

Medizinische Fakultät  
der  
Universität Duisburg-Essen

Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie  
der Universität Duisburg-Essen

**Aspekte der Gynäkologie, Urologie und Familienplanung bei  
Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften in der Medizin  
durch die Medizinische Fakultät  
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von  
Dipl. oec. troph. Alexandra Bauer  
aus Fulda  
2007

Dekan: Herr Univ. - Prof. Dr. Karl-Heinz Jöckel  
1. Gutachter: Herr Univ. - Prof. Dr. Karl-Heinz Jöckel  
2. Gutachter: Herr Univ. - Prof. Dr. med. Guido Gerken

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Februar 2008

Meinem Mann Erich und meinen beiden Kindern Anna und Emilia

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>Medizinischer Hintergrund</b>	<b>8</b>
<b>2.1</b>	<b>Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa</b>	<b>8</b>
2.1.1	Klinik und Verlauf	8
2.1.2	Epidemiologie	11
2.1.3	Ätiologie und Pathogenese	11
2.1.4	Diagnostik und Therapie	12
<b>2.2</b>	<b>Grundlagen der Gynäkologie und Urologie</b>	<b>14</b>
2.2.1	Gynäkologie	14
2.2.1.1	Menstruation	14
2.2.1.2	Postmenstruative Phase	14
2.2.1.3	Fertilitätsstörung	15
2.2.1.4	Urogenitale Erkrankungen und Operationen	16
2.2.2	Urologie	18
2.2.2.1	Andrologie	18
2.2.2.2	Lageanomalie des Hodens	19
2.2.2.3	Urologische Krankheiten	19
2.2.3	Familienplanung	20
2.2.3.1	Kontrazeption	21
<b>2.3</b>	<b>Fertilität und Schwangerschaft bei Personen mit CED</b>	<b>25</b>
<b>3</b>	<b>Zielsetzung und Fragestellungen</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>Methoden</b>	<b>28</b>
<b>4.1</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>28</b>
<b>4.2</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b>	<b>28</b>
<b>4.3</b>	<b>Erhebungsinstrumente</b>	<b>29</b>
4.3.1	Erfassung möglicher Einflussvariablen	30
<b>4.4</b>	<b>Patientenerhebung</b>	<b>31</b>

---

<b>4.5</b>	<b>Statistische Auswertungen</b>	<b>32</b>
<b>4.6</b>	<b>Ethikvotum</b>	<b>33</b>
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>34</b>
<b>5.1</b>	<b>Response und Beschreibung der Kollektive</b>	<b>34</b>
<b>5.2</b>	<b>Frauenspezifische Auswertung</b>	<b>36</b>
5.2.1	Soziodemographische Angaben	36
5.2.2	Menarche	39
5.2.3	Menstruationsstörungen	40
5.2.4	Menopause	41
5.2.5	Hysterektomie	42
5.2.6	Infektionen	45
5.2.7	Anzahl der leiblichen Kinder	46
5.2.8	Kinderwunsch	47
5.2.9	Fehlgeburten	47
5.2.10	Unfruchtbarkeit	48
5.2.11	Verhütung	49
<b>5.3</b>	<b>Männerspezifische Auswertung</b>	<b>51</b>
5.3.1	Soziodemographische Angaben	51
5.3.2	Pubertät	54
5.3.3	Urologische Erkrankungen	55
5.3.4	Anzahl der leiblichen Kinder	58
5.3.5	Kinderwunsch	59
5.3.6	Unfruchtbarkeit	60
<b>5.4</b>	<b>Der Einfluss der CED auf die Familienplanung</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>Diskussion</b>	<b>64</b>
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>76</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>77</b>
	<b>Anhang</b>	<b>84</b>

## 1 Einleitung

Mit seit Jahrzehnten steigender Tendenz erkranken immer mehr Frauen und Männer an Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) werden deshalb zunehmend zu einer Herausforderung für das Gesundheitssystem in Deutschland und in anderen Industrieländern.

CED - Betroffene im Kindes- und Jugendalter leiden bereits unter den typischen Symptomen wie Bauchschmerzen, Fieber, Diarrhoe oder Müdigkeit. Ein vermindertes Körpergrößenwachstum und Störungen in der geschlechtsspezifischen Entwicklung sind zusätzliche Belastungen für die Jugendlichen. Ein vermindertes Selbstwertgefühl oder Hemmungen können bereits in der Jugend Auslöser für eine „von der Norm abweichende“ unbeschwerter Lebensplanung sein. Die chronische Erkrankung und mit ihr eine aktuelle eingeschränkte Leistungsfähigkeit machen vielfach die Zukunft ungewiss, von der beruflichen Orientierung bis zur Familienplanung.

Nach vielen Betroffenenaussagen beeinflusst die CED alle Lebensabschnitte und Lebensbereiche. Warum aber ist die konkrete Familienplanung anders als bei gesunden Personen? Zukunftsängste, die eigene Zurückhaltung und Unsicherheit erschweren es den Betroffenen, den verständnisvollen Partner zu finden, der auch mit der „Belastung“ CED umgehen kann. Die Angst, keinen Partner zu finden, wird oft zur selbsterfüllenden Prophezeiung. CED - Kranke, die in intensiver Auseinandersetzung mit dem eigenen Körper stehen, suchen nach einer langfristigen Bindung, die eine Gesellschaft im Wandel – und mit den bekannten Tendenzen Single-Haushalt, höhere Scheidungsraten oder weniger Eheschließungen – nicht bieten kann.

Insbesondere für Pubertät und Familienplanung gibt es noch zu wenige Informationen über die Bedürfnisse der Kranken und mögliche Hilfen.

Zum Teil liegen widersprüchliche Daten zur Fertilität vor, einige Studien weisen keine, einige eine erhöhte Infertilitätsrate nach. Es ist davon auszugehen, dass die Fruchtbarkeit grundsätzlich nicht wesentlich erniedrigt ist, sondern dass vielmehr andere Faktoren den Wunsch nach Kindern und die Familienplanung beeinflussen. Vor allem steht hier wohl

---

die Angst vor einer komplikationsreichen Schwangerschaft, vor der Vererbung der CED, vor Fehl- oder Frühgeburten oder Entwicklungsdefekten im Vordergrund.

Die Hintergrundinformationen in dieser Arbeit stellen kurz den aktuellen Stand der Forschung vor, auf deren Grundlage die Fragen erarbeitet wurden.

Fragen zur geschlechtsspezifischen Entwicklung während der Pubertät, zur Fertilität, zum Kinderwunsch oder auch zum Verzicht oder Abbruch einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen sollen in der vorliegenden Arbeit beantwortet werden. Es soll überprüft werden, ob - und wenn ja, welche Unterschiede zwischen Gesunden und Kranken auftreten.

Es soll weiterhin versucht werden, Verknüpfungen zwischen CED und gynäkologischen bzw. urologischen Problemen aufzudecken. So wird hier auch diskutiert, dass beispielsweise Frauen mit CED häufiger hysterektomiert werden oder dass Jugendliche um so später in die Pubertät kommen, je früher die Krankheit ausbricht.

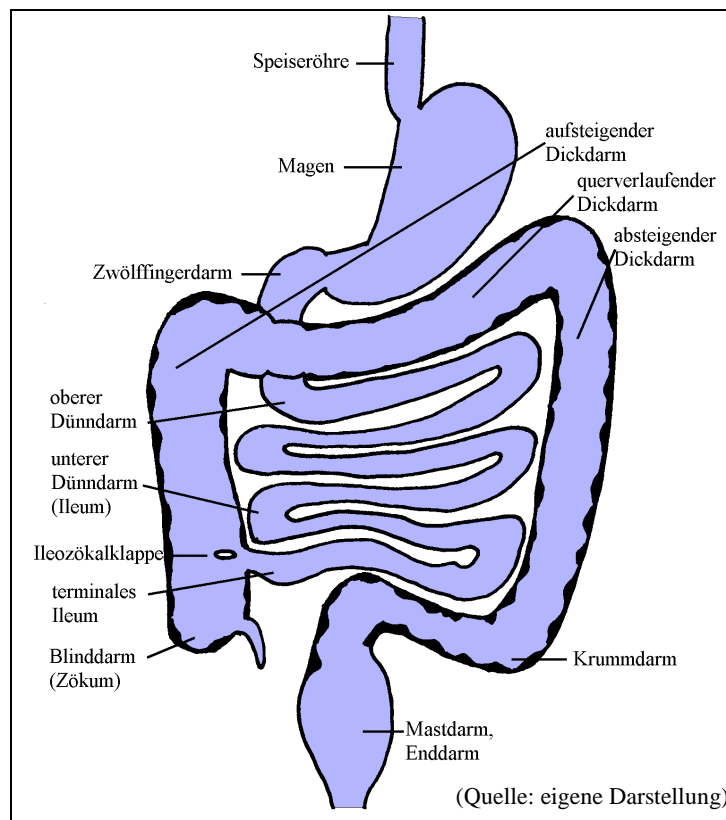
Die Arbeit soll auch dazu beitragen, das komplexe Zusammenspiel zwischen CED - Erkrankung und deren Auswirkungen und Folgen auf Psyche, Sozialisation und Familienplanung der Patienten besser zu verstehen und Hilfe zu geben. Die Durchführung dieser Studie macht es möglich, zusätzliche Informationen auf einem völlig neuen und unerforschten Gebiet zu bekommen.

## 2 Medizinischer Hintergrund

### 2.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

#### 2.1.1 Klinik und Verlauf

Zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) zählen der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa. Im Jahr 1932 beschrieben Crohn et al. 14 Fälle mit entzündlichen Veränderungen im unteren Teil des Dünndarms und bezeichneten die beobachtete Erkrankung als Ileitis terminalis (Crohn B.B. et al., 1984). Spätere Untersuchungen zeigten, dass die Entzündung nicht auf das terminale Ileum begrenzt ist, sondern alle Abschnitte des gesamten Verdauungssystems vom Mund bis zum After befallen kann, und hier die gesamte Darmwand („transmural“). Die Colitis ulcerosa<sup>1</sup> ist hingegen ausschließlich auf die Mukosa des Dickdarms beschränkt. Bei etwa 10 % der Patienten ist keine eindeutige Zuordnung zu einem der beiden Krankheitsbilder möglich („Colitis indeterminata“) (Göke M.N., 2004), (Siegmond B., 2004) (siehe Abbildung 2.1).



<sup>1</sup> Dickdarm = Kolon, Geschwür = Ulzera



### Abbildung 2.1 Gastrointestinaltrakt

Die langfristige Aktivierung und Entzündung des mukosalen Immunsystems geht mit einer Infiltration von Neutrophilen und Makrophagen einher, die dann Chemokine und Zytokine freigegeben. Zerstörtes Gewebe, chronische Entzündung und Fibrose führen zu einer chronischen Körperantwort (Hanauer S.B., 2006), (Sartor R.B., 1995).

Die CED sind durch Krankheitsschübe, in denen die Erkrankung aktiv ist und Remissionsphasen, Zeiten in denen der Patient keine Beschwerden hat, gekennzeichnet.

Die häufigsten klinischen Symptome des Morbus Crohn im akuten Schub sind Bauchschmerzen, mit z.T. kolikartigem Charakter, häufiger Stuhldrang mit weicher bis flüssiger Stuhlkonsistenz, blutige Stühle, Gewichtsverlust und Fieber. Die Dauer des Schubes bzw. der Remission ist individuell sehr unterschiedlich und wird neben Schwere und Lokalisation der Entzündung auch durch die Therapie beeinflusst. Der Morbus Crohn befällt häufig das terminale Ileum und/oder den Dickdarm, wobei etwa die Hälfte der Patienten Entzündungszeichen im unteren Dünndarm und im Dickdarm aufweisen. Ein Befall des Zwölffingerdarms, des Magens, und der Speiseröhre wird zusätzlich bei lediglich einem kleinen Teil der Patienten beobachtet.

Das Auftreten bzw. Nichtauftreten der klinischen Symptome mit ihrer Intensität und Häufigkeit wird in der sog. Krankheitsaktivität zusammengefasst. Beschreiben lässt sich dies zum Beispiel mit dem international gebräuchlichen klinischen Index „Crohn’s Disease Activity Index – CDAI“ der aus den Angaben verschiedener Krankheitsbeschwerden errechnet wird. Angaben werden z.B. zur Anzahl von Stühlen oder Durchfällen, Allgemeinbefinden oder Körpergewicht gemacht (Sandborn W.J. et al., 2002). Nach der Erstmanifestation leben 18 % – 22 % der Patienten in mehrjähriger Remission. Während eines beliebigen Jahres bekommen 20 % – 30 % einen hochentzündlichen Schub. Gering aktiv ist der Morbus Crohn bei 20 – 30 % der Patienten, 50 % befinden sich in Remission (Timmer A., 2004).

30 – 40 % aller Morbus Crohn - Patienten entwickeln Fisteln, v.a. im Bereich des Afters (perianal) aber auch zwischen den Darmabschnitten (entero-enteral) oder vom Darm zur Haut (entero-kutan). Zu weiteren typischen Komplikationen zählen Abszesse und Stenosen (Reinshagen M., 2004).

Die Colitis ulcerosa ist im akuten Schub durch blutig-schleimige Stuhlentleerungen charakterisiert. Die Stärke des Durchfalls ist dabei von der Entzündungsaktivität und der Ent-

zündungsausdehnung abhängig. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ist bei 25 – 55 % der Patienten nur der Enddarm betroffen (Proktitis ulcerosa). Bei etwa 50 – 70 % aller Colitis ulcerosa - Fälle bleibt der Befall auf Enddarm und Krummdarm beschränkt. Weitere Krankheitsausprägungen sind Proktitis bzw. Proktosigmoiditis, Linksseitenkolitis, extensive Kolitis bzw. Pancolitis<sup>2</sup> (Göke M.N., 2004).

Neben einem oft starken Gewichtsverlust können die Patienten infolge der Entzündung z.B. unter Fieber und einem allgemeinen Krankheitsgefühl leiden. Die Krankheitsaktivität der Colitis ulcerosa wird ebenfalls mit einem Index ermittelt, z.B.: „Colitis Activity Index - CAI“ (D'Haens G. et al., 2007).

Ein Jahr nach Diagnosestellung erleiden nur etwa 1 – 2 % der Patienten einen Schub, zwischen 18 % und 28 % bekommen während der ersten fünf Jahre keinen Rückfall. Kolektomien liegen im ersten Jahr zwischen 3 – 10 % und erhöhen sich auf bis zu 45 % nach 25 Jahren (Timmer A., 2003b).

Bei mehr als der Hälfte der Erkrankten führen extraintestinale Manifestationen (EIM) zu zusätzlichen Beschwerden, meistens in Form von Gelenkschmerzen oder -schwellungen. Zu den EIM zählen außerdem Veränderungen an Haut, Augen, Leber- und Gallenwegen und der Bauchspeicheldrüse (Duchmann R., 2004).

Typischerweise erkranken CED-Patienten im jugendlichen Alter. Es finden sich aber auch Patienten, die schon im Kindesalter erkrankt sind und ebenso Patienten, bei denen die CED erst im Senium ausbricht. Bei 14 – 33 % aller Patienten wird eine Symptomatik der CED bereits vor dem 20. Lebensjahr beobachtet (Behrens R., 2001a). Damit einhergehende Wachstumsstörungen können der Erkrankung um Jahre vorausgehen und betreffen fast ausschließlich Patienten mit Morbus Crohn. Die Wachstumsstörungen werden v.a. auf Entzündungsaktivität und Kalorienmangel zurückgeführt (Behrens R., 2001c). Da Wachstum und Pubertät eng miteinander verknüpft sind, treten Pubertätsentwicklungsstörungen ebenfalls gehäuft auf. Hier sind ebenfalls vermehrt Morbus Crohn - Patienten betroffen. Eine in Großbritannien durchgeführte Studie zeigte bei Morbus Crohn Patienten eine

---

<sup>2</sup> Proktitis = Mastdarmentzündung, Proktosigmoiditis = Entzündung des Mastdarms und des Krummdarms, Linksseitenkolitis = Entzündung des absteigenden Dickdarms bis zum Enddarm, extensive Kolitis = Dickdarmentzündung, Pancolitis = Entzündung des gesamten Dickdarms

durchschnittliche Pubertätsentwicklungsverzögerung bei Jungen von 1 Jahr bei Mädchen von 1,5 Jahren (Behrens R., 2001b).

### **2.1.2 Epidemiologie**

Hinsichtlich Prävalenz und Inzidenz der CED zeigen bisherige Studien erhebliche Schwankungen. Ein vermutetes ausgeprägtes Nord-Süd-Gefälle in Europa ist bis heute nicht sicher belegt (Timmer A., 2004). Allgemein ist jedoch bekannt, dass die CED häufiger in industrialisierten Ländern wie Nordeuropa oder Nordamerika, weniger in Südeuropa, Asien und Afrika vorkommen (Farrokhyar F. et al., 2001). Untersuchungen in 20 europäischen Zentren zeigten eine Inzidenz von 10,4 Fällen pro 100 000 Einwohnern für Colitis ulcerosa und 5,6 Fällen pro 100 000 Einwohnern für Morbus Crohn (Shivananda S. et al., 1996).

Die Inzidenz von Morbus Crohn in Deutschland liegt bei 5,0 Fällen pro 100 000 Einwohnern, für Colitis ulcerosa (ohne Proktitis) bei 3,0 Fällen pro 100 000 Einwohnern (Timmer A. et al., 1999b), (Timmer A. et al., 1999a). Die Studie zur Inzidenz von CED in der Oberpfalz, Bayern, die ich für die Jahre 2003 bis 2005 mit aufgebaut habe, zeigt in den ersten Auswertungen für den Zeitraum 01.01.2004 bis 31.12.2006 ähnliche Zahlen für Morbus Crohn mit 6,6 Fällen pro 100 000 Einwohner und für Colitis ulcerosa mit 3,9 Fällen pro 100 000 (Manuskript eingereicht). Valide Daten zur Prävalenz der CED in Deutschland liegen nicht vor (Timmer A., 2004).

An CED sind Frauen und Männer ähnlich betroffen. Insgesamt zeichnet sich jedoch bei Morbus Crohn ein leichtes Überwiegen der Erkrankung bei Frauen ab. Hingegen tritt die Colitis ulcerosa tendenziell gehäuft bei Männern auf (Timmer A., 2004).

### **2.1.3 Ätiologie und Pathogenese**

Die Entstehungsursachen der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sind nicht genau bekannt. Gegenwärtig scheint ein multifaktorielles Modell am meisten konsensfähig, das von einem Zusammenwirken mehrerer Ursachen ausgeht. Es wird vermutet, dass Umwelt, Genetik und immunregulatorische Faktoren die Krankheit mit bedingen (Timmer A., 2003a). Inwieweit für die Auslösung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Infektionen, Diät-, Kindheits- und psychische Faktoren eine Rolle spielen, wird nach wie vor kontrovers diskutiert (Timmer A., 2004). Gut gesichert ist dagegen ein erhöhtes Krankheitsrisiko bei Rauchern für den Morbus Crohn, während die Colitis ulcerosa bei Nichtrau-

chern, v.a. aber ehemaligen Rauchern gehäuft auftritt. Die Pathogenese dieses Zusammenhanges ist bisher ungeklärt (Corrao G. et al., 1998).

Die familiäre Häufung bei ca. 10 % der CED-Patienten weist auf eine genetische Disposition hin. Es wurden bereits verschiedene Genloci gefunden, die mit den CED assoziiert sind. Insbesondere zeigen bestimmte Mutationen des NOD2-Gen's (CARD 15) eine deutliche Assoziation mit dem Auftreten des Morbus Crohn (Schreiber S., 2004).

