, insbesondere in der Gruppe der Hepatitis C, eine Korrelation zum VAS und FSS aufweist (Tabelle 1). Demnach zeigen die Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit Leistungseinschränkungen in kognitivem, physischem und sozialem Bereich.

Tabelle 1: Korrelation der Müdigkeitstests

		VAS (Fatigue)	FSS	FIS-Gesamt
VAS (Fatigue)	Korr.koeffizient		0,17	0,54
	P-Wert		0,41	0,005
FSS	Korr.koeffizient	0,17		0,45
	P-Wert	0,41		0,02
FIS-Gesamt	Korr.koeffizient	0,54	0,45	
	P-Wert	0,005	0,02	

Die *Tabelle 1* zeigt die Korrelation der verschiedenen *Fatigue*-Tests untereinander für die Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit.

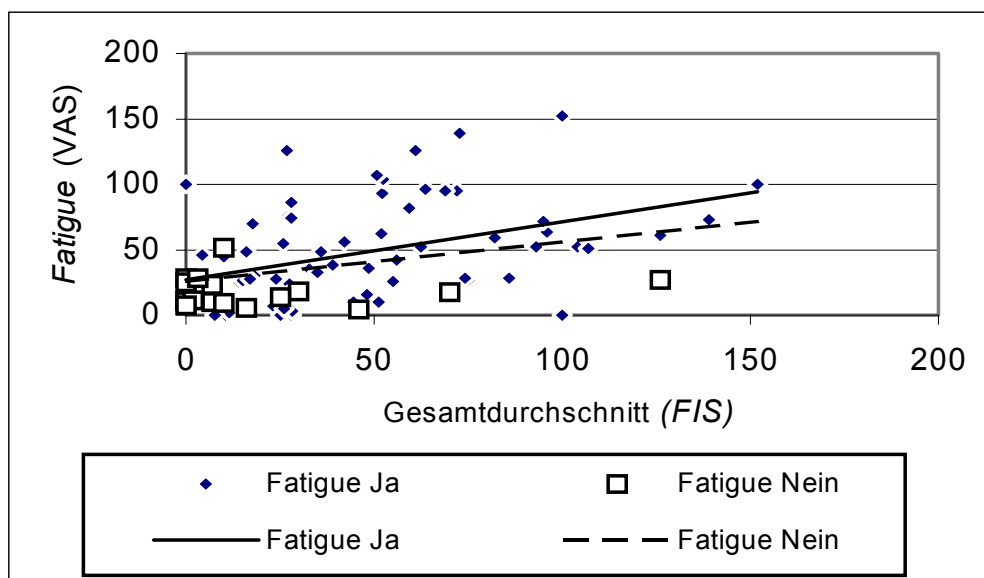


Abb.11: Korrelation von Gesamtdurchschnitt des FIS mit *Fatigue* des VAS für die chronische Hepatitis C

4.4 Depression und psychische Belastung

Neben dem Aspekt der Müdigkeit sollte mittels spezifischer Fragebögen geklärt werden, ob es (1) in den verschiedenen Gruppen eine vermehrte Neigung zu Depressionen gibt und (2) ob es Unterschiede im Grad der Depression und der psychischen Belastung in den jeweiligen Subgruppen mit und ohne Müdigkeit im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe gibt. Gegenstand der Untersuchung war auch, ob (3) die Genese der Erkrankung für die Depression und die psychische Belastung eine Rolle spielt und ob (4) die Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten stellvertretend für nichtleber-spezifische chronische Erkrankungen eine psychische Belastung aufweist. Des weiteren war zu überprüfen, ob (5) eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit für die Depression und die psychische Belastung besteht und (6) ob *Fatigue* durch Depression bedingt ist.

4.4.1 Beck-Depression-Inventar (BDI)

Das *Beck-Depression-Inventar* (BDI) erfasst durch Selbstbefragung die Schwere einer depressiven Symptomatik bei den verschiedenen Patienten (siehe 3.4.1 und Anhang 10.4). Der BDI wurde in der vorliegenden Arbeit verwendet, um in den verschiedenen Untersuchungsgruppen eine Depression festzustellen und die Ergebnisse mit der gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen. In der Auswertung des BDI gelten Werte unter 11 als unauffällig, Werte zwischen 11 und 17 weisen auf eine milde bis mäßige Ausprägung einer depressiven Symptomatik hin, während eine schwere, klinisch relevante Depression bei Werten über 18 vorliegt.

Die Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit weist unter allen Hepatitis-Gruppen die höchsten Werte mit einer im Durchschnitt mindestens mäßig ausgeprägten Depression ($15,2 \pm 10$) auf und unterscheidet sich demnach signifikant sowohl zur Subgruppe ohne Müdigkeit ($7,2 \pm 5,1$, $p=0,0045$) als auch zur gesunden Kontrollgruppe ($p=0,001$) (Abb.12). In der gesunden Kontrollgruppe ($4,6 \pm 4,5$) liess sich keine depressive Symptomatik nachweisen.

In der chronischen Hepatitis B-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit (BDI $9,5 \pm 8$ Punkte) existiert zwar ein signifikanter Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe ($p=0,04$), allerdings befindet sich die Gruppe bei einem BDI-Mittelwert von 9,5 bis auf Einzelfälle nicht im depressivem Bereich. Die Subgruppen mit und ohne subjektive Müdigkeit (BDI: 10 ± 6 Punkte) unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Insgesamt

weist die chronische Hepatitis B-Gruppe somit keine im BDI messbare Depression auf.

In der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis erkennt man für die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit (BDI: 12 ± 9 Punkte) eine signifikante Abweichung zur Kontrollgruppe mit einer allenfalls milden depressiven Symptomatik, wobei die hohe Standardabweichung in dieser Subgruppe auf eine breitere Streuung im Bezug auf den Schweregrad der Depression hinweist. Zwischen den Subgruppen dieser Gruppe bestehen keine signifikanten Unterschiede.

Die Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten lässt in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit bei hoher Standardabweichung mit einem Durchschnittspunktwert des BDI von $14,5 \pm 12$ eine milde bis mäßige Depression erkennen. Diese unterscheidet sich signifikant zur Kontrollgruppe. Die Höhe der Depressionswerte sind mit der Hepatitis C-Gruppe vergleichbar (Abb.12). Obwohl die Subgruppe ohne Müdigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe einen signifikanten Unterschied aufweist, liegt bei einem BDI-Wert von $8 \pm 5,6$ keine relevante depressive Symptomatik vor.

Zusammenfassend besteht eine mit dem *Beck-Depression-Inventar* nachweisbare mäßiggradige bis teilweise schwere Depression für die Patienten mit chronischer Hepatitis C und Crohn/Colitis ulcerosa bei gleichzeitig vorhandener subjektiver Müdigkeit. In den Hepatitis-Gruppen lässt sich feststellen, dass die Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit sich zwar von der Kontrollgruppe signifikant unterscheiden, allerdings weisen nur die Gruppe der chronischen Hepatitis C und die mit Crohn/Colitis ulcerosa Werte wie bei einer klinisch relevanten Depression auf. Im Gegensatz dazu zeigt die nicht-virale Hepatitis zeigt lediglich einen Trend zur depressiven Symptomatik.

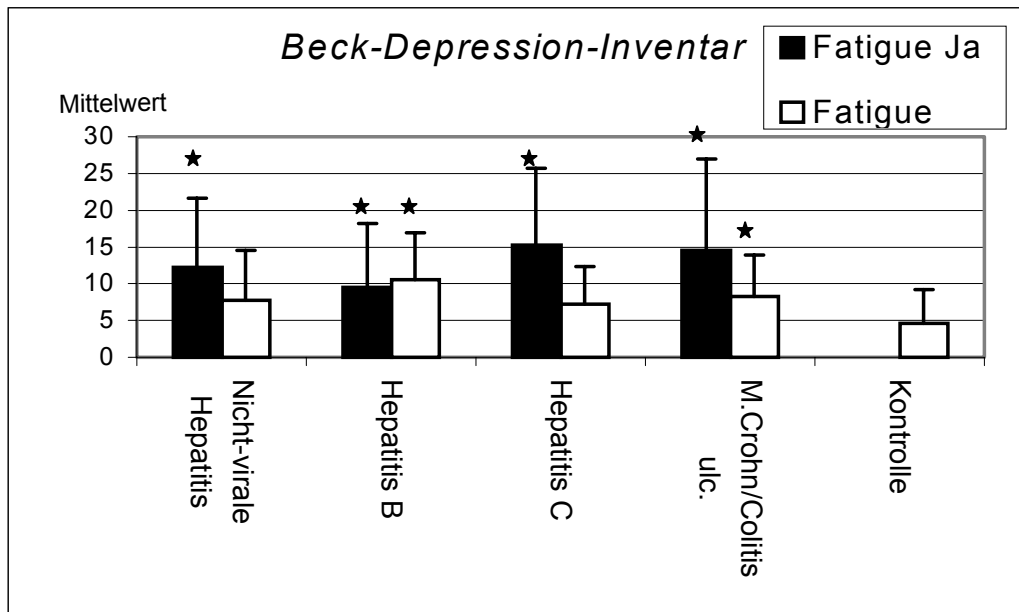


Abb.12: Mittelwerte der Stichproben bei BDI;

★ $p < 0,05$ *Fatigue* (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

4.4.1.1 Abhängigkeit der Depression vom Geschlecht und Alter

Hinsichtlich einer Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit ergab sich kein statistischer Zusammenhang in den Gruppen mit einer im *Beck-Depression-Inventar* nachgewiesenen Depression.

4.4.1.2 Korrelation der Müdigkeitstests mit der Depression

Die Korrelation der drei Müdigkeitstests mit dem *Beck-Depression-Inventar* zeigte lediglich für den *Fatigue Impact Scale* in der Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa mit subjektiver Müdigkeit einen signifikanten Korrelationskoeffizienten ($r=0,71$; $p=0,0033$). Bei fehlender Depression und Müdigkeit ergab sich erwartungsgemäß weder in der Kontrollgruppe und noch der Subgruppe ohne Müdigkeit ein Zusammenhang zwischen Müdigkeit und dem BDI-Punktwert.

Auch für die Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit zeigt sich eine eindeutige Korrelation von Müdigkeit und Depression nach dem *Fatigue Impact Scale* ($r=0,66$; $p=0,0002$) (Abb. 13). Da der *Fatigue Impact Scale* die Auswirkungen von Müdigkeit objektivieren kann (siehe 3.3.3), zeigt die mäßig positive Korrelation von BDI und FIS in der Regressionsanalyse, dass in den Untersuchungsgruppen der chronischen

Hepatitis C und Crohn/Colitis ulcerosa eine Zunahme der Müdigkeit mit einem Auftreten einer Depression assoziiert ist. Alternativ kann bei den betroffenen Patienten aufgrund ihrer chronischen Erkrankung eine mäßiggradige Depression zum Auftreten von Müdigkeit führen.

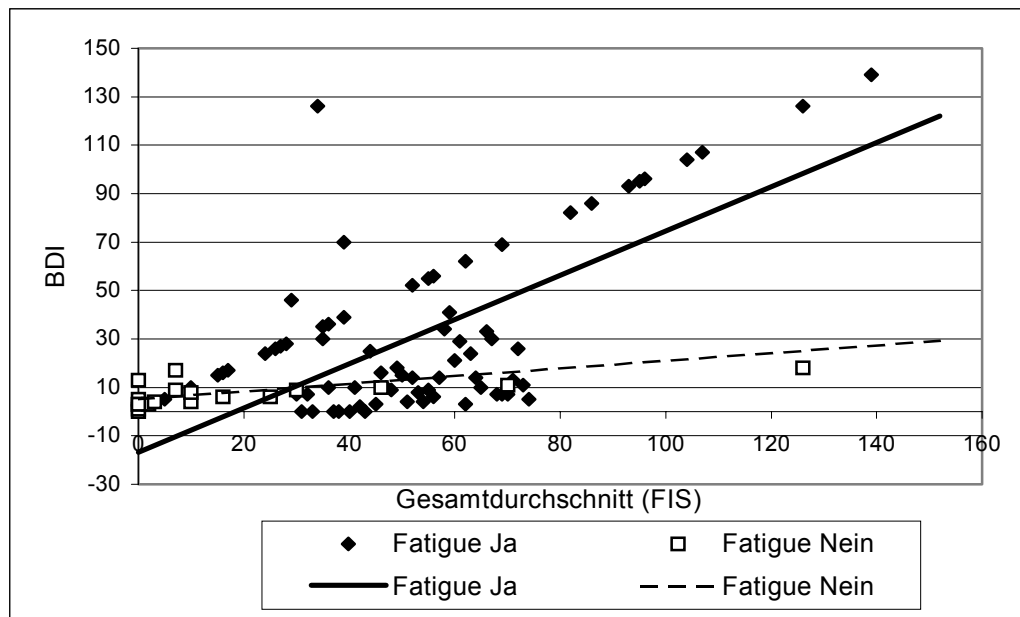


Abb.13: Korrelation von FIS und BDI bei Hepatitis C

4.4.2 Symptomcheckliste (SCL-90R)

Mit der Symptomcheckliste SCL-90R kann die psychische Belastung der Patienten objektiviert werden (siehe 3.4.2 und Anhang 10.5). Der Test ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen mit neun Skalen (Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität, Phobie, paranoides Denken, Psychotizismus), der die psychische Situation der Patienten beschreiben. Ausgewertet werden die Aussagen anhand von drei Kennwerten (GSI, PSDI, PST). Der GSI (*Global Severity Index*) misst die grundsätzliche Belastung, der PSDI (*Positive Symptom Distress Index*) misst die Intensität der Antworten und der PST (*Positive Symptom Total*) gibt Auskunft über die Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt.

Die Auswertung dieses umfangreichen Fragebogens mit *90 Items* lässt mit Ausnahme der chronischen Hepatitis C in den Skalen „Aggressivität“, „Phobie“, „para-

noides Denken“, „Psychotizismus“ und „Unsicherheit“ in den meisten Untersuchungsgruppen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede erkennen. In diesen Bereichen sind die Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe psychisch nicht belastet.

Die chronische Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit weist in allen Dimensionen einschliesslich der drei Kennwerte im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikante Auffälligkeiten auf (Somatisierung: $p=0,001$; Zwanghaftigkeit: $p=0,0005$; Depression: $p=0,03$; Ängstlichkeit: $p=0,003$; Aggressivität: $p=0,02$; Phobie: $p=0,05$; paranoides Denken: $p=0,03$; Psychotizismus: $p=0,03$; Unsicherheit: $p=0,01$; GSI (grundsätzliche psychische Belastung): $p=0,001$; PSDI: $p=0,001$; PST: $p=0,0001$). Die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit unterscheidet sich signifikant zur Kontrolle in zwei Kategorien einschliesslich Somatisierung ($p=0,0013$) und Depression ($p=0,02$). Auch untereinander unterscheiden sich die beiden Subgruppen der Hepatitis C in den meisten Skalen außer Ängstlichkeit, Phobie und Unsicherheit signifikant voneinander.

Die Gruppe der Hepatitis B mit und ohne Müdigkeit weisen im Gegensatz zur Gruppe der Hepatitis C in keiner der Dimensionen Auffälligkeiten auf, die Gruppe verhält sich wie die Kontrollgruppe.

In der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis mit subjektiver Müdigkeit lässt sich in den Dimensionen „Somatisierung“, „Zwanghaftigkeit“, „Ängstlichkeit“, „GSI“ und „PSDI“ einen signifikanten Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe erkennen. Die Subgruppe ohne Müdigkeit unterscheidet sich lediglich in der Dimension Somatisierung ($p=0,0076$) signifikant zur Kontrolle und ist hier vergleichbar mit der Hepatitis C-Gruppe.

Bei den Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten mit subjektiver Müdigkeit liegen in den Dimensionen „Somatisierung“ ($p=0,001$), „Zwanghaftigkeit“ ($p=0,04$), „Depression“ ($p=0,0009$), „Ängstlichkeit“ ($p=0,003$), „Psychotizismus“ ($p=0,002$), „GSI“ ($p=0,004$), „PSDI“ ($p=0,001$) und „PST“ ($p=0,02$) signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe vor. Die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit zeigt eine signifikante Belastung im Vergleich zur Kontrolle in „Somatisierung“, „Depression“, „GSI“ und „PSDI“. Zwischen den beiden Subgruppen existieren keine signifikanten Unterschiede.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in der Hepatitis C-Gruppe die grundsätzliche psychische Belastung am höchsten ist. Diese zeigt eine eindeutige Abhängigkeit von der subjektiven Müdigkeit, da nur die Subgruppe mit Müdigkeit sich in allen Dimensionen zur Kontrollgruppe unterscheidet. Vollständig gegensätzlich verhält sich hierzu die gesamte Gruppe der chronischen Hepatitis B, die, als eine weitere virale Hepatitisgruppe, im Vergleich zur Kontrollgruppe keine psychischen Auffälligkeiten aufweist. Die Gruppe mit Crohn/Colitis ulcerosa lässt im Gegensatz zu den Hepatitis-Gruppen eine signifikante psychische Belastung unabhängig von der subjektiven Müdigkeit erkennen. Des weiteren ist hervorzuheben, dass außer der Gruppe der chronischen Hepatitis B in den Untersuchungsgruppen beide Subgruppen mit und ohne subjektive Müdigkeit im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe eine signifikante Belastung im somatischen Bereich aufweisen.

Der Aspekt „Depression“ im Vergleich zum oben dargestellten BDI und GSI als Maß der grundsätzlichen psychischen Belastung sind an der Abbildung 14 für die Untersuchungsgruppen dargestellt. Die signifikanten Unterschiede der Depression und der psychischen Belastung im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe sind mit Sternchen markiert (Abb.14).

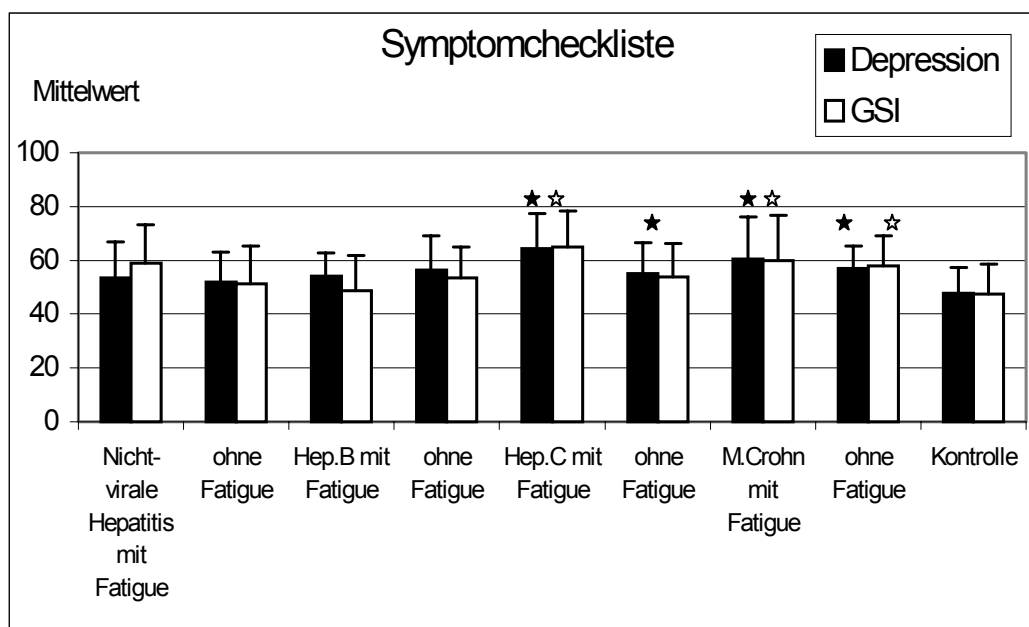


Abb 14: Mittelwerte in den verschiedenen Patientengruppen für die Skalen Depression und GSI beim SCL 90R;
 ☆ ☆ $p < 0,05$ Fatigue (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

4.4.2.1 Korrelation des BDI mit der Skala „Depression“ des SCL-90R

Im weiteren wurde untersucht, ob der BDI als ein Test zur Erfassung der Depression und der SCL-90R mit der Dimension „Depression“ miteinander korrelieren. Hierzu erfolgte eine Korrelationsberechnung für beide Tests. Anhand der linearen Regressionsgeraden der Abbildung 15 erkennt man eine moderate bis gute Korrelation der beiden Depressionstests für die Hepatitis C-Gruppen ($r=0,71$; $p=0,0001$). Zumindest für die Gruppe mit subjektiver Müdigkeit objektivieren beide Tests übereinstimmend die Depression bei diesen Patienten. Problematisch ist das Ergebnis im Hinblick auf die Gruppe ohne subjektive Müdigkeit, da hier der BDI keine depressive Symptomatik zeigen konnte (siehe 4.4.1), während die Skala „Depression“ des SCL-90R sich signifikant von der gesunden Kontrollgruppe im Sinne einer Depression unterschied.

Für die Gruppen der Hepatitis B und der nicht-viralen Hepatitis konnte erwartungsgemäß keine Korrelation beider Tests nachgewiesen werden, da in diesen Untersuchungsgruppen nach dem BDI und der Dimension „Depression“ des SCL 90R keine Depression vorliegt. Die beste Korrelation besteht für die Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten mit subjektiver Müdigkeit ($r=0,81$; $p=0,003$), die das Vorhandensein der Depression in dieser Subgruppe verdeutlicht. In der Subgruppe der Patienten mit chronischen Darmerkrankungen, die nicht über eine subjektive Müdigkeit klagen, besteht keine signifikante Korrelation zwischen dem BDI und der Skala „Depression“ der SCL-90R.

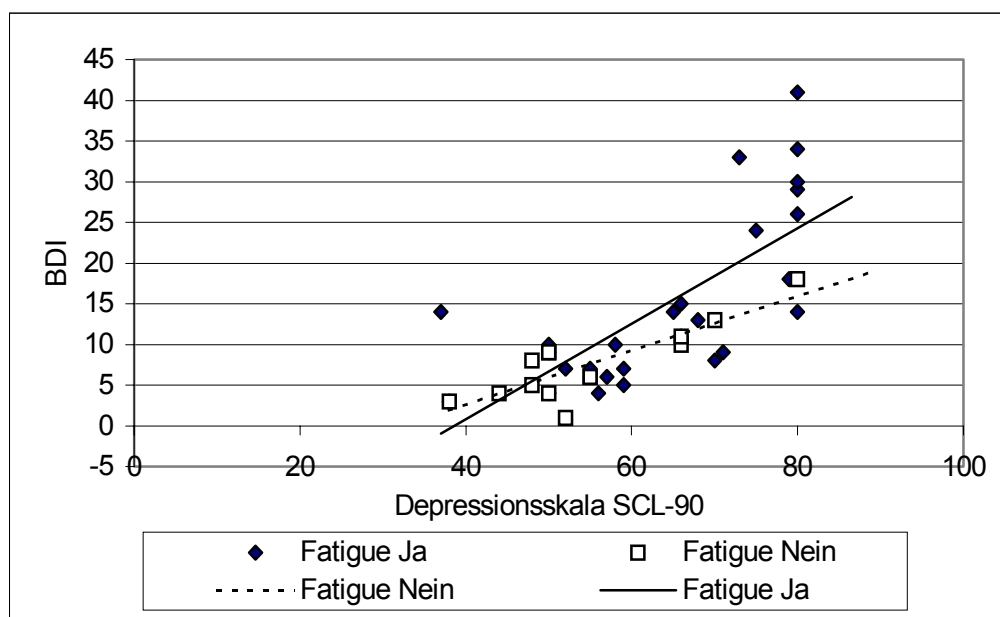


Abb.15: Korrelation von BDI und „Depression“ im SCL-90R für Hepatitis C

4.4.2.2 Korrelation der *Fatigue*-Tests mit der Skala „GSI“ für die grundsätzliche psychische Belastung

Auch zwischen objektivierbarer Müdigkeit nach den *Fatigue*-Tests und der grundsätzlichen psychischen Belastung im SCL-90R (gemessen als GSI) besteht für die Hepatitis C-Gruppe, unabhängig von der subjektiven Müdigkeit, in allen angewandten Müdigkeitstests eine signifikante Korrelation, wobei die beste positive Korrelation zwischen dem FIS als Maß für die Auswirkungen der Müdigkeit und dem GSI besteht (Gesamtdurchschnitt FIS: $r=0,77/p=0,0001$; FSS: $r=0,48/p=0,0016$; *Fatigue* (VAS): $r=0,34/p=0,03$). Der Zusammenhang von FIS und GSI als Maß für die Gruppe der Hepatitis C ist in Abb. 16 dargestellt. Im Gegensatz zur Hepatitis C-Gruppe gibt es bei der Hepatitis B-Gruppe in den Müdigkeitstests und dem GSI keinen Zusammenhang zwischen den beiden Variablen. In der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis besteht ein Zusammenhang im Bereich FIS ($r=0,64/p=0,002$) und im *Fatigue*-Test VAS ($r=0,5/p=0,03$) mit dem GSI. In der Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe existiert eine Korrelation im FIS ($r=0,52/p=0,0046$).

Zusammenfassend lässt sich für die Gruppe der chronischen Hepatitis C mit der Zunahme der Müdigkeit eine Zunahme der psychischen Belastung erkennen. Für die Hepatitis B-Gruppe konnte dieser Zusammenhang nicht festgestellt werden. Der *Fatigue Impact Scale* als Maß für die Auswirkungen von Müdigkeit korreliert unter allen Müdigkeitstests am besten mit der psychischen Belastung bei chronischer Hepatitis C.

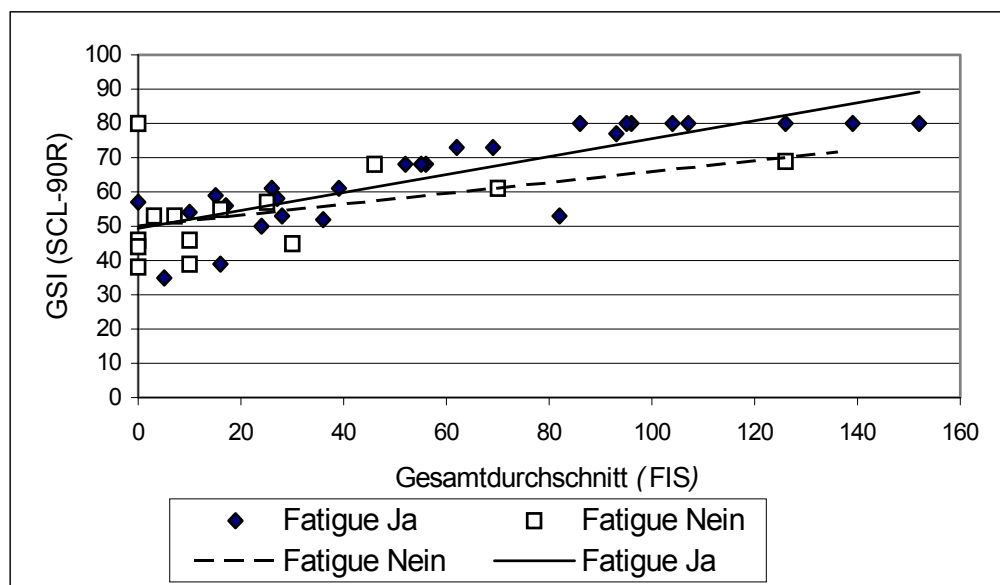


Abb.16: Korrelation von FIS und GSI bei chronischer Hepatitis C

4.5 Kognitive Leistungsfähigkeit

Mithilfe des „Fragebogens erlebter Defizite der Aufmerksamkeit“ (FEDA, siehe 3.5) können Schwierigkeiten an Daueraufmerksamkeit, kognitive Verarbeitungsschwierigkeit, Ablenkbarkeit, Ermüdung und Antrieb erfasst werden (siehe Anhang IX). Unter Verwendung des FEDA sollte geklärt werden, ob die subjektive Müdigkeit bei den verschiedenen Hepatitiden sowie den Patienten mit Crohn/Colitis ulcerosa zu einer Beeinträchtigung der kognitiven Leistung als Maß einer organischen Funktionseinschränkung führt, die als Veränderungen der Hirnleistung anzusehen ist. Im Rahmen dieser Untersuchung sollte auch geklärt werden, ob sich insbesondere die Hepatitis C-Gruppe in Bezug auf die kognitive Leistung von der gesunden Kontrollgruppe und den anderen klinischen Untersuchungsgruppen unterscheidet. Weitere Ziele waren, eine mögliche Abhängigkeit der kognitiven Leistung von der Depression und dem Alter zu demonstrieren und eine Korrelation zwischen dem kognitiven Bereich des *Fatigue Impact Scale* und der Aufmerksamkeitsdefizite in FEDA aufzuzeigen.

Die Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit weist in allen Kategorien des FEDA die niedrigsten Werte auf, d.h. die höchste Belastung bzw. die stärksten selbst erlebten Aufmerksamkeitsdefizite liegen in dieser Subgruppe vor (Abb.17). Es existiert in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit in allen Kategorien ein signifikanter Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe (Ablenkbarkeit: $p=0,002$; Ermüdung: $p=0,001$; Antriebsminderung: $p=0,001$). Ferner unterscheidet sich die Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit in allen Kategorien signifikant zur Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit (Ablenkbarkeit: $p=0,0002$; Ermüdung: $p=0,0003$; Antriebsminderung: $p=0,001$). Die Subgruppe ohne Müdigkeit weist keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe auf (Abb.17).

In der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis unterscheidet sich die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit signifikant zur Kontrollgruppe in Antriebsminderung ($p=0,002$) und die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit in Ablenkbarkeit ($p=0,03$). Zwischen den beiden Subgruppen mit und ohne subjektive Müdigkeit liegt lediglich ein signifikanter Unterschied im Bereich Antriebsminderung ($p=0,004$) vor (Abb.17).

In der Gruppe mit Hepatitis B stellt man fest, dass in der Kategorie „Ermüdung“ ($p=0,0005$) und „Antriebsminderung“ ($p=0,0048$) die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigt (Abb.17). Die Subgruppe ohne Müdigkeit unterscheidet sich nicht von der Kontrollgruppe. Man

erkennt zwischen der Subgruppe mit und ohne Müdigkeit lediglich in der Kategorie „Ermüdung“ einen signifikanten Unterschied ($p=0,01$).

Die Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten verhält sich wie die Hepatitis B-Gruppe. Ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe besteht in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit in den Kategorien „Antriebsminderung“ ($p=0,0001$) und „Ermüdung“ ($p=0,0009$) (Abb.17). Auch die Subgruppe ohne Müdigkeit zeigt im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Antriebsminderung ($p=0,03$).

Zusammenfassend erkennt man, dass die Hepatitis C-Gruppe die höchsten selbst-erlebten Aufmerksamkeitsdefizite unter allen Hepatitisgruppen aufweist. Der Bereich der Ablenkbarkeit lässt die geringsten Auffälligkeiten in der Betrachtung aller Gruppen erkennen. Die subjektive Müdigkeit in den Untersuchungsgruppen führt insbesondere zur Verlangsamung/Ermüdung bei praktischen Tätigkeiten und zur Antriebsminderung ($p<0,05$) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.

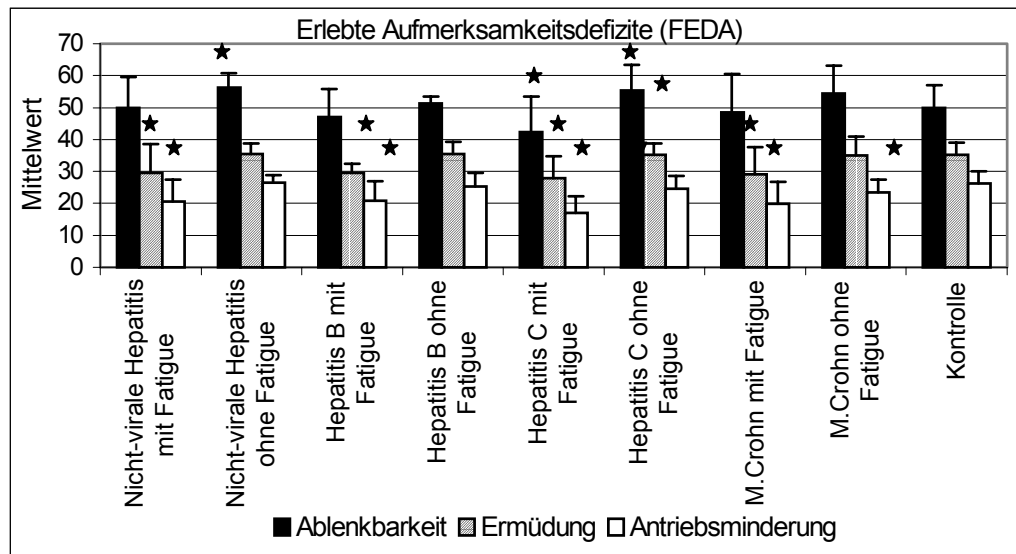


Abb. 17: Mittelwerte der Stichproben bei FEDA;
 ★ $p<0,05$ *Fatigue* (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

4.5.1 Altersabhängigkeit der kognitiven Leistung

Im weiteren wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Alter und der kognitiven Leistungseinschränkung zu beobachten ist. Man erkennt hierbei nur für die Hepatitis C-Gruppe eine mäßiggradige signifikante Korrelation zwischen der Ablenkbarkeit bei geistigen Prozessen und dem Alter ($r=0,56/p=0,037$). Des Weiteren besteht ebenfalls ein mäßiger signifikanter Zusammenhang zwischen der Antriebsminderung und dem Alter in der Hepatitis C-Gruppe mit ($r=0,41 / p=0,04$) und ohne subjektive Müdigkeit ($r=0,6/p=0,02$) vor. Das bedeutet, dass in der Hepatitis C-Gruppe mit zunehmendem Alter eine höhere Ablenkbarkeit bei geistigen Prozessen und eine zunehmende Antriebsminderung zu erwarten ist.

Im Gegensatz hierzu besteht in den übrigen Untersuchungsgruppen der chronischen Hepatitis B, der nicht-viralen Hepatitis und den Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten kein Zusammenhang der kognitiven Leistung zum Alter des Patienten.

4.5.2 Korrelation der *Fatigue*-Tests mit dem FEDA

Mittels Regressionsanalyse sollte der Zusammenhang von Müdigkeit und kognitiver Leistung in den jeweiligen Untersuchungsgruppen mit subjektiver Müdigkeit ermittelt werden. Die Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit zeigt eine negative Korrelation zwischen FEDA und FSS („Ermüdung“: $r= -0,39/p=0,04$ und „Antriebsminderung“: $r= -0,51/p=0,0057$) bzw. FIS („Ermüdung“: $r= -0,31/p=0,04$; „Ablenkbarkeit“: $r= -0,71/p=0,0001$; „Antriebsminderung“: $r= -0,6/ p=0,0001$). Den Zusammenhang verdeutlicht die Abbildung 18 für den Bereich „Ablenkbarkeit“.

Für die Gruppe der nicht-viralen Hepatitis liegt eine statistisch signifikante Korrelation zwischen FSS bzw. dem Gesamtdurchschnitt des FIS zu allen drei Kategorien der FEDA vor. In der Hepatitis B-Gruppe existiert lediglich eine Korrelation für die Kategorie „Antriebsminderung“ ($r= -0,80/p=0,028$). Die Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe mit und ohne subjektive Müdigkeit zeigt für den FSS und den Gesamtdurchschnitt des FIS eine signifikante Korrelation von Müdigkeit und kognitiver Leistung. Vergleichbar mit der Hepatitis C-Gruppe werden im FEDA alle drei Funktionen von der Müdigkeit beeinträchtigt.

Zusammenfassend besteht zwischen den *Fatigue*-Tests *Fatigue Severity Scale* (FSS) und *Fatigue Impact Scale* (FIS) mit dem FEDA für die Untersuchungsgruppen der Hepatitis C, der nicht-viralen Hepatitis und des Morbus Crohn/Colitis ulcerosa ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Müdigkeit und der kognitiven Leistung. Dieser Zusammenhang ist diskordant, d.h. eine Zunahme der Müdigkeit geht mit einer Abnahme der kognitiven Leistung einher. In den o.g. Untersuchungsgruppen ist eine Beeinträchtigung aller kognitiven Funktionen (Ablenkbarkeit, Ermüdung, Antriebsminderung) bei Zunahme von Müdigkeit festzustellen. In der Gruppe der Hepatitis B führt die Müdigkeit im Gegensatz zur Gruppe der Hepatitis C lediglich zu einer Antriebsminderung.

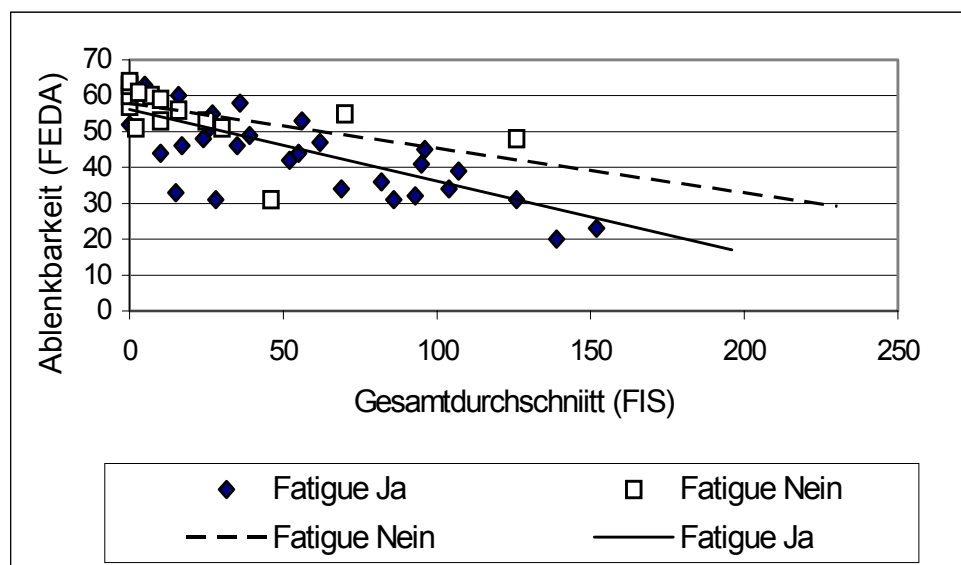


Abb.18: Korrelation von FIS (Gesamtdurchschnitt) mit Ablenkbarkeit (FEDA) bei Hepatitis C

4.5.3 Depression und kognitive Leistung

Mittels Regressionsanalyse von BDI und FEDA wurde untersucht, ob bei der chronischen Hepatitis C und den Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Depression und der kognitiven Leistung besteht. In beiden Gruppen mit subjektiver Müdigkeit konnte eine signifikante Korrelation zwischen beiden Parametern nachgewiesen werden. Bereits oben konnte gezeigt werden (siehe 4.4.1), dass sowohl die Gruppen mit chronischer Hepatitis C als auch die Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine klinisch signifikante Depression aufweisen. In der Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit liegt ein statistisch signifikanter Zusammenhang für die „Ablenkbarkeit“ und „An-

triebsminderung“ vor. In der Abbildung 19 lässt sich erkennen, dass in der Hepatitis C-Gruppe eine Zunahme der Depression zur Zunahme der kognitiven Leistungseinschränkung, z.B. Ablenkbarkeit, führt. Das heißt, dass die kognitive Leistung unter anderem abhängig vom Ausmaß der Depression in den jeweiligen Patientengruppen ist. In der Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe erkennt man diesen Zusammenhang nur für den Bereich der Antriebsminderung. Da die Gruppen der nicht-viralen Hepatitis und Hepatitis B im Vergleich zur Kontrollgruppe keine signifikant höhere Depression im BDI (siehe Abb.12) aufweisen, ist eine Korrelationsberechnung in diesen Untersuchungsgruppen nicht sinnvoll.

Zusammenfassend besteht somit in den Untersuchungsgruppen der Hepatitis C und Crohn/Colitis ulcerosa eine statistische Korrelation von Depression und kognitiver Leistung, d.h. mit einer Zunahme der Depression kommt es auch zu einer Zunahme der kognitiven Leistungseinschränkung. Hierbei beeinflusst die Depression zumeist die Bereiche „Ablenkbarkeit“ und „Antriebsminderung“.

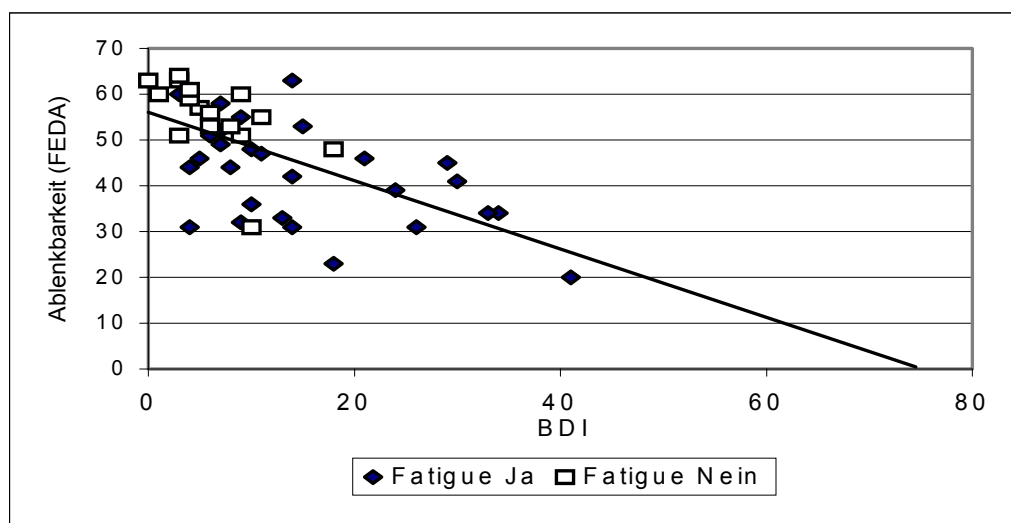


Abb.19: Korrelation von BDI mit Ablenkbarkeit bei Hepatitis C

4.6 Lebensqualität

Nach Auswertung der verschiedenen Aspekte wie Müdigkeit, Depression und kognitive Leistung sollte abschliessend die Auswirkung hepatischer und nichthepatischer chronischer Erkrankungen (Hepatitis, chronisch entzündliche Darmerkrankung) auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten untersucht und objektiviert werden. Auch für den Aspekt „Lebensqualität“ wurden wieder mehrere Selbstfragebögen unter dem Gesichtspunkt der Vergleichbarkeit der Ergebnisse verwendet. Zur Auswertung der Lebensqualität wurden die Beschwerdeliste (B-L), die Befindlichkeitskala (Bf-S), Fragen zur Lebenszufriedenheit (FLZ), das *Nottingham Health Profile* (NHP) und das Modulare System zur Lebensqualität (MSLQ) verwendet (siehe 3.6).

4.6.1 Beschwerdeliste (B-L) und Befindlichkeitsskala (Bf-S)

4.6.1.1 Beschwerdeliste (B-L)

Bei der Beschwerdeliste handelt es sich um einen validierten Test zur quantitativen Abschätzung einer subjektiven Beeinträchtigung durch Allgemein- und körperliche Beschwerden (Anhang 10.11). Die Beschwerdepunkte der drei Versionen (B-L, B-L', B-L°) sind mit verschiedenen Optionen versehen. Die Summe von B-L und B-L' ergibt den Totalwert, die Hälfte der Summe ist der gemeinsame Summenmittelwert (siehe Anhang 10.11). Die dargestellten Ergebnisse der Beschwerdeliste beziehen sich auf den gemeinsamen Summenmittelwert (L) der beiden Dimensionen B-L und B-L'.

Die höchsten Werte bei Verwendung der Beschwerdeliste und damit die ausgeprägteste subjektive Beeinträchtigung durch körperliche Beschwerden liegt in der Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit vor (Abb.21). Diese Summenmittelwerte in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit unterscheiden sich signifikant von denen der Kontrollgruppe ($p < 0,01$). Dagegen existiert kein signifikanter Unterschied zwischen der Subgruppe ohne Müdigkeit und der gesunden Kontrollgruppe. Der unterschiedliche Grad an Lebensqualität zwischen den beiden Hepatitis C-Gruppen ($\pm$ Müdigkeit) wird auch nochmals durch den signifikanten Unterschied zwischen den beiden Subgruppen im Vergleich der Summenmittelwerte der Beschwerdeliste deutlich.

In den Gruppen der chronischen Hepatitis B ($p = 0,003$) und der nicht-viralen Hepatitis ($p = 0,001$) unterscheiden sich ebenfalls die Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit im Gegensatz zu den Subgruppen ohne Müdigkeit signifikant von der gesunden Kontrollgruppe. Während bei der nicht-viralen Hepatitis signifikante Unterschiede

auch zwischen den Subgruppen mit und ohne subjektive Müdigkeit vorliegen, kann dieser Unterschied in der Hepatitis B-Gruppe nicht nachgewiesen werden (Abb.20). Im Gegensatz zu den Hepatitis-Gruppen zeigen beide Subgruppen der Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten, d.h. sowohl mit als auch ohne Müdigkeit, eine signifikant höhere Belastung als die gesunde Kontrollgruppe ($p < 0,05$) (Abb.20). Müdigkeit scheint hier keine relevante Rolle zu spielen, da kein signifikanter Unterschied zwischen der Subgruppe mit ($26,2 \pm 15,7$ Punkte) und ohne subjektive Müdigkeit ($20,4 \pm 15$ Punkte) besteht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei allen Hepatitis-Patienten eine subjektive Müdigkeit mit einer Zunahme der subjektiven Beeinträchtigung (=Lebensqualität) durch körperliche Beschwerden einhergeht ($p < 0,05$), wobei die Hepatitis C-Gruppe die höchste Belastung aufweist. Sie weisen alle übereinstimmend in den Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit eine signifikant höhere Belastung im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe auf. Eine Ausnahme bildet die Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe, bei der eine verminderte Lebensqualität durch körperliche Beschwerden besteht, die unabhängig von dem subjektiven Gefühl der Müdigkeit ist.

4.6.1.2 Befindlichkeitsskala (Bf-S)

Die Befindlichkeitsskala (BF-S) objektiviert und quantifiziert die subjektive Beeinträchtigung des subjektiven Wohlbefindens und enthält zwei parallele Formen „BF-S“ und „BF-S“ mit jeweils 28 Eigenschaftspaaren (Anhang 10.11). Der gemeinsame Summenmittelwert (B) stellt die Hälfte der Summe von BF-S und BF-S' dar. Die dargestellten Ergebnisse beziehen sich auf den gemeinsamen Summenmittelwert (B).

Vergleichbar mit der Beschwerdeliste sind in allen Hepatitisgruppen mit subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe (Abb.20) zu erkennen. Mit der bekannten Ausnahme der Hepatitis B-Gruppe unterscheiden sich die Subgruppen mit und ohne Müdigkeit signifikant voneinander ($p < 0,05$). Im Unterschied zur Beschwerdeliste erkennt man in der Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten bei Anwendung der Befindlichkeitsskala nur in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit einen signifikanten Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe ($p = 0,0001$). Die Subgruppen mit und ohne Müdigkeit unterscheiden sich signifikant voneinander ($p = 0,04$) (Abb.20)..

Zusammenfassend besteht bei der Betrachtung der Beschwerdeliste und der Befindlichkeitsskala in den Untersuchungsgruppen ein Zusammenhang zwischen Müdigkeit und Beschwerden bzw. Befindlichkeit. Im Gegensatz zu den Subgruppen ohne subjektive Müdigkeit bestehen in allen Untersuchungsgruppen mit subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe. Dies lässt erkennen, dass eine subjektive Müdigkeit in allen Untersuchungsgruppen mit zunehmenden Beschwerden und einer Beeinträchtigung der Befindlichkeit einhergeht. Die Ergebnisse bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zeigen, dass diese unabhängig vom Gefühl der Müdigkeit eine subjektive Beeinträchtigung durch die körperlichen Beschwerden ihrer Erkrankung erfahren, diese aber nur bei gleichzeitigem Vorliegen eines subjektiven Gefühles der Müdigkeit auch zu einer Einschränkung des subjektiven Wohlbefindens führt.

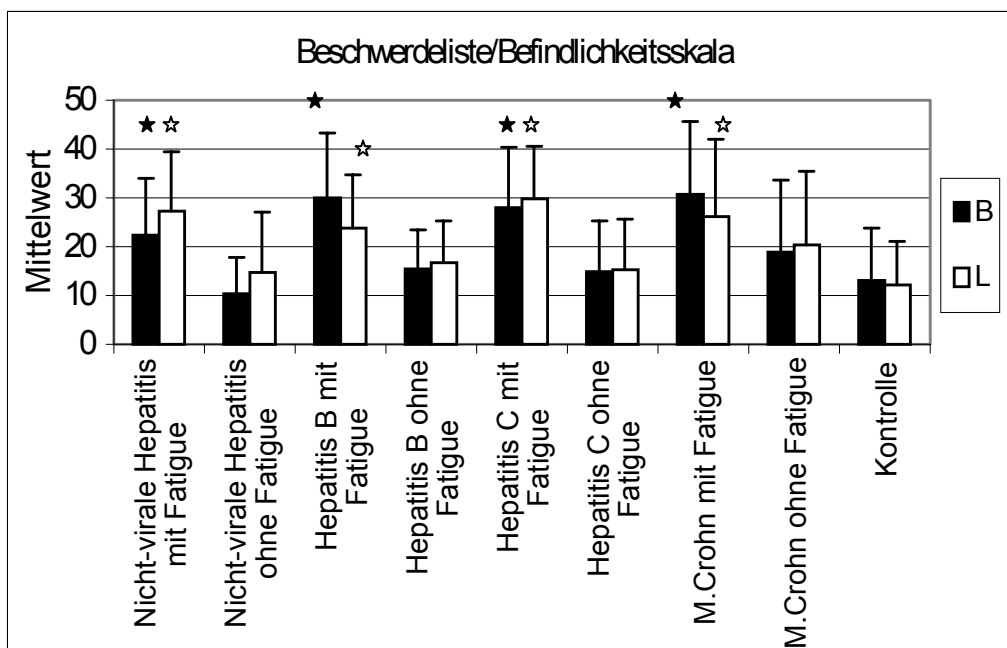


Abb.20: Mittelwerte in den einzelnen Untersuchungsgruppe bei Beschwerdeliste und Befindlichkeitsskala;
 ☆☆ $p < 0,05$ *Fatigue* (ja bzw. nein) vs. Kontrolle
 B=Summenmittelwert der Befindlichkeitsskala
 L=Summenmittelwert der Beschwerdeliste

4.6.1.3 Geschlechts- und Altersabhängigkeit

Weder eine Alters- noch Geschlechtsabhängigkeit der Lebensqualität konnte in den verschiedenen Untersuchungsgruppen bei Verwendung der Beschwerdeliste bzw. der Befindlichkeitsskala nachgewiesen werden.

4.6.1.4 Korrelation zwischen Beschwerdeliste und Befindlichkeitsskala

Die Untersuchung der Subgruppen bezüglich eines Zusammenhanges zwischen den beiden Tests zeigt eine signifikante Korrelation lediglich für die chronische Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit und der Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe mit und ohne subjektive Müdigkeit. Obwohl in allen übrigen Gruppen ein Korrelationskoeffizient von $>0,4$ errechnet wurde, waren diese Ergebnisse statistisch nicht signifikant von der Kontrolle zu unterscheiden (Tabelle 2). Der Zusammenhang von „Befindlichkeit“ in Abhängigkeit von den Beschwerden ist graphisch in der Abbildung 21 für die chronische Hepatitis C-Gruppe dargestellt.

Zusammenfassend lässt sich zeigen, dass für die chronische Hepatitis C-Gruppe mit Müdigkeit und die Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung generell das subjektive Wohlbefinden bei einer Zunahme an körperlichen Beschwerden abnimmt. Die Beschwerden dieser Patienten sind mithilfe der Befindlichkeitsskala objektivierbar.

Gruppen	Korrelations-Koeffizient	P-Wert
Hep. C <u>mit</u> Müdigkeit	0,62	0,0006
Hep. C <u>ohne</u> Müdigkeit	0,44	0,08
Nicht-virale Hep. <u>mit</u> Müdigkeit	0,71	0,07
Nicht-virale Hep. <u>ohne</u> Müdigkeit	0,36	0,34
Hep. B <u>mit</u> Müdigkeit	0,64	0,25
Hep. B <u>ohne</u> Müdigkeit	- 0,82	0,09
M.Crohn/Colitis ulc. <u>mit</u> Müdigkeit	0,63	0,0009
Crohn/Colitis ulcerosa <u>ohne</u> Müdigkeit	0,62	0,02

Tabelle 2: Korrelation der Summenmittelwerte der Beschwerdeliste und Befindlichkeitsskala im Bezug auf die Untersuchungsgruppen

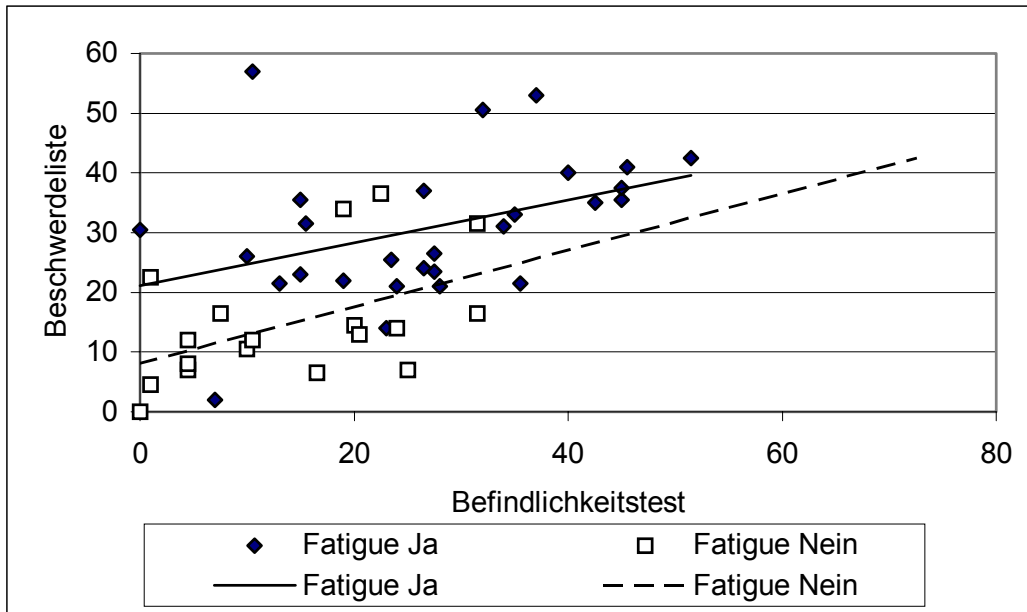


Abb. 21: Korrelation von Beschwerdeliste und Befindlichkeitsskala für die chronische Hepatitis C

4.6.1.5 Korrelation der Müdigkeitstests mit der Beschwerdeliste

Inwieweit ein Zusammenhang zwischen objektivierbarer Müdigkeit und Einschränkung der Lebensqualität besteht, gemessen mittels der Beschwerdeliste bzw. der Befindlichkeitsskala, wurde durch den Vergleich der *Fatigue*-Tests (VAS, FSS; FIS) mit der Beschwerdeliste und der Befindlichkeitsskala ermittelt (Abb.22).

Ein Zusammenhang zwischen Müdigkeit, gemessen als Gesamtdurchschnitt im *Fatigue Impact Scale* (FIS), zum Summenmittelwert der Beschwerdeliste besteht sowohl in der Hepatitis C-Subgruppe mit Müdigkeit ($r=0,68/p=0,0001$) als auch ohne subjektive Müdigkeit ($r=0,74/p=0,0009$). Die Abbildung 22 veranschaulicht für die Gruppe der chronischen Hepatitis C eine Zunahme der Beschwerden bei einer Zunahme der Müdigkeit. In der Abbildung wird nochmals deutlich, dass die Patientengruppe mit subjektiver Müdigkeit (geschlossene Symbole, Abb. 22) eine breite Streuung ihrer Punktwerte sowohl im FIS als auch in der Beschwerdeliste aufweisen, während die Gruppe ohne Müdigkeit (offene Rechtecke, Abb. 22) überwiegend niedrige Punktwerte sowohl in der Beschwerdeliste (= keine Einschränkung der Lebensqualität) als auch im FIS (= keine Auswirkung von Müdigkeit) aufweisen. Das Ergebnis der Regressionsanalyse unterstützt damit nochmals die Aussagen der

einzelnen Testverfahren und deren Zusammenhang bezüglich der Auswirkungen von Müdigkeit auf die Lebensqualität.

Signifikante Korrelationen ergaben sich ebenfalls in den Untersuchungsgruppen mit subjektiver Müdigkeit bei nicht-viraler Hepatitis (*FIS*: $r=0,81/p=0,004$), Hepatitis B (*FIS*: $r=0,83/p=0,01$; *FSS*: $r=0,83 / p=0,04$) und Crohn/Colitis ulcerosa (*Fatigue* (*VAS*): $r=0,55 / p=0,04$; *FIS*: $r=0,53/p=0,04$). Ferner besteht in der M.Crohn/Colitis-Gruppe ein signifikanter Zusammenhang auch in der Subgruppe ohne Müdigkeit (*FIS*: $r=0,85/p=0,0001$; *FSS*: $r=0,53/p=0,0016$).

Zusammenfassend zeigen sich in den meisten Untersuchungsgruppen eine positive Korrelation zwischen der Müdigkeit und den Beschwerden, wobei eine Zunahme der Müdigkeit zu einem Anstieg der Beschwerden führt. Unter den *Fatigue*-Tests gilt dies insbesondere für den *Fatigue Impact Scale*, der den Einfluss von Müdigkeit auf kognitive, soziale und körperliche Funktionen misst.

Ein Zusammenhang zwischen Müdigkeit und subjektivem Wohlbefinden, gemessen in der Befindlichkeitsskala, besteht in den Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit bei Hepatitis C (*Fatigue*-*VAS*: $r=0,41/p=0,04$; Gesamtdurchschnitt (*FIS*): $r=0,72/p=0,0001$) und Crohn/Colitis ulcerosa (*FIS*: $r=0,4/p=0,0094$). Für die Subgruppe ohne Müdigkeit existiert ein Zusammenhang nur in der Gruppe der Hepatitis C (*FIS*: $r=0,49/p=0,04$). In den Gruppen der nicht-viralen Hepatitis und Hepatitis B gibt es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Müdigkeit und Befindlichkeit.