#### **2.1.4 Diagnostik und Therapie**

Die Morbus Crohn - Erstdiagnose wird in erster Linie durch eine Ileocoloskopie mit Segmentbiopsien, ergänzt durch eine Endoskopie des oberen Verdauungstraktes gestützt. Zu den bildgebenden Verfahren zählen der transabdominelle Ultraschall und eine Dünndarmkontrastuntersuchung wie das MR-Enteroklysma bzw. das konventionelle Enteroklysma („Sellink“). Erhöhte Entzündungsparameter (CRP, BSG) weisen auf die entzündliche Reaktion hin, Stuhlkulturen sind zum Ausschluss einer infektiösen Entstehung indiziert. Endorektaler Ultraschall, Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT) werden zur Diagnostik und Klassifikation von Fisteln und Abszessen eingesetzt.

Zur Sicherung der Colitis ulcerosa - Diagnose gelten folgende Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): Eine komplette Ileokoloskopie mit Biopsien aus dem terminalen Ileum und jedem Dickdarmsegment, unabhängig von Befallsmuster, Anamnese, laborchemische Diagnostik und bakteriologischen Stuhluntersuchungen. Sowohl einleitend, als auch in der Verlaufsdagnostik und bei Verdacht auf Komplikationen kann die abdominelle Sonografie eingesetzt werden. MR-Enteroklysma bzw. konventionelles Enteroklysma („Sellink“) oder ein CT nach Sellink dienen der Abgrenzung von einem Morbus Crohn (Hoffmann J.C., 2004).

Die medizinische Behandlung der CED umfasst medikamentöse und chirurgische Maßnahmen. In Abhängigkeit von aktueller klinischer Situation, Krankheitsaktivität, Verlauf, Vorhandensein von extraintestinalen Manifestationen, Begleiterkrankungen, Komplikationen oder Befallsmuster wird die Therapie der Remissionseinleitung und Remissionserhaltung angepasst. Die medikamentöse konservative Therapie beinhaltet Aminosalicylate, Kortikosteroide und Immunsuppressiva. Die beiden Aminosalicylat-Wirkstoffe 5-Aminosalicylsäure und Sulfasalazin werden zur Behandlung von leichten oder mittelschweren Entzündungsschüben und zur Remissionserhaltung eingesetzt. Die entzündungshemmende Wirkung der Kortikosteroide dient der Behandlung von schweren Schüben. Ziel der immunsuppressiven Therapie mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin ist die Remis-

sionserhaltung bzw. die Behandlung des chronisch aktiven Verlaufs bei der Colitis ulcerosa. Teilweise werden auch Probiotika eingesetzt und Vitamine oder Mineralstoffe bei Mangelzuständen substituiert (Hoffmann J.C., 2004), (Stange E.F., 2003).

Neben der medikamentösen Therapie werden häufig Operationen notwendig. Nach 20 Jahren sind mehr als 80 % der Patienten mit Morbus Crohn mindestens einmal operiert (Timmer A., 2003b). Gründe sind vor allem Fisteln, Darmverschlüsse und Darmverengungen, wobei die Darmlänge so weit wie möglich erhalten bleiben sollte.

Die Raten für die Entfernung des Dickdarms (Proktokolektomie) bei Colitis ulcerosa liegen nach 25 Jahren bei bis zu 45 % (Timmer A., 2003b). Nach einer Proktokolektomie wird häufig anstatt eines künstlichen Darmausganges (Stoma) ein sog. ileoanaler Pouch<sup>3</sup> angelegt (Heuschen G. et al., 2004). Eine Schwangerschaft ist auch nach Entfernung des Dickdarms, bei Stoma oder ileoanalem Pouch in der Regel möglich (Lamah M. et al., 2002).

---

<sup>3</sup> Tasche aus Dünndarmschlingen als Reservoir und Ersatz für den Mastdarm

## 2.2 Grundlagen der Gynäkologie und Urologie

### 2.2.1 Gynäkologie

#### 2.2.1.1 Menstruation

Die Menstruation ist das Kennzeichen der reproduktiven Jahre der Frau und wird als regelmäßige Abbruchblutung der Gebärmutter Schleimhaut definiert. Der Menstruationszyklus selbst wird als komplexes Zusammenspiel der neuroendokrinen Hormonachse Hypothalamus – Hypophyse – Ovar charakterisiert. Die Menarche (erste Menstruation) tritt in der Regel zwischen dem 12. und 13. Lebensjahr auf. Die übliche Zykluslänge beträgt 28 +/- 2 Tage, wobei ein ovulatorischer Zyklus von 26 – 34 Tagen noch als normal angesehen wird. Die Menstruationsblutung selbst dauert zwischen 4 und 6 Tagen, der Blutverlust beträgt normalerweise 25 - 60ml pro Zyklus (Hornung D. et al., 2006).

Die Menstruationsblutung mit Zyklus- und Ovulationsstörungen lässt sich folgendermaßen einteilen (siehe Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1 Typen der Menstruationsblutung

Eumenorrhö	Normal starke Blutung im normal langen Zyklus
Hypomenorrhö	Sehr schwache Blutung
Brachymenorrhö	Blutungsdauer < 3 Tage
Hypermenorrhö	Sehr starke Blutung, Blutverlust > 80 ml pro Periodenblutung
Menorrhagie	Sehr starke und sehr lange andauernde Blutung
Metrorrhagie	Auftreten von Zwischenblutungen

Zu den Zyklustempstorungen zählen **Polymenorrhö** mit Blutungsintervallen unter 25 Tagen und **Oligomenorrhö** mit einer Zyklusdauer zwischen 35 Tagen und 3 Monaten. Tritt bis zum 16. Lebensjahr keine spontane Blutung ein, wird dies als **primäre Amenorrhö** bezeichnet. Die **sekundäre Amenorrhö** beschreibt das Ausbleiben der Regel über drei Monate (Bäckert-Sifeddine I.-T. et al., 2006).

#### 2.2.1.2 Postmenstruative Phase

Der Eierstock verliert während der fünften Dekade in einer mehr oder weniger langen prämenopausalen Übergangsphase seine generative und endokrine Funktion. Dieser Zeitraum, auch als **Klimakterium** bezeichnet, liegt zwischen dem Beginn der unregelmäßigen

Zyklen und der Menopause einschließlich der folgenden 12 Monate. Das Klimakterium ist von zunehmenden Zyklusstörungen und häufig von typischen Beschwerden gekennzeichnet, deren Ursache der wechselnde temporäre Ausfall der Östrogenproduktion ist. Es beginnt im Durchschnitt mit 47 Jahren mit einer Dauer von etwa 4 Jahren, so dass der Beginn der Menopause mit ca. 51 Jahren ist. Das **Klimakterium praecox** bezeichnet die Menopause, die bereits vor dem 40. Lebensjahr bei ca. 1 % der Frauen mit völliger Erschöpfung der Ovarialfollikel beginnt. Der Zeitraum zwischen dem 40. Lebensjahr und dem Beginn des Klimakteriums wird als **Prämenopause** bezeichnet. Als letzte ovariell gesteuerte Menstruation wird die **Menopause** retrospektiv nach der 12-monatigen Amenorrhö festgelegt. Im direkten Anschluss beginnt die **Postmenopause** mit einer Dauer von etwa 15 Jahren. Als Senium wird die späte Postmenopause nach dem 65. Lebensjahr beschrieben (Kuhl H., 2006).

Als Folge der hormonalen Umstellung werden Frauen in der Postmenopause häufig mit Hormonen therapiert. Die **HRT** (HRT = hormon replacement therapy) wird kontrovers diskutiert. International als HT (HT = Hormon Therapie) bezeichnet, ist die Indikation nicht mehr der Ersatz der abnehmenden eigenen Hormonproduktion, sondern die Behandlung von dadurch akut ausgelösten östrogenabhängigen Beschwerden. Auf Basis eines individuellen Nutzen-Risiko-Profiles benötigt jede HT eine gesicherte Indikation mit jährlicher Überprüfung. Klimakterisches Syndrom, atrophische Veränderungen, Prävention und Therapie der Osteoporose, Hemmung der Entwicklung einer Atherosklerose gehören zu den möglichen Einsatzgebieten. Die Medikamente der HT bestehen aus natürlichen Östrogenen (Östradiol, konjugierte Östrogene, Östriol) und Gestagenen in unterschiedlicher Dosierung und Applikationsform. Auch bei möglichst niedriger Östrogensubstitution sind Nebenwirkungen und Risiken nicht vollständig auszuschließen (Kuhl H., 2006).

### 2.2.1.3 Fertilitätsstörung

Die Unfähigkeit einer Frau, eine empfangene Leibesfrucht bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes auszutragen, wird als Infertilität bezeichnet. Bis zur 28. Schwangerschaftswoche wird ein Früh- bzw. Spätabort<sup>4</sup>, danach bei abgestorbener Frucht von wenigstens 100g Gewicht ohne ein Lebenszeichen eine Totgeburt diagnostiziert (Schirren C., 2003). Ein **Abort** ist die vorzeitige Beendigung einer Schwangerschaft vor Eintritt der Lebensfähig-

---

<sup>4</sup> Frühabort: bis zur 12.-14. Schwangerschaftswoche, Spätabort: ab der 14. Schwangerschaftswoche

keit des Kindes. Feten ab einem Gewicht von 500 g werden dabei als lebensfähig angesehen. Vermutlich beträgt die Rate an spontanen und klinischen Aborten zusammen deutlich über 50 % (Marzusch K., 2004).

Zu den vielfachen Ursachen der weiblichen **Infertilität** gehören das Alter der Frau, akute und chronische Krankheiten, Alkoholabusus, Nieren- oder Leber-Störungen, infektiöse oder tumoröse Erkrankungen, um nur einige wenige zu nennen. Hinzu kommen funktionelle Störungen der Eierstöcke<sup>5</sup>, eine Endometriose oder Störungen des Keimzellentransports wo anatomische Probleme oder Wegeprobleme dazu führen, dass befruchtungsfähiges Ei und Samenzelle nicht verschmelzen können. Auch submukosale Myome<sup>6</sup> sind mit Infertilität assoziiert, die z.B. mit Hilfe der Hysterektomie behandelt werden können (Freundl G., 2003a), (Freundl G., 2003b).

Eine weitere Fertilitätsstörung ist die **Sterilität**. Auch bei Frauen, die nicht empfangen können, lassen sich die Ursachen im endokrinen und organischen Bereich suchen (Ludwig A.K. et al., 2006).

Zu erwähnen ist hier die primäre Sterilität, die das Ausbleiben einer erwünschten Schwangerschaft über ein Jahr bei ungeschütztem regelmäßigem Geschlechtsverkehr bedeutet. Frauen, die nach Schwangerschaft und Geburt innerhalb von zwei Jahren nicht wieder schwanger werden, werden als sekundär steril bezeichnet. Bei der absoluten Sterilität sind die bei Frau und Mann festgestellten Sterilitätsfaktoren einer Therapie nicht zugänglich. Die relative Sterilität beschreibt die grundsätzliche Möglichkeit für eine spontane Schwangerschaft, wobei hier die Wahrscheinlichkeit vermindert ist (Schirren C., 2003).

#### 2.2.1.4 Urogenitale Erkrankungen und Operationen

Zu häufigen urogenitalen Erkrankungen bei Frauen gehören Infektionen, die nach ihrer Lokalisation eingeteilt werden.

Am häufigsten tritt die untere Harnwegsinfektion, eine Entzündung der Harnwege mit klinischer Symptomatik und / oder Keimzahl  $> 10^5$  auf. Sie kann konservativ mit Antibiotika behandelt werden. Die Harnwegsinfektanfälligkeit wird nach neueren Untersuchungen als Ausdruck eines immunologisch-biologischen Abwehrdefekts gewertet. Welcher Faktor allerdings für das Überleben der Bakterien verantwortlich ist, ist noch ungeklärt. Sympto-

---

<sup>5</sup> z.B. Follikelpersistenz, Amenorrhoe, Adreno-Genitales-Syndrom, Poly-Cystisches-Ovar

<sup>6</sup> Leiomyome sind die häufigsten gutartigen Becken-Tumore bei Frauen  $\geq 35$  Jahre



me, die mit einer Harnwegsinfektion einhergehen, sind häufiges Wasserlassen und Brennen beim Wasserlassen (Petri E., 2006).

Infektionen im Bereich der äußeren Geschlechtsorgane (Vulva), der Scheide (Vagina), der Gebärmutter und der oberen Harnwege sind ebenfalls zu berücksichtigen. Erreger können Pilze, Viren oder Bakterien sein. Die entzündliche Erkrankung der Scheide wird auch als Kolpitis mit den Hauptanzeichen Ausfluss, Juckreiz und Irritationen beschrieben. Auch die Vulvovaginitis, die Scheide und Scheidenvorhof betrifft, ist durch Juckreiz oder Brennen gekennzeichnet, so dass eine sichere Diagnose nur mit einer mikroskopischen Untersuchung gestellt werden kann (Ahr A. et al., 2006).

Neben den urogenitalen Erkrankungen beeinflussen auch Operationen im Bereich von Gebärmutter und der weiblichen Beckenorgane die Lebensqualität und stehen häufig in Zusammenhang mit anderen Erkrankungen. Hysterektomie, Scheidenplastik, Eileiterschwangerschaft, Zyste und Endometriose sollen im Folgenden kurz erläutert werden.

Die **Hysterektomie** ist die operative Entfernung der Gebärmutter. Eine Hysterektomie kann bei bestimmten Erkrankungen der Gebärmutter notwendig werden, dazu gehören u.a. Krebserkrankungen der Gebärmutter oder des Gebärmutterhalses, Tumore an einem oder an beiden Eierstöcken, Blutungen oder Myome (Muskelgeschwülste) in der Gebärmutter (Kaufmann M., 2006).

Die oft mit Kontinenzstörungen einhergehende Gebärmutterensenkung kann mit Hilfe der **Scheidenplastik** korrigiert und behandelt werden. Dabei wird unterschieden zwischen der vorderen Scheidenplastik, bei der der Blasenboden gerafft wird, um den Blasenhal anzuheben, und der hinteren Scheidenplastik, mit der Raffung der Beckenbodenmuskulatur zur Verstärkung des Damms (Petri E., 2006).

Die Einnistung der befruchteten Eizelle außerhalb der Gebärmutter wird als Extrauterinravidität bezeichnet. In 98 % der Fälle geht es um die Fehleinnistung im Bereich der Eierstöcke. Die sog. **Eileiterschwangerschaft** tritt häufig in der 6.-9. Schwangerschaftswoche auf, geht mit Unterbauchbeschwerden einher und sollte operativ entfernt werden (Petri E., 2006).

**Zysten** sind durch eine Membran abgeschlossene Hohlräume mit dünn- oder dickflüssigem Inhalt, die an Eierstöcken, Eileitern oder der Gebärmutter auftreten können.

Die **Endometriose** beschreibt das Einwachsen von Gebärmutter Schleimhaut in andere Organe außerhalb der Gebärmutter, z.B. in Eierstöcke, Scheide, Darm oder Harnblase. Es resultieren die klinischen Symptome Schmerzen oder Infertilität (Baumann R., 2006).

## 2.2.2 Urologie

### 2.2.2.1 Andrologie

#### 2.2.2.1.1 Fertilitätsstörungen

Die Impotentia generandi, auch als Infertilität bezeichnet, beschreibt die Zeugungsunfähigkeit des Mannes, wenn trotz ungeschützten regelmäßigen Geschlechtsverkehrs über ein Jahr keine Schwangerschaft eintritt (Helfferrich C. et al., 2005), (Herrmann F. et al., 2002). Die Prävalenz liegt in Deutschland schätzungsweise bei 7 %, bei 1 % treten Störungen im Bereich der Spermatogenese auf. Bei bis zu 30 % aller infertilen Männer sind genetische Ursachen auf Keimzellenebene anzunehmen (Engel W. et al., 2003).

Männliche Fertilitätsstörungen sind gekennzeichnet durch vorübergehende oder permanente Einschränkung der Spermatogenese. Unterteilt werden sie in primäre Hodenschäden, die angeboren, endogen oder exogen erworben werden können. Zu den sekundären Hodenschäden gehören Störungen im Bereich der übergeordneten hormonellen Regulationszentren Hypothalamus und Hypophysenvorderlappen. Extratestikuläre genitale Störungen liegen im Bereich des Nebenhodens oder entstehen durch Verschlüsse der ableitenden Samenwege, Transport- und Entleerungsstörungen und im Bereich der akzessorischen Geschlechtsdrüsen (Schill W.-B., 2003).

In 50 % der Fälle sind keine Ursachen erkennbar. Am häufigsten tritt die Oligo-Asthenoteratozoospermie (OAT-Syndrom)<sup>7</sup> auf. Daneben ist der Hypogonadismus, die Hodeninsuffizienz mit einer Unterfunktion der Hoden und gleichzeitiger Störung der Spermatozoenproduktion und/oder Testosteronbildung, weit verbreitet. Weiterhin ist die männliche Infertilität durch viele Faktoren, zu denen auch postnatale Infektionen, Unfälle oder Chemotherapie gehören, gekennzeichnet (Martínez Portillo F.J. et al., 2001), (Herrmann F. et al., 2002), (Skakkebak N.E. et al., 2006).

---

<sup>7</sup> krankhafte Veränderung der Spermien (zuwenig (oligo), zu gering bewegliche (astheno) und vermehrt fehlgeformte (terato) Spermien)

### **2.2.2.1.2 Erektile Dysfunktion**

Die erektile Dysfunktion – Impotentia coeundi – wird definiert als anhaltende oder immer wieder kehrende Unfähigkeit, eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten. Sie kommt bei ca. 2 % der unter 50jährigen und bei ca. 19 % der 50 – 60jährigen vor (Martínez Portillo F.J. et al., 2001). Bei ca. 80 % der Betroffenen sind organische Ursachen wie Tumorleiden, Allgemeinerkrankungen und Infektionen, Herz-, Kreislauf- und Nierenfunktion für die Kohabitationsstörungen verantwortlich. Hinzu kommen psychische Faktoren wie mangelndes Selbstwertgefühl, Psychosen, Depressionen oder Partnerschaftsprobleme (Schill W.-B., 2003).

### **2.2.2.1.3 Sterilisierung**

Die Sterilisierung als eine Konzeptionsmöglichkeit wird in Kapitel 3.3.1 besprochen.

### **2.2.2.2 Lageanomalie des Hodens**

Zu den Fehlbildungen und Erkrankungen des äußeren männlichen Genitales zählen der Kryptorchismus = Hodenhochstand, der als Hoden, der außerhalb des Hodensacks, aber innerhalb des physiologischen Deszensusweges liegt, definiert wird (Herrmann F. et al., 2002).

Aufgrund einer endokrinologischen Entwicklungsstörung entsteht bei ca. 1 – 2 % aller 1-jährigen Jungen ein Hodenhochstand. Bei etwa 6 % dieser Fälle wird die Diagnose des echten Kryptorchismus – Bauchhoden – gestellt. Etwa 70 % der Jungen mit Hodenhochstand entwickeln einen Leistenhoden, der zumeist tastbar ist und zwischen inneren und äußeren Leistenring liegt (Ringert R.-H., 2003).

### **2.2.2.3 Urologische Krankheiten**

Im Folgenden sollen häufige urologisch behandelbare Krankheiten und Operationen kurz dargestellt werden. Die Nennung erfolgt anhand der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) (Kaiser D., 2007).

Im Bereich des Urogenitalsystems kommt oft die Urolithiasis mit einem möglichen Auftreten von Nieren-, Ureter- oder Harnsteinen vor. Typisch hierfür sind Nierenkoliken. Wichtige Krankheiten des Harnsystems sind außerdem die Harnwegsinfektionen, wie etwa die Zystitis, gekennzeichnet durch Brennen beim Wasserlassen (Dysurie). Auch die häufig

mehrfaktorielle Harninkontinenz oder die neurogene Blasenentleerungsstörung sind als Erkrankungen des Harnsystems zu berücksichtigen.

Anurie, Polyurie und Oligurie beschreiben dagegen Auffälligkeiten bezüglich der Menge des Harns, die meist im Rahmen schwerer Grunderkrankungen oder spezieller Störungen der Niere oder des endokrinen Systems auftreten.