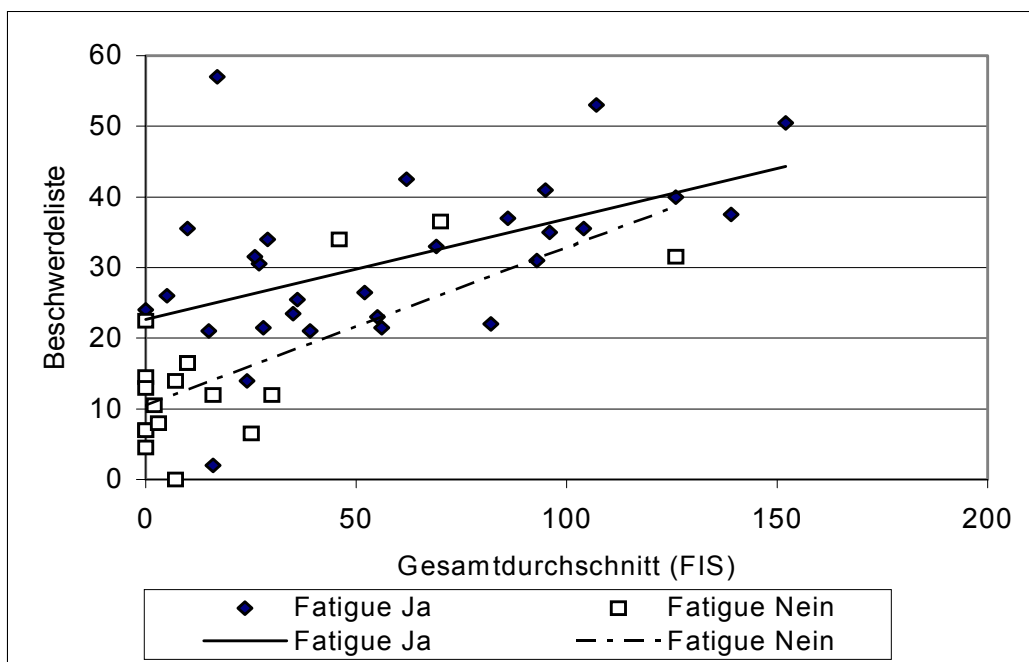


Abb. 22: Korrelation des Gesamtdurchschnittswertes des *FIS* mit dem Summenmittelwert der Beschwerdeliste für die Hepatitis C

4.6.1.6 Depression und Lebensqualität (Beschwerdeliste)

Inwieweit die bei den verschiedenen Untersuchungsgruppen nachgewiesene Depression die Lebensqualität beeinflusst, wurde durch Korrelationsberechnung des Summenwertes der Beschwerdeliste mit dem Ergebnis des *Beck Depression Inventory* (BDI) ermittelt.

Hierbei zeigten sich signifikante Korrelationen in den Untersuchungsgruppen mit subjektiver Müdigkeit bei Hepatitis C ($r=0,51/p=0,0058$), nicht-viraler Hepatitis ($r=0,79/p=0,0058$) und Crohn/Colitis ulcerosa ($r=0,61/p=0,012$). Allerdings war nach dem BDI in der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis mit subjektiver Müdigkeit im Gegensatz zur chronischen Hepatitis C und Crohn/Colitis ulcerosa nur eine milde Depression festzustellen. Der Zusammenhang für die chronische Hepatitis C-Gruppe veranschaulicht die Abbildung 23. Demnach führt eine zunehmende Depression zu einer Zunahme an körperlichen Beschwerden. Da diese Beobachtung in den Untersuchungsgruppen mit chronischer Hepatitis C, Crohn/Colitis ulcerosa und nicht-viraler Hepatitis nur in den Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit vorliegt, muss auf

eine wahrscheinlich unmittelbare Abhängigkeit von Depressionen und körperlichen Beschwerden bei subjektiv empfundener Müdigkeit geschlossen werden.

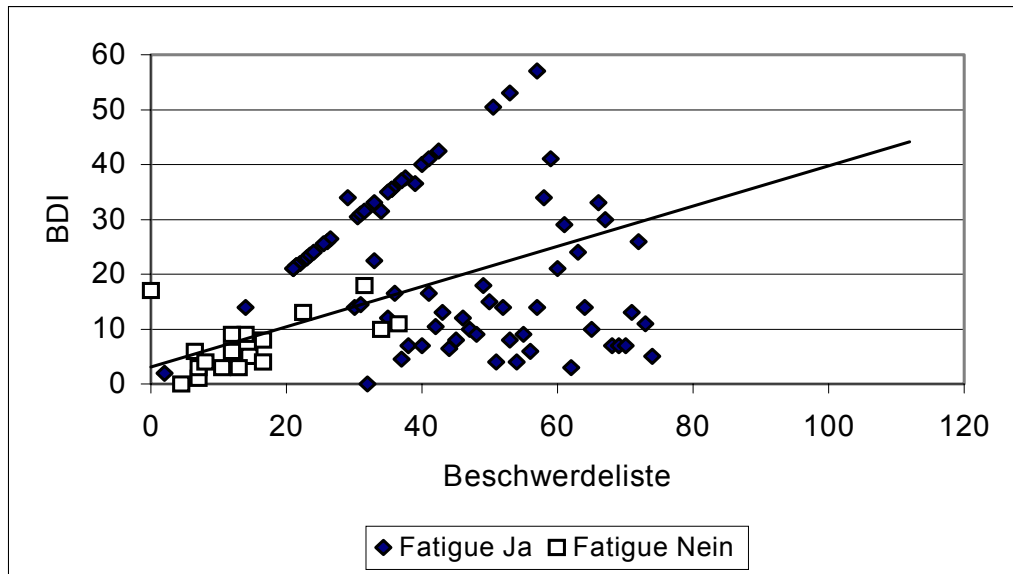


Abb.23: Zusammenhang zwischen Summenmittelwert der Beschwerdeliste und dem Punktwert des BDI für Patienten mit chronischer Hepatitis C ± Müdigkeit

4.6.2 „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ-Test)

Einen weiteren Selbstfragebogentest, der zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität angewandt wurde, stellen die „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ) dar (siehe 3.6.3 und Anhang 10.8). Die Lebenszufriedenheit wird in diesem Test durch zwei Module erfasst. Der „Allgemeine Teil (A)“ besteht aus der Summe der Einzelbereiche Freunde, Freizeit, Gesundheit, Einkommen, Beruf, Wohnsituation, Familienleben und Partnerschaft. Der Fragebogen „Gesundheit (G)“ besteht aus der Summe der Einzelbereiche körperliche Leistungsfähigkeit, Entspannungsfähigkeit, Lebensfreude/Energie, Fortbewegungsfähigkeit, Seh-/Hörvermögen, Angstfreiheit, Beschwerde-/Schmerzfähigkeit sowie Unabhängigkeit von Hilfe. Die kombinierten Einzelwerte werden pro Modul zu einem Summenwert addiert (Anhang 10.8).

In der Hepatitis C-Gruppe unterscheidet sich die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit in 7 der 8 einzelnen Lebensbereiche signifikant von der Kontrollgruppe ($p < 0,001$) und weist im Vergleich zu den anderen Untersuchungsgruppen die geringste subjektive Lebenszufriedenheit im „Allgemeinen Teil“ auf (Abb.24). Im Gegensatz hierzu unterscheidet sich die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit kaum von der gesunden Kontrollgruppe, weicht aber im Einzelbereich Gesundheit signifi-

kant von der Kontrollgruppe ab ($p=0,0006$). Die Hepatitis C-Gruppe mit und ohne Müdigkeit zeigen im Summenwert des „Allgemeinen Teils“ der Lebenszufriedenheit einen signifikanten Unterschied ($p=0,0004$). Im Summenwert der „Gesundheit“ unterscheidet sich die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit in allen 8 Bereichen der Lebenszufriedenheit mit der Gesundheit signifikant von der Kontrollgruppe ($p<0,001$). Die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit zeigt in der Dimension „Beschwerde- bzw. Schmerzfreiheit“ und im Summenmittelwert einen signifikanten Unterschied mit einem niedrigeren Mittelwert zur Kontrollgruppe ($p=0,0001$). Nur in der Hepatitis C-Gruppe unterscheiden sich die beiden Subgruppen mit und ohne Müdigkeit signifikant voneinander. Zusammenfassend sind beide Subgruppen der Hepatitis C in der Summe der einzelnen Bereiche signifikant unzufriedener als die gesunde Kontrollgruppe (Abb.24).

Im „Allgemeinen Teil“ des FLZ zeigt die Gruppe der nicht-viralen Hepatitis in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit im Einzelbereich Gesundheit ($p=0,0008$) einen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe. Die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit ist gegenüber der Kontrollgruppe signifikant zufriedener ($p=0,03$) und weist Unterschiede in den Bereichen „Einkommen“ ($p=0,025$), „Wohnsituation“ ($p=0,01$) und „Partnerschaft“ ($p=0,03$) des „Allgemeinen Teils“ der Lebenszufriedenheit auf. Die Subgruppen der Hepatitis nicht-viraler Genese unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Betrachtet man den Summenwert der „Gesundheit“, erkennt man in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit in der Summe der einzelnen Bereiche im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Unzufriedenheit ($p=0,0004$). Sie weist in den Einzelbereichen bis auf Angstfreiheit und Seh-/Hörvermögen eine signifikante Unzufriedenheit auf. Bei der nicht-viralen Hepatitis unterscheiden sich die Subgruppen mit und ohne subjektive Müdigkeit signifikant voneinander, in der letztgenannten Subgruppe ergibt sich im Vergleich zur gesunden Kontrolle kein Unterschied in der Lebenszufriedenheit im Modul „Gesundheit“ des FLZ ($p=0,05$).

In der Hepatitis B-Gruppe zeigt die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit im Einzelbereich „Gesundheit“ ($p=0,0005$) und die Subgruppe ohne Müdigkeit im Bereich „Gesundheit“ ($p=0,02$) und „Wohnsituation“ ($p=0,04$) signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe. Im Summenwert des „Allgemeinen Teils“ unterscheiden sich die Subgruppen nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Auch die beiden Subgruppen der Crohn/Colitis ulcerosa zeigen im Summenwert des „Allgemeinen Teils“ keinen signifikanten Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe (Abb.24). Die Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe unterscheidet sich nur im Einzelbereich „Gesundheit“ ($p<0,001$)

von der Kontrolle. Dagegen weisen die Gruppen der chronischen Hepatitis B und mit Crohn/Colitis ulcerosa in beiden Subgruppen mit und ohne subjektive Müdigkeit im Summenwert des Moduls „Gesundheit“ signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe auf ($p < 0,05$). In der Hepatitis B-Gruppe weicht die Subgruppe mit Müdigkeit in 5 von 8 Bereichen außer „Sehvermögen“, „Angstfreiheit“ und „Unabhängigkeit von Hilfe“ und die Subgruppe ohne Müdigkeit in „Entspannungsfähigkeit“, „Beschwerdefreiheit“ und „Unabhängigkeit“ signifikant von der Kontrollgruppe ab. Die Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit unterscheidet sich in 7 der 8 Bereiche und die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit in 4 Bereichen signifikant zur Kontrolle ($p = 0,001$). Auch liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Subgruppen der Crohn/Colitis ulcerosa vor (Abb.24).

Zusammenfassend erkennt man im „Allgemeinen Teil“ der Fragen zur Lebenszufriedenheit nur in der Hepatitis C-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit eine signifikante Reduktion der Lebenszufriedenheit im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Ein Unterschied zwischen den Subgruppen mit und ohne Müdigkeit existiert ebenso nur in der Hepatitis C-Gruppe (Abb.24). Im Modul „Gesundheit“ der „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ lässt sich im Gegensatz zum Modul „Allgemeiner Teil“ in den meisten Untersuchungsgruppen, außer der nicht-viralen Hepatitis ohne subjektive Müdigkeit, eine Reduktion der Lebenszufriedenheit im Vergleich zur Kontrollgruppe erkennen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen ist für die Gruppen der Hepatitis C, der nicht-viralen Hepatitis und mit Crohn/Colitis ulcerosa festzustellen (Abb.24).

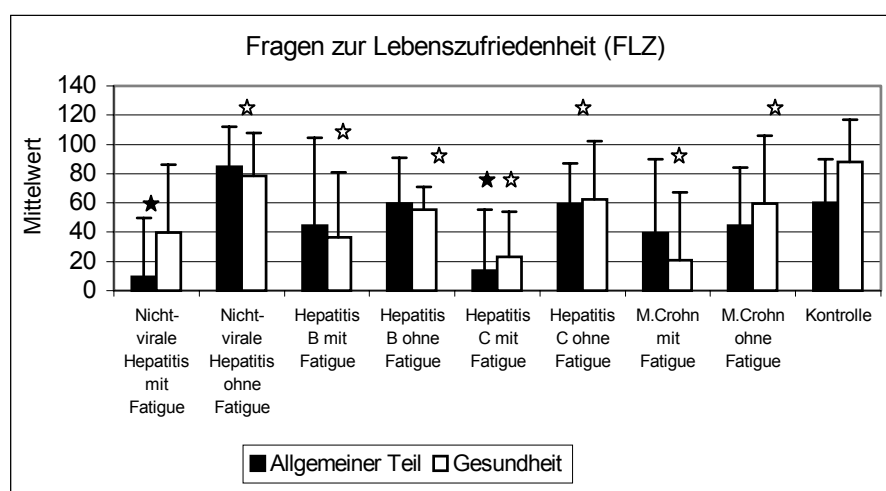


Abb. 24: Summenmittelwerte der Untersuchungsgruppen im FLZ
 ★ ★ $p < 0,05$ Fatigue (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

4.6.2.1 Geschlechts- oder Altersabhängigkeit der Lebensqualität nach den FLZ

Die Untersuchung der Gruppen auf Lebenszufriedenheit nach dem FLZ in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter ergab in den meisten Gruppen keinen Zusammenhang. Eine Ausnahme bildete die männliche Gruppe der Hepatitis C mit subjektiver Müdigkeit, die im Bereich „Gesundheit“ der FLZ eine signifikant stärkere Unzufriedenheit als Frauen zeigte ($p < 0,05$).

4.6.2.2 Depression und Lebensqualität

Ob Depressionen einen Einfluss auf die subjektive, mit den „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ) gemessenen Lebensqualität haben, wurde mittels einer Korrelationsberechnung der Summenmittelwerte des „Allgemeinen Teils“ (A) und der „Gesundheit“ (G) in Abhängigkeit vom *Beck Depression Inventar* (BDI) berechnet (Abb. 25). Bei zunehmender Depression kann man für die Gruppe der Hepatitis C mit Müdigkeit ($r = -0,42/p = 0,03$) und ohne subjektive Müdigkeit ($r = -0,68/p = 0,0037$) im „Allgemeinen Bereich“ eine Reduktion der Lebenszufriedenheit feststellen. Es liegt ein diskordanter Zusammenhang vor, d.h. mit zunehmender Depression nimmt die Lebenszufriedenheit ab (Abb.25). Für den Bereich „Gesundheit“ ist der Zusammenhang nicht in dem Ausmaß nachweisbar (Abb.26), lediglich für die Subgruppe der Hepatitis C-Patienten ohne subjektive Müdigkeit besteht eine mäßige Korrelation im Modul „Gesundheit“ der „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ ($r = -0,51/p = 0,044$) (Abb.26).

Bei nicht-viraler Hepatitis besteht in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit eine signifikante Korrelation von Depression und Lebenszufriedenheit (Gesundheit: $r = -0,69/p = 0,039$). In der Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten sind signifikante Korrelationen, vergleichbar mit der chronischen Hepatitis C, sowohl in der Subgruppe mit (Allgemein: $r = -0,54/p = 0,04$; Gesundheit: $r = -0,56/p = 0,03$) als auch ohne Müdigkeit (Allgemein: $r = -0,55/p = 0,04$; Gesundheit: $r = -0,61/p = 0,02$) zu erkennen.

Zusammenfassend läßt sich in den o.g. Untersuchungsgruppen ein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der Depression im BDI nachweisen. Je depressiver der Patient ist, desto unzufriedener ist er mit seiner Gesamtsituation. Bei Zunahme der Depression reduziert sich die Lebensqualität in den beiden Subgruppen der Hepatitis C und M.Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe. In der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis besteht dieser Zusammenhang nur in Abhängigkeit von der subjek-

tiven Müdigkeit, hier liegt nach dem BDI allenfalls eine milde Depression vor (Abb.12).

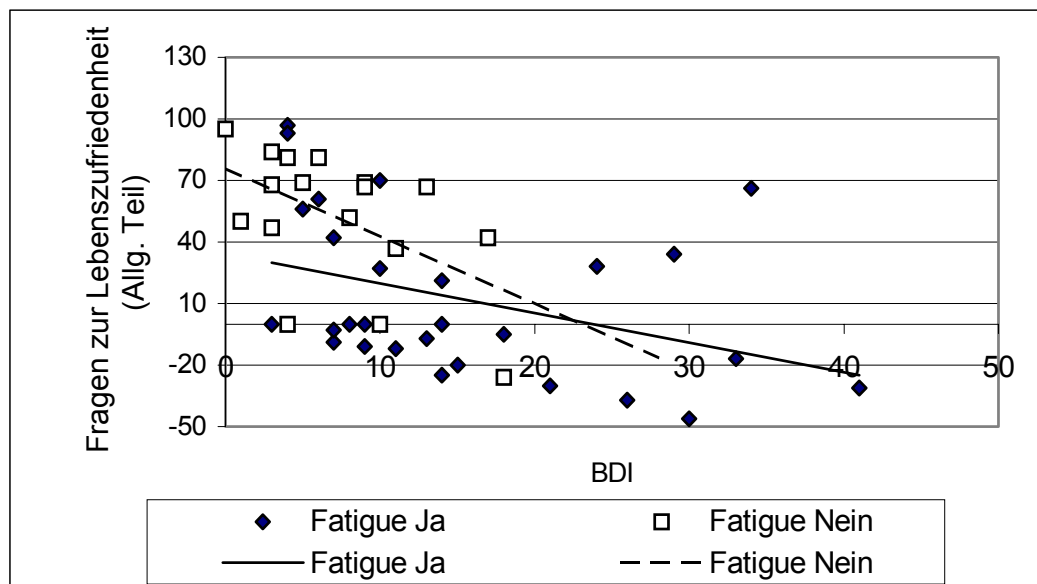


Abb. 25: Korrelation von FLZ „Allgemeiner Teil“ mit BDI für Hepatitis C

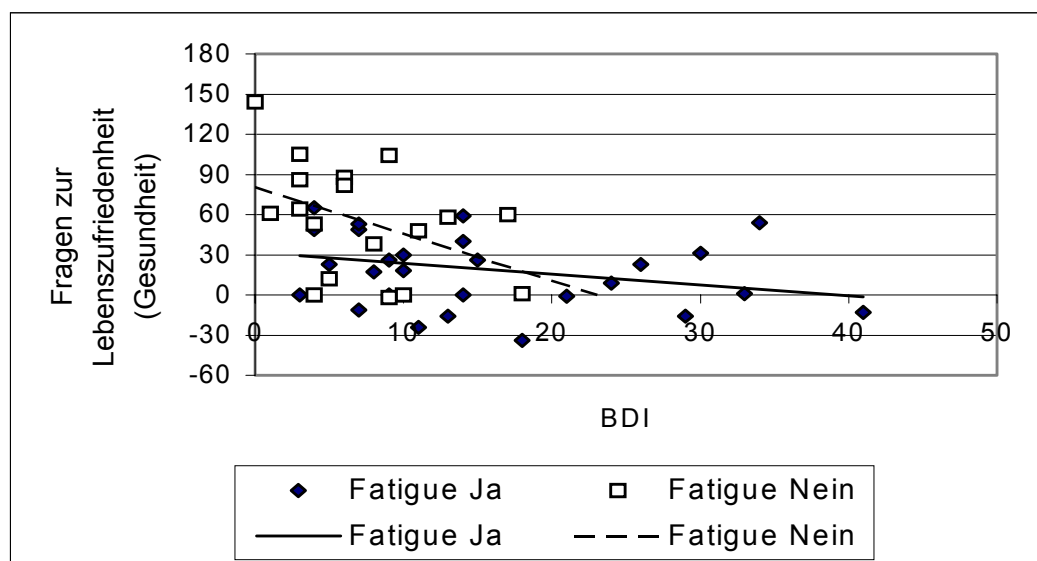


Abb. 26: Korrelation von FLZ „Gesundheit“ mit BDI für Hepatitis C

4.6.2.3 Müdigkeit und Lebenszufriedenheit

Inwieweit Müdigkeit die Lebensqualität nach dem FLZ beeinflusst, wurde mittels Regressionsanalyse der einzelne Module der FLZ (Teil A und G) mit den verschiedenen Müdigkeitstests berechnet (Abb.27 und 28).

In der Hepatitis C-Gruppe mit Müdigkeit besteht ein signifikanter Zusammenhang für einzelne Müdigkeitstests und den Bereichen „Allgemeiner Teil“ und „Gesundheit“ des FLZ [A: FSS ($r = -0,69/p=0,0001$); Gesamtsummenwert FIS ($r = -0,41/p=0,04$) // G: FSS ($r = -0,47/p=0,02$)], während für die Gruppe ohne Müdigkeit lediglich mit dem *Fatigue Impact Scale* ein Zusammenhang nachgewiesen wurde [FIS ($r = -0,81/p=0,0002$)] festgestellt werden (Abb.28/29).

Die Gruppe der nicht-viralen Hepatitis zeigt im Bereich „Gesundheit“ mit subjektiver Müdigkeit (FSS: $r = -0,80/p=0,014$) und ohne Müdigkeit im „Allgemeiner Bereich“ (Fatigue: $r=0,78/p=0,02$) einen Zusammenhang von Müdigkeit und Lebenszufriedenheit. In der Gruppe der Hepatitis B existiert eine Korrelation nur in der Subgruppe mit Müdigkeit für beide Module (A: FIS $r = -0,79/p=0,03$ und G: FIS $r = -0,87/p=0,01$). In der Gruppe der Crohn/Colitis ulcerosa besteht in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit im „Allgemeinen Teil“ eine Korrelation im FIS ($r = -0,58/p=0,02$) und ohne Müdigkeit für den „Allgemeinen Teil“ im VAS-Fatigue ($r=0,54/p=0,44$).

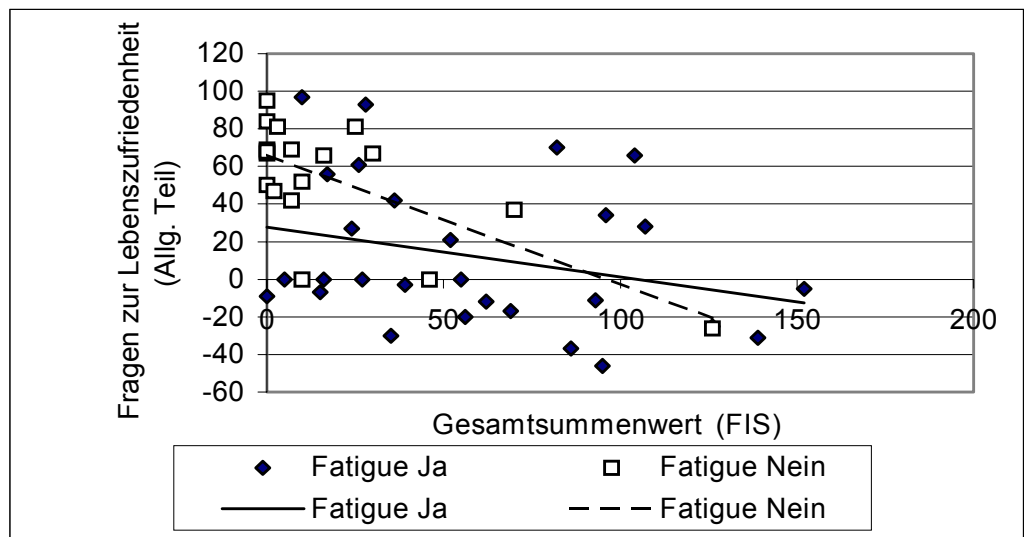


Abb.27: Korrelation von FLZ „Allgemeiner Teil“ und Gesamtsummenwert des FIS für Hepatitis C

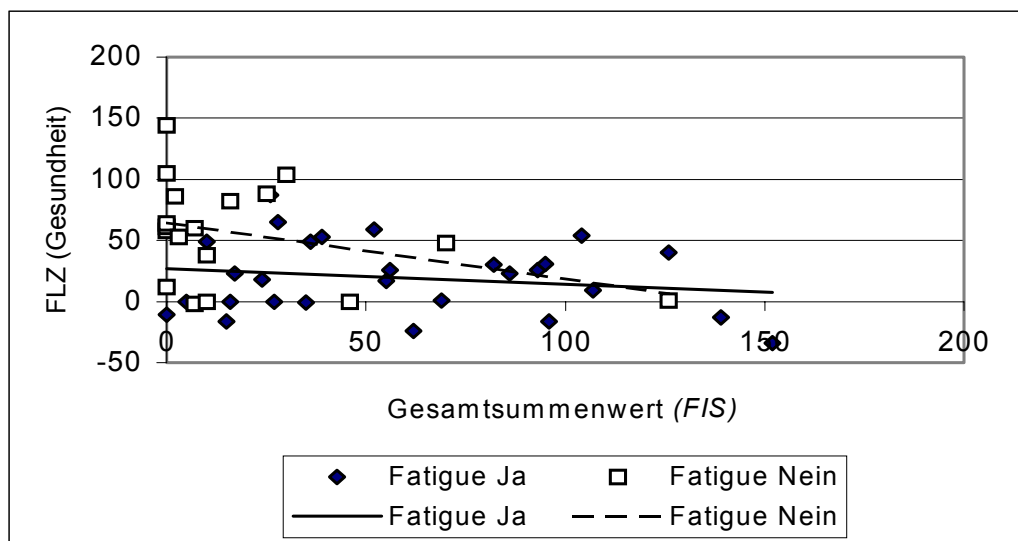


Abb.28: Korrelation von FLZ „Gesundheit“ mit dem Gesamtsummenwert des FIS für Hepatitis C

4.6.3 Nottingham Health Profile (NHP)

Das *Nottingham Health Profile* (NHP) ist ein weiterer Test zur Erfassung des subjektiven Gesundheitszustandes und damit zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es enthält 38 Einzelfragen, die in die Dimensionen „Energieverlust“, „Schmerz“, „emotionale Reaktion“, „Schlaf“, „soziale Isolation“ und „physische Mobilität“ eingeteilt sind (siehe Anhang 10.9).

Die Hepatitis C-Gruppe zeigt im Vergleich zur Kontrollgruppe in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit in allen Dimensionen einen signifikanten Unterschied (Energie: $p=0,001$; Schmerz: $p=0,001$; emotionale Reaktion: $p=0,001$; Schlaf: $p=0,04$; soziale Isolation: $p=0,001$; physische Mobilität: $p=0,001$) und ohne subjektive Müdigkeit lediglich in den Dimensionen „Schmerz“ ($p=0,002$) und „physische Mobilität“ ($p=0,005$). Zwischen der Subgruppe mit und ohne subjektive Müdigkeit liegen signifikante Unterschiede in „Energieverlust“ ($p=0,0001$) und „emotionale Reaktion“ ($p=0,0008$) (Abb.29/30). In den Bereichen „Schlaf“, „Schmerz“, „soziale Isolation“ und „physische Mobilität“ unterscheiden sich die Subgruppen nicht voneinander.

In der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis weist die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit im Gegensatz zur Gruppe ohne Müdigkeit in den meisten Dimensionen, außer der „sozialen Isolation“, signifikante Unterschiede zur gesunden Kontrolle (Energie-

verlust: $p=0,00$; Schmerz: $p=0,00$; emotionale Reaktion: $p=0,001$; Schlaf: $p=0,008$; PM: $p=0,001$) auf. Die Subgruppen mit und ohne Müdigkeit unterscheiden sich in „Energieverlust“ ($p=0,0005$) und in „physischer Mobilität“ ($p=0,04$) signifikant voneinander. Die Hepatitis B-Gruppe lässt in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede zur Kontrolle in „Energieverlust“ ($p=0,0001$), „sozialer Isolation“ ($p=0,02$) und „physischer Mobilität“ ($p=0,02$) erkennen. Zwischen den beiden Subgruppen existieren keine signifikanten Unterschiede.

In der Gruppe mit Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten ist die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe in allen Bereichen signifikant eingeschränkt (Energieverlust: $p=0,001$, Schmerz: $p=0,0002$; emotionale Reaktion: $p=0,0001$; Schlaf: $p=0,004$; soziale Isolation: $p=0,001$; physische Mobilität: $p=0,0003$). Mit Ausnahme der Dimensionen „Schlaf“ und „emotionale Reaktion“ weist die Subgruppe ohne Müdigkeit signifikant höhere Werte als die gesunde Kontrollgruppe (Energieverlust: $p=0,007$; Schmerz: $p=0,009$; soziale Isolation: $p=0,01$; physische Mobilität: $p=0,007$) auf. Die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit weist in allen Bereichen höhere Werte als die Subgruppe ohne subjektive Müdigkeit auf, statistisch signifikant unterscheiden sie sich jedoch lediglich in der Dimension „Energieverlust“ ($p=0,02$) voneinander.

Zusammenfassend erkennt man mit Ausnahme der chronischen Hepatitis B in allen Untersuchungsgruppen mit subjektiver Müdigkeit eine signifikante Einschränkung in allen Dimensionen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Es besteht somit nach dem *Nottingham Health Profile* ein hoher Einfluss der Müdigkeit auf die Lebensqualität. Die Lebensqualität der Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten ist unabhängig von der subjektiven Müdigkeit in den meisten Bereichen reduziert.

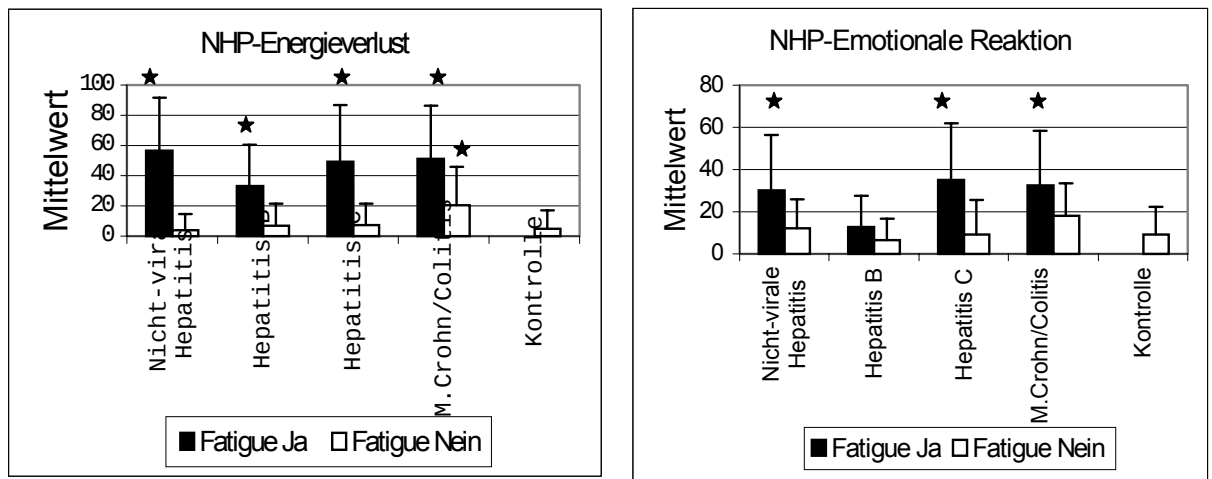


Abb. 29 und 30: Mittelwerte für „Energieverlust“ (Abb. 29) und „emotionale Reaktionen“ (Abb. 30) bei den verschiedenen Untersuchungsgruppen im NHP; $p < 0,05$ *Fatigue* (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

4.6.4 Modulares System zur Lebensqualität (MSLQ)

Zuletzt wurde das Modulare System zur Lebensqualität zur Messung der subjektiv eingeschätzten Lebensqualität verwendet (siehe Anhang 10.6). Das MSLQ enthält den mittleren Score, der sich insgesamt aus den Mittelwerten der Dimensionen „Gesundheit“, „Vitalität“, „Persönlichkeit“, „materieller Versorgung“, „Freizeit“, „psychosozialer Bereich“ und „Leben“ zusammensetzt. Des weiteren bestehen 4 spezifische Module (Demographie, Familie, Partnerschaft, Beruf).

In der Gruppe der Hepatitis C-Patienten erkennt man in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit in allen Dimensionen eine signifikant reduzierte Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe (Gesundheit: $p=0,001$; Vitalität: $p=0,001$; Persönlichkeit: $p<0,001$; Freizeit: $p<0,001$; psychosozialer Bereich $p=0,004$; Leben insgesamt: $p=0,002$; mittlerer Score: $p<0,001$; Familie: $p=0,0061$; Partnerschaft: $p=0,0028$ und Tätigkeit: $p=0,03$). Im Gegensatz hierzu stellt man in der Subgruppe ohne Müdigkeit nur im Bereich Gesundheit eine signifikante Abweichung zur Kontrollgruppe ($p=0,01$) fest. Im mittleren Score liegt ein signifikanter Unterschied ($p=0,0001$) zwischen der Subgruppe mit ($3,8 \pm 0,81$) und ohne subjektive Müdigkeit ($2,8 \pm 0,8$) vor (Abb.31), beide unterscheiden sich in allen Dimensionen signifikant voneinander.

In der Gruppe der nicht-viralen Hepatitis unterscheidet sich die Gruppe mit subjektiver Müdigkeit in den Bereichen „körperliche Gesundheit“ ($p=0,0002$), „körperliche

Vitalität“ ($p=0,0045$), „Freizeitgestaltung“ ($p=0,02$) und die Subgruppe ohne Müdigkeit im Bereich „Gesundheit“ ($p=0,008$) signifikant von der gesunden Kontrollgruppe. Es liegt im mittleren *Score* zwischen den Subgruppen mit und ohne Müdigkeit kein signifikanter Unterschied vor (Abb.31), lediglich in den Dimensionen „Persönlichkeit“ ($p=0,04$) und in „Freizeitgestaltung“ ($p=0,04$) existiert eine signifikante Abweichung.

In der Gruppe der Hepatitis B zeigt die Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit im Gegensatz zur Subgruppe ohne Müdigkeit signifikante Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe in den Bereichen „Gesundheit“ ($p=0,0006$), „Vitalität“ ($p=0,003$), „Persönlichkeit“ ($p=0,009$), „Leben insgesamt“ ($p=0,03$), „Partnerschaft“ ($p=0,03$) sowie dem mittleren *Score* ($p=0,01$). Die Subgruppen der Hepatitis B zeigen untereinander keinen signifikanten Unterschied im mittleren *Score* (Abb.31), sie unterscheiden sich lediglich im Bereich „materielle Versorgung“ signifikant voneinander ($p=0,01$).

In der Gruppe mit Crohn/Colitis ulcerosa finden sich sowohl in der Subgruppe mit (Gesundheit: $p=0,001$; Vitalität: $p=0,001$; Persönlichkeit: $p=0,001$; Freizeitgestaltung: $p=0,0003$; psychosozialer Bereich: $p=0,0037$; Leben insgesamt: $p=0,001$; mittlerer *Score*: $p=0,001$; Partnerschaftsbeziehung: $p=0,02$; Tätigkeiten: $p=0,02$) als auch ohne subjektive Müdigkeit (Gesundheit: $p=0,001$; Vitalität: $p=0,006$; Persönlichkeit: $p=0,001$; Freizeitgestaltung: $p=0,006$; Leben insgesamt: $p=0,02$; mittlerer *Score*: $p=0,001$; Partnerschaftsbeziehung: $p=0,04$) signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe. Es liegen keine signifikanten Unterschiede in den Einzelbereichen und damit im mittleren *Score* zwischen den beiden Subgruppen (Abb.31). Im Gegensatz zu den Hepatitis-Gruppen erkennt man allerdings in dieser Untersuchungsgruppe eine signifikante Reduktion der Lebensqualität in beiden Subgruppen unabhängig von der subjektiven Müdigkeit.

Zusammenfassend besteht unter den Hepatitisgruppen nur in der Hepatitis C-Gruppe im mittleren *Score* ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Subgruppen, die eine Reduktion der Lebensqualität in den o.g. Bereichen in Abhängigkeit von der subjektiven Müdigkeit aufzeigt. Im Gegensatz hierzu ist in der Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe unabhängig der subjektiven Müdigkeit eine reduzierte Lebensqualität in beiden Subgruppen festzustellen.

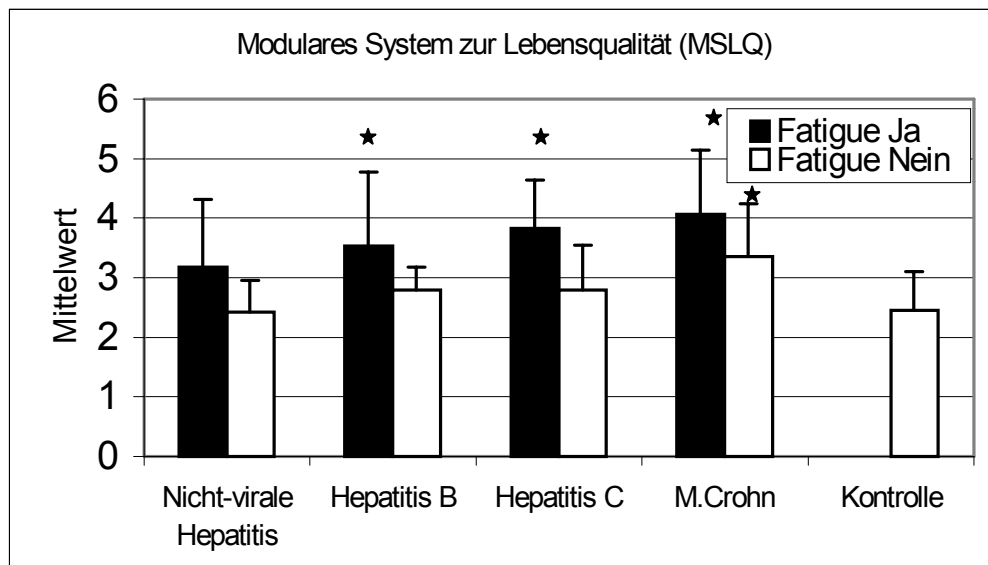


Abb.31: Mittelwerte der Stichproben für den mittleren Score bei MSLQ;

★ $p < 0,05$ *Fatigue* (ja bzw. nein) vs. Kontrolle

4.6.4.1 Geschlechts-und Altersabhängigkeit der Lebensqualität

Die Untersuchung der Lebensqualität auf geschlechtliche oder altersabhängige Unterschiede in den Tests *Nottingham Health Profile* und MSLQ ergab keinen entsprechenden Zusammenhang.

4.6.4.2 Müdigkeit und Lebensqualität

Ob ein Zusammenhang zwischen Müdigkeit und der im MSLQ gemessenen Lebensqualität besteht, wurde mittels Regressionsanalyse der Müdigkeitstests VAS, FSS und FIS (Gesamtsummenwert) und dem mittleren Score des MSLQ ermittelt (Abb.32).

Die Gruppe der Hepatitis C mit subjektiver Müdigkeit korreliert in den Tests FSS ($r=0,59/p=0,001$) und FIS ($r=0,72/p=0,0001$). Der Zusammenhang zwischen Müdigkeit und Lebensqualität nach dem MSLQ ist für die Hepatitis C-Gruppe in der Abbildung 32 anhand der linearen Regressionsgeraden zwischen dem Gesamtsummenwert des *Fatigue Impact Scale* (FIS) und dem Mittelwert der MSLQ zu erkennen. Demnach nimmt die Lebensqualität bei zunehmender Müdigkeit ab.

Die Untersuchungsgruppen der nicht-viralen Hepatitis (FSS: $r=0,73$ / $p=0,03$ und FIS: $r=0,69$ / $p=0,03$) und der chronischen Hepatitis B (FIS: $r=0,85$ / $p=0,02$) zeigen

eine ausreichende Korrelation in den Subgruppen mit subjektiver Müdigkeit. In der Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe mit subjektiver Müdigkeit besteht ein Zusammenhang mit dem FIS ($r=0,68/p=0,008$) und in der Subgruppe ohne Müdigkeit mit dem VAS ($r= -0,81/p=0,002$) vor.

Zusammenfassend erkennt man in den meisten Untersuchungsgruppen eine Reduktion der Lebensqualität mit zunehmender Müdigkeit. Der Zusammenhang zeigte sich besonders im *Fatigue Impact Scale* (Gesamtsummenwert), der die Auswirkungen von Müdigkeit objektiviert.

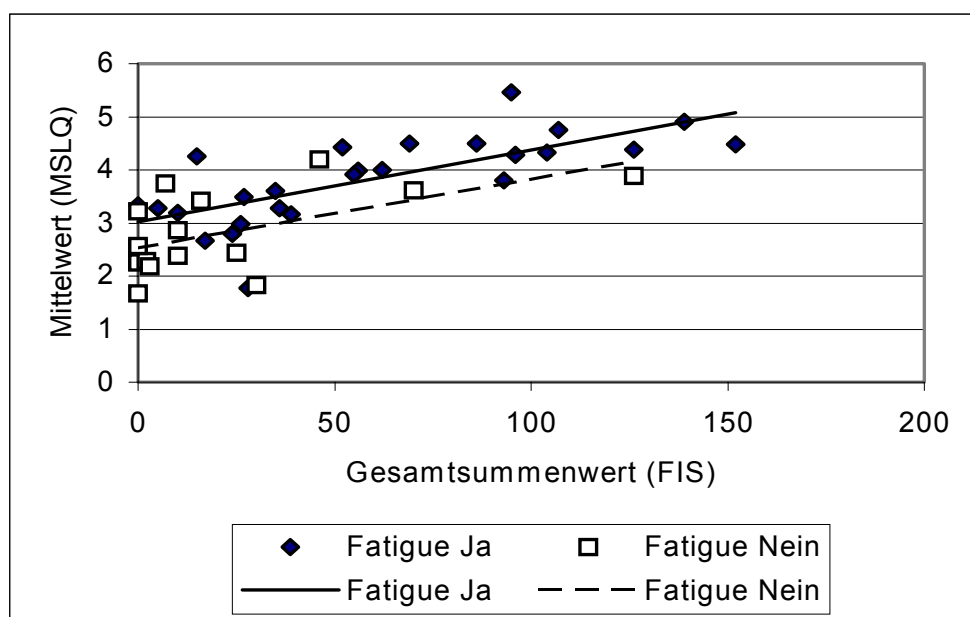


Abb.32: Korrelation von MSLQ mit Gesamtsummenwert FIS bei Hepatitis C

4.6.4.3 Depression und Lebensqualität

Zur Beurteilung des Zusammenhangs einer Depression mit der Lebensqualität nach dem MSLQ erfolgte eine Korrelation von BDI gegen den mittleren Score in den Untersuchungsgruppen Hepatitis C, Crohn/Colitis ulcerosa und nicht-viraler Hepatitis. In der Gruppe der Hepatitis C existiert ein Zusammenhang in der Subgruppe mit Müdigkeit ($r=0,76/p=0,0001$) und ohne Müdigkeit ($r=0,72/p=0,01$) (Abb.34), wobei letztere *per se* keine Depression aufweist. Bei der nicht-viralen Hepatitis, die nur eine milde Depression nach dem BDI aufweist, zeigt sich in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit eine lineare Korrelation ($r=0,73/p=0,03$) der Depression mit der Lebensqualität nach MSLQ. Bei den Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten zeigen hingegen beide Subgruppen einen Zusammenhang zwischen beiden Parametern, für die

Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit konnte ein Korrelationskoeffizient von $r=0,86$ ($p=0,0001$) und für die ohne subjektive Müdigkeit mit $r=0,59$ ($p=0,049$) bestimmt werden.

Zusammenfassend führt in den oben genannten Untersuchungsgruppen eine Zunahme der Depression zur Reduktion der Lebensqualität nach dem MSLQ.

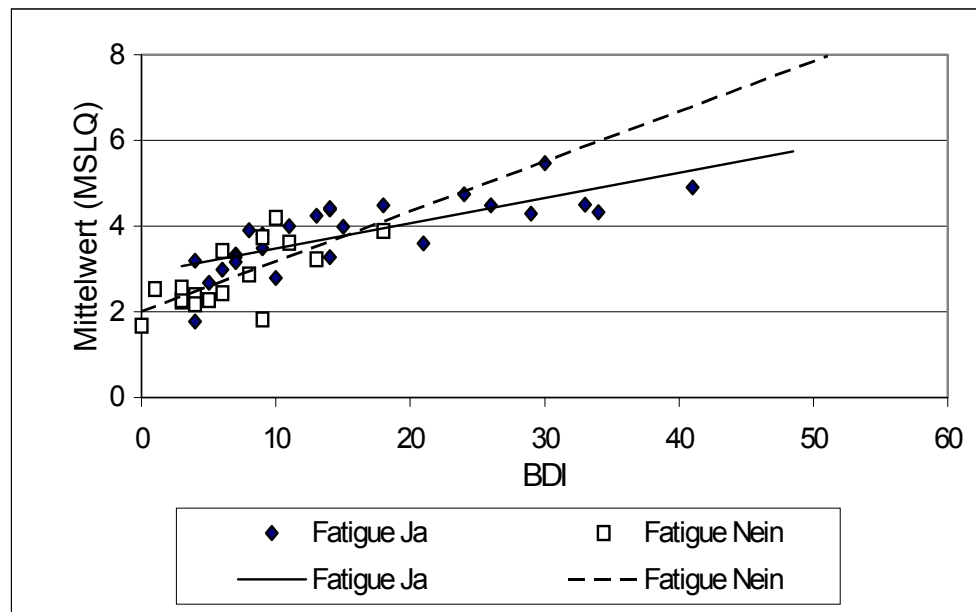


Abb.33: Korrelation von mittlerem Score (MSLQ) mit BDI bei Hepatitis C

5. Diskussion

Die chronische Hepatitis C geht mit einer Vielzahl von verschiedenen Beschwerden einher, wobei die subjektive Müdigkeit das am häufigsten vorkommende Symptom darstellt, das zu erheblichen physischen, sozialen und emotionalen Beeinträchtigungen im Leben der betroffenen Patienten führt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C nach Einteilung in die zwei Subgruppen „mit“ und „ohne“ subjektiv empfundene Müdigkeit eine Fatigue-Symptomatik mittels diverser Müdigkeitstests zu objektivieren. Desweiteren sollte untersucht werden, inwieweit eine Fatigue-Symptomatik pathognomonisch für eine chronische Hepatitis C ist und welche objektivierbaren Auswirkungen Fatigue auf das Vorliegen einer Depression, den Grad der psychischen Belastung, kognitive Leistungen und die Lebensqualität dieser Patienten hat. Als Vergleichsgruppen dienten neben einer gesunden Kontrollgruppe sowohl chronisch kranke Patienten mit einer Hepatitis B bzw. nichtviraler Genese der Lebererkrankung als auch Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

5.1 Müdigkeit

Eines der wesentlichen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist, dass sich subjektiv empfundene Müdigkeit in allen Subgruppen unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung objektivieren lässt und subjektiv empfundene Müdigkeit nicht nur bei einer chronischen Hepatitis C, sondern bei allen untersuchten chronischen Lebererkrankungen sowie bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen auftreten kann (Abb. 4-6, 8-10). Somit ist Fatigue weder leberspezifisch noch innerhalb von chronischen Lebererkrankungen spezifisch für eine Hepatitis C.

Alle verwendeten validierten Müdigkeitstests einschliesslich *Visual Analogue Scale* (VAS), *Fatigue Severity Scale* (FSS) und *Fatigue Impact Scale* (FIS) zeigten in allen Untersuchungsgruppen „mit“ subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe, während die Subgruppen „ohne“ subjektive Müdigkeit keine signifikante Differenzen zur Kontrollgruppe aufwiesen. Darüber hinaus waren sowohl die *Visual Analogue Scale* als auch die *Fatigue Severity Scale* in der Lage, zwischen den Subgruppen „mit“ und „ohne“ subjektive Müdigkeit zu diskriminieren (Abb. 6, 8-10), was nochmals die Wertigkeit dieser beiden Testverfahren betont. Gut reproduzierbare, psychometrische Eigenschaften der *Fatigue Severity Scale* (FSS) in Kombination mit der *Visual Analogue Scale* hatte bereits die Arbeit von Kleinmann und Mitarbeiter (2000) an 1225 Hepatitis C-Patienten aus drei grossen klini-

schen Studien gezeigt, die den Test als valides Instrument zur Bestimmung von *Fatigue* als einem klinischen Endpunkt in Interventionsstudien eingestuft hatten [48]. Im Vergleich zu der Studie von Kleinman et al. hat die vorliegende Arbeit höhere *Fatigue*-Werte sowohl im FSS als auch VAS in der Hepatitis C-Gruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit ergeben (Abb. 6 u. 8). Die Differenzen sind am ehesten darauf zurückzuführen, dass in der Arbeit von Kleinmann im Unterschied zur vorliegenden Arbeit die Gesamtgruppe mit Hepatitis C betrachtet wurde und so die Unterschiede in den Subgruppen („mit“ und „ohne“ Müdigkeit) der Hepatitis C-Patienten verwischt wurden. Im *Fatigue Impact Scale* (FIS), der die Auswirkung der Müdigkeit auf physische, psychosoziale und kognitive Funktionen misst, konnten in allen Dimensionen signifikante Unterschiede der Subgruppen „mit“ subjektiver Müdigkeit zur gesunden Kontrollgruppe festgestellt werden (Abb. 9 u. 10). Allerdings bestanden nur in der Hepatitis C-Gruppe in allen Dimensionen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen. Mögliche Gründe für eine fehlende Diskriminierung zwischen den Subgruppen der anderen Krankheitsbilder kann die zum Teil kleine Patientenzahl sowie die hohe Standardabweichungen innerhalb der Testmodule sein (Abb.1).

Die Betrachtung der Untersuchungsgruppe mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (M.Crohn bzw. Colitis ulcerosa), bei der *Fatigue* nicht als ein typisches Leitsymptom beschrieben ist, zeigt in allen *Fatigue*-tests in der Subgruppe mit subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe. Vergleichbar mit den chronischen Lebererkrankungen konnte hier die subjektive Müdigkeit in den angewandten *Fatigue*-tests objektiviert werden. Allerdings sind im Unterschied zu den chronischen Lebererkrankungen sowohl im Bereich „Energie“ des VAS als auch beim „physischen Aspekt“ des FIS in der Subgruppe „ohne“ Müdigkeit signifikante Differenzen zur Kontrollgruppe zu erkennen (Abb.6/9). Man muss deshalb davon ausgehen, dass unabhängig von der subjektiv empfundenen Müdigkeit bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine Energieabnahme und eine physische Beeinträchtigung als Folge der Grunderkrankung *per se* vorliegen.

Die Korrelation der *Fatigue*-Teste untereinander zeigte, dass der *Fatigue Impact Scale* (FIS) in den meisten Untersuchungsgruppen (außer Hepatitis B-Gruppe) einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum *Visual Analogue Scale* (VAS) aufwies. In der Gruppe der Hepatitis C „mit“ subjektiver Müdigkeit korrelierte der FIS mit den beiden *Fatigue*-Tests (FSS und VAS) (Tab.1, Abb.11). Die Korrelation zwischen einem *Fatigue*-Test und dem FIS-Gesamtsummenwert bedeutet demnach,

dass eine Zunahme der subjektiv empfundenen Müdigkeit mit Beeinträchtigungen der kognitiven, physischen und psychosozialen Funktionen einhergeht (Abb.10).

In der Literatur wurde die Bedeutung der Müdigkeit bei chronischer Lebererkrankung bereits in verschiedenen Studien untersucht, insbesondere bei Patienten mit chronischer Hepatitis C. Dabei wurde zumeist untersucht, ob bei diesen Patienten statistisch häufiger eine Müdigkeit im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe vorlag. Bei 1614 Patienten aus einer der grossen Zulassungsstudien für die kombinierte antivirale Therapie mit Interferon-alpha und Ribaverin betrug die Prävalenz von Fatigue 53%, wobei 17% aller Patienten über eine derart ausgeprägte Müdigkeit berichteten, dass deren Aktivität deutlich eingeschränkt wurde [76a]. Auch in einer zweiten, kleineren Studie mit 92 Patienten konnte eine auch mit unserer Fatiguerate (2/3 aller Patienten) vergleichbare Anzahl mit einer Prävalenzrate von 67% gefunden werden [34b]. Im Unterschied zu den oben genannten Studien wurden in der vorliegenden Arbeit für die weitere Auswertung die Untersuchungsgruppen nach dem Kriterium der subjektiven Müdigkeit in Subgruppen „mit“ und „ohne“ Müdigkeit getrennt. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe konnten bei allen untersuchten chronischen Lebererkrankungen mittels der Fatiguetests (VAS, FSS, FIS) nur in den Subgruppen „mit“ subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede festgestellt werden, während die Subgruppen ohne subjektive Müdigkeit keine Unterschiede zur Kontrollgruppe aufwiesen.

Dass Fatigue bei Lebererkrankungen nicht Hepatitis C-spezifisch ist, wird durch eine Arbeit von Obhrai und Mitarbeiter unterstützt, die die Aspekte der Müdigkeit und psychologischer Veränderungen sowohl bei chronischer Hepatitis C als auch bei Lebererkrankungen anderer Ätiologie (Hepatitis C-Infektion mit Alkoholabusus, alkoholische Lebererkrankung) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe und zu chronischen Erkrankung ohne Leberbeteiligung (Patienten mit Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und koronarer Herzerkrankung) untersuchten [70]. Alle leberkranken Untersuchungsgruppen wiesen im *Fatigue Assessment Instrument* signifikant höhere *Fatigue*-Werte im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe auf, die verschiedenen Lebererkrankungen zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede untereinander. Auch existierte zwischen den chronischen Lebererkrankungen und den Gruppen mit chronischer Erkrankung ohne Leberbeteiligung kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Fatigue und psychischen Störungen. Auffällig war in der Hepatitis C-Gruppe lediglich ein Trend zu niedrigerem Energieniveau und höherer Müdigkeit, die sich auch nach Ruhephasen nicht wesentlich besserte [70]. Des wei-

teren zeigte die Hepatitis C-Gruppe in den Bereichen der mituntersuchten „physischen Aktivität“ und „kognitiver Funktionen“ signifikante Unterschiede zu den chronischen Erkrankungen ohne Leberbeteiligung und zur gesunden Kontrollgruppe [70]. Diese Ergebnisse stehen im Einklang zur vorliegenden Arbeit, in der die Hepatitis C-Gruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit zwar einen höheren *Fatigue-Score* als andere chronische Lebererkrankungen mit statistisch signifikantem Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe gezeigt hat (Abb.8-10), die Unterschiede aber nicht signifikant zu den anderen Gruppen waren, da auch die Patienten mit chronischer Hepatitis B bzw. nicht-viraler Hepatitis „mit“ subjektiver Müdigkeit ebenso „müder“ im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe waren. Der Einfluss der Müdigkeit auf physische und kognitive Funktionen, gemessen mithilfe des *Fatigue Impact Scale* (FIS), wies übereinstimmend mit der Arbeit von Obhrai die stärksten Beeinträchtigungen in der Hepatitis C-Gruppe auf (Abb.9 u.10).

Der Einfluss der Müdigkeit auf physische, kognitive und psychosoziale Funktionen sowie die Beziehung der Müdigkeit zum Grad der Lebererkrankung wurde auch von Goh et. al (1999) bei chronischen Hepatitis C-Patienten untersucht. Hierzu wurde der *Fatigue Impact Scale* (FIS), der den Einfluss der Müdigkeit auf die o.g. Funktionen mißt, angewandt, der Grad der entzündlichen Aktivität erfolgte nach dem *Knodell-System* auf dem Boden von histologischen Läsionen der durchgeführten Leberbiopsien [31]. Die Hepatitis C-Patienten zeigten nach dem *Fatigue Impact Scale* im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe signifikant höhere Beeinträchtigungen in allen Funktionen, allerdings konnte keine Korrelation der Müdigkeit zum Grad der Leberentzündung nachgewiesen werden. Die Unterteilung der Hepatitis C-Gruppe in der vorliegenden Studie in Patienten „mit“ und „ohne“ subjektive Müdigkeit zeigte, dass nur in der Subgruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit vermehrte Müdigkeit mit physischen, kognitiven und psychosozialen Beeinträchtigungen einhergeht, während diese Beeinträchtigungen in der Subgruppe „ohne“ subjektive Müdigkeit trotz aktiver Hepatitis C-Infektion nicht zu beobachten war. Unabhängig von subjektiv empfundener Müdigkeit kann es im Rahmen einer chronischen Erkrankung trotzdem zu einer Beeinträchtigung der physischen Leistung kommen, wie die Vergleichsgruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankung zeigt (Abb.9).

Obwohl *Fatigue* bei chronischer Hepatitis C die häufigste extrahepatische klinische Manifestation darstellt und zwischen 50-60% aller erkrankten Patienten betrifft, gibt es derzeit pathophysiologisch keine Erklärung für dieses Phänomen. Uni- und multivariate Analysen haben keine Assoziation zwischen der Viruslast, des Genotyps,

dem Grad des Alkoholkonsums, gestörter Schilddrüsenfunktion oder Art und Ausmass einer Kryoglobulinämie ergeben [76a]. In der Studie von Poynard zeigte sich zwar, dass Fatigue mit dem weiblichen Geschlecht, einem Alter über 50 Jahren, dem Vorliegen einer Leberzirrhose, Depression und einer Purpura assoziiert ist, diese Faktoren aber keine Hinweise auf die Pathophysiologie von Fatigue bei Hepatitis C zulassen. Verschiedene Untersuchungen lassen vermuten, dass das Hepatitis C-Virus selbst auch neuropathogene Eigenschaften besitzt, die als bisher wenig charakterisierte extrahepatische Manifestation zu einer zerebralen Dysfunktion mit Ausbildung von Fatigue oder vermehrt zu Depressionen führt. Verschiedene Arbeitsgruppen konnten eine milde, aber statistisch signifikante Beeinträchtigung kognitiver Funktion bei Patienten mit chronischer Hepatitis C-Infektion zeigen [25a; 50a; 37a]. Diese neurokognitiven Beeinträchtigungen waren nicht durch Drogenabusus, gleichzeitig bestehende Depressionen oder eine hepatische Enzephalopathie zu erklären [25b]. Der Nachweis von Hepatitis C-Virus im Hirngewebe [53a;10a] und der Nachweis metabolischer Veränderungen ähnlich einer HIV1-Enzephalopathie in den Basalganglien von Patienten mit chronischer Hepatitis C [25c] unterstützen die Hypothese, dass ein zerebraler Befall durch das Hepatitis C-Virus für die neuropsychologischen Symptome und die kognitive Beeinträchtigung der betroffenen Patienten verantwortlich ist. Andere ursächliche Faktoren für Fatigue haben sich aus Tieruntersuchungen der Arbeitsgruppe um M. G. Swain ergeben [86a].

Zumindest im Tierversuch scheinen bei cholestatischen Ratten folgende Faktoren zu einer Beeinträchtigung zentralnervöser Leistungen zu führen: (1) neuroendokrine Ursachen durch Beeinträchtigung der Achse Hypothalamus-Hypophyse-Nebenniere; (2) veränderte Neurotransmission, insbesondere im zentralen Serotonin-Stoffwechsel; (3) Veränderungen in der Immunantwort und die Freisetzung inflammatorischer Zytokine. Ob diese Pathomechanismen ursächlich für Fatigue bei nichtcholestatischen Hepatitis C-Patienten eine Rolle spielen, ist bisher nicht geklärt. Ähnliches gilt für Leptin als ein zentrales Hormon im Energiestoffwechsel, der einen hypermetabolen Zustand bei aktiver Hepatitis C aufweist und sich nach erfolgreicher antiviraler Therapie normalisiert [73a]. Letztendlich bleibt gegenwärtig die Ursache für die ausgeprägte Fatiguesymptomatik bei chronischen Lebererkrankungen ungeklärt. Im Falle einer chronischen Hepatitis C-Infektion kommt es aber nach erfolgreicher Viruselimination zu einer deutlichen Besserung der Fatiguesymptomatik und der durch sie beeinträchtigten Lebensqualität [9a], so dass zumindest die Infektion durch diesen Virus kausal im Zusammenhang mit der Fatiguesymptomatik steht und nicht nur auf möglicherweise sekundäre Ursachen wie gleichzeitige Depression oder soziale Isolation durch die Viruserkrankung zurückzuführen ist.