Die Krankheiten der männlichen Genitalorgane umfassen die Phimose (Vorhautverengung), die Orchitis (Hodenentzündung), die Epididymitis (Entzündung des Nebenhodens) und die Hodentorsion. Auch die Prostatahyperplasie, die mit einer gutartigen Prostatavergrößerung einhergehen kann und die entzündlichen Krankheiten der Prostata, z.B. akute und chronische Prostatitis oder Prostatzystitis gehören in diesen Bereich.

Zu Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und Maßnahmen, die zu anderen Gründen als der Wiederherstellung des Gesundheitszustandes dienen, zählt die Zirkumzision (Beschneidung). Die Varikozele wird als Venenkrankheit definiert und betrifft damit das Kreislaufsystem. Zu den Neubildungen zählen u.a. bösartige Tumore an den männlichen Genitalorganen (Prostatakrebs) und an den Harnorganen (Harnblasenkrebs) (Kaiser D., 2007).

### 2.2.3 Familienplanung

Familienplanung und Kinderwunsch sind einem stetigen Wandel unterlegen. Kennzeichneten die Begriffe „Baby-Boom“ oder „Golden Age of Marriage“ die 50iger und 60iger Jahre, so gingen die Geburtenzahlen bereits in den 70iger Jahren zurück.

Soziale und wirtschaftliche Änderungen halfen den Frauen, die vorher nie da gewesenen Ausbildungs- und Karrierechancen für mehr eigene Unabhängigkeit zu nutzen. Diese Veränderungen gingen einher mit dem Wechsel des Lebensstils, der Änderung von Werten, der Instabilität der Ehen, besseren Kontrazeptionsmöglichkeiten, hohen Abtreibungsraten. Die männliche Reproduktivität wurde und wird zudem durch erhöhte Umweltbelastungen, die Zunahme von Hodenkrebs und die Verschlechterung der Samenqualität negativ beeinflusst (Skakkebaek N.E. et al., 2006).

Alter und Lebenssituation, Bildungsstatus und Einkommen beeinflussen ebenfalls die Lebens- und Familienplanung. Zwischen 2001 und 2004 befragten Helfferich et al. insgesamt 1503 Männer im Alter zwischen 25 und 54 Jahren in vier Regionen in Deutschland. Die mittlere Anzahl an Kindern betrug bei 687 Männern im Alter von 40 bis 45 Jahren 1,6. Insgesamt waren 20 % der Befragten kinderlos (Helfferich C. et al., 2005). Für 669 Frauen

in den Jahren 1998/1999 ermittelten Helferrich et al., dass 35 – 44jährige Frauen in Deutschland im Durchschnitt 1,6 Kinder haben. Die durchschnittliche Verteilung liegt bei: 0 Kinder 17 %, 1 Kind 26 %, 2 Kinder 44 % und  $\geq 3$  Kinder 13 % (Helferrich C., 2002).

3 – 9 % der Paare in Deutschland mit Kinderwunsch gelten als ungewollt kinderlos. Aber auch die Zahl der Paare in Deutschland, die keine Kinder möchten, nimmt zu: konnten sich 1992 noch 10 % der Frauen und 12 % der Männer nicht vorstellen Kinder zu bekommen, waren es im Jahr 2004 bereits 15 % der Frauen und sogar 26 % der Männer in der Altersgruppe 20 - 39 Jahre. Die Untersuchung zeigte ferner, dass der Wunsch nach Kindern auch mit Faktoren wie Alter, Bildung und Einkommen zusammenhängt (Wischmann T., 2006). Die PPAS Studie, die von 1999 bis 2003 über 34.000 Frauen und Männer in 14 europäischen Ländern befragte, zeigte für Deutschland, dass sich 15 % aller Frauen und 23 % aller Männer keine Kinder wünschten (Dorbritz J. et al., 2005).

#### 2.2.3.1 Kontrazeption

Seit dem Altertum werden zur Familienplanung Kontrazeptionsmöglichkeiten eingesetzt, wobei derzeit die orale Kontrazeption als sicherste Möglichkeit der reversiblen Methoden der Empfängnisverhütung gilt (Ludwig M. et al., 2006).

Eine telefonische forsa Befragung 2000 an 513 Männern und Frauen in Deutschland im Alter von 20 – 44 Jahren, die in den letzten zwölf Monaten Geschlechtsverkehr hatten ergab, dass 69 % Empfängnisverhütungsmittel bzw. -methoden anwenden, davon benutzen 44 % als ausschließliches Verhütungsmittel die Pille, 18 % verhüten mit dem Kondom (Forsa, 2000). Drei Jahre später stieg die Zahl der Personen mit Verhütungsmittel auf 77 %, wobei ähnliche Zahlen für die ausschließliche Verwendung der Pille mit 43 % und der Kondome mit 20 % angegeben wurden (Renner I., 2003) (siehe Abbildung 2.2).



**Abbildung 2.2 Angewandte Verhütungsmittel bzw. -methoden**

(Renner I., 2003)

### Orale Kontrazeption

Auf dem deutschen Markt finden sich mittlerweile fast 70 **Antibabypillen**-Präparate, die sich im Wesentlichen in der gestagene Komponente, der Dosierung und Dosis der östrogenen Komponente und dem Dosierungsschema unterscheiden. Dabei gibt es reine Gestagenpräparate wie die „Minipille“, Kombinations- und Mehrphasenpräparate und die Mikropille (Ludwig M. et al., 2006).

Die Wirkschemen des stärksten natürlichen Östrogens Östradiol und seinem synthetischen Pendant Ethinylöstradiol sind qualitativ gleich. Unter anderem stimuliert Östrogen das Wachstum aller östrogenabhängigen Gewebe, insbesondere der Gebärmutter Schleimhaut und Gebärmuttermuskulatur, des Eileiters, der Brustdrüse und der Schleimhaut von Harnwegen und Scheide. Weiterhin wirkt es stark gefäßerweiternd, bewirkt die Synthese von Östrogen- und Progesteronrezeptoren und übt weitere pharmakologische Wirkungen ohne kontrazeptive Effekte aus (Teichmann A.T., 1996). Gestagene wirken sich negativ auf den Gebärmutterhalsschleim, die Beweglichkeit des Eileiters und die Empfänglichkeit der Gebärmutter Schleimhaut aus und hemmen ebenfalls die gonadotrope Funktion der Hypophyse (Ludwig M. et al., 2006).

### **Barrieremethoden**

Das **Kondom** soll verhindern, dass die Spermien in den Uterus hinaufwandern bzw. soll eine Ejakulation in die Vagina unterdrücken (Ludwig M. et al., 2006).

Eine kontinuierliche Gestagenabgabe bei der Verwendung von **Spirale, Intrauterinpessar (IUP) bzw. „intrauterine device“ (IUD)** führt zu einer Veränderung des Gebärmutterhalsschleims, einer Störung des Eizelltransports in den Eileitern, vermindert die Empfänglichkeit der Gebärmutter-schleimhaut und inaktiviert somit den Spermientransport (Ludwig M. et al., 2006). Die Hormonspirale besteht aus einem gestagenfreisetzenden Zylinder und einem t-förmigen Kunststoffteil. Sie verdickt den Gebärmutterhalsschleim und macht ihn damit während des Eisprungs für Spermien undurchlässiger. Die Kupferspirale ist eine mit Kupfer-Draht umwickelte Kunststoffspirale, die das Eindringen der Spermien verhindert. Vereinigung von Ei und Samenzelle bzw. Einnistung des Embryos werden nicht mehr möglich (Rabe T., 2004).

### **Sterilisation**

Das Durchtrennen, Abklemmen oder Veröden von Eileitern ist eine endgültige und sehr sichere Verhütungsmethode bei Frauen. Hier wird sowohl der Transportweg des Eis bzw. der Aszensionsweg der Spermien als auch der Fruchthalteapparat operativ beeinflusst (Ludwig M. et al., 2006). Beim Mann werden zur Sterilisation in der Vasektomie die Samenleiter chirurgisch durchtrennt (Ludwig M. et al., 2006).

### **Kalendermethode (Rhythmus- oder Knaus-Ogino-Methode)**

Bei der rechnerischen Bestimmung der fruchtbaren Tage wird der längste und kürzeste Zyklus über eine Dauer von mindestens zwölf Monaten ermittelt, um Regelmäßigkeit und Schwankungen abschätzen zu können. Bei einem Idealzyklus von 28 Tagen wären der 10. – 17. Zyklustag fruchtbar. Bei 26 – 30-tägigen Intervallen läge die fruchtbare Phase beim 8. – 19. Zyklustag<sup>8</sup> (Teichmann A.T., 1996).

### **Langzeitkontrazeptiva**

In der Dreimonatsspritze werden Depotgestagene verwendet, die u.a. Medroxyprogesteronazetat enthalten (Ludwig M. et al., 2006). Ihre Wirkung besteht in der Hemmung von

---

<sup>8</sup> Berechnung:  $26-18 = 8$ . Zyklustag und  $30-11 = 19$ . Zyklustag

Follikelreifung und -sprung, Verhinderung der Gewebsvermehrung der Gebärmutter-schleimhaut und Viskositätserhöhung des Gebärmutterhalsschleims (Rabe T., 2004).

### **Spermizide Substanzen**

Spermien sollen mit der Anwendung von Creme, Gel, Scheidenzäpfchen, Vaginalfilm, beschichteten Kondomen oder Schaum chemisch inaktiviert, d.h. abgetötet werden (Rabe T., 2004).



### 2.3 Fertilität und Schwangerschaft bei Personen mit CED

Mehrere Studien zeigen, dass im Vergleich zur normalen Bevölkerung die Fertilität bei CED-Erkrankten nicht wesentlich erniedrigt ist. Abhängig ist dies allerdings von der Krankheitsaktivität. Erfolgt eine Konzeption während der Remission, ist ein normaler Schwangerschaftsverlauf wahrscheinlich. Rückfallraten liegen zwischen 9 - 39 % und kommen meist im 1. Trimester und im Wochenbett vor (Lamah M. et al., 2002), (Moser M.A.J. et al., 2000). Das Risiko einer Frühgeburt ist leicht erhöht (Kane S., 2003), (Friedman S. et al., 2002). Eine Auswirkung auf das Kind kann ein niedrigeres Geburtsgewicht sein, für das Ileumbefall, Voroperationen und der mit dem Morbus Crohn assoziierte Nikotinabusus verantwortlich gemacht wird (Moser M.A.J. et al., 2000). Für kongenitale Fehlbildungen, Spontanaborte oder Fehlgeburten wird kein erhöhtes Risiko nachgewiesen (Kane S., 2003), (Friedman S. et al., 2002). Die große Mehrheit der Geburten erfolgt auf natürlichem Weg und komplikationslos, die Rate von Kaiserschnitten ist allerdings etwas erhöht (Lamah M. et al., 2002).

Lamah und Scott untersuchten Studien zu CED und Schwangerschaft aus den Jahren 1950 bis 2000. Aus sieben Studien ermittelten sie die folgenden Zahlen für Colitis ulcerosa - Patientinnen: gesunde Babys 76 – 97 %, kongenitale Fehlbildungen 0 – 3 %, spontane Aborte 9 %, induzierte Aborte 3 %. Diese Zahlen ähneln denen der Normalbevölkerung (Lamah M. et al., 2002).

Befindet sich eine Frau zum Zeitpunkt der Konzeption in einem Schub, bleibt die Entzündung meist auch während der Schwangerschaft bestehen und es kommt häufiger zu schweren Schüben und Komplikationen (Lamah M. et al., 2002). Bei aktiver Colitis ulcerosa steigt zum Beispiel das Risiko von Spontanaborten, Fehlgeburten und Entwicklungsdefekten (Friedman S. et al., 2002), (Kane S., 2003), (Nørgard B et al., 2000).

Akute Beschwerden während der Schwangerschaft sollten auf jeden Fall medikamentös behandelt werden, da die aktive Erkrankung eine größere Gefahr für den Verlauf der Schwangerschaft darstellt als die medikamentöse Behandlung. Beobachtungsstudien zeigten kein erhöhtes fetales und maternales Risiko bei der Verwendung von Kortikosteroiden, 5-Aminosalicylsäure und Azathioprin bzw. 6-Mercaptopurin (Kane S., 2003), (Friedman S. et al., 2002). Die Immunsuppressiva Infliximab und Methotrexat hingegen sind kontraindiziert (Stange E.F., 2003).

---

Während bei CED - Frauen die Fruchtbarkeit nicht erheblich niedriger ist, wird die Fertilität bei den CED - Männern unterschiedlich diskutiert. Einige Studien zeigen keine grundsätzlichen Einschränkungen (Lamah M. et al., 2002), (Marion J.F., 2002), (Dejaco C. et al., 2001). Andere hingegen weisen nach, dass Spermienqualität und -quantität unter Sulfasalazin reversibel verändert waren (Moody G.A. et al., 1997), bzw. dass es auch zu erhöhten schwangerschaftsbezogenen Komplikationen kommen kann, wenn Väter bis 3 Monate vor der Konzeption 6-Mercaptopurin einnahmen (Rajapakse R.O. et al., 2000). Auch kongenitale Störungen und eine erhöhte Abortrate bei der Einnahme von 6-Mercaptopurin von Frauen und/oder Männern werden kontrovers diskutiert. Francella et al. fanden keine Auswirkungen (Francella A. et al., 2003), hingegen Nørgard et al. (Nørgard B. et al., 2003) und Ben Neriah et al. (Ben Neriah Z. et al., 2001) diese bestätigten.

### 3 Zielsetzung und Fragestellungen

Ziel der vorliegenden Studie ist das Aufdecken von Zusammenhängen zwischen der CED - Erkrankung und systemischen Beschwerden, die die geschlechtliche Entwicklung und männer- und frauenspezifische Erkrankungen betrifft. Weiterhin sollen CED - Probleme mit ihren Auswirkungen auf Lebensqualität und psychosoziale Entwicklung in Bezug zur Familienplanung erforscht werden. Die CED kann vielfältige Auswirkungen haben, z.B. eine verspätete Pubertät, Menstruationsstörungen, vermehrte Infektionen, häufige Operationen oder eine zögerliche Familienplanung. Die hier untersuchten Analysen standen in Zusammenhang mit einer größeren Untersuchung zu sexuellen Funktionsstörungen von an CED erkrankten Personen. Folgende Fragen sollen in der vorliegenden Untersuchung beantwortet werden.

1. Finden sich Unterschiede zwischen Frauen mit CED im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen in Bezug zur Gynäkologie?
  - a. Menarche, Menstrationsdauer, Zyklusdauer, Zyklusunregelmäßigkeiten
  - b. Fertilitätsphase, postmenstruative Phase
  - c. Operationen, Infektionen
2. Treten bei den Männern Unterschiede zwischen an CED erkrankten und gesunden Personen auf?
  - a. Verspätete Pubertät anhand der Parameter Stimmbruch und Rasur
  - b. Urologische Erkrankungen
3. Unterscheidet sich die Familienplanung zwischen CED - Erkrankten und Kontrollen?
  - a. Wunsch und Anzahl der leiblichen Kinder, Fertilität, Fehlgeburten
  - b. Aborten, Verzicht, Abbruch einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen
  - c. Kontrazeptionsmöglichkeiten

## 4 Methoden

### 4.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie war Teil einer größeren Befragung zum Thema „Partnerschaft und Sexualität bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen“ (Timmer A., 2006). Die Erhebung zur gynäkologischen und urologischen Vorgeschichte, sowie zu Fertilität und Familienplanung war dabei primär als selbstständige Untersuchung geplant, die aus praktischen Gründen der Sexualitätsstudie angegliedert wurde.

Zurückgegriffen werden konnte dadurch auf Daten aus einer Querschnittbefragung an 345 konsekutiven Patienten der Inneren Medizin I und der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Regensburg (Timmer A. et al., 2007b). Aus einer Fallkontrollstudie an 1000 zufällig ausgewählten Mitgliedern der Selbsthilfevereinigung DCCV (Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung) mit Freund- und Fremdkontrollen wurden weitere Probanden ausgewählt. Als Fremdkontrollen wurden weiterhin 500 Mitglieder der AOK Bayern angeschrieben (Timmer A. et al., 2007a).

### 4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Im folgenden sollen die Ein- und Ausschlusskriterien für die vier Gruppen getrennt erläutert werden.

#### Klinische Fälle

##### Einschlusskriterien

- Alter  $\geq$  18 bis 65 Jahre
- Ambulanter bzw. stationärer Aufenthalt in der Medizinischen Klinik 1 und der Chirurgischen Klinik
- Ärztlich bestätigte Diagnose einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn
- Keine schwerwiegende chronische oder akute Zweiterkrankung
- Ausreichende körperliche, geistige und sprachliche Fähigkeit, einen Fragebogen zu beantworten

##### Ausschlusskriterien

- Schwerwiegende chronische Zweiterkrankung
- Aktuelle Operation wegen CED-unabhängiger Erkrankung

- Akut zu schwere, auch CED assoziierte Erkrankung
- Eingeschränkte Deutsch- oder Lesekenntnisse, körperliche oder geistige Behinderung, die selbstständiges Ausfüllen des Fragebogens einschränkt

### **DCCV - Fälle**

#### Einschlusskriterien

- Alter  $\geq 18$  bis 65 Jahre
- Mitgliedschaft in der DCCV
- Diagnose einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn (Selbstangabe)

### **Freund - Kontrollen**

#### Einschlusskriterien

- Alter  $\geq 18$ , gematcht zum Fall +/- 5 Jahre
- Auswahl durch Fall

#### Ausschlusskriterien

- Diagnose einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn (Selbstangabe)
- Schwerwiegende chronische Zweiterkrankung

### **AOK - Kontrollen**

#### Einschlusskriterien

- Alter  $\geq 18$ , gematcht zum Fall +/- 5 Jahre
- Mitgliedschaft in der AOK

#### Ausschlusskriterien

- Diagnose einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn (Selbstangabe)

## **4.3 Erhebungsinstrumente**

Für Patienten und Kontrollpersonen wurden selbstauszufüllende geschlechtsspezifische Fragebögen entwickelt, die für die verschiedenen Studienteile vergleichbar waren. Der Gesamtfragebogen enthielt insgesamt 14 (Männer) bzw. 18 (Frauen) Seiten. Soziodemographische Merkmale wurden über einen von der Arbeitsgruppe Lebensqualität (AG LQ) des Kompetenznetzwerks CED entwickelten Standardbogen abgefragt, der auch Angaben zu Komorbidität und Medikation vorsieht (Fölsch U.-R. et al., 2004). Patienten mit CED

beantworteten zusätzliche krankheitsspezifische Fragen, die u.a. die Möglichkeit einer Quantifizierung der akuten Krankheitsaktivität ermöglichen (s.u.).

Der für die folgenden Analysen relevante Komplex zu „Fertilität, gynäkologischer und urologischer Vorgeschichte und Familienplanung“ wurde als gesonderter Fragebogenteil angefügt (Anhang, Teil A und B). Die Items wurden dazu nach ausführlicher Literaturrecherche ausgewählt.

Der Gesamtfragebogen enthielt zudem standardisierte Fragebögen zur Lebensqualität, zu affektiven Störungen sowie zur sexuellen Funktion, die in den folgenden Analysen nicht zur Auswertung kommen.

### 4.3.1 Erfassung möglicher Einflussvariablen

#### Soziodemographische Merkmale

Der Soziodemographie-Fragebogen ermöglicht die Berechnung des sozioökonomischen Status (SES) nach den Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE)<sup>9</sup> und des Verbandes Deutscher Rentenversicherungsträger (VDR). Da die Fragen und die Kategorisierung dort leicht von den Vorgaben der DAE abweichen, waren Anpassungen erforderlich. Der SES klassifiziert die soziale Schicht aus Einkommen, Schulbildung und beruflichem Status (siehe Tabelle).