5.2 Depression und psychische Belastung

Obwohl der Schweregrad einer Fatiguesymptomatik nicht mit irgendeinem Schweregradparameter einer chronischen Lebererkrankung korreliert, wie z. B. der Serologie oder Histologie, scheint eine Zunahme einer Fatiguesymptomatik mit einer Zunahme depressiver Symptome assoziiert zu sein [21]. In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb auch der Zusammenhang zwischen Müdigkeit und Depression untersucht, wobei ein besonderes Interesse auf der Frage lag, ob die Depression ursächlich zur subjektiven Müdigkeit beiträgt. Hierzu wurde der Schweregrad der Depression mittels des *Beck Depression Inventar* (BDI) bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung (insbesondere Hepatitis C) und chronisch entzündlicher Darmerkrankung im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe untersucht, wobei die Untersuchungsgruppen bezüglich des Aspektes „mit“ und „ohne“ subjektive Müdigkeit getrennt wurden. Im BDI-Fragebogen ist eine Einstufung der Patienten in die Kategorien „unauffällig“ (Summenwert 0 bis 10 = keine Depression), „milde bis mäßige Depression“ (Summenwert 11 bis 17) und „klinisch relevante Depression“ (Summenwert 18 und größer) möglich (siehe Anhang). In Ergänzung zum BDI wurden anhand des SCL-90R die psychopathologischen Auffälligkeiten der Untersuchungsgruppen „mit“ und „ohne“ subjektive Müdigkeit erfasst. Dieser Test gibt Auskunft über die psychische Verfassung und die psychiatrischen Symptome des Patienten, wobei neun Skalen erfasst werden: Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität und Feindseligkeit, phobische Angst, paranoides Denken und Psychotizismus. Die Skala „Depressivität“ wurde im Vergleich zum BDI hervorgehoben (Abb.14). Drei globale Kennwerte des SCL-90R geben Auskunft über das allgemeine Antwortverhalten, in der vorliegenden Arbeit wurde insbesondere auf den GSI (*Global Severity Index*) eingegangen, der die grundsätzliche psychische Belastung erfasst (Abb.14).

Die Hepatitis C-Gruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit wies unter allen chronischen Lebererkrankungen den höchsten BDI-Score mit einer milden bis mäßigen Depression auf (Score $15,2 \pm 10$, Abb.12), gefolgt von den „müden“ Patienten mit nicht-viraler Hepatitis (Score 12 ± 9 , Abb.12). Die Gruppe der Hepatitis B zeigte keine im BDI messbare Depressivität. Zwischen den Subgruppen „mit“ und „ohne“ Müdigkeit wurde nur für die Hepatitis C ein signifikanter Unterschied festgestellt. Es lässt sich daraus ableiten, dass bei Hepatitis C-Patienten die subjektive Müdigkeit häufiger mit einer milden bis moderaten Depression als in den anderen Untersuchungsgruppen

einhergeht. Müdigkeit und Depression sind aber nicht leberspezifisch, da auch Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und Müdigkeit ähnlich hohe Werte wie die entsprechende Hepatitis C-Gruppe aufwiesen (Score $14,5 \pm 12$, Abb.12), während CED-Patienten ohne Müdigkeit nicht depressiv waren. Die durchgeführte Korrelation von *Fatigue Impact Scale* (FIS) und dem BDI lässt in der Gruppe der Hepatitis C „mit“ subjektiver Müdigkeit eine moderate Korrelation erkennen (Abb.13). Bei fehlender Depression besteht in der Subgruppe „ohne“ Müdigkeit ein derartiger Zusammenhang nicht. Von klinischer Bedeutung erscheint daher die Zunahme der Depression mit zunehmender Müdigkeit und die dadurch bedingte zunehmende Beeinträchtigung physischer, kognitiver und psychosozialer Faktoren.

In der Depressionskala des SCL-90R ließen sich einige Unterschiede zum BDI feststellen. Hier liess sich unabhängig von der subjektiven Müdigkeit sowohl für die Hepatitis C-Gruppe als auch die Morbus Crohn/Colitis ulcerosa-Gruppe eine Depression in beiden Subgruppen mit einem signifikanten Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe nachweisen. Das galt nicht für die übrigen Hepatitisgruppen, die sich nicht von der Kontrollgruppe unterschieden.

Der Aspekt der grundsätzlichen psychischen Belastung des SCL-90R, gemessen als GSI, ließ wichtige Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen erkennen (Abb.14). Im Unterschied zu den anderen Hepatitisgruppen wies die Hepatitis C-Gruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit in allen Dimensionen (Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität und Feindseligkeit, phobische Angst, paranoides Denken und Psychotizismus) signifikante Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe auf. Auch zwischen den Hepatitis C-Subgruppen „mit“ und „ohne“ subjektive Müdigkeit bestanden in den meisten Dimensionen des SCL-90R signifikante Unterschiede, so dass die stärksten Beeinträchtigungen bei subjektiver Müdigkeit vorliegen. Im Gegensatz zur Subgruppe „ohne“ Müdigkeit mit unauffälligem GSI geht das Vorhandensein von subjektiver Müdigkeit bei der chronischen Hepatitis C mit einer signifikant höheren psychischen Belastung einher. Da bei der chronisch entzündlichen Darmerkrankung beide Subgruppen eine signifikant höhere psychische Belastung aufweisen, liegt hier wie im Aspekt „Depression“ unabhängig von vorhandener Müdigkeit generell eine psychische Belastung als Folge der Grunderkrankung vor (Abb.14). Die moderate bis gute Korrelation der psychischen Belastung (GSI) mit der Müdigkeit (FIS) unterstreicht die Annahme, dass in der Gruppe der Hepatitis C eine Zunahme der Müdigkeit mit einer Zunahme der psychischen Belastung einhergeht (Abb.16).

In verschiedenen Arbeiten wurde der Einfluss psychischer Faktoren auf die Müdigkeit bereits untersucht. Dwight et al. (2000) untersuchten in einer Studie mit 50 Hepatitis C-Patienten u.a. den Zusammenhang der Müdigkeit zur Depression anhand des *MAF-Fatigue Questionnaire*, MOS-SF-36 und BDI [21]. Sie gingen davon aus, dass in der Gruppe der Hepatitis C ein Zusammenhang zwischen erhöhter depressiver Symptomatik und subjektiver Müdigkeit besteht. Hierbei zeigte sich eine depressive Symptomatik, die nicht nur eine hohe Korrelation zur Müdigkeit, sondern auch zu funktionellen Störungen aufwies. Ferner konnte bei Depression auch eine Zunahme an körperlicher Symptomatik festgestellt werden. Übereinstimmend mit anderen Arbeiten war kein Zusammenhang der Müdigkeit zum Grad der Lebererkrankung festzustellen [21]. Die BDI-Scores der vorliegenden Arbeit zeigen im Vergleich zur Studie von Dwight et al. höhere Depressionsscores bei chronischen Hepatitis C-Patienten „mit“ subjektiver Müdigkeit. Obwohl sowohl in der Studie von Dwight und Mitarbeiter [21] als auch in der vorliegenden Arbeit eine Zunahme der Müdigkeit mit einer Zunahme der Depression korrelierten, kann letztlich nicht geklärt werden, ob initial die subjektive Müdigkeit ursächlich für eine depressive Symptomatik ist oder ob umgekehrt eine vorbestehende Depression eine subjektiv empfundene Müdigkeit bewirkt. Deutlich ist aber, dass eine vorbestehende Depression zu einer Aggravation einer chronischen Erkrankung im Hinblick auf körperliche Beschwerden, körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität führt [21]. Dass eine depressive Grundstimmung auch ohne Müdigkeit auftreten kann, zeigen die Ergebnisse bei den Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Kraus R. et al. (2000) überprüften in einer Studie den emotionalen Status (Depression, Ängstlichkeit) und somatische bzw. soziodemographische Variablen bei Hepatitis C-Patienten mittels *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) und *Freiburg Questionnaire on Coping with Illness* (FQCI). Sie stellten bei Hepatitis C-Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrolle eine signifikante depressive Belastung fest. Bei den Hepatitis C-Patienten hatten 22,4% klinisch signifikante Werte für Depression und 15,2% für Ängstlichkeit gezeigt. Soziodemographische Faktoren einschliesslich Geschlecht, Familienstatus, Infektionsweg und die Schwere der Lebererkrankung beeinflussen dabei nicht den psychischen Zustand der Patienten [51]. Des weiteren wurde erkannt, dass Patienten mit einer konsequenten antidepressiven Therapie und einer Krankheitsdauer von weniger als 6 Monaten signifikant weniger häufig eine depressive Symptomatik aufweisen als Hepatitis C-Patienten ohne eine entsprechende Therapie und längerer Krankheitsdauer. Im

Vergleich zur Arbeit von Kraus erkennt man übereinstimmend in der Symptomcheckliste SCL-90-R, dass die Gruppe der Hepatitis C im Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe signifikant mehr Beschwerden (u.a. Depression, Ängstlichkeit) aufwies (Abb.14). In der vorliegenden Arbeit konnte im weitergehenden Vergleich der anderen Hepatitisgruppen (Hepatitis B, nicht-viraler Hepatitis) gezeigt werden, dass die Symptome der Ängstlichkeit und Depression in diesen Untersuchungsgruppen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe nicht nachweisbar waren. Auch Goulding (2000) beschreibt in ihrer Studie übereinstimmend zur vorliegenden Arbeit und zur Studie von Kraus et al. eine im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöhte Depression und Ängstlichkeit in der Hepatitis C-Gruppe [32]. Die Studie erfolgte allerdings im Unterschied zur vorliegenden Arbeit nur an Hepatitis C-Patienten, so dass der Vergleich zu anderen chronischen Lebererkrankungen auch hier nicht durchgeführt wurde.

In der bereits zitierten Arbeit von Obhrai et al. (2001) zeigten die leberkranken Gruppen (Hepatitis C, Hepatitis C mit Alkoholabusus, alkoholische Lebererkrankung) im *Sickness Impact Profile* signifikant höhere Depressionsscores im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Zwischen den Gruppen ergab sich aber kein signifikanter Unterschied [70]. Von Bedeutung in der vorliegenden Arbeit war wie bereits erwähnt die Einteilung in Subgruppen „mit“ und „ohne“ subjektive Müdigkeit, die erkennen ließ, dass im Unterschied zur Arbeit von Obhrai et al. im BDI nur in den Subgruppen „mit“ subjektiver Müdigkeit eine im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikant erhöhte Depressionsscores festzustellen war, wobei dass nicht für die Gruppe der Hepatitis B galt (Abb.12). Andere Faktoren einschliesslich geschlechtsspezifischen Unterschiede konnten in Übereinstimmung mit der Literatur als relevanter Faktor im Zusammenhang von Depression und psychischer Belastung ausgeschlossen werden.

5.3 Kognitive Leistungsfähigkeit

Insbesondere für das Hepatitis C-Virus wird ein zusätzlicher neuropathogener Schädigungsmechanismus vermutet (siehe oben), der als biologischer Effekt möglicherweise zu Fatigue, Depression und Beeinträchtigung kognitiver Funktionen führt. Es wurde deshalb auch mithilfe eines Selbstfragebogens in der vorliegenden Arbeit untersucht, inwieweit ein subjektives Müdigkeitsempfinden die kognitive Leistungsfähigkeit, die eine Fähigkeit des Erkennens im Sinne von Wahrnehmen bzw. Denken darstellt, beeinflusst. Hierzu wurde der „Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit“ (FEDA) angewandt (siehe Anhang), um zu klären, ob die Untersu-

chungsgruppen die neuropsychologischen Beeinträchtigungen auch als solche erleben. Dabei werden typische Anforderungen an Daueraufmerksamkeit, kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit, Ablenkbarkeit, Ermüdung und Antrieb überprüft.

Wie schon bei den Aspekten „Müdigkeit“ und „Depression“ war es wieder die Hepatitis C-Gruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit, die im Vergleich zu den anderen Untersuchungsgruppen die höchsten selbsterlebten Aufmerksamkeitsdefizite aufwies (Abb.17). Die Patienten erleben im allgemeinen signifikant häufigere beeinträchtigende Situationen in allen drei Kategorien (Ablenkbarkeit bei geistigen Prozessen; Ermüdung und Verlangsamung bei praktischen Tätigkeiten; Antriebsminderung). Eine Verlangsamung bei geistigen Prozessen erlebt die Gesamtgruppe der Hepatitis C unabhängig der subjektiven Müdigkeit. Die Gruppe der Hepatitis B und der nicht-viralen Hepatitis zeigten im Unterschied zur Gruppe der Hepatitis C in Abhängigkeit von der subjektiv empfundenen Müdigkeit eine Verlangsamung bei praktischen Tätigkeiten und eine Antriebsminderung, während geistige Prozesse nicht beeinträchtigt wurden. Die Vergleichsgruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zeigte eine Antriebsminderung unabhängig der Müdigkeit, ähnlich der depressiven Symptomatik nach dem BDI, während auch hier geistige Prozesse in der Gesamtgruppe nicht beeinträchtigt waren.

Der *Fatigue Impact Scale* (FIS), der den Einfluss der Müdigkeit auf physische, kognitive und soziale Funktionen misst, zeigte über die Korrelation mit FEDDA insbesondere in der Gruppe der Hepatitis C einen Einfluss der subjektiven Müdigkeit auf die Aufmerksamkeitsdefizite (z.B. den Bereich „Ablenkbarkeit bzw. Verlangsamung bei geistigen Prozessen“) (Abb.18). Es wurde bereits beschrieben, dass im FIS die höchsten Defizite mit Beeinträchtigung aller Funktionen in der Gruppe der Hepatitis C in Abhängigkeit von Müdigkeit festzustellen war (Abb.9).

Der Zusammenhang zwischen Depression und kognitiver Leistung bei chronischen Lebererkrankung ist bisher in der Literatur nicht untersucht worden. Die Hepatitis C-Gruppe und die Vergleichsgruppe der M.Crohn/Colitis ulcerosa, die im BDI eine milde bis mäßige Depression aufwiesen, zeigten im Gegensatz zur Gruppe der Hepatitis B und der nicht-viralen Hepatitis einen Zusammenhang zwischen beiden Parametern für beide Subgruppen. In der Gesamtgruppe der Morbus Crohn/Colitis ulcerosa-Patienten waren unabhängig von der subjektiven Müdigkeit in Folge der depressiven Stimmungslage Aufmerksamkeitsdefizite in der Kategorie „Antriebsminderung“ festzustellen. Für die Gruppe der chronischen Hepatitis C konnte eine

Korrelation der Depression mit den Aspekten „Ablenkbarkeit“ bzw. „Verlangsamung bei geistigen Prozessen“ festgestellt werden (Abb.19). Diese Ergebnisse unterstützen die bereits erwähnten Studien mehrerer Arbeitsgruppen, die eine milde, aber statistisch signifikante Beeinträchtigung kognitiver Funktion bei Patienten mit chronischer Hepatitis C-Infektion zeigen [25a; 50a; 37a].

Zusammenfassend erkennt man unter den chronischen Lebererkrankungen in der Gruppe der Hepatitis C „mit“ subjektiver Müdigkeit die höchsten selbsterlebten Defizite der Aufmerksamkeit in allen Kategorien. Eine Verlangsamung bei geistigen Prozessen ist an der Gesamtgruppe unabhängig von dem Müdigkeitsempfinden zu beobachten. In der Gruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankung lag eine Antriebsminderung unabhängig von der Müdigkeit vor, die einen Zusammenhang zur Depression gezeigt hat.

5.4 Lebensqualität

Ein wesentlicher Aspekt von *Fatigue* bei chronisch kranken Patienten ist, dass hier nachdrücklich die Lebensqualität in unterschiedlichem Ausmass eingeschränkt wird (siehe auch 2.3.2). Mit zunehmender Fokussierung auf das Wohlbefinden des Patienten als ein wesentliches Ziel einer medizinischen Behandlung hat die Selbsteinschätzung der Lebensqualität durch den Patienten einen erheblichen Stellenwert in der medizinischen Forschung erlangt. Wie allerdings bereits unter 2.3.2.1 erwähnt, ist Lebensqualität kein eindeutig fassbarer Begriff, für den eine einzige, endgültige Definition existiert. Im klinischen Alltag stellt *Fatigue* insbesondere bei der chronischen Hepatitis C den am meisten beeinträchtigenden Faktor im beruflichen und sozialen Umfeld dar, was sich in der Lebensqualität des Einzelnen widerspiegelt. Abschliessendes Ziel der vorliegenden Arbeit war es, unter Verwendung verschiedener Testverfahren die Auswirkungen der subjektiven Müdigkeit auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu überprüfen. Diese wird in mehreren Dimensionen wie Aspekte des psychologischen Wohlbefindens oder sozialer bzw. physischer Funktionen gemessen. Um ein möglichst breites Spektrum an Lebensqualität zu bestimmen, wurden in der vorliegenden Arbeit mehrere Tests zur Messung der verschiedenen Aspekte der Lebensqualität angewandt. Im Einzelnen sind dies die Beschwerdeliste (B-L), die Befindlichkeitsskala (Bf-S), die „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ), das *Nottingham Health Profile* (NHP) und das „Modulare System zur Messung der Lebensqualität“ (MSLQ).

Anhand der verschiedenen Testverfahren erkennt man, dass generell alle Subgruppen „mit“ subjektiver Müdigkeit signifikante Unterschiede bezüglich einer Minderung der Lebensqualität sowohl im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe als auch zu den entsprechenden Subgruppen mit der selben Erkrankung „ohne“ Müdigkeit aufweisen. Dies verdeutlicht, dass zumindest bei chronischen Lebererkrankungen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine subjektiv empfundene Müdigkeit unabhängig von deren Ätiologie mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht.

Die Beschwerdeliste und die Befindlichkeitsskala zeigen bei allen Hepatitisgruppen eine Abnahme der Lebensqualität bei subjektiver Müdigkeit und eine stärkere Mehrbelastung bei zunehmender Müdigkeit (Abb.22). Es ist zudem zu erkennen, dass die stärksten Beschwerden in der Gruppe der Hepatitis C „mit“ subjektiver Müdigkeit vorliegen (Abb.20). Mit zunehmenden Beschwerden ist bei subjektiver Müdigkeit auch eine Beeinträchtigung der Befindlichkeit festzustellen (Abb.21). Zudem konnte eine Abhängigkeit der Beschwerden von der zugrundeliegenden Depression nachgewiesen werden, die nur in den Subgruppen „mit“ subjektiver Müdigkeit festzustellen war (Abb.23). Im Unterschied zu den Hepatitisgruppen ist in der Vergleichsgruppe mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen die Mehrbelastung bzw. die Beeinträchtigung der Lebensqualität unabhängig der subjektiven Müdigkeit gegeben (Abb.20). Dwight et al. (2000) untersuchten in ihrer Studie bei Hepatitis C-Patienten den Einfluss der Müdigkeit auf die Depression bzw. körperliche Symptomatik. Es wurde erkannt, dass es bei Vorliegen von Depressionen zu einer Zunahme der körperlichen Beschwerdesymptomatik kommt, die ihrerseits eine hohe Korrelation zur Müdigkeit zeigt [21]. In der vorliegenden Studie wurde dieser Zusammenhang neben der Hepatitis C-Gruppe auch für die anderen Untersuchungsgruppen bestätigt. Übereinstimmend konnte ein Zusammenhang zwischen körperlicher Symptomatik und Depression bzw. Müdigkeit nachgewiesen werden.

Die Untersuchung der Lebensqualität nach den „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ (FLZ) führte zu unterschiedlichen Ergebnissen für die beiden Module „Allgemeiner Teil“ und „Gesundheit“ (Abb.24). Im „Allgemeinen Teil“ der FLZ wies unter den Hepatitisgruppen nur die Gruppe der chronischen Hepatitis C „mit“ subjektiver Müdigkeit eine reduzierte Lebenszufriedenheit auf. Hier wurden Aspekte wie Freunde, Freizeit, Gesundheit, Einkommen, Beruf, Wohnsituation, Familienleben und Partnerschaft untersucht. Alle übrigen Untersuchungsgruppen einschliesslich der Vergleichsgruppe mit Morbus Crohn/Colitis ulcerosa wiesen in den o.g. Aspekten keine

Abnahme der Lebenszufriedenheit auf. Vergleichbar mit den zuvor dargestellten Tests zur Lebensqualität ist auch im „Allgemeinen Teil“ der „Fragen zur Lebenszufriedenheit“ mit zunehmender Müdigkeit eine Abnahme der Lebensqualität zu erkennen (Abb.27/28). Dies lässt sich so im Modul „Gesundheit“ des FLZ nicht beobachten, da es hier weitgehend unabhängig von der subjektiven Müdigkeit zur Unzufriedenheit kommt. Im Modul „Gesundheit“, das Aspekte der körperlichen Leistungsfähigkeit, Entspannungsfähigkeit, Lebensfreude/Energie, Fortbewegungsfähigkeit, Seh-/Hörvermögen, Angstfreiheit, Beschwerde-/Schmerzfreiheit sowie Unabhängigkeit von Hilfe behandelt, zeigt sich im Gegensatz zum „Allgemeinen Teil“ in allen Untersuchungsgruppen unabhängig der subjektiven Müdigkeit eine reduzierte Lebenszufriedenheit. Die gesundheitlichen Aspekte werden hier nicht von der Müdigkeit beeinflusst (Abb.28). Aus diesen Ergebnissen kann man entnehmen, dass eine chronische Erkrankung zumeist mit Beeinträchtigungen der o.g. Aspekte einhergeht und damit mit einer Reduktion der gesundheitsassoziierten Lebensqualität verbunden ist (Abb.24). Hierbei führt das subjektive Müdigkeitsempfinden nicht zu einer zusätzlichen Abnahme der allgemeinen Lebensqualität. Die Vergleichsgruppe mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung zeigt wie die Hepatitisgruppen unabhängig der subjektiven Müdigkeit eine Lebensunzufriedenheit im Modul „Gesundheit“ in beiden Subgruppen ($\pm$ Müdigkeit), die als körperliche Einschränkung infolge der chronischen Erkrankung zu werten ist.

Wie die Beschwerdeliste und die Befindlichkeitsskala zeigte auch das *Nottingham Health Profile* (NHP) einen grossen Einfluss der subjektiven Müdigkeit auf die Lebensqualität. Mit Ausnahme der chronischen Hepatitis B war in den Hepatitisgruppen „mit“ subjektiver Müdigkeit eine Einschränkung aller Dimensionen (Energieverlust, Schmerz, emotionale Reaktion, Schlaf, soziale Isolation, physische Mobilität) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe festzustellen. Vergleichbar mit der Beschwerdeliste war im NHP in der Vergleichsgruppe M.Crohn/Colitis ulcerosa eine Reduktion der Lebensqualität in den meisten Dimensionen unabhängig von der subjektiven Müdigkeit zu erkennen.

Im „Modularen System der Lebensqualität“ hebt sich die Hepatitis C-Gruppe von den anderen Untersuchungsgruppen ab (Abb.31). Sie zeigte in der Subgruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit in allen Dimensionen des MSLQ signifikante Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe. Die Gruppe der Hepatitis C weist damit eine Reduktion der Lebensqualität auf, die alle Aspekte des Tests betrifft. Übereinstimmend zu den oben genannten Lebensqualitätstests existierte auch im MSLQ eine Abnahme der

Lebensqualität bei einer Zunahme an Müdigkeit. Vergleichbar mit den anderen Lebensqualitätstests stellte man in der Gruppe der M.Crohn/Colitis ulcerosa eine Abnahme der Lebensqualität unabhängig der subjektiven Müdigkeit fest (Abb.32).

Bezüglich der Depression ist in den angewandten Testverfahren ein deutlicher Zusammenhang von Depression und Lebensqualität zu erkennen. Es zeigt sich in der Beschwerdeliste, dass eine zunehmende Depression bei Vorliegen einer subjektiven Müdigkeit zu einer Zunahme an körperlichen Beschwerden führt (Abb.23). Im Gegensatz hierzu liegt im FLZ und MSLQ keine Abhängigkeit von der subjektiven Müdigkeit vor, da in beiden Subgruppen eine Abnahme der Lebensqualität bei Depression vorliegt (Abb.25 und 33). Eine zunehmende Depression reduzierte demnach die Lebensqualität in den Gruppen der Hepatitis C und M.Crohn/Colitis ulcerosa, die im BDI eine mäßig starke Depression aufwiesen.

Im folgenden wird auf bestimmte Aspekte, die in den verschiedenen Tests zur Messung der Lebensqualität behandelt wurden, eingegangen. Hierbei zeigten sich sowohl unterschiedliche als auch vergleichbare Resultate. Die Bereiche der familiären Zufriedenheit und Freizeit Zufriedenheit ergaben sich in den o.g. Tests unterschiedliche Ergebnisse. Im FLZ wies nur die Hepatitis C-Gruppe eine signifikante Einschränkung auf. Nach dem MSLQ waren die Gruppen der Hepatitis C, der nicht-viralen Hepatitis und der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen unzufrieden mit der Freizeitgestaltung. Im Gegensatz zur chronisch entzündlichen Darmerkrankung ließ sich in den Hepatitisgruppen eine Unzufriedenheit des familiären Zusammenlebens feststellen. Damit scheint die chronische Lebererkrankung einen höheren Einfluss im familiären Zusammenleben auszuüben als in der Gruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankung. Da allerdings nur die Subgruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit in der Hepatitis C-Gruppe eine familiäre Unzufriedenheit aufweist, ist hierbei von einer unmittelbaren Abhängigkeit von der Müdigkeit auszugehen.

Insgesamt war bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine Reduktion der Lebensqualität unabhängig von der subjektiven Müdigkeit zu erkennen, die in den Lebensqualitätstests MSLQ und NHP im Vergleich zum Modul „Allgemeiner Teil“ der FLZ deutlicher nachzuweisen war. In der Gruppe der Hepatitis C ist im Gegensatz hierzu in allen angewandten Tests eine Reduktion der Lebensqualität bei Vorliegen einer subjektiven Müdigkeit zu beobachten. Insbesondere im „Allgemeinen Teil“ der FLZ und im MSLQ weist sie unter allen Hepatitisgruppen die höchste Unzufriedenheit auf.

Interessant ist weiterhin der Aspekt der Energie bzw. des Energieverlustes. Im Fatiguetest VAS ist in den Hepatitisgruppen nur bei subjektiver Müdigkeit eine Abnahme von Energie zu erkennen (Abb.6). Auch die Lebensqualitätstests FLZ (Modul „Gesundheit“) und NHP zeigen einen Energieverlust bei subjektiver Müdigkeit. Die chronisch entzündliche Darmerkrankung hingegen weist in den Tests eine Energieabnahme unabhängig der subjektiven Müdigkeit auf (Abb.29). Damit korreliert hier der Energieverlust nicht mit *Fatigue*, sondern mit der Grunderkrankung *per se*.

Bei der Betrachtung des Aspektes „Schmerz“ bzw. „Schmerzfreiheit“ ist festzustellen, dass Schmerzen in den chronischen Hepatitisgruppen (außer Hepatitis B) sowie in der chronisch entzündlichen Darmerkrankung in den Tests FLZ (Modul „Gesundheit“) und im *Nottingham Health Profile* unabhängig der subjektiven Müdigkeit vorliegen. Die Schmerzen werden damit nicht von der Müdigkeit beeinflusst, und sind so am ehesten als eine Folge der Grunderkrankung zu deuten.

In der Literatur existieren bereits mehrere verschiedene Studien, die sich mit der Lebensqualität bei chronischer Hepatitis C beschäftigen [11; 25; 26; 44; 46]. Alle Studien berichten übereinstimmend darüber, dass eine chronische Hepatitis C-Infektion zur signifikanten Reduktion der Lebensqualität führt. Die vorliegende Studie unterstreicht im wesentlichen diese Beobachtung, zeigt aber eindeutig, dass eine Beeinträchtigung der meisten Aspekte der Lebensqualität nur in der Subgruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit vorliegt, während die Hepatitis C-Subgruppe „ohne“ Müdigkeit sich in der Lebensqualität nicht von einer gesunden Kontrollgruppe unterscheidet. In der Literatur wurde meist zur Erfassung der Lebensqualität der Test *Short Form 36* (SF-36) angewandt. Foster et al. (1998) beschrieben anhand des SF-36 in der Hepatitis C-Gruppe eine deutlich geringere Lebensqualität als in einer Vergleichsgruppe mit Hepatitis-B [27] und auch in der vorliegenden Arbeit zeigte die Hepatitis C-Gruppe im Vergleich zur Hepatitis B-Gruppe in allen angewandten Testverfahren eine stärker eingeschränkte Lebensqualität, die insbesondere in der Subgruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit zu erkennen war. Die Studie bei Khozema et al. (2001) untersuchte ebenfalls mithilfe des Tests SF-36 die Lebensqualität bei Hepatitis C-Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Die Autoren stellten in allen untersuchten Dimensionen eine signifikante Reduktion der Lebensqualität fest [46]. Dieses Ergebnis wurde in der vorliegenden Arbeit bestätigt, im Unterschied zur o.g. Studie konnte jedoch auch in den anderen Gruppen mit einer chronischen Hepatitis (Hepatitis B, nicht-viraler Hepatitis) eine Abnahme der Lebensqualität er-

kannt werden, die allerdings geringer ausgeprägt war als in der Hepatitis C-Gruppe. Khozema et al. stellten fest, dass das Vorhandensein einer psychiatrischen Diagnose wie Depression und Ängstlichkeit die Lebensqualität der Patienten zusätzlich beeinträchtigte. Diesen Zusammenhang bestätigt ebenso die vorliegende Arbeit anhand der Korrelation von Depression und Lebensqualitätstests, die v.a. in den Untersuchungsgruppen mit Hepatitis C und M.Crohn/Colitis ulcerosa eine von der subjektiven Müdigkeit unabhängige Reduktion der Lebensqualität bei Depression ergab (Abb.23, 25, 26 und 30).