Tabelle 4.1 Klassifikation der sozialen Schicht

	<b>Einkommen / Monat</b>	<b>Schulbildung</b>	<b>Beruflicher Status</b>
1	bis < 1500	Kein Abschluss, sonstige Haupt/Volksschule	Arbeiter Mithelfende Familie
2	1500 bis < 3000	Realschule, mittlere Reife Fachhochschulreife	Angestellter Beamter
3	3000 und mehr	Abitur, Hochschulreife	Selbstständig

übernommen von (Timmer A., 2006)

#### Komorbidität, Medikation

Für die Komorbidität werden Erkrankungsgruppen und Medikamenteneinnahme zusammengefasst und mit einer Punktbewertung klassifiziert. Die drei neuen Kategorien sind:

keine Komorbidität, eine Erkrankung oder eine Medikation und höhergradige Komorbidität. Für die höhergradige Komorbidität war mindestens eine Erkrankung mit Medikation oder mindestens zwei unbehandelte Begleiterkrankungen oder mindestens zwei Medikamente ohne Angabe einer Erkrankung Voraussetzung (Timmer A., 2006).

### **Krankheitsaktivität**

Der Index für Krankheitsaktivität wurde von Dr. A. Timmer entwickelt und in einer Studie im Universitätsklinikum Regensburg validiert. Die Bezugsstandards waren die klinischen Indizes des CDAI bzw. des CAI (Sandborn W.J. et al., 2002), (D'Haens G. et al., 2007). Aus der CDAI Einteilung Remission < 150, milde Aktivität 150 - < 220, mäßige Aktivität 220 bis 450, hohe Aktivität > 450 wurde für unsere Studie die Krankheitsaktivität in Remission / gering aktiv und mässig bis hochaktiv eingeteilt. Eine ruhende Krankheit wurde für einen CDAI < 220 definiert (Manuskript eingereicht).

### **Familienstand**

Wegen der geringen Zahl geschiedener und verwitweter Personen wurden für die Analysen die Angaben zum Familienstand auf aktuell verheiratet versus nicht verheiratet vereinfacht.

### **Menopause**

Zur Errechnung der Menopause werden nur die Frauen eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Befragung 40 Jahre oder älter waren.

## **4.4 Patientenerhebung**

Die Befragung wurde von der Arbeitsgruppe klinische Epidemiologie („Studienzentrale“, Leitung A. Timmer, wissenschaftliche Mitarbeiterinnen A. Bauer, D. Kemptner, B. Bokhof) der Inneren Medizin I im Klinikum der Universität Regensburg koordiniert.

Für den klinischen Teil der Studie wurden im Zeitraum August 2003 bis Oktober 2005 konsekutive Patienten der Inneren Medizin I und der chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Regensburg aufgenommen. Diese Patienten erhielten einen Fragebogen zum selbstständigen Ausfüllen, inklusive Rückumschlag.

---

<sup>9</sup> inzwischen Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)

Für die Fall-Kontroll-Studie wurden Patienten zufällig aus dem Teilnehmerregister der DCCV ausgewählt, stratifiziert nach Erkrankungstyp und Geschlecht (n = 1000, davon jeweils 200 Colitis ulcerosa, 300 Morbus Crohn). Der Versand erfolgte einzeitig im Oktober 2004. Zufallsauswahl und Fragebogenversand wurden durch die Zentrale der DCCV übernommen, um eine vollständige Anonymität der Teilnehmer zu gewährleisten. Die Studienteilnehmer schickten dann die ausgefüllten Fragebögen an die Studienzentrale nach Regensburg. Freund - Kontrollen wurden durch die Teilnehmer selbst gewählt. Ersatzkontrollen (Fremdkontrollen) bei fehlenden Freund - Kontrollen wurden über die AOK Bayern rekrutiert. Der Zufallsauswahl lag dabei das Register der Versicherten zugrunde, die Auswahl wurde durch die Zentrale der AOK Bayern in München übernommen, der Versand durch die AOK Amberg. Ein Matching erfolgte hier nach Altersgruppe (+/- 5 Jahre) in Fünfjahres-Gruppen, Geschlecht und Gemeindegröße. Hierzu wurde der AOK eine entsprechende Matrix der benötigten Fallzahlen übermittelt, die auf der Basis der bereits eingegangenen Fall- und Freundkontrollfragebögen berechnet worden war. Auch hier schickten die Studienteilnehmer die ausgefüllten Fragebögen an die Studienzentrale in Regensburg. Persönliche Erinnerungen waren in diesem Studienteil nicht möglich (siehe Tabelle 4.2).

Tabelle 4.2 Auflistung der Gruppen

Fallgruppe A	Patienten des Universitätsklinikums Regensburg (Chirurgie, Innere Medizin I, Ambulanz der Inneren Medizin I)
Fallgruppe B	DCCV Mitglieder (Fallgruppe DCCV Befragung)
Freund - Kontrollen	Gesunde Personen von DCCV Mitgliedern ausgewählt
AOK - Kontrollen	Mitgliedschaft in der AOK Bayern

## 4.5 Statistische Auswertungen

Für die Analyse der erhobenen Daten wurde das Windows-Programm SPSS 12.0.1 verwendet. Alle Analysen erfolgen unter Berücksichtigung von Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit (klinisch, DCCV, Freund - Kontrollen, Fremdkontrollen), sowie explorativ zudem getrennt für Colitis ulcerosa und Morbus Crohn. Die Gruppen werden jeweils unabhängig betrachtet. Vor zusammenfassenden Vergleichen zwischen Gesunden und Perso-



nen mit CED wurden mögliche Interaktionen, z.B. nach Studienteil, überprüft (univariate Analysen, bzw. Einführung von Interaktionsterms in multivariate Modelle).

Univariate Analysen wurden mittels Kreuztabellen und dem  $\chi^2$ -Test durchgeführt. Für Mittelwertsvergleiche bei unabhängigen Gruppen wurde der ungepaarte T-Test bzw. die ANOVA verwendet. In den univariaten Analysen wurde das Alter in Tertilen kategorisiert: 18 bis 30 Jahre, 31 bis 45 Jahre, 46 bis 65 Jahre. Für spezielle Fragestellungen zur körperlichen Entwicklung waren weitere Alterseinteilungen notwendig.

Multivariate Analysen wurden mit logistischer Regression mittels manueller vorwärts Auswahl durchgeführt. Für Vergleiche von altersabhängigen Merkmalen wurde das Befragungsalter als kontinuierliche Variable zur Altersadjustierung eingesetzt. Je nach Fragestellung wurden SES, Komorbidität, Krankheitsaktivität und Familienstand als unabhängige Variablen eingesetzt. Als Referenzgruppe dienten die Freund - Kontrollen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es sich bei dieser Gruppe um eine besonders gesunde Population handelte, die beispielsweise übernormale Werte für die gesundheitsbezogene Lebensqualität aufwies (Timmer A., 2006).

Eine statistische Signifikanz wird bei  $p < 0,05$  angenommen (zweiseitig), der Darstellung mittels Konfidenzintervallen wird allerdings der Vorzug gegeben, diese erfolgt ebenfalls auf dem 95% Vertrauensbereich.

## **4.6 Ethikvotum**

Von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Regensburg wurde die Studie zum 16.10.2002 unter der Ethiknummer 02/163 positiv beurteilt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Response und Beschreibung der Kollektive

Von 345 stationären Aufenthalten und 59 ambulanten Patienten konnten im Studienzeitraum insgesamt 205 Patienten mit einer Response von 74% in die klinische Gruppe aufgenommen werden (siehe Abbildung 5.1). Gründe für die Direktverweigerung (<10%) der stationären Patienten waren v.a. mangelndes Interesse oder die Scheu vor einem unangenehmen Thema. Ambulante Patienten wurden nur aufgenommen, wenn eine Wiedervorstellung zur Blutentnahme möglich war.

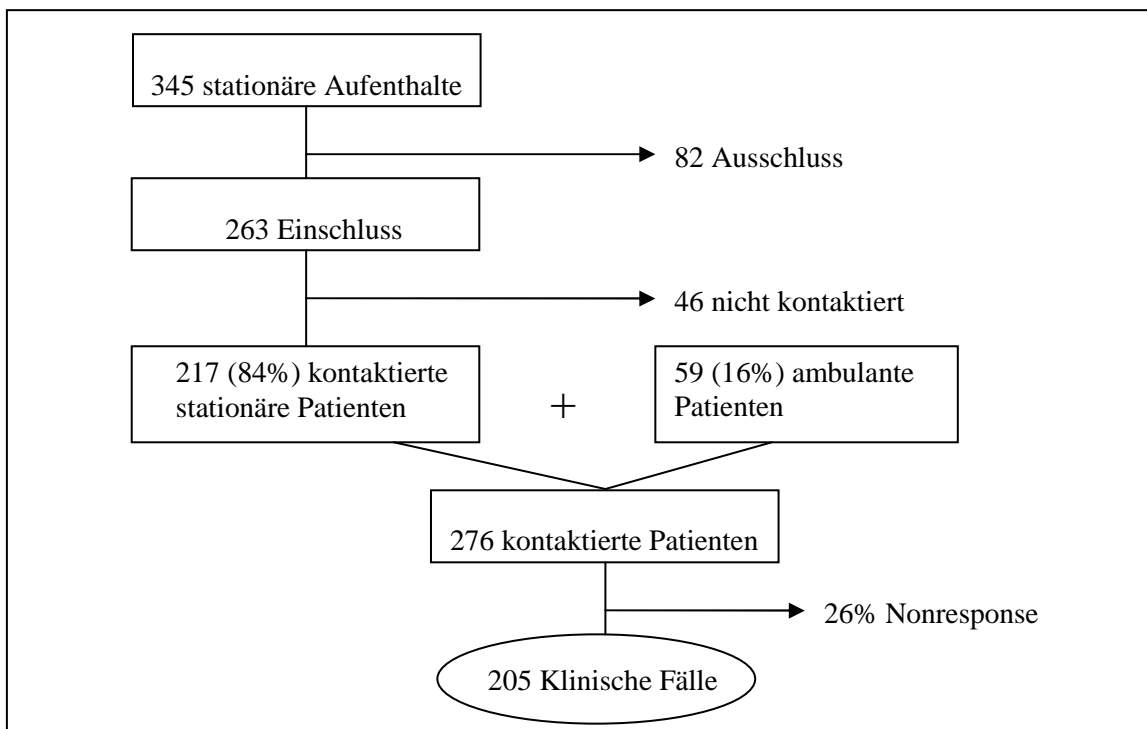


Abbildung 5.1 Response der Klinischen Fälle

63 DCCV-Mitglieder widersprachen nach Vorankündigung aktiv der Befragung, so dass 937 Fragebögen versendet wurden. Für 411 zurückgeschickte Fragebögen betrug die Response rate 41%. Frauen füllten signifikant häufiger einen Fragebogen aus. Für die Response zeigte sich zwischen den Geschlechtern eine gegenläufige Abhängigkeit vom Alter. Am häufigsten antworteten junge Frauen bis 30 Jahre (59%), am wenigsten junge Männer (29%).

Die Responseraten der Freund - Kontrollen waren ebenfalls niedrig. Es gingen 195 Fragebögen, entsprechend 47% der eingegangenen Fälle, ein. Vor allem wurden hier Freunde oder gute Bekannte angesprochen, an der Befragung teilzunehmen (Frauen 61%, Männer 81%).

39 von insgesamt 500 (250 Frauen, 250 Männer) Personen, die die AOK Bayern angeschrieben hat, verweigerten nach Vorankündigung aktiv die Teilnahme. 461 Fragebögen wurden versendet, von denen 144 (29%) zurückkamen (67 Frauen, 75 Männer). Unterschiede in den Responseraten nach Alter, Geschlecht oder Gemeindegröße konnten nicht ermittelt werden (Timmer A., 2006).

Die Untersuchung erfolgte an insgesamt 947 Probanden im Alter von 18 – 65 Jahren<sup>10</sup> (siehe Tabelle 5.1). Die klinische Gruppe (Fallgruppe A) enthielt 205 und die DCCV - Gruppe (Fallgruppe B) 408 CED - Kranke. Die Freund - Kontrollgruppe bestand aus 190 und die AOK - Kontrollgruppe aus 144 Teilnehmern. 515 Personen des Gesamtkollektivs waren weiblich, dies entspricht 54%, 432 Teilnehmer, entsprechend 46% waren männlich.

Tabelle 5.1 Beschreibung der Kollektive

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
Frauen	85	27	128	94	113	68	515
Männer	61	32	108	78	77	76	432
N	146	59	236	172	190	144	947

<sup>10</sup> Aufgrund der Altersmatching-Regelung ist eine geringfügige Abweichung nach oben möglich.

## 5.2 Frauenspezifische Auswertung

Für die Analysen der frauenspezifischen Fragestellungen konnten insgesamt 515 Fragebögen ausgewertet werden.

### 5.2.1 Soziodemographische Angaben

Die klinischen Fälle waren im Vergleich zu allen anderen Gruppen jünger, v.a. zur AOK-Kontrollgruppe, die im Mittel vier Jahre älter war (siehe Abbildung 5.2).

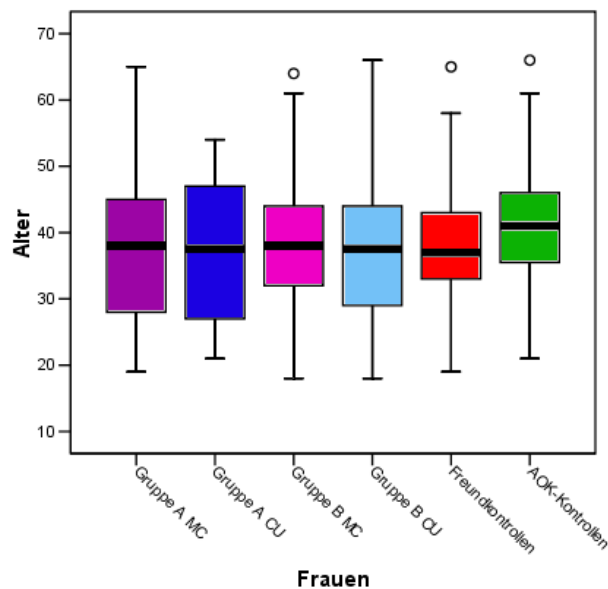


Abbildung 5.2 Altersverteilung der Fall- und Kontrollgruppen: Frauen

Angaben zu Familienstand und sozialem Status (SES) werden in Tabelle 5.2 aufgeführt. Mehr als die Hälfte der teilnehmenden Frauen war verheiratet und im mittleren sozialen Status einzuordnen.

Tabelle 5.2 Soziodemographische Angaben: Frauen

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
Familienstand verheiratet	38 (46%)	17 (63%)	65 (51%)	53 (56%)	60 (53%)	44 (66%)	277 (54%)
Familienstand nicht verheiratet	44 (54%)	10 (37%)	62 (49%)	41 (44%)	53 (47%)	23 (34%)	233 (46%)
N	82	27	127	94	113	67	510

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
SES niedrig	25 (36%)	6 (27%)	13 (11%)	3 (4%)	10 (9%)	18 (30%)	75 (16%)
SES mittel	38 (55%)	12 (55%)	62 (50%)	51 (57%)	56 (51%)	34 (57%)	253 (53%)
SES hoch	6 (9%)	4 (18%)	48 (39%)	35 (39%)	44 (40%)	8 (13%)	145 (31%)
N	69	22	123	89	110	60	473

Die Entzündungsausbreitung für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa entspricht der typischen Verteilung. Für Morbus Crohn lag hier in etwa ein kombinierter Befall von Dünn- und Dickdarm bei über der Hälfte der Patienten vor. Bei der Colitis ulcerosa wies etwa die Hälfte einen Befall des Gesamtkolons auf (siehe Tabelle 5.3 und 5.4).

Tabelle 5.3 Morbus Crohn - Befall von Darmteilen: Frauen

	Klinische Fälle MC	DCCV - Fälle MC	Gesamt
nur Dünndarm	14 (18%)	25 (20%)	39 (19%)
nur Dickdarm	15 (19%)	37 (30%)	52 (26%)
Dünn- und Dickdarm	44 (56%)	61 (50%)	105 (52%)
oberer GIT	2 (3%)	0	2 (1%)
nicht bekannt	3 (4%)	0	3 (2%)
Gesamt	78	123	201

Tabelle 5.4 Colitis ulcerosa - Befall von Darmteilen: Frauen

	Klinische Fälle CU	DCCV - Fälle CU	Gesamt
nur Enddarm	3 (13%)	16 (18%)	19 (17%)
Dickdarm, linke Seite	7 (29%)	29 (32%)	36 (31%)
(fast) der ganze Dickdarm	14 (58%)	46 (50%)	60 (52%)
Gesamt	24	91	115

Krankheitsspezifische Angaben machten 505 Frauen, wobei fast 2/3 aller Frauen keine Komorbidität angaben. Die Krankheitsaktivität von CED - Frauen war bei Frauen in klinischer Behandlung höher, als in der DCCV - Gruppe (siehe Tabelle 5.5).

Tabelle 5.5 Krankheitsspezifische Angaben: Frauen

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
keine Komorbidität	42 (54%)	15 (58%)	77 (60%)	56 (60%)	81 (72%)	38 (57%)	309 (61%)
1 Erkrankung/ Medikation	19 (24%)	4 (15%)	20 (16%)	14 (15%)	16 (14%)	11 (17%)	84 (17%)
>1 Erkrankung/ Medikation	17 (22%)	7 (27%)	31 (24%)	24 (25%)	16 (14%)	17 (26%)	112 (22%)
N	78	26	128	94	113	66	505
MC: Survey-Index (Grundlage CDAI), CU: Survey-Index (Grundlage CAI)							
Remission/ wenig aktiv	33 (48%)	4 (18%)	84 (75%)	53 (63%)			
mäßig bis hoch aktiv	36 (52%)	18 (82%)	28 (25%)	31 (37%)			
N	69	22	112	84			

Abbildung 5.3 zeigt das mittlere Alter der CED-Erstdiagnose mit 26,1 Jahren bei Frauen. 61 (19%) Mädchen erhielten bereits vor dem 18. Lebensjahr die Diagnose CED. Drei Mädchen aus der klinischen Gruppe und 7 aus der DCCV - Gruppe waren bis zu einem Alter von 14 Jahren an Morbus Crohn erkrankt. An Colitis ulcerosa erkrankten bis zum 14. Lebensjahr ein klinischer Fall und 7 DCCV - Fälle (siehe Tabelle 5.6).

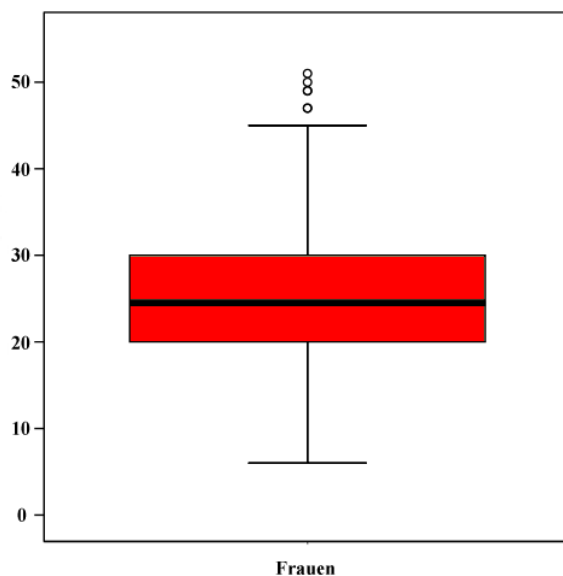


Abbildung 5.3 Alter bei Erstdiagnose: Frauen

Tabelle 5.6 CED - Erkrankungsbeginn: Frauen

	<b>Klinische Fälle MC</b>	<b>Klinische Fälle CU</b>	<b>DCCV - Fälle MC</b>	<b>DCCV - Fälle CU</b>	<b>Gesamt</b>
0-14 Jahre	3 (4%)	1 (4%)	7 (5%)	7 (8%)	18 (6%)
15-18 Jahre	11 (14%)	3 (11%)	21 (17%)	8 (9%)	43 (13%)
>=19 Jahre	64 (82%)	22 (85%)	99 (78%)	76 (83%)	261 (81%)
N	78	26	127	91	322

### 5.2.2 Menarche

Das mittlere Menarchealter aller Frauen lag bei 13,2 Jahren. Unterschiede waren zwischen den vier Gruppen nicht nachweisbar (T-Test,  $p > 0,05$ ) (siehe Tabelle 5.7). Für CED fanden sich keine Hinweise, dass eine späte Menarche in Zusammenhang mit einem früheren Erkrankungsalter vor dem 18. Lebensjahr steht. Für 60 Frauen, die vor dem 18. Lebensjahr erkrankten, lag das mittlere Menarchealter bei 13,4 Jahren, 259 Frauen, die nach dem 18. Lebensjahr krank wurden bekamen mit 13,1 Jahren ihre erste Blutung (T-Test,  $p > 0,05$ ). Wurden die beiden Erkrankungen getrennt untersucht, zeigten sich für 105 Colitis ulcerosa - Frauen keine Zusammenhänge (T-Test,  $p > 0,05$ ). Die Auswertung für 202 Morbus Crohn - Fälle ergab allerdings, dass 41 Frauen, die vor dem 18. Lebensjahr erkrankten eine spätere Menarche mit 13,7 Jahren hatten als Frauen, deren Morbus Crohn erst nach dem 18. Lebensjahr ausgebrochen ist (Mittelwert 13,1 Jahre) (T-Test,  $p = 0,02$ ).

Weder eine primäre noch eine sekundäre Amenorrhoe traten auf.

Tabelle 5.7 Menarchealter

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Mittelwert (95% KI)	13,2 Jahre (12,9 bis 13,5)	13,2 Jahre (13,0 bis 13,4)	13,1 Jahre (12,9 bis 13,4)	13,3 Jahre (12,9 bis 13,6)	13,2 Jahre (13,1 bis 13,3)
Median	13,0 Jahre	13,0 Jahre	13,0 Jahre	13,0 Jahre	13,0 Jahre
<11 Jährige	3 (3%)	9 (4%)	0	0	13 (2%)
11-12 Jährige	33 (30%)	63 (30%)	37 (33%)	23 (34%)	282 (56%)
>=13 Jährige	73 (67%)	147 (66%)	75 (67%)	43 (66%)	213 (42%)
N	109	219	112	66	506

### 5.2.3 Menstruationsstörungen

Zur Zeit der Befragung menstruierten 385 von 515 Frauen. 125 Frauen gaben an, ihre Regel nicht mehr zu bekommen, 5 Frauen machten keine Angabe.

Die Frage, ob jemals regelmäßige Blutungen vorhanden waren, wurde von insgesamt 111 Frauen beantwortet (siehe Tabelle 5.8). 58 dieser Frauen waren bereits in der Menopause (siehe auch Abschnitt 5.2.4). Für die restlichen 53 Frauen konnten wir verschiedene Ursachen, die zur Bejahung der Frage führten, feststellen: 3-Monats-Spritze, Schwangerschaft, Spirale oder Entfernung der Gebärmutter. Bei den „Nein“- Antworten lässt sich leider nicht ermitteln, ob eine primäre oder sekundäre Amenorrhoe vorlag.

Tabelle 5.8 "Haben Sie jemals regelmäßige Blutungen gehabt?"

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Freund - Kontrollen	AOK - Kontrollen	Gesamt
Ja	15 (75%)	54 (90%)	15 (100%)	12 (75%)	96 (87%)
Nein	5 (25%)	6 (10%)	0	4 (25%)	15 (13%)
N	20	60	15	16	111

Weder die Menstruationsdauer (Mittel: 4,8 Tage) noch die Zyklusdauer (Mittel: 27,1 Tage) unterschieden sich zwischen den vier Gruppen (T-Test,  $p > 0,05$ ) (siehe Tabelle 5.9). Zur Errechnung der Menstruationsdauer wurden alle Frauen eingeschlossen, die Angaben zwischen 1 und 14 Tagen machten, das Einschlusskriterium zur Errechnung der Zyklusdauer lag zwischen 19 und 40 Tagen.

Tabelle 5.9 Menstruationsdauer, Zyklusdauer

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Freund - Kontrollen	AOK - Kontrollen	Gesamt
Menstruationdauer, Mittel (95% KI)	4,5 Tage (4,2 bis 4,9)	4,8 Tage (4,5 bis 5,1)	4,9 Tage (4,6 bis 5,2)	4,8 Tage (4,4 bis 5,3)	4,8 Tage (4,61 bis 4,93)
N*	83	155	93	49	380
Zyklusdauer, Mittel (95% KI)	26,6 Tage (25,7 bis 27,5)	27,6 Tage (27,0 bis 28,1)	26,7 Tage (26,0 bis 27,4)	27,6 Tage (26,5 bis 28,6)	27,1 Tage (26,8 bis 27,5)
N**	57	126	76	33	292

N\* alle Frauen, die noch menstruierten und Angaben zur Menstruationsdauer gemacht haben

N\*\* alle Frauen, die noch menstruierten und Angaben zur Zyklusdauer gemacht haben

Drei Frauen der DCCV - Gruppe, sechs Freund - Kontrollen und eine AOK - Kontrolle waren zur Zeit der Befragung schwanger. 19% aller Frauen hatten verstärkte, 20% unre-



regelmäßige und 29% schmerzhafte Blutungen, zwischen den vier Gruppen konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden ( $\chi^2$ -Test,  $p > 0,05$ ) (siehe Tabellen 5.10 – 5.12).

Tabelle 5.10 Menstruationsstörungen: "Leiden Sie unter verstärkten Blutungen?"

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	21 (19%)	35 (16%)	22 (20%)	15 (27%)	93 (19%)
Nein	88 (81%)	187 (84%)	91 (80%)	40 (73%)	406 (81%)
N	109	222	113	55	499

Tabelle 5.11 Menstruationsstörungen: "Leiden Sie unter unregelmäßigen Blutungen?"

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	24 (22%)	38 (17%)	23 (20%)	12 (22%)	97 (20%)
Nein	85 (78%)	184 (83%)	90 (80%)	42 (78%)	401 (80%)
N	109	222	113	54	498

Tabelle 5.12 Menstruationsstörungen: "Leiden Sie unter schmerzhaften Blutungen?"

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	39 (36%)	57 (26%)	30 (26%)	18 (33%)	144 (29%)
Nein	70 (64%)	165 (74%)	83 (74%)	37 (67%)	355 (71%)
N	109	222	113	55	499

#### 5.2.4 Menopause

Von den 237 Frauen, die bei der Befragung 40 Jahre oder älter waren, waren 58 menopausal. Sie hatten ihre letzte Blutung zwischen dem 40. und dem 58. Lebensjahr, im Mittel bei 48,3 Jahren. Unterschiede zwischen den vier Gruppen konnten nicht ermittelt werden. Auch die Fertilitätsphase<sup>11</sup> mit einer mittleren Dauer von 35,4 Jahren zeigte keine Gruppen-Unterschiede (siehe Tabelle 5.13).

<sup>11</sup> Dauer Menarche bis Menopause

Tabelle 5.13 Menopause

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Freund - Kontrollen	AOK - Kontrollen	Gesamt
Menopause	1	8	3	1	13
Postmenopause	8	23	6	8	45
Menopause, Mittel (95% KI)	46,7 Jahre (43,9 bis 49,4)	48,1 Jahre (46,2 bis 50,0)	49,8 Jahre (46,1 bis 53,5)	49,1 Jahre (45,9 bis 52,4)	48,3 Jahre (47,0 bis 49,5)
Fertilitätsphase, Mittel (95% KI)	33,6 Jahre (30,9 bis 36,3)	35,4 Jahre (33,7 bis 37,1)	36,9 Jahre (33,1 bis 40,6)	36,1 Jahre (32,4 bis 39,8)	35,4 Jahre (34,2 bis 36,6)
N	9	31	9	9	58

### 5.2.5 Hysterektomie

Von 125 Frauen, die ihre Regel nicht mehr bekamen, hatten 30 Frauen eine Gebärmutterentfernung (siehe Tabelle 5.14). Von diesen waren 17 Frauen bei der Gebärmutterentfernung 40 Jahre oder älter, elf Frauen waren jünger als 40 Jahre. Einer Frau mit Morbus Crohn wurde bereits im Alter von 25 Jahren die Gebärmutter entfernt. Bei 17 Frauen hatte die Hysterektomie die Menopause bedingt, fünf Frauen wurde erst nach der Menopause die Gebärmutter entfernt, und 8 Frauen mit Gebärmutterentfernung machten zum Alter der Menopause keine Angabe.

Zwischen den vier Gruppen wurden Unterschiede festgestellt ( $\chi^2$ -Test,  $p = 0,03$ ). Es zeigte sich, dass Hysterektomien bei Patientinnen mit Morbus Crohn häufiger durchgeführt wurden als bei Patientinnen mit Colitis ulcerosa oder Kontrollpersonen. Insgesamt waren die Fallzahlen jedoch gering, so dass eine statistische Testung des Unterschiedes nicht sinnvoll möglich war.

Tabelle 5.14 Hysterektomie

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
18 – 30 J.	0	0	1	0	n/a	1	2
31 – 45 J.	5	0	10	3	2	2	22
46 – 65 J.	1	0	2	2	n/a	n/a	5
Gesamt	6	0	13	5	2	3	30
Alter bei Hysterektomie, Mittel (95% KI)	40,2 (27,9 bis 52,5)		39,5 (35,6 bis 43,5)	44,6 (31,7 bis 57,5)	*	38,0 (14,0 bis 62,0)	40,4 (37,4 bis 43,4)

\*Angabe des 95% KI ist aufgrund der geringen Fallzahl (<5) nicht informativ.

Als Gründe für eine Hysterektomie waren Mehrfachangaben möglich. Am häufigsten wurden Schmerzen und Myome genannt (siehe Tabelle 5.15). Zwei Frauen mit Morbus Crohn gaben an, dass ihnen aufgrund von CED Komplikationen die Gebärmutter entfernt wurde. Neben der Gebärmutter wurden bei 11 Frauen auch die Eierstöcke entfernt (davon 2mal 1 Ovar).

Tabelle 5.15 Gründe für Hysterektomie

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
wg. Schmerzen	1	0	7	1	1	0	10
wg. Myomen	3	0	9	4	2	2	20
wg. Krebs	1	0	3	0	0	1	5
wg. CED-Komplikationen	0	0	2	0	0	0	2
wg. Blutungen	2	0	7	0	0	2	11
gesamt	7	0	28	5	3	5	48

Einen gynäkologisch-operativen Eingriff im Bereich der Beckenorgane<sup>12</sup> hatten bereits 83 Frauen. Häufigste Indikationen waren „Zysten“ (32 Angaben), Kaiserschnitt (11), sowie Endometriose (7), wobei Mehrfachangaben möglich waren (siehe Tabelle 5.16 und 5.17).

Tabelle 5.16 Gründe für Operationen im Bereich der Beckenorgane

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Freund - Kontrollen	AOK - Kontrollen	Gesamt
Scheidenplastik	1 (5%)	1 (3%)	0	0	2 (3%)
Eileiter-schwangerschaft	2 (10%)	0	2 (12%)	0	4 (5%)
Zysten	12 (60%)	14 (44%)	3 (17%)	1 (7%)	30 (36%)
Endometriose	0	2 (6%)	2 (12%)	2 (14%)	6 (7%)
anderes	5 (25%)	15 (47%)	10 (59%)	11 (79%)	41 (49%)
N	20	32	17	14	83

<sup>12</sup> ohne Gebärmutter

Tabelle 5.17 Andere Gründe für Operationen im Bereich der Beckorgane

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
ohne Angabe	13	18	6	3	40
1 Kaiserschnitt	1	2	0	2	5
2 Kaiserschnitte	0	0	0	3	3
2 Fehlgeburten	0	0	1	0	1
3 Fehlgeburten	0	1	0	0	1
3 OP wg. rektovaginaler Fistel	0	1	0	0	1
Abszess in der Scheide	0	1	0	0	1
Adhäsiolysen	0	1	0	0	1
Ausschabung	1	1	0	0	2
Bauchspiegelung, Eileiteruntersuchung	0	0	0	1	1
Blase	0	0	1	0	1
Blasensenkung behoben	1	0	0	0	1
Darmverschlingungen	0	0	0	1	1
Eierstockentfernung	0	1	0	0	1
Eileiterentfernung	0	2	0	0	2
entzündeter Bauch	1	0	0	0	1
Fistel-OP	0	1	0	0	1
Gebärmutterhalskrebs	1	0	0	0	1
Gebärmutterkrebs	0	0	1	0	1
Hämatom nach Geburt	0	0	1	0	1
Konisation	2	1	1	0	4
Krebsartige Veränderung der Gebärmutter-schleimhaut	0	0	1	0	1
Myom	0	0	1	0	1
Schwangerschaftsabbruch	0	0	1	1	2
Schwere Bauchfellentzündung	0	1	0	1	2
Sterilisation	1	1	1	0	3

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Freund - Kontrollen	AOK - Kontrollen	Gesamt
Sterilisation, Ausschabung	0	1	0	0	1
Tubendurchtrennung	0	0	0	1	1
Unfall mit Gebärmutterverletzung	0	0	0	1	1
Unterleibsentzündung	0	1	0	0	1
Lösung von Verklebungen per Laparoskopie	0	0	1	0	1
Verkleinerung der Schamlippen nach Fisteln und Lymphödem	0	1	0	0	1
verstopfte Drüse	0	1	0	0	1
Zysten	0	0	1	0	1
Zysten, Endometriose, IVF	0	0	0	1	1
N	21	36	17	15	89

Doppelnennungen waren möglich.

### 5.2.6 Infektionen

6% der Frauen gaben an, häufig an Scheideninfektionen zu leiden, 3% berichteten von häufigen Harnwegsinfekten (siehe Tabelle 5.18).

Tabelle 5.18 Neigung zu Scheiden- und Harnwegsinfektionen

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Freund - Kontrollen	AOK - Kontrollen	Gesamt
<b>Scheideninfektion</b>					
eher nein	76 (68%)	130 (58%)	87 (77%)	52 (87%)	345 (68%)
gelegentlich	27 (24%)	75 (34%)	24 (21%)	8 (13%)	134 (26%)
häufig	9 (8%)	17 (8%)	2 (2%)	0	28 (6%)
N	112	222	113	60	507
<b>Harnwegsinfektion</b>					
eher nein	96 (86%)	169 (76%)	91 (80%)	52 (87%)	408 (81%)
gelegentlich	14 (12%)	44 (20%)	18 (16%)	6 (10%)	82 (16%)
häufig	2 (2%)	9 (4%)	4 (4%)	2 (3%)	17 (3%)
N	112	222	113	60	507

### 5.2.7 Anzahl der leiblichen Kinder

512 Frauen machten Angaben zu leiblichen Kindern (3 fehlende Werte). Insgesamt sind 44% aller Frauen kinderlos. Für die Auswertung ist es sinnvoll, alle ledigen Teilnehmer auszuschließen und die verheirateten, geschiedenen, getrennt lebenden oder verwitweten Frauen zusammenzufassen. Von 171 (33%) ledigen Frauen hatten 150 keine Kinder, 21 hatten Kinder. Tabelle 5.19 zeigt, dass 22% der jemals verheirateten Frauen kinderlos sind. Für die vier Gruppen waren keine Unterschiede nachweisbar ( $\chi^2$ -Test,  $p = 0,531$ ). Auch für den Vergleich zwischen Kranken und Gesunden lassen sich keine Unterschiede nachweisen ( $\chi^2$ -Test,  $p = 0,162$ ).

Tabelle 5.19 Leibliche Kinder: jemals verheiratete Frauen

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	55 (74%)	109 (76%)	41 (80%)	60 (83%)	265 (78%)
Nein	19 (26%)	34 (24%)	10 (20%)	12 (17%)	75 (22%)
N	74	143	51	72	340

Die mittlere Anzahl von Kindern bei verheirateten Frauen mit Kindern beträgt 1,8 (siehe Tabelle 5.20). Die Analyse inklusive der Ledigen zeigte für mittlere Anzahl der Kinder ebenfalls 1,8.

Tabelle 5.20 Anzahl der leiblichen Kinder: jemals verheiratete Frauen mit Kindern

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Mittlere Anzahl von Kindern (95% KI)	1,9 (1,7 bis 2,1)	1,7 (1,6 bis 1,8)	1,8 (1,6 bis 2,0)	2,0 (1,7 bis 2,3)	1,8 (1,7 bis 1,9)
Min-Max	1-4	1-3	1-5	1-6	1-6
Alter 18-30 Mittlere Anzahl von Kindern (95% KI)	1,3 (0,5 bis 2,0)	1,5 (1,1 bis 1,9)	1,0 (1,0 bis 1,0)	2,5 (-3,9 bis 8,9)	1,5 (1,2 bis 1,8)
N	4	8	2	2	16

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Alter 31-45					
Mittlere Anzahl von Kindern (95% KI)	1,8 (1,6 bis 2,1)	1,6 (1,5 bis 1,7)	1,8 (1,6 bis 2,1)	2,1 (1,5 bis 2,6)	1,7 (1,6 bis 1,9)
N	28	69	42	19	158
Alter 46-65					
Mittlere Anzahl von Kindern (95% KI)	2,1 (1,5 bis 2,6)	2,0 (1,7 bis 2,3)	1,9 (1,4 bis 2,4)	2,0 (1,5 bis 2,0)	2,0 (1,8 bis 2,2)
N	18	32	16	19	85

### 5.2.8 Kinderwunsch

69% der kinderlosen Frauen wünschten sich Kinder (siehe Tabelle 5.21). Dabei waren es 90% aus der AOK - Kontrollgruppe und 84% aus der Freund - Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu wünschten sich nur 53% der klinischen und 67% der DCCV - Fälle Kinder. Die Unterschiede zwischen den vier Gruppen ( $\chi^2$ -Test,  $p < 0,001$ ) waren auch nach Kontrolle für Alter und Aktivität nachweisbar. Gegenüber den Freund - Kontrollen hatten Frauen der klinischen Gruppe einen deutlich geringeren Wunsch nach Kindern (OR = 0,2; 95% KI 0,1 – 0,6), ähnlich wie die DCCV - Gruppe (OR = 0,4; 95% KI 0,2 – 0,9).

Tabelle 5.21 Kinderwunsch: Frauen

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
kinderlose Frauen mit KW*	28 (53%)	70 (67%)	41 (84%)	17 (90%)	156 (69%)
kinderlose Frauen ohne KW*	25 (47%)	35 (33%)	8 (16%)	2 (10%)	70 (31%)
N	53	105	49	19	226

\*KW = Kinderwunsch

### 5.2.9 Fehlgeburten

Fehlgeburten waren bei 33 Frauen der beiden Fallgruppen und 24 Frauen der Kontrollgruppen aufgetreten (siehe Tabelle 5.22). Die Anzahl der Fehlgeburten lag zwischen 1 bis 3, am häufigsten wurde eine Fehlgeburt angegeben (siehe Tabelle 5.23). Unterschiede zwischen den vier Gruppen konnten nicht nachgewiesen werden. Die Kontrolle für das Alter

zeigte, dass sich mit zunehmendem Alter auch die Fehlgeburtenrate leicht erhöhte (OR = 1,04; 95% KI 1,01 – 1,06).

Tabelle 5.22 Fehlgeburten

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	12 (11%)	21 (10%)	17 (15%)	7 (12%)	57 (11%)
Nein	100 (89%)	201 (90%)	96 (85%)	54 (88%)	451 (89%)
N	112	222	113	61	508

Tabelle 5.23 Anzahl der Fehlgeburten

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
1	10	13	13	3	39
2	2	6	2	1	11
3	0	2	2	3	7
N	12 (21%)	21 (37%)	17 (30%)	7 (12%)	57 (100%)

### 5.2.10 Unfruchtbarkeit

Eine Frau der klinischen Gruppe, vier der DCCV - Gruppe, zwei Freund - Kontrollen und vier AOK - Kontrollen gaben an, unfruchtbar zu sein (siehe Tabelle 5.24). Die Zahlen für Infertilität für beide Geschlechter liegen bei 3% für die Kontrollen und 3% für die Fälle. Aufgrund der geringen Fallzahl muss auf eine weitere Auswertung verzichtet werden.