Inwieweit therapiebedürftige Komorbiditäten einen Einfluss auf die Lebensqualität haben, wurde durch Fontana et al. (2001) in ihrer Studie bei Hepatitis C-Patienten anhand des SF 36 und *Health Utilities Index* (HUI Mark II/III) überprüft [25]. In dieser wichtigen Studie ergab sich kein Zusammenhang der Lebensqualität mit dem Grad der Lebererkrankung, dem Hepatitis C-Genotyp und der Höhe der Serumtransaminasen. Als klinisch relevante Komorbiditäten waren am häufigsten Depressionen (21%), eine arterielle Hypertonie (14%) und ein Diabetes mellitus (6%) vertreten. Das Vorhandensein von psychischen Erkrankungen erbrachte im Vergleich zu anderen Grunderkrankungen geringere SF-36-Werte und resultierte damit in einer weitaus geringeren Lebensqualität. Des weiteren wurde anhand des HUI-Tests erkannt, dass die Hepatitis C-Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikante Einschränkungen der kognitiven Funktionen, emotionale Defizite und vermehrte Schmerzen gezeigt haben. Diese Defizite korrelierten in keiner Weise mit dem Grad der Lebererkrankung. Ferner ergab diese Studie eine positive Korrelation von Depression und verminderter kognitiver Funktionen. Die Studie von Fontana et al. zeigt deutliche Gemeinsamkeiten zur vorliegenden Arbeit [25], da übereinstimmend eine signifikante Korrelation von Depression und Lebensqualität festgestellt werden konnte, die allerdings auch bei anderen Lebererkrankungen und in der Vergleichsgruppe der Patienten mit Morbus Crohn/Colitis ulcerosa zu beobachten war. Auch wiesen alle chronischen Hepatitisgruppen, insbesondere die Hepatitis C-Gruppe, nach dem FEDA signifikante Defizite an Aufmerksamkeit auf (Abb.17 und 18). In Ergänzung zur publizierten Literatur zeigt die vorliegende Arbeit, dass viele Beeinträchtigungen in den Untersuchungsgruppen eine starke Abhängigkeit von subjektiv empfundener, aber durch entsprechende Testverfahren objektivierbare Müdigkeit haben.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in den chronischen Hepatitisgruppen das Vorliegen einer subjektiven Müdigkeit im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe

mit einer signifikanten Einschränkung der Lebensqualität einhergeht. Die Patienten, die keine Müdigkeit aufweisen, sind in ihrer Lebensqualität im Wesentlichen nicht eingeschränkt. Im Unterschied hierzu ist in der Vergleichsgruppe mit den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine Abnahme der Lebensqualität weitgehend unabhängig der subjektiven Müdigkeit festzustellen. Obwohl der Pathomechanismus der Fatiguesymptomatik generell bei Lebererkrankungen und insbesondere bei chronischer Hepatitis C bis heute nicht verstanden ist (siehe oben), zeigen Interventionsstudien einen deutlichen Rückgang der Fatigue-Symptomatik und eine Verbesserung der Lebensqualität nach antiviraler Behandlung. Foster et al. (1998) schlossen aus ihren Untersuchungen, dass der Hepatitis C-Virus alleine eine Beeinträchtigung der Lebensqualität mit sich bringt, die aber durch eine Elimination des Virus im Rahmen einer antiviralen Therapie verbessert werden kann [27]. Auch Ware und Mitarbeiter (1999), Neary et al. (1999) und Hassanein et al (2004) [34a] beschrieben eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität bei anhaltender Viruselimination. Bonkovsky und Mitarbeiter (1999) haben zeigen können, dass Patienten ohne eine entsprechende antivirale Therapie mit Interferon-alpha und Ribaverin eine deutlich niedrigere Lebensqualität als Patienten haben, die konsequent therapiert wurden [46; 11]. Dieses wird auch durch eine kürzlich publizierte Studie aus Frankreich unterstützt, die eine Zunahme der Fatigue-Symptomatik bei vorzeitigem Abbruch der antiviralen Therapie beobachtete (≤ 3 Monate), während eine konsequente Behandlung über 12 Monate zu keiner Verschlechterung des Fatigue während der Therapie und zu einer deutlichen Abnahme nach deren Beendigung führte [80a].

Eine konsequente Verbesserung der antiviralen Therapie gegen das Hepatitis C-Virus, z. B. durch neue Nukleosidanaloga und Protease-Inhibitoren, erscheint deshalb nicht nur im Rahmen einer dauerhaften Viruselimination sinnvoll, sondern stellt möglicherweise auch eine Kausaltherapie der zum Teil ausgedehnten Fatiguesymptomatik bei diesen Patienten dar, einem Symptom, das den betroffenen Patienten zunächst wesentlich mehr in seiner Lebensqualität beeinträchtigt als die chronische Entzündung der Leber, bei der es noch zu einer bereits fortgeschrittenen Fibrose oder Leberzirrhose gekommen ist.

6. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Fatigue und dessen Einfluss auf die Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Virushepatitis C mittels validierter Fragebögen zu untersuchen. Als Vergleichsgruppen dienten Patienten mit anderen chronischen Hepatitiden, entweder auf dem Boden einer chronischen Hepatitis B oder einer nicht-viralen Genese, sowie eine gesunde Kontrollgruppe und Patienten mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung. Zentrale Fragestellung dieser Arbeit war es, ob sich die chronische Hepatitis C-Infektion im Vergleich zu den anderen chronischen Lebererkrankungen bzw. einer chronischen Erkrankung ohne Leberbeteiligung bezüglich der Fatiguesymptomatik und deren Auswirkung auf die Lebensqualität signifikant unterscheidet bzw. ob die Symptomatik in der chronischen Hepatitis C-Gruppe im Vergleich zu den anderen Patientengruppen wesentlich ausgeprägter war. In Abhängigkeit von subjektiv empfundener Müdigkeit erfolgte die Auswertung für jede Krankheitsentität nach Zuordnung der Patienten in Subgruppen mit und ohne subjektive Müdigkeit. Die Ergebnisse können wie folgt zusammengefasst werden:

1. Unabhängig von der Ätiologie der Erkrankung bestand bei 50-60% aller Patienten eine subjektive Fatiguesymptomatik, die sich sehr gut mithilfe der verwendeten Fatigueteste *Visual Analogue Scale* (VAS), *Fatigue Severity Scale* (FSS) und *Fatigue Impact Scale* (FIS) objektivieren liess. Somit ist die Müdigkeit weder leber- noch Hepatitis C-spezifisch, sondern kann infolge einer chronischen Erkrankung auftreten.
2. Subjektiv empfundene Müdigkeit führt im *Fatigue Impact Scale* zu einer Beeinträchtigung der physischen, kognitiven und psychosozialen Funktionen. Die chronisch entzündliche Darmerkrankung unterscheidet sich von der chronischen Lebererkrankung darin, dass die physische Beeinträchtigung im FIS und die Abnahme der Energie im VAS nicht mit der subjektiven Müdigkeit korreliert, da unabhängig von der Müdigkeit beide Subgruppen signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe aufweisen.
3. Subjektive Müdigkeit und Depression zeigen eine moderate bis gute Korrelation für Patienten mit chronischer Hepatitis C und nicht-viraler Hepatitis. Ein kausaler Zusammenhang konnte nicht bewiesen werden, ob eine depressive Symptomatik zu Müdigkeit oder eine subjektive Müdigkeit zur Depression führt. Im Unterschied zur chronischen Lebererkrankung wurde bei der chronisch entzündlichen Darmerkrankung eine von der subjektiven Müdigkeit un-

abhängige Depression in beiden Subgruppen festgestellt, die am ehesten auf die zugrundeliegende Erkrankung zurückzuführen ist.

4. Die kognitive Leistungsfähigkeit wies in der Gruppe der chronischen Hepatitis C mit subjektiver Müdigkeit die höchsten selbsterlebten Aufmerksamkeitsdefizite auf. Die Trennung nach Subgruppen war von wichtiger Bedeutung, da diese Defizite nur in den Hepatitisgruppen mit subjektiver Müdigkeit auftraten. Auch die Vergleichsgruppe der Morbus Crohn/Colitis-Patienten zeigte kognitive Beeinträchtigungen, so dass diese Defizite nicht leberspezifisch sind, sondern auch bei anderen chronischen Erkrankungen auftreten können.
5. Im Gegensatz zu der allgemeinen Aussage, dass eine chronische Hepatitis C-Infektion generell zu einer signifikanten Reduktion der Lebensqualität führt, unterstreicht die vorliegende Studie eindeutig, dass eine Beeinträchtigung der meisten Aspekte der Lebensqualität nur in der Subgruppe „mit“ subjektiver Müdigkeit vorliegt, während die Hepatitis C-Subgruppe „ohne“ Müdigkeit sich in der Lebensqualität nicht von einer gesunden Kontrollgruppe unterscheidet. Zusätzlich besteht eine Abhängigkeit der Lebensqualität von einer Depression, die für die Hepatitis C-Gruppe im Durchschnitt eine moderate Verlaufsform zeigte. Eine Zunahme der Depression und der Müdigkeit resultierte in einer deutlichen Reduktion der Lebensqualität.
6. Die signifikante Einschränkung der Lebensqualität, gemessen mithilfe verschiedener Testverfahren, gilt aber auch für die anderen Formen der chronischen Hepatitis, wenn eine subjektive Müdigkeit vorliegt. Die Patienten ohne Müdigkeit sind trotz ihrer chronischen Lebererkrankung in ihrer Lebensqualität im Wesentlichen nicht eingeschränkt. Im Gegensatz dazu lässt in der Vergleichsgruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine Abnahme der Lebensqualität weitgehend unabhängig der subjektiven Müdigkeit feststellen.
7. Im Vergleich zur chronischen Hepatitis B und nicht-viralen Hepatitis weist die Hepatitis C bei Vorliegen einer subjektiven Müdigkeit immer trendmäßig die ausgeprägteste Form der Beschwerden auf. Dieses gilt sowohl für die Ausprägung der Müdigkeit, den Grad der Depression, den Grad der kognitiven Defizite als auch das Ausmass der Verminderung an Lebensqualität. Inwieweit hier ein hypothetisch direkter neuropathogener Effekt des Hepatitis C-Virus mit einer Beeinträchtigung zerebraler Funktionen eine Rolle spielt, bleibt abzuwarten.

Für die Diagnostik und Therapie der chronischen Hepatitis C-Erkrankung ist es daher von entscheidender Bedeutung, depressive Symptomatik und psychische Veränderungen bei den Patienten zu erkennen, da ihnen eine aggravierende Rolle in der Pathogenese der Müdigkeit zukommt. Neben einer konsequenten viralen Eradikationstherapie könnte eine effektive Therapie der psychischen Begleiterkrankungen die Müdigkeit der Patienten positiv beeinflussen und damit eine Verbesserung der Lebensqualität herbeiführen. Diese positiven Effekte sollten nach Abschluss der Therapie bzw. während der Durchführung einer Therapie durch eine subjektive Selbstbeurteilung erneut überprüft werden, da eine Verbesserung der Lebensqualität bzw. der Zufriedenheit der Patienten eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung schafft und hierdurch größere Therapieerfolge durch mehr Compliance erzielt werden könnte.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Adams F.; Quesada JR.; Gutterman. JU. (1984): Europsychiatric manifestations of human leukocyte interferon therapy in patients with cancer. *JAMA*; 252: 938-41
- [2] Almasio P.; Provenzano G.; Scimemi M. et al. (1993): Hepatitis C virus and Sjögren's syndrome. *Lancet*; 339: 989-990
- [3] Alter MJ.; Kruszon-Moran D.; Nainan OV.; et al. (1999): The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Eng J Med*; 341: 556-562
- [4] Alter MJ.; Margolis HS.; Krawczynski K. et al. (1992): The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. *N England Journal Med*; 327: 1899-905
- [6] Barkhuizen A.; M.D.; Hugo R. Rosen; Wolf S.; M.P.H.; Ken Flora, Kent Benner et al. (1999): Musculoskeletal Pain and Fatigue Are Associated with Chronic Hepatitis C. *American Journal of Gastroenterology*; Vol.94, 1355-1360
- [7] Bayliss M.; Gandek B., Bungay KM. Et al. (1998): A questionnaire to assess the generic and disease-specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Quality of Life Research*; 7: 39-55
- [8] Beck AT.; Ward CH.; Mendelson M.; Mock J.; Erbaugh J. (1961): An inventory for measuring depression. *Archives of general Psychiatry*; 4: 561-571
- [9] Benhamou Y.; Bochet M.; Di Martino V. et al. (1999): Liver fibrosis prgression in human immunodeficienc virus and hepatitis C virus coinfectd patients. *Hepatology*; 30: 1054-1058
- [9a] Bernstein D. et al. *Hepatology* 2002; 35: 704-708
- [10] Blaser P.; Löw P.; Schäublein A. (1968): Die Messung der Depressionstiefe mit einem Fragebogen. *Psychiatrica Clinica*; 1: 299-319
- [10a] Bolay H. et al. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1996; 98: 305-308

- [11] Bonkovsky HL.; Woolley M.; the Consensus Interferon Study Group (1999): Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis and improvement with interferon therapy. *Hepatology*; 29: 264-270
- [12] Cacoub P.; Poynard T.; Ghillani P. et al. (1999): Extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C. *Arthritis and Rheumatism*; 42: 2204-2212
- [13] Carithers RL.; Sugano D.; Bayliss M. (1996): Health assessment for chronic HCV. *Dig Dis Sci*; 41 (suppl.): 75S-80S
- [14] Cheney PR.; Dorman SE.; Bell DS. (1989): Interleukin-2 and the chronic fatigue syndrome (Letter). *Ann Int Med*; 110: 321
- [15] Choo QL.; Kuo G.; Weiner A. et al (1989): Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B hepatitis genome. *Science*; 244: 359-362
- [16] Czaja A., Carpenter H.; Santrach P. and Moore B. (1998): Host and disease specific factors affecting steatosis in chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology*; 29: 198-206
- [17] Davis GL.; Balart LA.; Schiff ER.; Lindsay K. et al. (1994): Assessing health-related quality of life in chronic hepatitis C using the sickness impact profile. *Clin Ther*; 16: 334-343
- [18] Derogatis L.R. (1977): SCL-90 R, administration, scoring and procedures manual-I for the R(evised) version. John Hopkins University School of Medicine: Eigendruck
- [19] Desmet VJ.; Gerber M.; Hoofnagle JH.; Manns M. and Scheuer PJ. (1994): Classification of chronic hepatitis. Diagnosis, grading and staging. *Hepatology* ; 19: 1513-1519
- [20] Di Martino V.; Rufat P.; Renard P et al. (1996): Detrimental influence of HIV infection on the outcome of chronic hepatitis C: a long-term follow-up cohort study in intravenous drug abusers. *Hepatology*; 24: 382A

- [21] Dwight Megan M.; Kris V.Kowdley; Joan E.Russo; Wayne J.Katon et al. (2000): Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. *Journal of Psychosomatic Research*; 49:311-317
- [22] Eyster M.; Diamondstone L.; Lien J. et al. (1993): Natural history of hepatitis C virus infection in multitransfused hemophiliacs: Effect of coinfection with HIV. *Journal of AIDS Hum Retrovirol*; 6: 602-10
- [23] Fisk J.D.; Ritvo P.G.; Ross L.; Haase D.A.; Marrie T.J.; Schlech W.F. (1994): Measuring the Functional Impact of Fatigue: Initial Validation of the Fatigue Impact Scale. *Clinical Infectious Diseases*; 18: (suppl 1): S79-83
- [24] Folstein M.F., Luria R. (1973): Reliability, validity, and clinical application of the visual analogue mood scale. *Psychological Medicine*; 3: 479-486
- [25] Fontana Robert J.; M.D.; Moyer Cheryl A.; Seema Sonnad et al. (2001): Comorbidities and Quality of Life in Patients With Interferon-Refractory Chronic Hepatitis C. *American Journal of Gastroenterology*; 96: 170-178
- [25a] Forton D.M. et al. *Hepatology* 2002; 35: 433-439
- [25b] Forton et al. *J. Viral Hepat.* 2003; 10: 81-6
- [25c] Forton et al. *Lancet* 2001; 358: 38-39
- [26] Foster G.R. (1999): Hepatitis C virus infection: quality of life and side effects of treatment. *Journal of hepatology*; 31: (Suppl.1) 250-254
- [27] Foster GR.; Golden RD.; Thomas HC. (1998): Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology*; 27: 209-12
- [28] Franke G.H. (1994): Reliabilität und Validität der Symptom-Check-Liste (SCL-90-R) bei Standardreihenfolge versus inhaltshomogener Itemblockbildung.. Hamburg: 39. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Psychologie.

- [29] Garcia-Samaniego J.; Soriano V. Castilla J. et al. (1997): Influence of hepatitis C virus genotypes and HIV-infection on histological severity of chronic hepatitis C. *American Journal of Gastroenterology*; 92: 1130-1134
- [30] Gershon A.S.; Margulies M.; Gorczynski R.M.; Heatcote E.J. (2000): Serum cytokine values and fatigue in chronic hepatitis C infection. *Journal of Viral Hepatitis*; 7: 397-402
- [31] Goh J.; Coughlan B.; Quinn J.; O' Keane; Crowe J. (1999): Fatigue does not correlate with the degree of hepatitis or the presense of autoimmune disorders in chronic hepatitis C infektion. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* ; 11:833-838
- [32] Goulding C.; O'Connell P.; Murray F.E. (2001): Prevalence of fibromyalgia, anxiety and depression in chronic hepatitis C virus infection: relationship to RT-PCR status and mode of acquisition. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*; 13: 507-511
- [33] Gupta S.; Aggarwal S.; See D.; Starr A. (1997): Cytokine production by adherent and non-adherent mononuclear cells in chronic fatigue syndrome. *J Psychiatr Res*; 31: 149-156
- [34] Haddad J.; Denj P.; Munz-Gotheil C. et al. (1992): Lymphocytic sialadenitis of Sjögren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet*; 339: 321-323
- [34a] Hassanein et al. *J. Hepatol.* 2004; 40:675-681
- [34b] Hassoun et al. *Dig. Dis. Sci.* 2002; 47: 2674-81
- [35] Hautzinger M.; Bailer M. (1993): *Inventar Depressiver Symptome*. Weinheim: Beltz-Test
- [36] *Hepatitis C*; Dieter Häußinger; Claus Niederau. Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin/Wien 1997
- [37] Herschbach P.; Henrich G. (1991): Der Fragebogen als methodischer Zugang zur Erfassung von „Lebensqualität“ in der Onkologie. In Schwartz R. (Hrsg.): *Le-*

bensqualität in der Onkologie (Zuckschwert: München-Bern-Wien-San Francisco, im Druck

[37a] Hilsabeck R.C. et al. J. Int. Neuropsych. Soc. 2003; 9: 847-854

[38] Hoofnagle JH. (1997): Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology*; 26(Suppl.1): 15S-20S

[39] Hoofnagle JH. (1997): Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology*; 26(suppl 1): 15S-20S

[40] Huber D.; Henrich G.; Herschbach P. (1988): Measuring the quality of life. A comparison between physically and mentally chronically ill patients and healthy persons. *Pharmacopsychiatry*; 21: 453-455

[41] Hunt M.C.; Jason MD.; Dominitz J.A. et al. (1997): Effekt of Interferon-alpha Treatment of Chronic Hepatitis C on Health Related Quality of Life. *Digestive Diseases and Sciences*; 42. No 12: 2482-2486

[42] Hütteroth T.H. (1992): Lehrbuch der Inneren Medizin, Thieme-Verlag.

[43] Jannssen HL.; Brouwer JT.; Scalm SW. et al. (1994): Suicide associated with alfa-interferon therapy for chronic viral hepatitis. *J. Hepatology*; 21: 241-243

[44] Jorgensen C.; Legouffe MC.; Perney P. et al. (1996): Sicca syndrome associated with hepatitis C virus infection. *Arthritis and Rheumatism*; 43:1166-1171

[45] Khan MH.; Thomas L.; Byth K. et al. (1998): How much does alcohol contribute to the variability of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C? *Journal of Gastroenterology and Hepatology*; 13: 419-426

[46] Khozema B. Hussein; Fontana R.J.; Naomi Sneed-Pee et al. (2001): Comorbid Illness Is an Important Determinant of Health-Related Quality of Life in Patients With Chronic Hepatitis C. *American Journal of Gastroenterology*; 96: 2737-2744

- [47] Kishihara Y.; Hayashi J.; Yoshimura E. et al. IL-1 β and TNF-alpha produced by peripheral blood mononuclear cells before and during interferon therapie in patients with chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci*; 41: 315-321
- [48] Kleinmann L.; Zodet M.W.; Hakim Z.; Barker C. et al. (2000): Psychometric evaluation of the fatigue severity scale for use in chronic hepatitis C. *Quality of Life Research*; 9: 499-508
- [49] Knodell KG.; Ishak KG.; Black WC. (1981): Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology*; 1: 431-435
- [50] Kohlmann T.; Bullinger M.; Kirchberger-Blumstein I. (1997): Die deutsche Version des Nottingham Health Profile (NHP): Übersetzungsmethodik und psychometrische Validierung. *Soz.-Präventivmedizin*; 42: 175-185
- [50a] Kramer L. et al. *J. Hepatol* 2002; 37: 349-354
- [51] Kraus R.M.; Arne Schäfer; Herbert Csef; Michael Scheurlein et al. (2000): Emotional State, Coping Styles and Somatic Variables in Patients With Chronic Hepatitis. *Psychosomatics*; 41: 377-384
- [52] Kroenke K.; Wood D.R.; Mangelsdorff A.D.; Meier N.J. et al. (1988): Chronic fatigue in primary care: Prevalence, patient charateristics, and outcome. *Journal of the American Medical Association*; 260: 929-934
- [53] Krupp L.B.; LaRocca N.G.; Muir-Nash J.; Steinberg A.D. (1989): The fatigue severity scale: Applikation to patients with multiple sclerois and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurolgy*; 46: 1121-1123
- [53a] Laskus T. et al *Hepatology* 1998; 28: 1398-1401
- [54] Lee David H.; Jamal H.; Frederic G. et al. (1997): Morbidity of chronic hepatitis C as seen in a tertiary care medical Center. *Digestive Diseases and Sciences*; 42 (1): 186-191

- [55] Lee K.A.; Kieckhefer G.M. (1989): Measuring human responses using visual analogue scales. *Western Journal of Nursing Research*; 11: 128-132
- [56] Ludwig J. (1993): The nomenclature of chronic active hepatitis: an obituary. *Gastroenterology*; 105: 372-374
- [57] Mahl TC.; Daniels K.; Dahhan W.; Donnelly K. (1996): Fatigue in patients with chronic hepatitis C (Abstract). *Gastroenterology*; 110: A1254
- [58] Manns et al. (2001): Therapy of Chronic Hepatitis B and C and Treatment options in HCV-HIV co-infection. *European Journal of Medicine Research*; 6: 272-274
- [59] Martin P.; Di Bisceglie A.; Kassianides C. et al. (1989): Rapidly progressive non-A, non-B hepatitis in patients with HIV infection. *Gastroenterology*; 97:1559-61
- [60] Mawle AC.; Nisenbaum R.; Dobbins JG. Et al. (1997): Immun response associated with chronic fatigue syndrome: a case-control study. *J Infect Disease*; 175: 136-141
- [61] Meyer zum Büschenfelde K.-H. (1989): *Hepatology in Klinik und Praxis*, Thieme-Verlag Stuttgart.
- [62] McNeil BJ.; Weiselbaum R.; Pauker SG. (1981): Speech and survival. Tradeoffs between quality and quantity of life in laryngeal carcinoma. *N Engl J Med*; 305: 982-987
- [63] Minuk G.; MD; Nimer Assy (1996): What are the consequences of Chronic HCV Infections? *Science and Medicine Canada Inc.*
- [64] Mitchell L.; Shiffman; CharlotteM.; Hofmann et al. (1997): Relationship Between Biochemical, Virological, and Histological Response During Interferon Treatment of Chronic Hepatitis C; *Hepatology*; 26: 780-785
- [65] Monk TM. (1989): A visual analog scale technique to measure global vigor and affect. *Psychiatry Research*; 27: 89-99

- [66] Mulder R.T.; Ang M.; Chapman et al. (2000): Interferon treatment is not associated with worsening of psychiatric symptoms in patients with hepatitis C. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*; 1: 300-303
- [67] Müller S.; Brinkmeier W.; Schwendemann G. (1997): Erlebte Aufmerksamkeitsdefizite bei Parkinson-Patienten – eine Befragung mit dem FEDDA. *Neurol Rehabil*; 2: 96-102
- [68] Neary MP.; Cort S.; Bayliss MS.; Ware JE Jr. (1999): Sustained virologic response is associated with improved health-related quality of life in relapsed chronic hepatitis C patients. *Semin Liver Disease*; 19 (Suppl. 1): 77-85
- [69] Nelles S.; Abbey S.; Stewart DE.; Wanless IR. (1996): Fatigue assessment in patients with hepatitis C (Abstract). *Gastroenterology*; 110(4): A1276
- [70] Obhrai J.; M.D.; Hall Y.; B.S. Anand et al. (2001): Assessment of Fatigue and Psychologic Disturbances in Patients with Hepatitis C Virus Infection. *J Clin Gastroenterology*; 32(5):413-417
- [71] Ormel J.; Oldenhinkel T.; Brilman E.; Van Den Brink W. (1993): Outcome of depression and anxiety in primary care: a three wave 3 1/2 year study of psychopathology and disability. *Arch Gen Psychiatry*; 50: 759-66
- [72] Ormel J.; Von Korff M.; Van Den Brink W.; Katon W.; Brilman E. Oldehinkel T. (1993): Depression, anxiety and social disability show synchrony of change in primary care patients. *Am J Public Health*; 83: 385-90
- [73] Pessione F.; Degos F.; Macellin P. et al. (1998): Effect of alcohol consumption on serum hepatitis C virus RNA and histological lesions in chronic hepatitis C. *Hepatology*; 27: 1717-1722
- [73a] Piche T. et al. *Gut* 2002; 51: 434 – 439
- [74] Pol S.; Fontaine H.; Carnot F. et al. (1998): Predictive factors for development of cirrhosis in parenterally acquired chronic hepatitis C: a comparison between immunocompetent and immunocompromised patients. *Journal of Hepatology*; 29: 12-19

- [75] Poynard T.; McHutchinson J.; Davis G. (1998): Impact of interferon alfa-2b and ribavirin on the liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*; 28: 497A
- [76] Poynard Thierry (2000): Natural history of HCV infection. *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, Vol. 14, No 2, 211-228
- [76a] Poynard T et al. *J. Viral Hepat.* 2002; 9: 295-303
- [77] Punkrop R.; Möller H.-J.; Saß H. et al. (1999): Das Konstrukt Lebensqualität. *Nervenarzt*; 70: 41-53
- [78] Renault PF.; Hoofnagle JH.; Park Y. et al. (1987): Psychiatric complications of long-term interferon alfa therapy; *Arch.Intern.Med.*; 147: 1577-80
- [79] Roder J.D.; Herschbach P.; Ritter M.; Kohn M.M.; Siewert J.R. et al. (1990): Lebensqualität nach Ösophagektomie. *DMV*; 115: 570-574
- [80] Rodger AJ.; Jolley D.; Thompson SC. Lanigan A. et al. (1999): The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology*; 30: 1299-1301
- [80a] Roudot-Thoraval F. et al. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2001; 25: 1061-1066
- [81] Sanchez-Quijano A.; Andreu A. Gavilan F. et al. (1995): Influence of HIV-1 on the natural course of chronic parenterally acquired hepatitis C. *European Journal of Microbioly Infectious Disease*; 14: 949-53
- [82] Scheuer PJ. (1991): Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment. *Journal of Hepatology*; 13: 372-374
- [83] Serfaty L; Chazozilleres O.; Poujoul-Robert A. et al. (1997): Risk Factors for Cirrhosis in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection: Results of a Case-Control Study. *American Association for the Study of liver Diseases*.
- [84] Shibolet Oren; Yaron I. et al. (2002): Lamivudine therapy for prevention of immunosuppressive - induced hepatitis B virus reactivation in hepatitis B surface antigen carriers. *Blood*; 100: 391-396

- [85] Solberg L.I. (1984): Lassitude, a primary care evaluation. *Journal of the American Medical Association*; 251: 3271-3276
- [86] Sullivan MD.; La Croix AZ.; Baum C.; Grotaus LC.; Katon WK. (1997): Functional status in coronary artery disease: a one year prospective study of the role of anxiety and depression. *Am J Med*; 103: 348-56
- [86a] Swain M.G. Maric M. Defective corticotropin-releasing hormone mediated neuroendocrine and behavioral responses in cholestatic rats: implications for cholestatic liver disease-related sickness behaviours. *Hepatology* 1995; 22: 1560-1564
- [87] Swanink CM.; Vercoulen JH.; Galama JM. Et al. (1996): Lymphocyte subsets, apoptosis, and cytokines in patients with chronic fatigue syndrome. *J infect Disease*; 173: 460-463
- [88] Taruschio G.; Santarini F.; Sica G.; et al. (1996): Psychiatric disorders in hepatitis C virus related chronic liver disease. *Gastroenterology*; 110: A1342
- [89] Telfer P. Sabin C. Deveraux H. et al. (1994): The progression of HCV-associated liver disease in a cohort of haemophilia patients; *Br J Haematol*; 87: 555-561
- [90] The French METARVIR Cooperative Study Group (1996): Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*; 24: 289-293
- [91] Tong MJ.; El-Farra NS., Reikes AR.; Co RL. (1995): Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *New England Journal of Medicine*; 332: 1463-1466
- [92] Tossing G. (2001): Therapy of Chronic Hepatitis B and C and Treatment options in HCV-HIV co-infection. *European Journal of Medicine Research*; 6: 272-274
- [93] Valentine AD.; Meyers CA.; Kling MA. Richelson E. et al. (1998): Mood and cognitive side effects of interferon-alpha therapy. *Semin. Oncol.*; 25 (Suppl.): 39-47

- [94] Van Thiel DH.; Friedlander L.; Molloy PJ.; Fagiuoli S. et al. (1995): Interferon-alpha can be used successfully in patients with hepatitis C virus-positive chronic hepatitis who have a psychiatric illness. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*; 7: 165-168
- [95] Vlahov et al. (1996): *Am. J. Pub. Health*; 86:642-646
- [96] Von Korf M.; Ormel J.; Katon W.; Lin EHB (1992): Disability and depression among high utilizers of health care: a longitudinal analysis. *Arch Gen Psychiatry*; 49: 91-100
- [97] Walker EA.; Gelfand MD.; Gelfand AN.; Creed F.; Katon WJ. (1996): The relationship of current psychiatric disorder to functional disability and distress in patients with inflammatory bowel disease. *Gen Hosp Psychiatry*; 18: 220-9
- [98] Ware JE.; Bayliss MS. Mannocchia M.; the International Hepatitis Interventional Therapy Group (1999): Health-related quality of life in chronic hepatitis C: Impact of disease and treatment response. *Hepatology*; 30: 550-555
- [99] Wiles TE.; McCarhy M.; Breidi L.; Layden TJ. (1998): Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C infection. *Hepatology*; 28: 805-809
- [100] Wong VS.; Wight DG, Palmer CR. and Alexander GJ. (1996): Fibrosis and other histological features in chronic hepatitis C virus infection: a statistical model. *Journal of Clinical Pathology*; 49: 465-469
- [101] Woodworth R.S. (1919): Examination of Emotional Fitness for Warfare. *Psychological Bulletin*; 16: 59-60
- [102] Zerrssen D.v. (1971): Die Beschwerdeliste als Test. *Therapiewoche* 21, 1908
- [103] Zerrssen D.v.; Koeller D.-M.; Rey E.-R. (1970): Die befindlichkeitsskala – ein einfaches Instrument zur Objektivierung von Befindlichkeits-Störungen, insbesondere im Rahmen von Längsschnitt-Untersuchungen. *Arzneimittel-Forschung*; 20: 915-918

- [104] Zimmermann P.; Fimm B. (1997): Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit (FEDA). Universität Freiburg.
- [105] Ortseifen Carina (1997): Der SAS-Kurs. International Thomson Publ. 1997.
- [106] Cronbach L.J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 16; 297-334
- [107] Sachs L. (1997): Angewandte Statistik, Anwendung statistischer Methoden. Berlin, Springer Verlag.