Tabelle 5.24 Unfruchtbarkeit: Frauen

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	1 (1%)	4 (2%)	2 (2%)	4 (12%)	11 (2%)
Nein	105 (99%)	218 (98%)	111 (98%)	30 (88%)	464 (98%)
N	106	222	113	34	475

60 Frauen, von denen 43 in ärztlicher Behandlung waren, versuchten vergeblich ein Kind zu zeugen (siehe Tabelle 5.25). Zwischen den Fällen (11%) und den Kontrollen (15%) waren keine Unterschiede nachweisbar ( $\chi^2$ -Test, > 0,05).



Tabelle 5.25 Vergebliche Zeugungsversuche: Frauen

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	11 (10%)	24 (11%)	16 (14%)	9 (15%)	60 (12%)
Nein	101 (90%)	198 (89%)	97 (86%)	50 (85%)	446 (88%)
N	112	222	113	59	506
in ärztlicher Behandlung	7 (64%)	14 (58%)	16 (100%)	6 (67%)	43 (72%)
ohne ärztliche Behandlung	4 (36%)	10 (42%)	0	3 (33%)	17 (28%)

### 5.2.11 Verhütung

Die Analyse der möglichen Verhütungsmethoden wird auf alle Frauen bezogen, dabei werden die verschiedenen Depotmethoden zusammengefasst (siehe Tabelle 5.26). Keine Probandin verwendete ein Pflaster. Aufgrund von Mehrfachangaben zeigte sich, dass 15 Frauen zusätzlich Kondome verwendeten, eine Frau hatte zusätzlich zur Pille die Spirale, vier gaben an „gar nicht“ und sechs mal wurde „kein Sex“ angekreuzt. Zwischen den Gruppen konnten Unterschiede festgestellt werden ( $\chi^2$ -Test = 0,045).

Tabelle 5.26 Verhütungsmethoden

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Orale Kontrazeption	24 (26%)	44 (26%)	32 (34%)	17 (32%)	117 (29%)
gar nicht	19 (21%)	33 (20%)	19 (20%)	15 (28%)	86 (21%)
Kondom	10 (11%)	37 (22%)	15 (16%)	3 (6%)	65 (16%)
Spirale	11 (12%)	22 (13%)	10 (11%)	13 (24%)	56 (14%)
Sterilisation	12 (13%)	14 (9%)	13 (15%)	2 (4%)	41 (10%)
Langzeitkontrazeptiva*	6 (7%)	4 (2%)	0	1 (2%)	11 (3%)
kein Sex	5 (6%)	8 (5%)	4 (4%)	1 (2%)	18 (4%)
Sterilisation des Partners	3 (3%)	2 (1%)	2 (2%)	0	7 (2%)

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Freund - Kontrollen	AOK - Kontrollen	Gesamt
Zäpfchen	0	3 (2%)	0	1 (2%)	4 (1%)
Kalendermethoden	1 (1%)	0	0	0	1 (0,2%)
Gesamt	91	167	95	53	406

\* Spritze, Dreimonatsspritze

Für die Kreisdiagramme (siehe Abbildung 5.4) wurden die Verhütungsmethoden weiter zusammengefasst: „Kein Sex und gar nicht“, „Zäpfchen und Kalendermethoden“, „Sterilisation und Sterilisation des Partners“. Die graphische Darstellung zeigt, dass die orale Kontrazeption in allen vier Gruppen das Verhütungsmittel der Wahl ist. Auch bezüglich „kein Sex und gar nicht“ ähneln sich die Gruppen. Alle anderen Verhütungsmethoden werden unterschiedlich häufig eingesetzt, aufgrund der geringen Fallzahlen wird auf die Auswertung verzichtet.

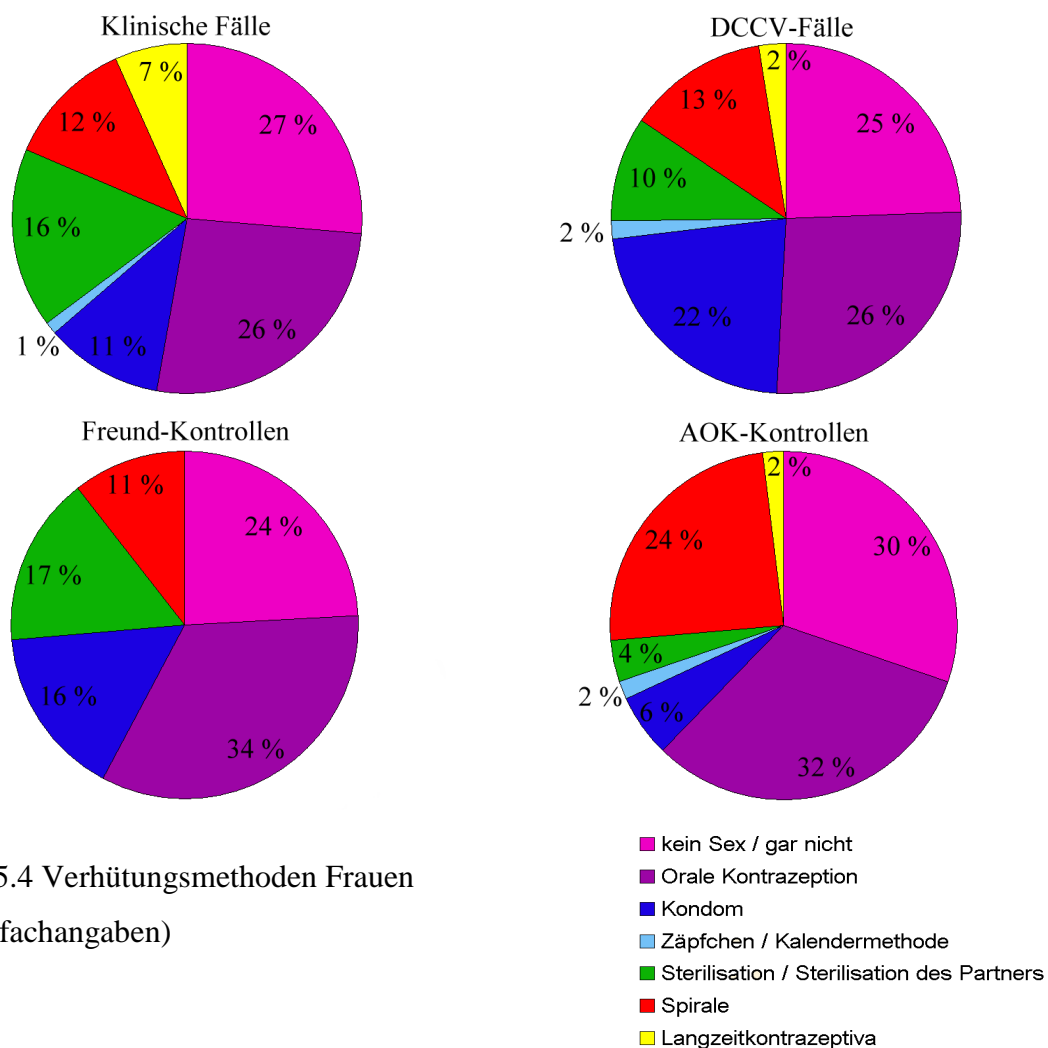


Abbildung 5.4 Verhütungsmethoden Frauen  
(ohne Mehrfachangaben)

## 5.3 Männerspezifische Auswertung

### 5.3.1 Soziodemographische Angaben

Für die mÄnnerspezifische Auswertung konnten insgesamt 432 Fragebögen ausgewertet werden. Auch bei den Männern waren die klinischen Patienten am jüngensten und die AOK - Kontrollen am Ältesten. Der Älteste Teilnehmer war männlich und 67 Jahre alt (siehe Abbildung 5.5).

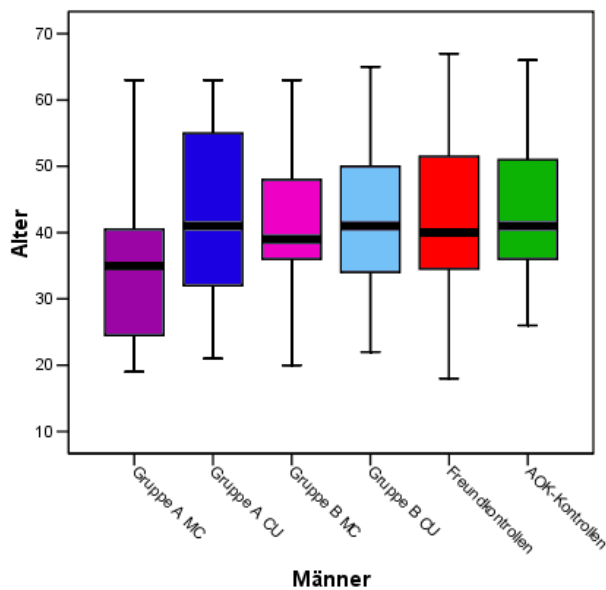


Abbildung 5.5 Altersverteilung der Fall- und Kontrollgruppen: MÄnner

Die soziodemographischen Angaben zu Familienstand und SES finden sich in Tabelle 5.27. Wie bei den Frauen waren auch mehr als die HÄlfte der MÄnner verheiratet. Ähnlich den Frauen befinden sich die meisten MÄnner im mittleren sozialen Status. Die Ausprägung ist hier mit 38% allerdings nicht ganz so stark wie bei den Frauen mit 53%.

Tabelle 5.27 Soziodemographische Angaben: MÄnner

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
Familienstand verheiratet	26 (43%)	16 (50%)	65 (60%)	47 (60%)	48 (62%)	50 (66%)	252 (58%)
Familienstand nicht verheiratet	35 (57%)	16(50%)	43 (40%)	31 (40%)	29 (38%)	26 (34%)	180 (42%)
N	61	32	108	78	77	76	432

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
SES niedrig	21 (39%)	10 (38%)	14 (13%)	13 (17%)	10 (14%)	39 (54%)	107 (26%)
SES mittel	20 (37%)	8 (31%)	51 (48%)	28 (38%)	24 (34%)	21 (29%)	152 (38%)
SES hoch	13 (24%)	8 (31%)	41 (39%)	34 (45%)	37 (52%)	12 (17%)	145 (36%)
N	54	26	106	75	71	72	404

Auch bei den Männern sieht man einen charakteristischen Darmbefall für die beiden Krankheitsbilder. Bei über der Hälfte der Morbus Crohn - Patienten fand sich ein kombinierter Befall von Dün- und Dickdarm. Etwa die Hälfte der Colitis ulcerosa - Patienten wies einen Befall des Gesamtkolons auf (siehe Tabelle 5.28 und 5.29).

Tabelle 5.28 Morbus Crohn - Befall von Darmteilen: Männer

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Gesamt
nur Dünndarm	13 (23%)	18 (17%)	31 (19%)
nur Dickdarm	8 (14%)	29 (28%)	37 (23%)
Dün- und Dickdarm	30 (52%)	54 (51%)	84 (52%)
oberer GIT	5 (9%)	4 (4%)	9 (5%)
nicht bekannt	1 (2%)	0	1 (1%)
Gesamt	57	105	162

Tabelle 5.29 Colitis ulcerosa - Befall von Darmteilen: Männer

	Klinische Fälle	DCCV - Fälle	Gesamt
nur Enddarm	4 (13%)	6 (8%)	10 (9%)
Dickdarm, linke Seite	14 (45%)	25 (33%)	39 (37%)
(fast) der ganze Dickdarm	13 (42%)	45 (59%)	58 (54%)
Gesamt	31	76	107

Fast 2/3 der 426 Männer, Frauen waren ähnlich betroffen, gaben unter den krankheitsspezifischen Angaben keine Komorbidität an. Bei den klinischen Fällen war die Krankheitsaktivität höher als bei den DCCV - Fällen (siehe Tabelle 5.30).

Tabelle 5.30 Krankheitsspezifische Angaben: Männer

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
keine Komorbidität	40 (68%)	15 (52%)	65 (60%)	39 (50%)	56 (73%)	45 (60%)	260 (61%)
1 Erkrankung/ Medikation	11 (18%)	7 (24%)	20 (19%)	18 (23%)	6 (8%)	12 (16%)	74 (17%)
>1 Erkrankung/ Medikation	8 (14%)	7 (24%)	23 (21%)	21 (27%)	15 (19%)	18 (24%)	92 (22%)
N	59	29	108	78	77	75	426
MC: Survey-Index (Grundlage CDAI), CU: Survey-Index (Grundlage CAI)							
Remission/ wenig aktiv	28 (55%)	13 (48%)	78 (83%)	49 (75%)			
mäßig bis hoch aktiv	23 (45%)	14 (52%)	16 (17%)	16 (25%)			
N	51	27	94	65			

Das mittlere Alter der Erstdiagnose an CED betrug bei den Männern 27,9 Jahre (siehe Abbildung 5.6). Bei insgesamt 51 (20%) Männern brach die CED vor dem 18. Lebensjahr aus (siehe Tabelle 5.31). Bis zum 14. Lebensjahr waren acht Jungen aus der klinischen Gruppe und vier aus der DCCV - Gruppe an Morbus Crohn erkrankt gewesen. Colitis ulcerosa wurde lediglich bei drei Jungen aus der DCCV - Gruppe vor dem 14. Lebensjahr diagnostiziert.

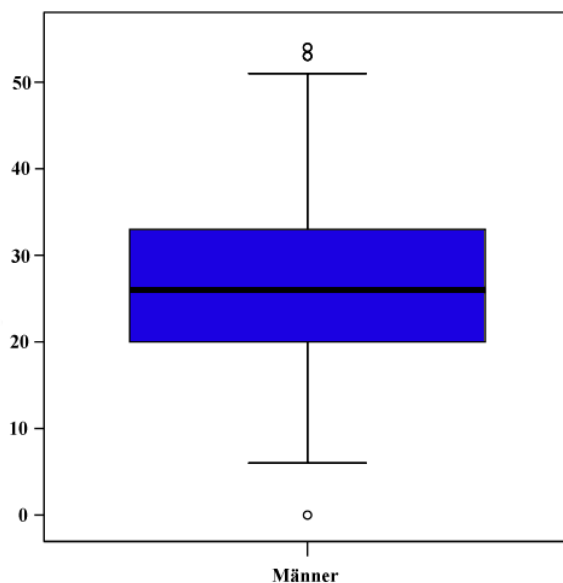


Abbildung 5.6 Alter der Erstdiagnose: Männer

Tabelle 5.31 CED - Erkrankungsbeginn: Männer

	<b>Klinische Fälle MC</b>	<b>Klinische Fälle CU</b>	<b>DCCV - Fälle MC</b>	<b>DCCV - Fälle CU</b>	<b>Gesamt</b>
0-14 Jahre	8 (13%)	0	4 (4%)	3 (4%)	15 (7%)
15-18 Jahre	10 (17%)	4 (14%)	16 (15%)	6 (8%)	36 (13%)
>= 19 Jahre	41 (70%)	25 (86%)	86 (81%)	67 (88%)	219 (80%)
N	59	29	106	76	270

### 5.3.2 Pubertät

85% der Männer kamen im Alter zwischen 12 und 15 Jahren in den Stimmbruch.

20% der männlichen Fälle, die vor dem 18. Lebensjahr (Mittelwert = 14,5) erkrankt waren, gaben für den Stimmbruch ein etwas älteres Alter an als diejenigen, deren CED erst nach dem 18. Lebensjahr (Mittelwert = 14,0) ausgebrochen ist (T-Test,  $p = 0,05$ ) (siehe Tabelle 5.32). Sieben Patienten gaben an, bisher nicht im Stimmbruch gewesen zu sein.

Tabelle 5.32 Alter des Stimmbruchs

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Mittelwert (95% KI)	14,1 Jahre (13,7 bis 14,5)	14,1 Jahre (13,9 bis 14,3)	13,9 Jahre (13,6 bis 14,2)	13,8 Jahre (13,5 bis 14,2)	14,0 Jahre (13,9 bis 14,2)
Median	14,0 Jahre	14,0 Jahre	14,0 Jahre	14,0 Jahre	14,0 Jahre
Anteil < 12 Jahre	2 (2%)	4 (3%)	1 (2%)	1 (1%)	8 (2%)
12-15 Jahre	66 (85%)	131 (82%)	60 (89%)	57 (88%)	314 (85%)
Anteil > 15 Jahre	10 (13%)	24 (15%)	6 (9%)	7 (11%)	47 (13%)
N	78	159	67	65	369

Brach die CED vor dem 18. Lebensjahr aus, rasierten sich Jungen zum ersten Mal im Mittel mit 16,3 Jahren. Erkrankten sie erst nach dem 18. Lebensjahr rasierten sie sich unwesentlich früher mit 15,9 Jahren (Mittelwert) (siehe Tabelle 5.33).

Tabelle 5.33 Alter der ersten Rasur

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Mittelwert (95% KI)	15,6 Jahre (15,3 bis 15,9)	16,1 Jahre (15,9 bis 16,3)	15,6 Jahre (15,3 bis 16,0)	15,6 Jahre (15,3 bis 16,0)	15,9 Jahre (15,7 bis 16,0)
Median	16,0 Jahre	16,0 Jahre	16,0 Jahre	16,0 Jahre	16,0 Jahre
12-16 Jahre	63 (78%)	108 (63%)	53 (74%)	51 (74%)	272 (70%)
Anteil > 16 Jahre	18 (22%)	63 (37%)	19 (26%)	18 (26%)	118 (30%)
N	81	171	72	69	390

### 5.3.3 Urologische Erkrankungen

24 (6%) Männer gaben an, Prostataprobleme zu haben, was gleichzeitig heißt, dass 94% aller Männer keine Probleme hatten (siehe Tabelle 5.34). Wegen Prostataproblemen wurden lediglich 3 Männer der DCCV - Gruppe (2 mit Schnitt, 1 durch Penis) operiert. Aufgrund der geringen Fallzahlen muss auf eine weitere Auswertung verzichtet werden.

Tabelle 5.34 Prostataprobleme

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
N mit Prostataproblemen	3 (3%)	14 (7%)	5 (7%)	2 (3%)	24 (6%)
N ohne Prostataprobleme	84 (97%)	172 (93%)	71 (93%)	72 (97%)	399 (94%)
N	87	186	76	74	423
gutartige Vergrößerung	2	9	4	1	16
Krebs	0	2	0	0	2
weiß nicht	1	3	1	1	6

26 Jungen aus den beiden Fallgruppen und 16 Kontrollgruppen-Jungen hatten als Kind einen Leistenhoden (siehe Tabelle 5.35). Ein Zusammenhang mit der CED - Erkrankung war nicht nachweisbar.

Wegen Leistenbruch wurden zwölf (14%) klinische Fälle und 20 (11%) DCCV - Fälle operiert. Dagegen waren es neun Freund - Kontrollen (12%) und neun AOK - Kontrollen (12%).

Tabelle 5.35 „Hatten Sie als Kind Leistenhoden oder einen Hodenhochstand?“

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	7 (8%)	19 (10%)	10 (13%)	6 (8%)	42 (10%)
Nein	77 (92%)	166 (90%)	65 (87%)	69 (92%)	377 (90%)
N	84	185	75	75	419

420 (97%) Männer haben die Frage, ob sie schon einmal in urologischer Behandlung waren, beantwortet. 12 Männer (3%) machten keine Angaben. Von den 420 Männern waren bereits 118 (31%) in einer urologischen Behandlung (siehe Tabelle 5.36).

Tabelle 5.36 Urologische Behandlung

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
urologische Behandlung	22 (26%)	63 (34%)	17 (22%)	16 (22%)	118 (31%)
keine urologische Behandlung	63 (74%)	122 (66%)	59 (78%)	58 (78%)	302 (69%)
N	85	185	76	74	420

Bei 79% der AOK - Kontrollen wurde bereits die Diagnose „urologische Erkrankung“ gestellt. Wesentlich weniger kam dies bei den klinischen Fällen (24%), den DCCV - Fällen (34%) und den Freund - Kontrollen (20%) vor (siehe Tabelle 5.37). Die Unterschiede ( $\chi^2$ -Test,  $p < 0,001$ ) waren auch alterskontrolliert noch nachweisbar. Im Vergleich zu den drei anderen Gruppen wurde besonders häufig den AOK - Patienten eine urologische Erkrankung diagnostiziert (OR = 15,0; 95% KI 4,5 – 51,8). Die Analyse wird jedoch stark durch die geringe Anzahl von 19 Männern beeinflusst, 57 AOK - Männer machten keine Angaben zu dieser Frage. Auch den DCCV – Fällen wurden häufiger urologische Probleme nachgewiesen (OR = 2,1; 95% KI 1,1 – 3,9), für die klinische Gruppe war keine Beziehung nachweisbar. Die drei häufigsten urologischen Erkrankungen waren Harnsteine (33), Harnwegsentzündung (15), Phimose und Zirkumzision (12) (siehe Tabelle 5.38).



Tabelle 5.37 Diagnostizierte urologische Probleme

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	21 (24%)	63 (34%)	15 (20%)	15 (79%)	114
Nein	66 (76%)	123 (66 %)	62 (80%)	4 (21%)	255
N	87	186	77	19	369

Tabelle 5.38 Diagnosen der urologischen Behandlung

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
keine urologische Behandlung	65 (77%)	123 (67%)	62 (81%)	4 (22%)	254 (69%)
<b>Urologische Behandlung</b>					
Harnsteine	5 (6%)	25 (13%)	1 (1%)	2 (11%)	33 (9%)
Harnwegsentzündung	3 (3%)	8 (4%)	4 (5%)	1 (5,5%)	16 (4%)
Phimose, Zirkumzision	2 (2%)	5 (3%)	5 (6%)	0	12 (3%)
anderes gutartiges Hodenproblem	2 (2%)	2 (1%)	2 (3%)	3 (17%)	9 (2,5%)
Epididymitis, Entzündung Hoden	1 (1%)	1 (0,5%)	3 (4%)	3 (17%)	8 (2%)
Hodenbruch, Varikozele	1 (1%)	6 (3%)	0	0	7 (2%)
Miktionsprobleme	1 (1%)	5 (3%)	0	0	6 (2%)
Prostatitis	0	2 (1%)	0	1 (5,5%)	3 (1%)
Harnaufstau	2 (2%)	0	0	0	2 (0,5%)
Erektionsprobleme	1 (1%)	1 (0,5%)	0	0	2 (0,5%)
Urogenitale Fistel	1 (1%)	1 (0,5%)	0	0	2 (0,5%)
Hämorrhoiden	1 (1%)	1 (0,5%)	0	0	2 (0,5%)
Hodentorsion	0	1 (0,5%)	0	1 (5,5%)	2 (0,5%)
Hämaturie	1 (1%)	0	0	0	1 (0,3%)
Probleme mit Ejakulation	1 (1%)	0	0	0	1 (0,3%)
Infertilität	0	1 (0,5%)	0	0	1 (0,3%)

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Prostatavergrößerung	0	1 (0,5%)	0	0	1 (0,3%)
Blasenkrebs	0	1 (0,5%)	0	0	1 (0,3%)
Hufeisenniere	0	1 (0,5%)	0	0	1 (0,3%)
Nierenkolik	0	0	0	1 (5,5%)	1 (0,3%)
Nierenentzündung	0	0	0	1 (5,5%)	1 (0,3%)
Sterilisation	0	0	0	1 (5,5%)	1 (0,3%)
Nicht bekannt	0	1 (0,5%)	0	0	1 (0,3%)
N	87	186	77	18	368

### 5.3.4 Anzahl der leiblichen Kinder

421 Männer machten Angaben zu leiblichen Kindern (11 fehlende Angaben). Insgesamt sind 44% der Männer kinderlos. Wie auch bei den Frauen werden für die folgende Analyse die ledigen Teilnehmer ausgeschlossen und verheiratete, geschiedene, getrennt lebende oder verwitwete Männer zusammengefasst. 145 (34%) der Männer waren ledig, 12 davon hatten Kinder. Tabelle 5.39 zeigt, dass 20% der jemals verheirateten Männer kinderlos sind. Für die vier Gruppen waren keine Unterschiede nachweisbar ( $\chi^2$ -Test,  $p = 0,355$ ). Auch für den Vergleich zwischen Kranken und Gesunden, lassen sich keine Unterschiede erkennen ( $\chi^2$ -Test,  $p = 0,297$ ).

Tabelle 5.39 Leibliche Kinder: jemals verheiratete Männer

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	31 (71%)	102 (80%)	43 (81%)	49 (84%)	225 (80%)
Nein	13 (29%)	25 (20%)	10 (19%)	9 (16%)	57 (20%)
N	44	127	53	58	282

Bei den Männern mit Kindern liegt die mittlere Anzahl von Kindern bei 1,9 (siehe Tabelle 5.40). Die Analyse inklusive der Ledigen zeigte für mittlere Anzahl der Kinder ebenfalls 1,9.

Tabelle 5.40 Anzahl der leiblichen Kinder: jemals verheiratete Männer mit Kindern

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Mittlere Anzahl von Kindern (95% KI)	1,7 (1,4 bis 2,0)	1,9 (1,7 bis 2,0)	2,0 (1,7 bis 2,2)	2,1 (1,9 bis 2,4)	1,9 (1,8 bis 2,0)
Min-Max	1-3	1-5	1-4	1-5	1-5
Alter 18-30					
Mittlere Anzahl von Kindern (95% KI)	1,0 (/)	1,3 (0,1 bis 2,8)	1,0 (/)	1,0 (/)	1,2 (0,7 bis 1,6)
N	1	3	1	1	6
Alter 31-45					
Mittlere Anzahl von Kindern (95% KI)	1,7 (1,2 bis 2,2)	1,8 (1,6 bis 2,0)	2,4 (1,7 bis 3,0)	2,0 (1,7 bis 2,3)	1,9 (1,7 bis 2,1)
N	12	48	14	26	100
Alter 46-65					
Mittlere Anzahl von Kindern (95% KI)	1,9 (1,5 bis 2,4)	2,0 (1,7 bis 2,2)	1,8 (1,5 bis 2,1)	2,4 (1,9 bis 2,8)	2,0 (1,8 bis 2,2)
N	14	51	27	22	114

### 5.3.5 Kinderwunsch

72% der kinderlosen Männer wünschten sich Kinder (siehe Tabelle 5.41). Zwischen den vier Gruppen fanden sich keine Unterschiede ( $\chi^2$ -Test,  $p > 0,05$ ).

Tabelle 5.41 Kinderwunsch: Männer

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
kinderlose Männer mit KW*	38 (70%)	53 (67%)	26 (84%)	15 (75%)	132 (72%)
kinderlose Männer ohne KW*	16 (30%)	26 (33%)	5 (16%)	5 (25%)	52 (28%)
N	54	79	31	20	184

\*KW = Kinderwunsch

### 5.3.6 Unfruchtbarkeit

Zwei Männer der klinischen Gruppe, neun der DCCV - Gruppe, drei Freund - Kontrollen und eine AOK - Kontrolle waren unfruchtbar (siehe Tabelle 5.42). Aufgrund der geringen Fallzahl muss auf eine weitere Auswertung verzichtet werden.

Tabelle 5.42 Unfruchtbarkeit: Männer

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	2 (2%)	9 (5%)	3 (4%)	1 (1%)	15 (4%)
Nein	82 (98%)	176 (95%)	74 (96%)	73 (99%)	405 (96%)
N	84	185	77	74	420

62 Männer, von denen 29 in ärztlicher Behandlung waren, hatten vergeblich versucht, ein Kind zu zeugen (siehe Tabelle 5.43). Zwischen den Fällen (15%) und den Kontrollen (15%) waren keine Unterschiede nachweisbar ( $\chi^2$ -Test,  $p > 0,05$ ).

Tabelle 5.43 Vergebliche Zeugungsversuche: Männer

	<b>Klinische Fälle</b>	<b>DCCV - Fälle</b>	<b>Freund - Kontrollen</b>	<b>AOK - Kontrollen</b>	<b>Gesamt</b>
Ja	7 (8%)	33 (18%)	12 (16%)	10 (13%)	62 (15%)
Nein	75 (92%)	153 (82%)	65 (84%)	65 (87%)	358 (85%)
N	82	186	77	75	420
in ärztlicher Behandlung	3 (43%)	19 (58%)	5 (42%)	2 (20%)	29 (47%)
ohne ärztliche Behandlung	4 (57%)	14 (42%)	7 (58%)	8 (80%)	33 (53%)

## 5.4 Der Einfluss der CED auf die Familienplanung

Nachdem in den beiden letzten Kapiteln frauen- und mÄnnerspezifische Gesundheitsthe-men betrachtet wurden, soll im Folgenden der Einfluss der CED auf die Familienplanung fÄur die beiden Fallgruppen untersucht werden. 18 (42%) der kinderlosen Frauen und 13 (24%) der Frauen mit Kindern sagten, dass die **Darmerkrankung bei der Familienplanung eine Rolle gespielt** habe. Bei den kinderlosen MÄnnern nennen 14 (26%) eine Bedeutung der CED fÄur die Familienplanung. Lediglich ein Mann mit einem Kind gab einen Einfluss der CED auf die Familienplanung an (siehe Tabelle 5.44).

Tabelle 5.44 „Spielt die Darmerkrankung bei der Familienplanung eine Rolle?“

	Alle MÄnner	Kinderlose MÄnner	MÄnner mit Kindern	Alle Frauen	Kinderlose Frauen	Frauen mit Kindern
nein	54 (63%)	28 (52%)	26 (81%)	52 (54%)	19 (44%)	33 (61%)
eher nein	10 (12%)	7 (13%)	3 (10%)	10 (10%)	4 (9%)	6 (11%)
weiÙ nicht	7 (8%)	5 (9%)	2 (6%)	4 (4%)	2 (5%)	2 (4%)
eher ja	10 (12%)	9 (17%)	1 (3%)	20 (21%)	12 (28%)	8 (15%)
ja erheblich	5 (5%)	5 (9%)	0	11 (11%)	6 (14%)	5 (9%)
Gesamt	86	54	32	97	43	54
fehlende FÄlle*	193	79	108	237	115	122

\*Die 408 fehlenden FÄlle sind ausschlieÙlich DCCV - FÄlle, die Frage wurde in diesem Fragebogen nicht gestellt.

Die Frage „**Wurde Ihnen jemals aus gesundheitlichen GrÄunden von einer Schwangerschaft abgeraten?**“ beantworteten 106 Frauen mit Ja. WÄhrend 97 CED - Frauen bereits abgeraten wurde, waren es nur 9 Kontrollen. Von den CED - Frauen waren 29 klinische FÄlle (26%) und 68 DCCV - FÄlle (31%) betroffen (siehe Tabelle 5.45). Von 29 CED - MÄnnern wurden 11 klinischen FÄllen (13%) und 18 DCCV - FÄllen (10%) abgeraten, allerdings keiner Kontrolle (siehe Tabelle 5.46). KomorbiditÄt und Rauchen nahmen keinen Einfluss auf das Abraten einer Schwangerschaft. Sowohl fÄur die Frauen als auch fÄur die MÄnner wurden Unterschiede zwischen den vier Gruppen festgestellt (jeweils:  $\chi^2$ -Test,  $p < 0,001$ ). Die Unterschiede waren alterskontrolliert fÄur die MÄnner nicht mehr nachweisbar. FÄur die Frauen zeigte sich alters- und komorbiditÄtskontrolliert, das im Vergleich zu den Freund - Kontrollen Frauen aus den beiden Fallgruppen hÄufiger von einer Schwanger-

schaft abgeraten wurde: klinische Gruppe (OR = 15,5; 95% KI 3,7 – 42,7), DCCV - Gruppe (OR = 16,2 95% KI 5,0 – 52,8).

Auffällig ist außerdem, dass den Morbus Crohn - Kranken häufiger von einer Schwangerschaft abgeraten wurde als den Colitis ulcerosa - Kranken, dies gilt für beide Geschlechter ( $\chi^2$ -Test,  $p < 0,001$ ) (siehe Tabelle 5.47) .

Tabelle 5.45 Abraten von einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen: Frauen

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
Ja	27 (32%)	2 (7%)	45 (35%)	23 (25%)	3 (3%)	6 (10%)	106 (21%)
Nein	55 (68%)	25 (93%)	83 (65%)	71 (75%)	110 (97%)	56 (90%)	400 (79%)
N	82	27	128	94	113	62	506

Tabelle 5.46 Abraten von einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen: Männer

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
Ja	11 (20%)	0	11 (10%)	7 (9%)	0	0	29 (7%)
Nein	43 (80%)	30	97 (90%)	71 (91%)	77	75	393 (93%)
N	54	30	108	78	77	75	422

Tabelle 5.47 Abraten von einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen: Fälle

Ja	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa	Gesamt
Frauen	72 (74%)	25 (26%)	97
Männer	22 (76%)	7 (24%)	29
Frauen und Männer	94 (75%)	32 (25%)	126

86 Frauen und 21 Männer, die eine CED hatten und nur drei gesunde Frauen gaben an, auf **Kinder aus gesundheitlichen Gründen verzichten** (siehe Tabelle 5.48 und 5.49). Zwischen den vier Gruppen fielen Unterschiede auf ( $\chi^2$ -Test,  $p < 0,001$ ). Für die Männer konnten die Unterschiede nicht bestätigt werden. Mit Alterskontrolle zeigte sich bei den Frauen, dass kranke Frauen deutlich häufiger auf Kinder verzichteten, als gesunde Frauen aus der

Freund - Kontrollgruppe: Klinische Gruppe (OR = 29,3; 95% KI 3,9 – 222,2), DCCV – Gruppe (OR = 44,4; 95% KI 6,1 – 324,5).

Tabelle 5.48 Verzicht auf Kinder aus gesundheitlichen Gründen: Frauen

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
Ja	20 (24%)	3 (11%)	42 (33%)	21 (22%)	1 (1%)	2 (3%)	89 (18%)
Nein	62 (76%)	24 (89%)	86 (67%)	73 (78%)	112 (99%)	60 (97%)	417 (82%)
N	82	27	128	94	113	62	506

Tabelle 5.49 Verzicht auf Kinder aus gesundheitlichen Gründen: Männer

	Klinische Fälle		DCCV - Fälle		Kontrollen		Gesamt
	MC	CU	MC	CU	Freunde	AOK	
Ja	2 (4%)	1 (3%)	10 (9%)	8 (10%)	0	0	21 (5%)
Nein	52 (96%)	29 (97%)	98 (91%)	70 (90%)	77	75	401 (95%)
N	54	30	108	78	77	75	422

Insgesamt 19 Frauen (4%) hatten eine **Schwangerschaft** aus gesundheitlichen Gründen **abgebrochen** (Klinische Fälle: 5; DCCV - Fälle: 9; Freund - Kontrollen: 3; AOK - Kontrollen: 2), dies entspricht 3% der Kontrollen und 4% der Fälle. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde auf eine weitere Auswertung dieses Faktors verzichtet.

## 6 Diskussion

Ein verstärktes Auftreten bestimmter Erkrankungen bei CED - Kranken beeinflusst neben den physiologischen Beschwerden auch die Psyche. Weil nicht nur viele Lebensbereiche wegen chronischer Beschwerden ihre Leichtigkeit und Unbeschwertheit verlieren, sollen mögliche Zusammenhänge zwischen der CED - Erkrankung und der Familienplanung erörtert werden. Mit dieser Studie können zum ersten Mal umfangreiche Auswertungen zu den Bereichen sexuelle Entwicklung, Familienplanung und gynäkologische und urologische Krankheiten wissenschaftlich und systematisch dargestellt werden.

Erfreulich war, dass die Analysen aller Fragestellungen kaum Unterschiede zwischen CED - Kranken und gesunden Kontrollen ergaben, d.h. kranke Frauen und Männer waren genauso häufig von gynäkologischen und urologischen Beschwerden betroffen wie die gesunden. Anders als bei den Kontrollen beeinflusste die CED-Erkrankung hier jedoch deutlich die Familienplanung. Auf Einzelergebnisse wird später noch genauer eingegangen.

Gedacht als erste Orientierung auf einem weitestgehend nur gering untersuchten Gebiet der Familienplanung soll die Studie mit über 900 Teilnehmern Zusammenhänge und Unterschiede zwischen Männern und Frauen, zwischen chronisch Kranken und Gesunden aufdecken und erste Anregungen zur weiteren Forschung geben. Die meisten bisherigen Untersuchungen erforschten meist schwerpunktartig nur einzelne Fragestellungen, die entweder die allgemeine Bevölkerung oder aber kranke Kollektive betrafen. Sie können in ihrer begrenzten Ausführung nicht auf Probleme chronisch Kranker und deren Beziehung zu bestimmten Lebensabschnitten wie Pubertät oder Fortpflanzung eingehen. Hervorzuheben ist in dieser Studie auch, dass Männer und Frauen mit annähernd gleichen Fragen befragt wurden, was die Ergebnisse zwischen den Geschlechtern direkt vergleichbar macht.

Da die Befragung in einen Fragebogen zur sexuellen Funktion eingebunden war, waren Abstriche an der Responserate zu erwarten. Es zeigte sich jedoch zumindest für die klinischen Fälle eine Response von mehr als 74 %. Zudem mag die Thematik die insbesondere bei DCCV - Fällen und Kontrollen recht niedrige Responserate wesentlich mitbedingt haben. Möglicherweise unterscheiden sich die Nichtteilnehmer von vornherein von den Teilnehmern, weil sie sich mit dem Thema nicht identifizieren konnten, nicht krank waren (insbesondere die Kontrollen) oder einfach keine Probleme hatten. Sicherlich war auch die



immer wieder im Raum stehende Angst, dass die Antworten nicht anonym bleiben könnten, für eine Nichtteilnahme ausschlaggebend.

Da es sich bei den Ergebnissen der hier dargestellten Studie um eine explorative Untersuchung handelt, wurden primär keine statistisch signifikanten Ergebnisse erwartet. Es wurde auch keine Fallzahlberechnung durchgeführt. Für einzelne Vergleiche war teilweise keine ausreichende Power gegeben, wobei hier die Seltenheit der Ereignisse der ausschlaggebende Grund war. Zu diesen Ereignissen gehörten z.B. die Anzahl der Hysterektomien, Fehlgeburten oder die Unfruchtbarkeit bei Männern und Frauen.

Ein möglicher Selektionsbias, der die Auswertung verfälschen könnte, liegt in der Auswahl der Gruppen. Wir fanden heraus, dass die Freund - Kontrollen gesünder, die AOK - Kontrollen aber wesentlich kränker waren als die Normalbevölkerung (Timmer A., 2006). In den Analysen konnten auch mit der Komorbidität als Störfaktor keine Unterschiede zwischen den Gruppen ermittelt werden, so dass dieser Faktor auf den ersten Blick wohl keinen Einfluss genommen hat. Die unterschiedlichen Befragungsorte wirkten sich ebenfalls nicht auf die Auswertungen aus. Für die Klinische Gruppe war dies Bayern und im engeren Sinne Regensburg und Umgebung, und für die AOK - Kontrollgruppe das gesamte Bayern. Die deutschlandweiten DCCV - Fälle und deren Freunde zeigten im Vergleich zu den Bayern, dass es zwischen den Ländern der Bundesrepublik Deutschland keine Unterschiede gibt. Auch der niedrigere SES der AOK - Kontrollgruppe hatte keine wesentlichen Auswirkungen auf die Analyse. Insgesamt wurden wenige Unterschiede zwischen den vier Gruppen ermittelt.