8 Anhang

8.1 Visual Analogue Scale (VAS)

Visual Analogue Scale

Zeit _____ Uhr ID _____ Datum: _____

Im folgenden Test versuchen wir, etwas über den Grad Ihrer Müdigkeit heraus zu finden.

Hier sind 18 Fragen, die wir Sie bitten zu beantworten.

Vielen Dank.

Beispiel: Wir bitten Sie, ein Kreuz „x“, genau an der Stelle zu machen, welche Ihrem jetzigen Empfinden entspricht

Zum Beispiel: Nehmen wir an, Sie hatten seit gestern nichts mehr gegessen. Wo würden Sie Ihr Kreuz auf der unten stehenden Linie setzen.

Überhaupt nicht hungrig _____ extrem hungrig

Sie würden wahrscheinlich Ihr Kreuz „x“, näher an das Ende „Extrem hungrig“, setzen.

Bitte vervollständigen Sie nun die folgenden Fragen: Sie fühlen sich momentan

gar nicht müde	_____	extrem müde
gar nicht schläfrig	_____	extrem schläfrig
gar nicht verschlafen	_____	extrem verschlafen
gar nicht matt	_____	extrem matt
gar nicht energiegeladen	_____	extrem energiegeladen
gar nicht aktiv	_____	extrem aktiv
gar nicht gut bei Kräften	_____	extrem gut bei Kräften
gar nicht wirkungsvoll arbeitend	_____	extrem wirkungsvoll arbeitend
gar nicht lebhaft	_____	extrem lebhaft
gar nicht erledigt	_____	extrem "erledigt"
gar nicht erschöpft	_____	extrem erschöpft
die Augen offen zu haben ist keine Anstrengung	_____	die Augen offen zu haben ist extrem anstrengend
meinen Körper zu bewegen ist nicht anstrengend	_____	meinen Körper zu bewegen ist extrem anstrengend
konzentrieren ist nicht anstrengend	_____	konzentrieren ist extrem anstrengend
ein Gespräch zu führen gar nicht anstrengend	_____	ein Gespräch zu führen ist extrem anstrengend
ich habe absolut nicht den Wunsch, die Augen zu schließen	_____	ich habe den riesigen Wunsch, die Augen zu schließen

8.2 *Fatigue Severity Scale (FSS)*

Fatigue Severity Scale

Bitte wählen Sie bei den untenstehenden Aussagen die Nummer, die den Grad Ihrer Zustimmung zu diesen Aussagen am besten wiedergibt
Die Zahlenreihe geht von 1 bis 7, wobei 1 starkes Ablehnen und 7 starke Zustimmung anzeigt

- | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|---|
| 1) Meine Motivation ist geringer, wenn ich müde bin. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 2) Anstrengung verursacht meine Müdigkeit | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 3) Ich bin leicht ermüdbar. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 4) Müdigkeit beeinflusst meinen körperlichen Zustand. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 5) Müdigkeit verursacht regelmäßig Probleme für mich. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 6) Müdigkeit verhindert ständige körperliche Aktivität | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 7) Müdigkeit beeinflusst meine Fähigkeit, bestimmte Pflichten und Verantwortungen zu tragen. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 8) Müdigkeit ist eines von drei mich am meisten beeinträchtigenden Symptomen. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 9) Meine Müdigkeit beeinflusst meine Arbeit, meine Familie oder mein soziales Leben. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

8.3 Fatigue Impact Scale (FIS)

Mit diesem Test möchten wir herausfinden, wieviel Probleme Ihnen Ihre Müdigkeit im letzten Monat gemacht hat Bitte wählen Sie bei den untenstehenden Fragen die Nummer aus, die Ihre Empfindungen am besten ausdrückt.

0= Kein Problem, 1= Ein kleines Problem, 2= Ein mäßiges Problem,
3= Ein großes Problem, 4= Ein extremes Problem

Wegen meiner Müdigkeit:

1) Fühle ich mich weniger munter	0	1	2	3	4
2) Fühle ich mich in meiner sozialen Umgebung isoliert	0	1	2	3	4
3) Muß ich meine Arbeitslast oder Verantwortung reduzieren	0	1	2	3	4
4) Bin ich launischer als früher	0	1	2	3	4
5) Habe ich Schwierigkeiten lange aufmerksam zu sein	0	1	2	3	4
6) Fühle ich mich, als könnte ich nicht klar denken	0	1	2	3	4
7) Arbeite ich weniger effektiv (Im Haus oder außer Haus)	0	1	2	3	4
8) Muß ich mich mehr auf andere verlassen, daß sie mir helfen öder Dinge für mich erledigen	0	1	2	3	4
9) Habe ich Schwierigkeiten im voraus zu planen	0	1	2	3	4
10) Bin ich unbeholfener als früher	0	1	2	3	4

Wegen meiner Müdigkeit:

Bedeutung der einzelnen Nummern:
0= Kein Problem, 1= Ein kleines Problem, 2= Ein mäßiges Problem
3= Ein großes Problem, 4= Ein extremes Problem

21) Bin ich weniger motiviert Dinge zu tun, die Nachdenken erfordern	0	1	2	3	4
22) Venneide ich Situationen, die anstrengend für mich sind	0	1	2	3	4
23) Fühlen sich meine Muskeln kraftloser an, als sie sollten	0	1	2	3	4
24) Ist mein körperliches Unwohlsein gewachsen	0	1	2	3	4
25) Habe ich Schwierigkeiten, mit neuen Dingen umzugehen	0	1	2	3	4
26) Bin ich weniger in der Lage Dinge zu beenden, die Nachdenken erfordern	0	1	2	3	4
27) Bin ich nicht in der Lage, Forderungen zu erfüllen, die man an mich stellt	0	1	2	3	4
28) Bin ich weniger in der Lage Familie und mich finanziell zu unterstützen	0	1	2	3	4
29) Bin ich weniger sexuell aktiv	0	1	2	3	4
30) Finde ich es schwierig meine Gedanken zu Hause und während der Arbeit zu ordnen	0	1	2	3	4

Wegen meiner Müdigkeit:

Bedeutung der einzelnen Zahlen:
0= Kein Problem, 1= Ein kleines Problem, 2= Ein mäßiges Problem
3= Ein großes Problem, 4= Ein extremes Problem

11) Bin ich vergeßlicher als früher	0	1	2	3	4
12) Bin ich reizbarer und leichter zu verärgern	0	1	2	3	4
13) Muß ich vorsichtiger mit körperlicher Aktivität sein	0	1	2	3	4
14) Bin ich weniger motiviert, mich körperlich anzustrengen	0	1	2	3	4
15) Bin ich weniger motiviert, mich sozial zu engagieren	0	1	2	3	4
16) Ist meine Fähigkeit begrenzt, mich außer Haus zu bewegen	0	1	2	3	4
17) Habe ich Schwierigkeiten, mich Zeit körperlich anzustrengen	0	1	2	3	4
18) Habe ich Schwierigkeiten, mich zu entscheiden	0	1	2	3	4
19) Habe ich wenig sozialen Kontakt außer Haus	0	1	2	3	4
20) Sind die Ereignisse des täglichen Lebens sehr anstrengend	0	1	2	3	4

Wegen meiner Müdigkeit

Bedeutung der einzelnen Nummern:
0= Kein Problem, 1= Ein kleines Problem, 2= Ein mäßiges Problem
3= Ein großes Problem, 4= Ein extremes Problem

31) Bin ich weniger in der Lage, Aufgaben zu beenden, die körperliche Arbeit erfordern	0	1	2	3	4
32) Mache ich mir Sorgen, wie ich auf andere wirke	0	1	2	3	4
33) Bin ich weniger in der Lage, mit emotionalen Dingen umzugehen	0	1	2	3	4
34) Fühle ich mich in meinem Denken verlangsamt	0	1	2	3	4
35) Finde ich es schwer, mich zu konzentrieren	0	1	2	3	4
36) Habe ich Schwierigkeiten, an Familienaktivitäten voll teilzunehmen	0	1	2	3	4
37) Muß ich meine körperlichen Aktivitäten begrenzen	0	1	2	3	4
38) Brauche ich zahlreichere oder längere Ruhepausen	0	1	2	3	4
39) Bin ich nicht in der Lage, meine Familie gefühlsmäßig so zu unterstützen, wie ich es eigentlich sollte	0	1	2	3	4
40) Scheinen kleine Probleme große zu sein	0	1	2	3	4

Vielen Dank für Ihre Mühe!

8.4 Beck Depressions Inventar (BDI)

BDI

Name: _____

Geschlecht: _____

Geburtsdatum: _____

Ausfülldatum: _____

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, was Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, kreuzen Sie die mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

- A**
- 0 Ich bin nicht traurig.
 - 1 Ich bin traurig.
 - 2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
 - 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, daß ich es kaum noch ertrage.
- B**
- 0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
 - 1 Ich sehe mutlos in die Zukunft.
 - 2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
 - 3 Ich habe das Gefühl, daß die Zukunft hoffnungslos ist, und daß die Situation nicht besser werden kann.
- C**
- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
 - 1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.
 - 2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
 - 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.
- D**
- 0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
 - 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
 - 2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
 - 3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.
- E**
- 0 Ich habe keine Schuldgefühle.
 - 1 Ich habe häufig Schuldgefühle.
 - 2 Ich habe fast immer Schuldgefühle.
 - 3 Ich habe immer Schuldgefühle.
- F**
- 0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
 - 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
 - 2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
 - 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.
- G**
- 0 Ich bin nicht von mir enttäuscht.
 - 1 Ich bin von mir enttäuscht.
 - 2 Ich finde mich fürchterlich.
 - 3 Ich hasse mich.
- H**
- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
 - 1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.
 - 2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
 - 3 Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht.
- I**
- 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
 - 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
 - 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen.
 - 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.
- J**
- 0 Ich weine nicht öfter als früher.
 - 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
 - 2 Ich weine jetzt die ganze Zeit.
 - 3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

Subtotal Seite 1

Fortsetzung auf der Rückseite

The Psychological Corporation Harcourt Brace Jovanovich, Inc.
Copyright © 1978 by Aron T. Beck. All rights reserved.
Deutsche Ausgabe 1993 bei Verlag Hans Huber, Bern.
Das Fotokopieren und Nachdrucken dieses Fragebogens ist nicht erlaubt.

- K**
- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
 - 1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
 - 2 Ich fühle mich dauernd gereizt.
 - 3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.
- L**
- 0 Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.
 - 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.
 - 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.
 - 3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.
- M**
- 0 Ich bin so entschlußfreudig wie immer.
 - 1 Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.
 - 2 Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
 - 3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.
- N**
- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszu-sehen als früher.
 - 1 Ich setze mir Sorgen, daß ich alt oder unattraktiv werde.
 - 2 Ich habe das Gefühl, daß Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich häßlich finden mich häßlich.
 - 3 Ich finde mich häßlich.
- O**
- 0 Ich kann so gut arbeiten wie früher.
 - 1 Ich muß mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
 - 2 Ich muß mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
 - 3 Ich bin unfähig zu arbeiten.
- P**
- 0 Ich schlafe so gut wie sonst.
 - 1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
 - 2 Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.
 - 3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.
- Q**
- 0 Ich ermüde nicht stärker als sonst.
 - 1 Ich ermüde schneller als früher.
 - 2 Fast alles ermüdet mich.
 - 3 Ich bin zu müde, um etwas zu tun.
- R**
- 0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
 - 1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
 - 2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
 - 3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.
- S**
- 0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
 - 1 Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.
 - 2 Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.
 - 3 Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.
- Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:
☐ JA ☐ NEIN
- T**
- 0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.
 - 1 Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.
 - 2 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken.
 - 3 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß ich an nichts anderes mehr denken kann.
- U**
- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.
 - 1 Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.
 - 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.
 - 3 Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

Subtotal Seite 2
Subtotal Seite 1
Summenwert

8.5 Symptom Check Liste 90 (SCL-90)

Wie sehr litt Sie in den letzten sieben Tagen unter...?		0	1	2	3	4
41. Minderwertigkeitsgefühle gegenüber anderen	011234					
42. Muskelschmerzen (Muskelkater, Gliederreiben)	011234					
43. dem Gefühl, daß andere Sie beobachten oder über Sie reden	011234					
44. Einschlafschwierigkeiten	011234					
45. dem Zwang, wieder und wieder nachzu-Kontrollieren, was Sie tun	011234					
46. Schwierigkeiten, sich zu entscheiden	011234					
47. Furcht vor Fahrten in Bus, Straßenbahn, U-Bahn oder Zug	011234					
48. Schwierigkeiten beim Atmen	011234					
49. Hitzeempfinden und Kälteempfinden	011234					
50. der Notwendigkeit, bestimmte Dinge, die Sie tun müssen, zu wiederholen, weil Sie durch das erschreckt werden	011234					
51. Leere im Kopf	011234					
52. Taubheit oder Kribbeln in einzelnen Körperteilen	011234					
53. dem Gefühl, einen Klumpen (Kloß) im Hals zu haben	011234					
54. einem Gefühl der Hoffungslosigkeit angesichts der Zukunft	011234					
55. Konzentrationschwierigkeiten	011234					
56. Schwächegefühl in einzelnen Körperteilen	011234					
57. dem Gefühl, gesponnt oder aufgeregt zu sein	011234					
58. Schweregefühl in den Armen oder den Beinen	011234					
59. Gedanken an den Tod und ans Sterben	011234					
60. dem Drang, sich zu überessen	011234					
61. einem unbefriedigten Gefühl, wenn Leute Sie beobachten oder über Sie reden	011234					
62. dem Aufsteigen von Gedanken, die nicht Ihre eigenen sind	011234					
63. dem Drang, jemanden zu schlagen, zu verletzen oder ihn Schmerz zuzufügen	011234					
64. frühem Erwachen am Morgen	011234					
65. zwanghafter Wiederholung derselben Tätigkeit wie Berühren, Zählen, Waschen	011234					

Wie sehr litt Sie in den letzten sieben Tagen unter...?		0	1	2	3	4
66. unruhigem oder gestörtem Schlaf	011234					
67. dem Drang, Dinge zu zerbrechen oder zu zerschmettern	011234					
68. Ideen oder Anschauungen, die andere nicht mit Ihnen teilen	011234					
69. starker Befangenheit im Umgang mit anderen	011234					
70. Abneigung gegen Menschenmengen, z. B. beim Einkaufen oder im Kino	011234					
71. einem Gefühl, daß alles sehr anstrengend ist	011234					
72. Schreck- und Panikattacken	011234					
73. Unbehagen beim Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit	011234					
74. der Neigung, immer wieder in Erörterungen oder Auseinandersetzungen zu geraten	011234					
75. Nervosität, wenn Sie alleine gelassen werden	011234					
76. mangelnder Anerkennung Ihrer Leistungen durch andere	011234					
77. Einsamkeitsgefühlen, selbst wenn Sie in Gesellschaft sind	011234					
78. so starker Ruhelosigkeit, daß Sie nicht stillsitzen können	011234					
79. dem Gefühl, wertlos zu sein	011234					
80. dem Gefühl, daß Ihnen etwas Schlimmes passieren wird	011234					
81. dem Bedürfnis, laut zu schreien oder mit Gegenständen zu werfen	011234					
82. der Furcht, in der Öffentlichkeit in Ohnmacht zu fallen	011234					
83. dem Gefühl, daß die Leute Sie ausnutzen, wenn Sie es zulassen würden	011234					
84. sexuellen Vorstellungen, die ziemlich unangenehm für Sie sind	011234					
85. dem Gedanken, daß Sie für Ihre Sünden bestraft werden sollten	011234					
86. schreckenerregenden Gedanken und Vorstellungen	011234					
87. dem Gedanken, daß etwas ernstlich mit Ihrem Körper nicht in Ordnung ist	011234					
88. dem Eindruck, sich einer anderen Person nie so richtig nahe fühlen zu können	011234					
89. Schuldgefühlen	011234					
90. dem Gedanken, daß irgend etwas mit Ihrem Verstand nicht in Ordnung ist	011234					

© by Beltz Test GmbH, Göttingen - Urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und Vervielfältigungen jeglicher Art, auch einzelner Teile oder Items, sowie die Speicherung auf Datenträgern oder die Weitergabe durch optische oder akustische Medien, verboten. Best.-Nr. 0421603

Anleitung: Sie finden auf diesem Blatt eine Liste von Problemen und Beschwerden, die man manchmal hat. Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und entscheiden Sie, wie sehr Sie in den letzten sieben Tagen durch diese Beschwerden gequält oder bedrängt worden sind. Überlegen Sie bitte nicht erst, welche Antwort „den besten Eindruck“ machen könnte, sondern antworten Sie so, wie es für Sie persönlich zutrifft. Machen Sie bitte hinter jeder Frage nur ein Kreuz in das Kästchen mit der für Sie am besten zutreffenden Antwort. Streichen Sie versehentliche Antworten deutlich durch und kreuzen Sie danach das richtige Kästchen an.

Bitte beantworten Sie jede Frage!

Beispiel: Frage: Wie sehr litt Sie in den letzten sieben Tagen unter Rückenschmerzen?

Wenn bei Ihnen als Antwort auf diese Frage am besten „sehr stark“ zutrifft, dann kreuzen Sie bitte das Kästchen [4] = „sehr stark“ an.

Alle Ihre Antworten werden selbstverständlich vertraulich behandelt.

Wie sehr litt Sie in den letzten sieben Tagen unter...?		0	1	2	3	4
1. Kopfschmerzen	011234					
2. Nervosität oder innerem Zittern	011234					
3. immer wieder auftauchenden unangenehmen Gedanken, Worten oder Ideen, die Ihnen nicht mehr aus dem Kopf gehen	011234					
4. Ohnmachts- oder Schwindelgefühlen	011234					
5. Verminderung Ihres Interesses oder Ihrer Freude an Sexualität	011234					
6. allzu kritischer Einstellung gegenüber anderen	011234					
7. der Idee, daß irgend jemand Macht über Ihre Gedanken hat	011234					
8. dem Gefühl, daß andere an den meisten Ihrer Schwierigkeiten Schuld sind	011234					
9. Gedächtnisschwierigkeiten	011234					
10. Beunruhigung wegen Achtsamkeit und Nachsicht	011234					
11. dem Gefühl, leicht reizbar und verärgert zu sein	011234					
12. Herz- und Brustschmerzen	011234					
13. Furcht auf offenen Plätzen oder auf der Straße	011234					
14. Energielosigkeit oder Verlangsamung in den Bewegungen oder im Denken	011234					
15. Gedanken, sich das Leben zu nehmen	011234					
16. Hören von Stimmen, die sonst keiner hört	011234					
17. Zittern	011234					
18. dem Gefühl, daß man den meisten Menschen nicht trauen kann	011234					
19. schlechtem Appetit	011234					
20. Neigung zum Weinen	011234					

Wie sehr litt Sie in den letzten sieben Tagen unter...?		0	1	2	3	4
21. Schwächeheit oder Unbeholfenheit im Umgang mit dem anderen Geschlecht	011234					
22. der Belürchung, ertrinkt oder erwischt zu werden	011234					
23. plötzlichem Erschrecken ohne Grund	011234					
24. Gefühlsausbrüchen, gegenüber denen Sie machtlos waren	011234					
25. Belürchungen, wenn Sie alleine aus dem Haus gehen	011234					
26. Selbstvorwürfen über bestimmte Dinge	011234					
27. Kreuzschmerzen	011234					
28. dem Gefühl, daß es Ihnen schwerfällt, etwas anzufangen	011234					
29. Einsamkeitsgefühlen	011234					
30. Schwindel	011234					
31. dem Gefühl, sich zu viele Sorgen machen zu müssen	011234					
32. dem Gefühl, sich für nichts zu interessieren	011234					
33. Furchtsamkeit	011234					
34. Verletzlichkeit in Gefühlsdingen	011234					
35. der Idee, daß andere Leute von Ihren geheimsten Gedanken wissen	011234					
36. dem Gefühl, daß andere Sie nicht verstehen oder teilnahmslos sind	011234					
37. dem Gefühl, daß die Leute unfreundlich sind oder Sie nicht leiden können	011234					
38. der Notwendigkeit, alles sehr langsam und vorsichtig zu machen, um sicher zu sein, daß alles richtig ist	011234					
39. Herzklopfen oder Herzjagen	011234					
40. Übelkeit oder Magenverstimmung	011234					

8.6 Modulares System zur Lebensqualität (MSLQ)

Modulares System

zur Lebensqualität (MSLQ)

BITTE LESEN SIE DIESES BLATT AUFMERKSAM DURCH, BEVOR SIE BEGINNEN, DEN FRAGEBOGEN AUSZUFÜLLEN UND BEACHTEN SIE DIE FOLGENDEN HINWEISE !

Sie können jede Frage durch einfaches Ankreuzen beantworten. In den meisten Fällen werden Sie aufgefordert, Ihren Zustand auf einer Skala einzuordnen. Wenn Sie sich in dem angesprochenen Bereich wohl fühlen, dann wählen Sie eine Kategorie aus dem helleren Skalenbereich, und wenn Sie sich eher schlechter fühlen, dann kreuzen Sie ein Feld im dunkleren Bereich an. Achten Sie in jedem Fall aber auch auf die genaue Bezeichnung des jeweiligen Skalenabschnittes. Überprüfen Sie Ihr Verständnis bitte an dem folgenden Beispiel.

Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihrem körperlichen Zustand?						
Völlig	eher	weder	eher			völlig
unzufrieden	unzufrieden	noch	zufrieden	zufrieden		zufrieden
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Legen Sie für Ihre Antworten bitte immer Ihren Zustand aus den vergangenen vier Wochen zugrunde. Antworten Sie möglichst spontan, ohne lange zu überlegen. Sie benötigen zum Ausfüllen des Fragebogens ungefähr 10-15 Minuten.

Es ist sehr entscheidend, daß Sie alle Fragen, die auf Sie zutreffen, gewissenhaft beantworten. Unvollständig oder unsorgfältig ausgefüllte Bögen sind leicht zu erkennen und leider vollkommen wertlos. Beantworten Sie jede Frage persönlich und diskutieren Sie die Antworten nicht mit einer anderen Person, die Sie beeinflussen könnte.

Wir möchten Sie noch bitten, folgende Hinweise sehr ernst zu nehmen. Man kann bei manchen Fragen die Vermutung haben, Sieht durchschauen zu können, welche Antwort wohl den „besseren Eindruck“ macht. Lassen Sie sich aber nicht verleiten, ihre Antwort irgendwie zu färben. Es gibt keine „falschen“ oder „richtigen“ Antworten. Kreuzen Sie einfach den Zustand an, der tatsächlich für Sie in den letzten vier Wo-

Denken Sie bei den folgenden Fragen bitte an Ihren körperlichen Gesundheitszustand in den letzten 4 Wochen:

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand in den letzten 4 Wochen im allgemeinen beschreiben?
sehr gut gut eher gut weder gut noch schlecht eher schlecht schlecht sehr schlecht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
2. Hatten Sie in den letzten 4 Wochen körperliche Probleme, die Ihre Bewegungsmöglichkeiten eingeschränkt haben?
Immer häufig eher häufig manchmal eher selten selten nie
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
3. Konnten Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit genauso lange wie üblich im Beruf, zu Hause (oder in der Klinik) tätig sein?
viel länger als üblich länger als üblich genauso lange wie üblich etwas weniger als üblich weniger als üblich viel weniger als üblich gar nicht tätig
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
4. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihrem körperlichen Zustand?
Völlig unzufrieden eher unzufrieden weder unzufrieden noch zufrieden eher zufrieden zufrieden völlig zufrieden
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
5. Waren Sie in den letzten 4 Wochen bei <u>anstrengenden Tätigkeiten</u> (z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben) durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand eingeschränkt?
gar nicht wenig eher wenig mittelmäßig eher stark stark sehr stark
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
6. Waren Sie in den letzten 4 Wochen bei mittelschweren Tätigkeiten (z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegen, Golf spielen) durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand eingeschränkt?
gar nicht wenig eher wenig mittelmäßig eher stark stark sehr stark
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
7. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit ihrer Gesundheit allgemein?
Völlig unzufrieden eher unzufrieden weder unzufrieden noch zufrieden eher zufrieden zufrieden völlig zufrieden
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Allgemeine Angaben zur Person

DATUM:					
Geschlecht:	☐ männlich ☐ weiblich				
Alter in Jahren:					
Staatsangehörigkeit:					
Schulabschluß:	☐ keinen ☐ Realschule ☐ Sonderschule ☐ Gymnasium ☐ Hauptschule ☐ sonstigen				
Sind Sie berufstätig?:	☐ ja ☐ nein				
Erlernte(r) Beruf(e):					
Darüber hinaus ausgeübter Beruf (auch Hausfrau):					
Bitte geben Sie Ihr ungefähres Nettoeinkommen im Monat an:	☐ über 3000 DM ☐ 1500-3000 DM ☐ unter 1500 DM				
Religion:	☐ keine ☐ evangelisch ☐ katholisch ☐ islamisch andere:				
Familienstand:	☐ ledig ☐ verheiratet/mit festem Partner ☐ getrennt lebend ☐ O verwitwet ☐ geschieden				
Haben Sie Verwandte, zu denen Sie Kontakt haben?:	☐ ja ☐ nein				
Haben Sie eine(n) enge(n) Freund(in)?:	☐ ja ☐ nein				
Wieviele Kinder haben Sie?					
Wohnsituation:	☐ Wohnung/Haus (als Mieter) ☐ therapeutische Wohngemeinschaft ☐ Wohnung/Haus (als Eigentümer) ☐ Krankenhausstation ☐ Wohngemeinschaft ☐ vom Sozialamt bezahlte Pension ☐ Wohnheim ☐ O keine Wohnung/obdachlos ☐ betreutes Einzelwohnen				
Mit wem wohnen Sie zusammen?:	☐ allein ☐ O mit Geschwistern ☐ O mit (Ehe)partner/in ☐ O mit anderen Verwandten ☐ O mit Eltern(teil) ☐ O mit anderen nicht verwandten Personen ☐ O mit Kindern unter 18 Jahren ☐ O mit Kindern über 18 Jahren (Mehrfachnennungen möglich)				

Denken Sie bei den folgenden Fragen bitte an Ihre körperliche Vitalität in den letzten 4 Wochen:

1. Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen voller Schwung?
immer häufig eher häufig manchmal eher selten selten nie
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
2. Haben Sie in den letzten 4 Wochen nachts schlecht geschlafen?
immer häufig eher häufig manchmal eher selten selten nie
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
3. Konnten Sie sich in den letzten 4 Wochen um Ihr Äußeres kümmern?
völlig problemlos fast problemlos ganz gut halbwegs mit Mühe mit viel Mühe gar nicht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
4. Konnten Sie sich in den letzten 4 Wochen entspannen und es sich bequem machen?
völlig problemlos fast problemlos ganz gut halbwegs mit Mühe mit viel Mühe gar nicht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
5. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihrem Schlaf?
Völlig unzufrieden eher unzufrieden weder unzufrieden noch zufrieden eher zufrieden zufrieden völlig zufrieden
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
6. Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen voller Energie?
immer häufig eher häufig manchmal eher selten selten nie
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
7. Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen müde?
immer häufig eher häufig manchmal eher selten selten nie
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
8. Konnten Sie in den letzten 4 Wochen so schlafen, daß Sie sich frisch und ausgeruht fühlen?
völlig problemlos fast problemlos ganz gut halbwegs mit Mühe mit viel Mühe gar nicht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Falls Sie eine **Familie** haben, beantworten Sie bitte folgende Fragen, ansonsten gehen Sie bitte zum nächsten Block:

1. Konnten Sie sich in den letzten 4 Wochen von Ihrer Familie verstanden/unterstützt fühlen?
völlig fast problemlos problemlos ganz gut halbwegs mit Mühe mit viel Mühe gar nicht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
2. Konnten Sie in den letzten 4 Wochen am Familienleben teilnehmen?
völlig fast problemlos problemlos ganz gut halbwegs mit Mühe mit viel Mühe gar nicht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
3. Konnten Sie sich in den letzten 4 Wochen in Ihrer Familie wohlfühlen und mit ihr auskommen?
völlig fast problemlos problemlos ganz gut halbwegs mit Mühe mit viel Mühe gar nicht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Falls Sie **verheiratet** sind **oder** einen **festen Partner** haben, beantworten Sie bitte folgende Fragen, ansonsten gehen Sie bitte zum nächsten Block:

1. Konnten Sie in den letzten 4 Wochen auf Hilfe und Verständnis Ihres Partners zählen?
völlig fast problemlos problemlos ganz gut halbwegs mit Mühe mit viel Mühe gar nicht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
2. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihrem Sexualleben?
Völlig eher weder eher völlig unzufrieden unzufrieden unzufrieden noch zufrieden zufrieden zufrieden
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
3. Konnten Sie in den letzten 4 Wochen mit ihrem Partner sexuell zusammen sein?
völlig fast problemlos problemlos ganz gut halbwegs mit Mühe mit viel Mühe gar nicht
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
4. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihrer Ehe oder Partnerschaft?
Völlig eher weder eher völlig unzufrieden unzufrieden unzufrieden noch zufrieden zufrieden zufrieden
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Falls Sie einer **regelmäßigen Tätigkeit** nachgehen, beantworten Sie bitte folgende Frage:

1. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihren normalerweise ausgeübten Tätigkeiten (Arbeit, Haushalt, Studium, Ausbildung etc.)?
Völlig eher weder eher völlig unzufrieden unzufrieden unzufrieden noch zufrieden zufrieden zufrieden
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

8.7 Fragebogen erlebter Aufmerksamkeitsdefizite (FEDA)

FEDA

Patientenkennung:

Der folgende Fragebogen enthält Feststellungen über Schwierigkeiten in alltäglichen Situationen. Zu jeder Feststellung sollen Sie angeben, wie häufig diese für Sie zutrifft: sehr häufig - häufig - manchmal - selten - nie.

Ein Beispiel:

Wie häufig kommt das vor?

sehr häufig häufig manchmal selten nie

Bei einer längeren Tätigkeit komme ich nicht voran, weil ich viele Pausen brauche.

☐ ☐ ☐ ☒ ☐

Für jemand, der wie im Beispiel "selten" ankreuzt, heißt das: Es kommt selten vor, daß ich mit einer Tätigkeit nicht vorankomme, weil ich viele Pausen brauche.

Bitte geben Sie zu jeder Feststellung eine Antwort. Schreiben Sie Ihren Eindruck ohne langes Grübeln hin. Entscheidend ist, wie Sie die Situation erleben.

Wie häufig kommt das vor?

sehr häufig häufig manchmal selten nie

Es fällt mir schwer, bei Filmen oder anderen Sendungen im Fernsehen die Zusammenhänge zu verstehen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Es fällt mir auf, daß ich für alltägliche Verrichtungen wie Waschen und Anziehen sehr viel Zeit brauche.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Es kommt vor, daß mich nicht einmal meine Hobbies interessieren.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Es fällt mir schwer, mich zu konzentrieren, wenn um mich herum zuviel los ist.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Bei Gesprächen mit Bekannten bekomme ich nicht alles mit, weil diese so schnell sprechen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Auch Dinge, die mir Freude machen, lasse ich einfach bleiben.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Es kommt vor, daß ich plötzlich nicht mehr weiß, was ich gerade tun wollte.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Alltäglichkeiten wie Kochen, Waschen, Haarewaschen oder ähnliches strengen mich sehr an.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Mir fehlt die Energie, selbst Aufgaben zu erledigen, die ich unbedingt tun muß.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Ich brauche doppelt soviel Zeit wie andere, um eine Arbeit zu erledigen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Wie häufig kommt das vor?

sehr häufig häufig manchmal selten nie

Es fällt mir schwer, meine Gedanken beisammen zu halten

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Auch Dinge, die ich in meiner Freizeit gerne tue, strengen mich sehr an.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Wenn ich die Zeitung oder ein Buch lese, geschieht es, daß ich gar nicht merke, was ich lese.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Es fällt mir schwer, mit Arbeiten rechtzeitig fertig zu werden.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Schon ein Geräusch kann mich beim Lesen so stören, daß ich "den Faden" verliere.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Selbst leichte Arbeiten muß ich unterbrechen, um mich auszuruhen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Im Straßenverkehr fühle ich mich überfordert, weil alles so schnell geht.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Ich brauche ziemlich lange, bis ich einen Artikel in einer Zeitung gelesen und verstanden habe.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Ich kann mich zu nichts aufraffen, obwohl sehr viel zu tun wäre.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Zum Ausfüllen von Formularen - z.B. einer Überweisung - muß ich lange überlegen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Kleine Familie oder meine Bekannten beklagen sich, daß ich zerstreut sei.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Ich habe das Gefühl, daß mich alltägliche Arbeiten sehr anstrengen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Ich habe zu nichts richtig Lust.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Es kommt vor, daß ich ganze Absätze zweimal lesen muß, um sie zu verstehen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Ich verliere den Gesprächsfaden, wenn um mich herum zuviel andere Dinge passieren.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Ich habe große Schwierigkeiten, in meiner Freizeit etwas mit mir anzufangen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Es macht mir Mühe, beim Lesen lange Sätze zu verstehen.

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

8.8 Fragen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)

FLZ Fragen zur Lebenszufriedenheit _____ 1. Allgemeiner Teil	FLZ Fragen zur Lebenszufriedenheit _____ 2. Gesundheit																																																																																																												
Bei den folgenden Fragen geht es darum, wie zufrieden Sie mit Ihrem Leben und mit einzelnen Aspekten Ihres Lebens sind. Außerdem sollen Sie angeben, wie wichtig einzelne Lebensbereiche (z.B. Beruf oder Freizeit) für Ihre Zufriedenheit und Ihr Wohlbefinden sind. Bitte beantworten Sie alle Fragen, auch diejenigen, die scheinbar nicht auf Sie zutreffen: Wenn Sie z.B. keinen Partner haben, können Sie bei der Frage nach der "Partnerschaft" trotzdem angeben, wie wichtig Ihnen das wäre und wie zufrieden Sie mit der derzeitigen Situation (ohne Partner) sind. Lassen Sie sich nicht davon beeinflussen, ob Sie sich im Augenblick gut oder schlecht fühlen, sondern versuchen Sie, bei Ihrer Beurteilung die letzten vier Wochen zu berücksichtigen.	Im folgenden ist der Bereich "Gesundheit" in verschiedene Aspekte unterteilt. Sie sollen auch hier wieder angeben, wie wichtig Ihnen einzelne Aspekte sind, und wie zufrieden Sie damit sind. Bitte beantworten Sie alle Fragen. Lassen Sie sich nicht davon beeinflussen, ob Sie sich im Augenblick gut oder schlecht fühlen, sondern versuchen Sie, bei Ihrer Beurteilung die letzten vier Wochen zu berücksichtigen.																																																																																																												
Bitte kreuzen Sie zunächst an, wie wichtig jeder einzelne Lebensbereich für Ihre Zufriedenheit insgesamt ist. Bevor Sie beginnen, schauen Sie bitte erst alle Bereiche an.	Bitte kreuzen Sie zunächst an, wie wichtig jeder einzelne Aspekt für Ihre Gesundheit ist. Bevor Sie beginnen, schauen Sie bitte erst alle Aspekte an.																																																																																																												
Wie wichtig ist (sind) für Sie ... <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 10%; text-align: center;">nicht wichtig</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">etwas wichtig</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">ziemlich wichtig</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">sehr wichtig</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">extrem wichtig</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Freunde / Bekannte _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>2. Freizeitgestaltung / Hobbies _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>3. Gesundheit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>4. Einkommen / finanzielle Sicherheit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>5. Beruf / Arbeit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>6. Wohnsituation _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>7. Familienleben / Kinder _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>8. Partnerschaft / Sexualität _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> </tbody> </table>		nicht wichtig	etwas wichtig	ziemlich wichtig	sehr wichtig	extrem wichtig	1. Freunde / Bekannte _____	☐	☐	☐	☐	☐	2. Freizeitgestaltung / Hobbies _____	☐	☐	☐	☐	☐	3. Gesundheit _____	☐	☐	☐	☐	☐	4. Einkommen / finanzielle Sicherheit _____	☐	☐	☐	☐	☐	5. Beruf / Arbeit _____	☐	☐	☐	☐	☐	6. Wohnsituation _____	☐	☐	☐	☐	☐	7. Familienleben / Kinder _____	☐	☐	☐	☐	☐	8. Partnerschaft / Sexualität _____	☐	☐	☐	☐	☐	Wie wichtig ist (sind) für Sie ... <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 10%; text-align: center;">nicht wichtig</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">etwas wichtig</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">ziemlich wichtig</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">sehr wichtig</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">extrem wichtig</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Körperliche Leistungsfähigkeit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>2. Entspannungsfähigkeit / Ausgeglichenheit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>3. Energie / Lebensfreude _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>4. Fortbewegungsfähigkeit (z.B. gehen, Auto fahren) _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>5. Seh- und Hörvermögen _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>6. Angstfreiheit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>7. Beschwerde- und Schmerzfreiheit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>8. Unabhängigkeit von Hilfe / Riege _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> </tbody> </table>		nicht wichtig	etwas wichtig	ziemlich wichtig	sehr wichtig	extrem wichtig	1. Körperliche Leistungsfähigkeit _____	☐	☐	☐	☐	☐	2. Entspannungsfähigkeit / Ausgeglichenheit _____	☐	☐	☐	☐	☐	3. Energie / Lebensfreude _____	☐	☐	☐	☐	☐	4. Fortbewegungsfähigkeit (z.B. gehen, Auto fahren) _____	☐	☐	☐	☐	☐	5. Seh- und Hörvermögen _____	☐	☐	☐	☐	☐	6. Angstfreiheit _____	☐	☐	☐	☐	☐	7. Beschwerde- und Schmerzfreiheit _____	☐	☐	☐	☐	☐	8. Unabhängigkeit von Hilfe / Riege _____	☐	☐	☐	☐	☐
	nicht wichtig	etwas wichtig	ziemlich wichtig	sehr wichtig	extrem wichtig																																																																																																								
1. Freunde / Bekannte _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
2. Freizeitgestaltung / Hobbies _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
3. Gesundheit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
4. Einkommen / finanzielle Sicherheit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
5. Beruf / Arbeit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
6. Wohnsituation _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
7. Familienleben / Kinder _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
8. Partnerschaft / Sexualität _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
	nicht wichtig	etwas wichtig	ziemlich wichtig	sehr wichtig	extrem wichtig																																																																																																								
1. Körperliche Leistungsfähigkeit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
2. Entspannungsfähigkeit / Ausgeglichenheit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
3. Energie / Lebensfreude _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
4. Fortbewegungsfähigkeit (z.B. gehen, Auto fahren) _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
5. Seh- und Hörvermögen _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
6. Angstfreiheit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
7. Beschwerde- und Schmerzfreiheit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
8. Unabhängigkeit von Hilfe / Riege _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
Bitte kreuzen Sie nun an, wie zufrieden Sie in den einzelnen Lebensbereichen sind.	Bitte kreuzen Sie nun an, wie zufrieden Sie mit den einzelnen Aspekten sind.																																																																																																												
Wie zufrieden sind Sie mit... <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 10%; text-align: center;">un- zufrieden</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">eher un- zufrieden</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">eher zufrieden</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">ziemlich zufrieden</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">sehr zufrieden</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Freunden / Bekannten _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>2. Freizeitgestaltung / Hobbies _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>3. Gesundheit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>4. Einkommen / finanzielle Sicherheit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>5. Beruf / Arbeit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>6. Wohnsituation _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>7. Familienleben / Kinder _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>8. Partnerschaft / Sexualität _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> </tbody> </table>		un- zufrieden	eher un- zufrieden	eher zufrieden	ziemlich zufrieden	sehr zufrieden	1. Freunden / Bekannten _____	☐	☐	☐	☐	☐	2. Freizeitgestaltung / Hobbies _____	☐	☐	☐	☐	☐	3. Gesundheit _____	☐	☐	☐	☐	☐	4. Einkommen / finanzielle Sicherheit _____	☐	☐	☐	☐	☐	5. Beruf / Arbeit _____	☐	☐	☐	☐	☐	6. Wohnsituation _____	☐	☐	☐	☐	☐	7. Familienleben / Kinder _____	☐	☐	☐	☐	☐	8. Partnerschaft / Sexualität _____	☐	☐	☐	☐	☐	Wie zufrieden sind Sie mit... <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 10%; text-align: center;">un- zufrieden</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">eher un- zufrieden</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">eher zufrieden</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">ziemlich zufrieden</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">sehr zufrieden</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Körperlichen Leistungsfähigkeit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>2. Entspannungsfähigkeit / Ausgeglichenheit _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>3. Energie / Lebensfreude _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>4. Fortbewegungsfähigkeit (z.B. gehen, Auto fahren) _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>5. Seh- und Hörvermögen _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>6. Ausmaß von Angst _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>7. Ausmaß von Beschwerden und Schmerzen _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>8. Unabhängigkeit von Hilfe / Pflege _____</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> </tbody> </table>		un- zufrieden	eher un- zufrieden	eher zufrieden	ziemlich zufrieden	sehr zufrieden	1. Körperlichen Leistungsfähigkeit _____	☐	☐	☐	☐	☐	2. Entspannungsfähigkeit / Ausgeglichenheit _____	☐	☐	☐	☐	☐	3. Energie / Lebensfreude _____	☐	☐	☐	☐	☐	4. Fortbewegungsfähigkeit (z.B. gehen, Auto fahren) _____	☐	☐	☐	☐	☐	5. Seh- und Hörvermögen _____	☐	☐	☐	☐	☐	6. Ausmaß von Angst _____	☐	☐	☐	☐	☐	7. Ausmaß von Beschwerden und Schmerzen _____	☐	☐	☐	☐	☐	8. Unabhängigkeit von Hilfe / Pflege _____	☐	☐	☐	☐	☐
	un- zufrieden	eher un- zufrieden	eher zufrieden	ziemlich zufrieden	sehr zufrieden																																																																																																								
1. Freunden / Bekannten _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
2. Freizeitgestaltung / Hobbies _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
3. Gesundheit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
4. Einkommen / finanzielle Sicherheit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
5. Beruf / Arbeit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
6. Wohnsituation _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
7. Familienleben / Kinder _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
8. Partnerschaft / Sexualität _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
	un- zufrieden	eher un- zufrieden	eher zufrieden	ziemlich zufrieden	sehr zufrieden																																																																																																								
1. Körperlichen Leistungsfähigkeit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
2. Entspannungsfähigkeit / Ausgeglichenheit _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
3. Energie / Lebensfreude _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
4. Fortbewegungsfähigkeit (z.B. gehen, Auto fahren) _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
5. Seh- und Hörvermögen _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
6. Ausmaß von Angst _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
7. Ausmaß von Beschwerden und Schmerzen _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
8. Unabhängigkeit von Hilfe / Pflege _____	☐	☐	☐	☐	☐																																																																																																								
Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Leben insgesamt wenn Sie alle Aspekte zusammennehmen? _____	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Leben insgesamt wenn Sie alle Aspekte zusammennehmen? _____																																																																																																												

8.9 Nottingham Health Profile (NHP)

NOTTINGHAM HEALTH PROFILE

Im folgenden finden Sie eine Liste von Problemen, die man im Alltag haben kann.

Bitte gehen Sie die Liste sorgfältig durch und kreuzen Sie bei jeder Aussage an, ob diese zur Zeit für Sie zutrifft (JA) oder nicht (NEIN).

Bitte beantworten Sie jede Frage.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie mit JA oder NEIN antworten sollen, kreuzen Sie die Frage an, die am ehesten zutrifft.

	JA	NEIN
Ich bin dauernd müde	☐	☐
Ich habe nachts Schmerzen	☐	☐
Ich fühle mich niedergeschlagen	☐	☐
Ich habe unerträgliche Schmerzen	☐	☐
Ich nehme Tabletten, um Schlafen zu können	☐	☐
Ich habe vergessen, wie es ist, Freude zu empfinden	☐	☐
Ich fühle mich gereizt	☐	☐
Ich finde es schmerzhaft, meine Körperposition zu verändern	☐	☐
Ich fühle mich einsam	☐	☐
Ich kann mich nur innerhalb des Hauses bewegen	☐	☐
Es fällt mir schwer mich zu bücken	☐	☐
Alles strengt mich an	☐	☐
Ich werde in den frühen Morgenstunden vorzeitig wach	☐	☐
Ich kann überhaupt nicht gehen	☐	☐
Es fällt mir schwer, zu anderen Menschen Kontakt aufzunehmen	☐	☐
Die Tage ziehen sich hin	☐	☐
Ich habe Schwierigkeiten, Treppen oder Stufen hinauf- und hinunterzugehen	☐	☐
Es fällt mir schwer, mich zu strecken und nach Gegenständen zu greifen	☐	☐

Bitte denken Sie daran: Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie mit JA oder NEIN antworten sollen, kreuzen Sie die Antwort an, die am ehesten zutrifft.

	JA	NEIN
Ich habe Schmerzen beim Gehen	☐	☐
Mir reißt in letzter Zeit oft der Geduldsfaden	☐	☐
Ich fühle, daß ich niemandem nahe stehe	☐	☐
Ich liege nachts die meiste Zeit wach	☐	☐
Ich habe das Gefühl, die Kontrolle zu verlieren	☐	☐
Ich habe Schmerzen, wenn ich stehe	☐	☐
Es fällt mir schwer mich selbst anzuziehen	☐	☐
Meine Energie läßt schnell nach	☐	☐
Es fällt mir schwer, lange zu stehen (z.B. am Spülbecken, an der Bushaltestelle)	☐	☐
Ich habe ständig Schmerzen	☐	☐
Ich brauche lange zum Einschlafen	☐	☐
Ich habe das Gefühl, für andere Menschen eine Last zu sein	☐	☐
Sorgen halten mich nachts wach	☐	☐
Ich fühle, daß das Leben nicht lebenswert ist	☐	☐
Ich schlafe nachts schlecht	☐	☐
Es fällt mir schwer, mit anderen Menschen auszukommen	☐	☐
Ich brauche Hilfe, wenn ich mich außer Haus bewegen will (z.B. einen Stock oder jemanden, der mich stützt)	☐	☐
Ich habe Schmerzen, wenn ich die Treppen oder Stufen hinauf- und hinabgehe	☐	☐
Ich wache deprimiert auf	☐	☐
Ich habe Schmerzen, wenn ich sitze	☐	☐

8.10 Befindlichkeitsskala (BFS/BFS')

Bf-S'

(D)

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte entscheiden Sie, ohne lange zu überlegen, welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen **links** der **eher zutreffenden Eigenschaft** ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in das Kästchen **'weder - noch'**. Lassen Sie keine Zelle aus!

Ich fühle mich jetzt:

	eher	weder-noch	eher	weder-noch	eher	weder-noch	eher	weder-noch
1. aufgeschlossen	☐	☐	gehemmt	☐	15. lebensmüde	☐	lebenslustig	☐
2. guter Dinge	☐	☐	trübsinnig	☐	16. gut	☐	böse	☐
3. antriebslos	☐	☐	beriesam	☐	17. fröhlich	☐	traurig	☐
4. anfällig	☐	☐	robust	☐	18. geliebt	☐	ungeliebt	☐
5. zielstrebig	☐	☐	ziellos	☐	19. träge	☐	aktiv	☐
6. ernst	☐	☐	heiter	☐	20. verschlossen	☐	zugewandt	☐
7. einfallsarm	☐	☐	einfallsreich	☐	21. lebendig	☐	leblo	☐
8. empfindlich	☐	☐	unempfindlich	☐	22. temperamenvoll	☐	lehm	☐
9. pessimistisch	☐	☐	optimistisch	☐	23. aufmerksam	☐	zenstreut	☐
10. sorglos	☐	☐	grüblerisch	☐	24. verzweifelt	☐	hoffungsvoll	☐
11. zerschlagen	☐	☐	munter	☐	25. zufrieden	☐	unzufrieden	☐
12. liebesfähig	☐	☐	liebesunfähig	☐	26. ängstlich	☐	draufgängerisch	☐
13. schuldig	☐	☐	unschuldig	☐	27. kraftvoll	☐	kräftlos	☐
14. erschöpft	☐	☐	erholt	☐	28. ausgeglichen	☐	rastlos	☐

Bf-S

(D)

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte entscheiden Sie, ohne lange zu überlegen, welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen **links** der **eher zutreffenden Eigenschaft** ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in das Kästchen **'weder - noch'**. Lassen Sie keine Zelle aus!

Ich fühle mich jetzt:

	eher	weder-noch	eher	weder-noch	eher	weder-noch	eher	weder-noch
1. frisch	☐	☐	15. sündig	☐	rein	☐	eher	☐
2. teilnahmslos	☐	☐	16. sicher	☐	bedroht	☐	eher	☐
3. froh	☐	☐	17. verlassen	☐	umsorgt	☐	eher	☐
4. erfolgreich	☐	☐	18. ausgewogen	☐	innerlich gestieben	☐	eher	☐
5. gereizt	☐	☐	19. selbstischer	☐	unsicher	☐	eher	☐
6. entschlossen	☐	☐	20. elend	☐	wohl	☐	eher	☐
7. lustig	☐	☐	21. beweglich	☐	starr	☐	eher	☐
8. gutgelaunt	☐	☐	22. müde	☐	ausgeruht	☐	eher	☐
9. appetitos	☐	☐	23. zögernd	☐	bestimmt	☐	eher	☐
10. gesellig	☐	☐	24. ruhig	☐	unruhig	☐	eher	☐
11. minderwertig	☐	☐	25. schwunglos	☐	schwungvoll	☐	eher	☐
12. entspannt	☐	☐	26. nutzlos	☐	unentbehrlich	☐	eher	☐
13. glücklich	☐	☐	27. schwerfällig	☐	lebiatt	☐	eher	☐
14. schau	☐	☐	28. überlegen	☐	unterlegen	☐	eher	☐

8.11 Beschwerdeliste (BL/BL'/BL°)

B-L
D

Bitte füllen Sie diese Beschwerden-Liste sorgfältig aus. Machen Sie ein Kreuz in eines der vier Kästchen rechts entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung! Beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus!

	stark	mäßig	kaum	gar nicht		stark	mäßig	kaum	gar nicht
1. Kollgefühl, Engigkeit oder Würgen im Hals	☐	☐	☐	☐	13. Kreuz- oder Rückenschmerzen	☐	☐	☐	☐
2. Kurzatmigkeit	☐	☐	☐	☐	14. Innere Unruhe	☐	☐	☐	☐
3. Schwächegefühl	☐	☐	☐	☐	15. Schweregefühl bzw. Müdigkeit in den Beinen	☐	☐	☐	☐
4. Schluckbeschwerden	☐	☐	☐	☐	16. Unruhe in den Beinen	☐	☐	☐	☐
5. Stöße, Schmerzen oder Ziehen in der Brust	☐	☐	☐	☐	17. Überempfindlichkeit gegen Wärme	☐	☐	☐	☐
6. Druck- oder Völlegefühl im Leib	☐	☐	☐	☐	18. Überempfindlichkeit gegen Kälte	☐	☐	☐	☐
7. Müdigkeit	☐	☐	☐	☐	19. Übermäßiges Schlafbedürfnis	☐	☐	☐	☐
Übelkeit	☐	☐	☐	☐	20. Schlaflosigkeit	☐	☐	☐	☐
9. Sodbrennen oder saures Aufstoßen	☐	☐	☐	☐	21. Schwindelgefühl	☐	☐	☐	☐
10. Reizbarkeit	☐	☐	☐	☐	22. Zittern	☐	☐	☐	☐
11. Grübeleien	☐	☐	☐	☐	23. Nacken- oder Schulterschmerzen	☐	☐	☐	☐
12. Starkes Schwitzen	☐	☐	☐	☐	24. Gewichtsabnahme	☐	☐	☐	☐

B-L'
D

Bitte füllen Sie diese Beschwerden-Liste sorgfältig aus. Machen Sie ein Kreuz in eines der vier Kästchen rechts entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung! Beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus!

	stark	mäßig	kaum	gar nicht		stark	mäßig	kaum	gar nicht
1. Kopfschmerzen bzw. Druck im Kopf oder Gesichtschmerzen	☐	☐	☐	☐	13. Verstopfung	☐	☐	☐	☐
2. Müdigkeit	☐	☐	☐	☐	14. Energielosigkeit	☐	☐	☐	☐
3. Gleichgewichtsstörungen	☐	☐	☐	☐	15. Gelenk- oder Gliederschmerzen	☐	☐	☐	☐
4. Anfallsweise Atemnot	☐	☐	☐	☐	16. Konzentrationschwäche	☐	☐	☐	☐
5. Erstickengefühl	☐	☐	☐	☐	17. Kalte Füße	☐	☐	☐	☐
6. Neigung zum Weinen	☐	☐	☐	☐	18. Mangel an geschlechtlicher Erregbarkeit	☐	☐	☐	☐
7. Appetitlosigkeit	☐	☐	☐	☐	19. Leichtes Eröden	☐	☐	☐	☐
Schluckauf	☐	☐	☐	☐	20. Frieren	☐	☐	☐	☐
9. Herzklopfen, Herzjagen oder Herzklopfen	☐	☐	☐	☐	21. Aufsteigende Hitze, Hitzewallungen	☐	☐	☐	☐
10. Rasche Erschöpfbarkeit	☐	☐	☐	☐	22. Trübe Gedanken	☐	☐	☐	☐
11. Angstgefühl	☐	☐	☐	☐	23. Innere Gespanntheit	☐	☐	☐	☐
12. Leibschmerzen (einschl. Magen- oder Unterleibschmerzen)	☐	☐	☐	☐	24. Taubheitsgefühl ("Einschlafen", "Absterben", Brennen oder Kribbeln in den Händen und/oder Füßen)	☐	☐	☐	☐

9. Danksagung

Die vorliegende Arbeit wäre nicht möglich gewesen ohne die Bereitschaft der Patientin zur Mitarbeit und ihrer Offenheit insbesondere gegenüber den psychologischen Fragen der bearbeiteten Testpalette. Ihnen sei daher vor allem gedankt.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. C. Gartung, der diese Arbeit mit großem Zeitaufwand, Engagement und Interesse betreute und trotz Klinikbetrieb und Familie immer Zeit für diese Arbeit und ihre Probleme hatte. Viele Korrekturen, Korrekturvorschläge, Anregungen und das entgegengebrachte Vertrauen verdanke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. A. Geier, der diese Arbeit ebenfalls von Anfang an mit großem Engagement unterstützte.

Ein großer Dank gilt meiner Mitdoktorantin Katrin Aull, die mit mir zusammen diese Studie betreute. Vor allem möchte ich mich für die gute und angenehme Zusammenarbeit und gegenseitige Unterstützung bedanken, die nur so eine umfassende Betrachtungsweise der Untersuchungsergebnisse ermöglichte.

Großen Dank schulde ich auch meiner Familie, insbesondere meinem Bruder Ahmet, der mit viel Geduld über die Jahre diese Arbeit unterstützte. Ferner möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Bruder Ahmet Güner bedanken, der neben allen bereits genannten Personen ebenfalls zahlreiche Korrekturvorschläge in diese Arbeit einbrachte.

Auch gilt der Dank allen, die ebenfalls zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und bisher namentlich nicht erwähnt worden sind, wie z.B. das Personal der Bibliothek und Instituts- und Kliniksekretariate für die endlose Geduld unseren Literaturrecherchen gegenüber, aber auch allen anderen, die ich immer noch nicht genannt haben sollte.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Nesrin Güner-Capraz, geb. Güner
geboren in Bartın/ Türkei
deutsch
verheiratet, ein Sohn geb. 02.04.02

24.03.1972

Schul Ausbildung

Grundschule und Gymnasium in Aachen
Couven-Gymnasium in Aachen
Allgemeine Hochschulreife

1979 - 1991

14.06.1991

Berufsausbildung

Medizinisch – technische Laboratoriumsassistentin (MTA)
an der RWTH Aachen
Staatliche Prüfung

1991 - 1993

14.09.1993

Sonstige Tätigkeit

Freiwilliges Soziales Jahr, Deutsches Rotes Kreuz Köln

1993 - 1994

Hochschulausbildung

Studium der Humanmedizin
an der RWTH Aachen

1994 - 2000

Bestehen der Ärztlichen Vorprüfung

26.03.1996

Bestehen des Ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

25.03.1997

Bestehen des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

25.03.1999

Bestehen des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

19.05.2000

Arzt im Praktikum

Medizinische Klinik IV, Universitätsklinikum der RWTH Aachen bei
Prof. Dr. med. Osieka

07/2000-12/2001

Mutterschaftsurlaub/Erziehungsurlaub

01/2002-12/2002

Tätigkeit als Assistenzärztin in der Abteilung für Innere Medizin
Medizinisches Zentrum Kreis Aachen
Betriebsteil Bardenberg
CA Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. N. Busch

seit 12/2002