Für Frage 4 im Fragebogenteil der Frauen führt möglicherweise ein zufälliger Fehler zu einer abgeschwächten Assoziation. Weil 23 % der Frauen vermutlich nicht wussten, was die Zyklusdauer ist, machten sie zu dieser Frage keine Angaben. Ein weiterer zufälliger Fehler könnte dazu beitragen, dass für die Fragenkomplexe 4 – 8 „Falls Sie noch ihre Regel bekommen“ und 9 – 13 „Falls Sie nicht ihre Regel bekommen“ keine signifikanten Unterschiede gefunden werden konnten. Die beiden Fragenkomplexe wurden unterschiedlich häufig ausgefüllt, z.T. wurden alle Fragen beantwortet. Z.B. gaben 75 % der Frauen an, dass sie zur Zeit noch ihre Regel haben und hätten demnach nur die Fragen 4 – 8 ausfüllen sollen. Die Fragen 12 und 13 wurden aber beispielsweise von 92 % der Frauen beantwortet. Die Fragen 5 – 7 wurden von 97 % der Frauen beantwortet, dieser Wert liegt viel zu hoch. Die „falschen“ Frauen wurden von den Analysen ausgeschlossen.

Die Art der Fragestellung war bewusst einfach und kurz gehalten. Viele Fragen wurden nur orientierend angeschnitten, um einen ersten Überblick und Tendenzen aufzuspüren. Sie können somit die Basis für weiterführende Untersuchungen abgeben. Um künftig noch genauere Ergebnisse zu Fertilität, Schwangerschaft, Geburt und Nachsorgephase zu erhalten, beobachtet die europäische Multicenterstudie ECCO Study „IBD and Pregnancy“ derzeit über einen Zeitraum von 15 Monaten 472 Schwangere. Wir nehmen als eines von 80 europäischen Zentren ebenfalls daran teil (Zahlen aus einem Vortrag von Aurora Bortoli 24.07.2006).

Der breite Kontext mit seiner groben, aber vielschichtigen Fragestellung gibt einen Überblick über ein noch weitgehend unerforschtes Gebiet und wird zur Grundlage für künftige Studien. Es können einerseits Kranke mit unterschiedlichen chronischen Erkrankungen untersucht werden. Andererseits lässt sich auch der sich wandelnde Prozess der Familienplanung von Gesunden besser beurteilen. Auch der ärztliche Beratungsbedarf für die Familienplanung wird weiter steigen. Eine noch bessere Aufklärung der Kranken und das Aufzeigen weiterer Möglichkeiten zur Familienplanung könnten eine positive Verhaltensänderung bewirken.

### **Erstdiagnose der CED**

Bekannt ist aus größeren Studien, dass die Manifestation der CED insbesondere junge Erwachsene betrifft. Die höchste altersspezifische Inzidenz liegt beim Morbus Crohn bei den 15 – 24 Jährigen, bei der Colitis ulcerosa etwa 5 – 10 Jahre später (Shivananda S. et al., 1996). Unsere Daten zeigen ein mittleres Alter bei Morbus Crohn - Kranken von 26 Jahren, bei Colitis ulcerosa - Kranken von 28 Jahren. Auch die Symptomatik, die nach Behrens (Behrens R., 2001a) bei 14 – 33 % aller Patienten vor dem 20. Lebensjahr auftritt, konnte durch unsere Daten bestätigt werden: 20 % der Männer und 19 % der Frauen erkrankten vor dem 18. Lebensjahr. Bei 6 % der weiblichen und bei 7 % der männlichen Patienten war eine CED sogar vor dem 15. Lebensjahr ausgebrochen, was schwerwiegende Auswirkungen auf die Pubertät haben kann (s.u.). Diese Zahlen werden durch Langholz et al. bestätigt. Zwischen 1962 und 1987 untersuchten sie 1161 Patienten und fanden heraus, dass bei 7 % der Kranken die CED bereits vor dem 15. Lebensjahr ausgebrochen war (Langholz E. et al., 1997).

## **Unterscheiden sich CED - kranke Frauen in den Bereichen Menarche, Menstruation und Menstruationsstörungen von gesunden Frauen?**

Es gibt nur wenige Untersuchungen, die den gynäkologischen Bereich und zugehörige Themenkomplexe beinhalten.

Bei CED Kranken fällt eine verspätete Menarche auf, die mit sexuellen Entwicklungsstörungen und Wachstumsstörungen einhergehen kann. In einem Artikel zur Pubertät bei chronisch Kranken erklärt Simon, dass auch für die CED - Kranken, die verspätete Pubertät mit einem frühen Krankheitsausbruch einhergehen kann. Ursachen sind häufig unzureichende Nahrungs- und Energiezufuhr, erhöhter Energieverbrauch oder Malabsorption (Simon D., 2002). Zahlen aus der Literatur, die ein mittleres Menarchealter zwischen dem 12. und 13. Lebensjahr angeben (Hornung D. et al., 2006), (Behrens R., 2001b) sind denen unserer Studie mit einem Mittelwert von 13,2 Jahren ähnlich. Weber et al. befragten 611 Frauen mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, die zwischen 1989 und 1993 in der Cleveland Clinic Foundation behandelt wurden und ermittelten ein höheres mittleres Menarchealter von 13,4 Jahren von Mädchen mit CED im Vergleich zu gesunden Mädchen mit 12,8 Jahren (Weber A.M. et al., 1995). Interessant sind Unterschiede, die wir nicht für die CED, jedoch für Frauen mit Morbus Crohn nachweisen konnten. Dabei konnte ein frühes Erkrankungsalter mit einer späten Menarche in Verbindung gebracht werden. Auch Weber et al. beobachteten für Morbus Crohn - Patientinnen eine späte Menarche und damit einhergehend eine verlangsamte Pubertätsentwicklung (Weber A.M. et al., 1995). Eine deutsche nichtveröffentlichte Studie an 161 jugendlichen Morbus Crohn - Patienten zeigte bei 23 % Störungen in der Pubertätsentwicklung. Im Vergleich zu gesunden Jugendlichen hatten Mädchen mit Morbus Crohn einen etwa 1 ½ Jahre späteren Pubertätsbeginn (Behrens R., 2001b).

Auf die Angaben Längenentwicklung, Körpergröße und Gewicht zur Beurteilung von Längenentwicklungsstörungen bei Kindern wurde bewusst verzichtet, da retrospektiv für den gesamten Zeitraum der Pubertät nur ungenaue Angaben zu erwarten gewesen wären. Auch die Beurteilung von verspäteter Pubertät und Kleinwüchsigkeit und deren möglichen Auswirkungen auf Partnersuche und psychosexuelle Entwicklung bei Teenagern wäre nicht zielführend, weil durchaus 40 Jahre zwischen Erkrankungsbeginn und Befragung liegen können.

Untersuchungen zeigten, dass es bei schwerem CED-Verlauf zur sekundären Amenorrhoe kommen kann (Behrens R., 2001b), (Slap G.B., 2003). Ebenso wie die primäre Amenorrhoe kam sie in unserem Kollektiv erfreulicherweise nicht vor.

Eine Menstruationsdauer von 4 – 6 Tagen und eine Zyklusdauer von 26 – 34 Tagen gilt als Normwert (Hornung D. et al., 2006). Genau im Mittel lag die Menstruationsdauer in unserem Kollektiv, nämlich bei 4,8 Tagen. Auf der Suche nach möglichen Abweichungen zwischen Kranken und Gesunden fanden sich weder für die Menstruationsdauer noch für die Zyklusdauer (Mittelwert 27,1 Tage) Unterschiede. Auch bei der Analyse nach verstärkten (19 %), unregelmäßigen (20 %) oder schmerzhaften (29 %) Blutungen konnten keine Unterschiede zwischen Kranken und Kontrollpersonen festgestellt werden. Weber et al. ermittelten bei 58 % der Frauen mit Morbus Crohn Menstruationsstörungen wie Oligo- oder Polymenorrhoe. Sie begründen dies mit Stress durch die CED, andere Erkrankungen oder Unterernährung (Weber A.M. et al., 1995). Menstruationsstörungen könnten aber auch durch vaginale, perianale oder enterische Fisteln ausgelöst werden. Erfreulicherweise konnten hier keine Menstruationsstörungen ermittelt werden.

### **Treten Unterschiede in der postmenstruativen Phase zwischen Frauen mit CED im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen auf? Werden CED - Frauen häufiger operiert als normale Frauen?**

Von den Frauen, die zur Zeit der Befragung 40 Jahre oder älter waren, waren 58 in der Postmenopause. Sie hatten ihre letzte Blutung im Mittel bei 48,3 Jahren. Die Fertilitätsphase betrug im Mittel 35,4 Jahre. Unterschiede zwischen den vier Gruppen waren nicht nachweisbar. Dies korrespondiert mit der Aussage von Trachter, dass eine CED keinen Einfluss auf den Beginn der Menopause ausübt (Trachter A.B. et al., 2002).

Wir konnten allerdings feststellen, dass Frauen mit Morbus Crohn häufiger hysterektomiert wurden als die Colitis ulcerosa - Fälle oder die Kontrollen. 15 von 19 Morbus Crohn - Frauen wurden im Alter zwischen 31 und 45 Jahren hysterektomiert. Einer Frau mit Morbus Crohn wurde bereits mit 25 Jahren die Gebärmutter entfernt. Die sog. enterovaginalen Fisteln, die vom Darm in die weiblichen Fortpflanzungsorgane wachsen, werden mit Hysterektomien in Verbindung gebracht (Kane S., 2006). Weber et al. zeigten ebenfalls eine erhöhte Anzahl an Hysterektomieentfernungen bei Morbus Crohn - Frauen im mittleren

Alter von 36 Jahren mit der Indikation menstrueller Schmerzen (Weber A.M. et al., 1995). Bei Morbus Crohn - Kranken sind noch die charakteristischen Unterbauchschmerzen zu nennen. Die Möglichkeit einer Hysterektomie aufgrund von Unterbauchsymptomatik könnte also zu den häufigeren Gebärmutterentfernungen bei Frauen mit Morbus Crohn führen.

Für einen gynäkologisch-operativen Eingriff im Bereich der Beckenorgane war die häufigste Indikation „Zysten“. Etwa die Hälfte der Fälle gaben für den Eingriff den Grund einer Zyste an. Obwohl auf eine weitere Auswertung aufgrund der geringen Fallzahlen verzichtet wurde, deckt sich dieses Ergebnis mit einer Untersuchung von Rothe Nissen et al. (Rothe Nissen K. et al., 1988). Da sowohl die Prävalenz von Ovarialzysten für die gesunde Bevölkerung als auch für CED - Kranke nicht bekannt ist, untersuchten sie 125 CED - Frauen. Sie fanden heraus, dass Kranke tendenziell häufiger Zysten haben als die normale Population, allerdings ohne statistische Signifikanz.

### **Setzen CED - Kranke und Gesunde unterschiedliche Verhütungsmethoden ein?**

Die Verhütungsmethoden der Frauen aus unserer Studie ähneln tendenziell denen der Gesamtbevölkerung.

Frauen in Deutschland im reproduktionsfähigen Alter von 14 – 44 Jahren verwenden zu 39 % Orale Kontrazeptiva (Rabe T., 2004). Eine andere deutsche Studie, die Frauen im Alter von 20 – 44 Jahre untersuchte, fand heraus, dass 43 % ausschließlich die Pille verwenden (Renner I., 2003). 29 % der Frauen aus unserer Studie nahmen Orale Kontrazeptiva, wobei es nur 26 % der Fälle waren. Studien haben für Morbus Crohn - Patientinnen, die die Pille verwendeten, ein erhöhtes Rezidiv-Risiko ermittelt (Timmer A. et al., 1998). Dies und eine weitere Überlegung, dass häufige Durchfälle die empfängnisverhütende Wirkung der Pille abschwächen, sind möglicherweise für die geringere Verwendung der Pille bei den Fällen verantwortlich.

Zwischen 20 – 28 % der Frauen in Deutschland verhüten mit einem Kondom (Renner I., 2003), (Rabe T., 2004), hingegen sind es 16 % der Frauen aus unserer Studie.

Ähnlich oft (alle Frauen: 14 %) findet die Spirale Einsatz. Hingegen verhüten nur 6 % der Frauen in Deutschland mit der Spirale (Rabe T., 2004). Warum 13 % der Fälle mit der Spirale verhüten, lässt sich spontan nicht erklären. Wir hatten vermutet, dass die Spirale be-

deutend weniger Verwendung findet, da gelegentlich befürchtet wird, die Spirale könne die Fistelbildung anregen.

Bezüglich der Sterilisation ähneln sich die Zahlen. Hier lassen sich 10 % der Frauen und 2 % der Partner sterilisieren, in der Gesamtbevölkerung sind es 8 % der Frauen und 2 % der Partner (Rabe T., 2004). Generell auf eine Verhütung verzichten in unserer Studie 21 %, dies entspricht dem durchschnittlichen Wert in Deutschland: 24 % (Rabe T., 2004) .

4 % der Frauen (5 % der Fälle und 3 % der Kontrollen) gaben an, dass sie keinen Sex hatten. Für das gleiche Kollektiv zeigten Timmer et al. in einer anderen Frage, die im Kontext zu „Allgemeine Fragen zu Partnerschaft und Sexualität“ gestellt wurde, dass 15 % der Fälle und 11 % der Kontrollen keinen Sex hatten (Timmer A. et al., 2007a). Sie ermittelten darüber hinaus, dass über 30 % keinen Sex wegen der CED hatten (Timmer A., 2006). Die unterschiedliche Fragestellung und Platzierung beeinflusst deutlich die Beantwortung der Frage. Welche Zahlen eher stimmen, darüber lässt sich nur spekulieren. Die Zahlen aus Timmers Studie decken sich allerdings mit Zahlen aus Deutschland. 12 % der Frauen im Alter von 14 – 44 Jahren sagten, dass sie keinen Sex haben (Rabe T., 2004).

### **Unterscheiden sich CED - Männer und gesunde Kontrollpersonen in der Pubertätsentwicklung?**

Auch für Jungen mit Morbus Crohn wies die oben zitierte Studie zu Pubertätsentwicklungsstörungen bei Mädchen einen etwa ein Jahr späteren Beginn der Pubertät nach (Behrens R., 2001b). In unserer Studie sollte die Pubertät mit den beiden Parametern Stimmbruch und 1. Rasur beurteilt werden. Aufgrund der ähnlichen Gruppen und der kleinen Gruppengröße wurde hier allerdings auf eine Trennung nach Morbus Crohn und Colitis ulcerosa verzichtet. Wir fanden trotzdem heraus, dass Männer, die vor dem 18. Lebensjahr erkrankt waren, den Stimmbruch im Mittel mit 14,5 Jahren hatten. Personen, deren CED erst nach dem 18. Lebensjahr ausgebrochen ist hatten den Stimmbruch im Mittel mit 14,0 Jahren.

Neben dem Stimmbruch zählt der Bartwuchs, für den die 1. Rasur als Marker genutzt wird, zu den Merkmalen der geschlechtlichen Entwicklung. Hier konnten bei den an CED Erkrankten zwischen dem Erkrankungsbeginn (vor / nach 18 Jahren) und dem Datum der 1. Rasur allerdings keine Unterschiede ermittelt werden. Auch der Vergleich zwischen Kranken und Gesunden ergab keine Unterschiede.

Die Tatsache, dass der Stimmbruch bei CED - Kranken mit einem Krankheitsausbruch vor 18 Jahren später ist, reicht aber für die Aussage aus, dass die CED mit der verspäteten Pubertät zusammenhängt.

### **Sind CED kranke Männer stärker von urologischen Erkrankungen betroffen als gesunde Männer?**

Unsere These war, dass Männer mit CED – ebenfalls wie die Frauen im gynäkologischen Bereich – häufiger an urologischen Erkrankungen leiden könnten. Kane beschrieb in einem Übersichtsartikel urogenitale Komplikationen bei Morbus Crohn und fand heraus, dass zum Beispiel Fisteln zwischen Darm und Harnblase sehr häufig Blasenentleerungsstörungen oder Infektionen zur Folge haben, für die der Morbus Crohn als Ursache herangezogen wird (Kane S., 2006).

Für urologische Probleme – insgesamt wurden 41 verschiedene Diagnosen angegeben – wurden in unserem Kollektiv keine Zusammenhänge ermittelt. Auch für Prostataprobleme, an denen insgesamt 6 % der Männer litten, konnten weder für Gesunde noch für Kranke Zusammenhänge nachgewiesen werden. Für Leistenhoden und Leistenbruch wurden ebenfalls keine Unterschiede festgestellt.

Vergleichbare Studien liegen nicht vor, so dass für urologische Komplikationen keine verlässliche Aussage gemacht werden kann.

### **Haben CED - Kranke weniger leibliche Kinder als gesunde Personen?**

Die Familienplanung wird von vielen Faktoren beeinflusst und durch eine CED zusätzlich geprägt. Bekannt ist, dass der Bevölkerungsanteil der Kinderlosen stetig steigt und derzeit bei etwa 20 % liegt. Diese Zahlen decken sich mit den von uns ermittelten. Von den jemals Verheirateten in unserer Studie waren 22 % der Frauen und 20 % Männer kinderlos. Auch der Verdacht, dass Kranke möglicherweise häufiger kinderlos sind als Gesunde konnte hier nicht bestätigt werden. Ebenso konnte für die Anzahl an Kindern zwischen Kranken und Gesunden kein Unterschied gezeigt werden.

Eine Untersuchung von Moody et al. in Leicester und Umgebung zeigt, dass CED - Kranke weniger Kinder haben als gesunde Personen. Es gab keine Hinweise, dass der Familien-

stand gesondert in die Auswertung einfluss, so dass die Analyse vermutlich für alle Stände gemacht wurde. Die mittlere Anzahl von Kindern betrug 1,7; 25 % der Männer mit CED hatten keine Kinder. Die Rate der kinderlosen Männer war dort 15 % höher als die der Normalbevölkerung. Moody begründet dies mit der Medikamenteneinnahme, da über 60 % der Männer Sulfasalzin einnahmen. Frauen mit Morbus Crohn hatten ebenfalls weniger Kinder, Frauen mit Colitis ulcerosa wiesen hingegen ähnliche Zahlen wie die umgebende Bevölkerung auf (Moody G.A. et al., 1997).

Die Zahlen aus unserer Studie für die mittlere Anzahl von Kindern (Frauen 1,8; Männer 1,9 Kinder) decken sich mit denen der Allgemeinbevölkerung (siehe Kapitel 2.2.3). Zusammengefasst heißt dies, dass eine CED - Erkrankung auf die mittlere Anzahl von Kindern und die Kinderlosigkeit anscheinend keinen Einfluss nimmt.

### **Wünschen sich CED - Kranke weniger Kinder als Gesunde?**

Mehr als zwei Drittel der Kinderlosen wünschen sich Kinder. Auffällig ist, dass Frauen der beiden Fallgruppen einen deutlich geringeren Wunsch nach Kindern hatten als die Freund - Kontrollgruppe, für Männer waren keine Unterschiede zu sehen. Die Angabe von 42 % der kinderlosen Frauen und 26 % der kinderlosen Männer, dass die Darmerkrankung bei der Familienplanung eine Rolle spielt, stützt die Annahme, dass die CED ursächlich am Kinderwunsch beteiligt ist. Möglicherweise wird der Kinderwunsch auch durch die Angst vor einem Schub während der Schwangerschaft, falsche Aufklärung oder Medikamenteneinnahme beeinflusst.

Allgemeine soziologische Untersuchungen in Deutschland zeigen aber auch, dass die Zahl der Paare in Deutschland, die sich keine Kinder wünschen, zunimmt. Dass auch hier der Kinderwunsch so gering ist, hängt zum einen mit der allgemein negativen Tendenz zum Wunsch nach Kindern zusammen. Zum anderen hat aber v.a. bei CED - Frauen die CED selbst einen direkten Einfluss.

### **Treten Unterschiede zwischen Kranken und Gesunden zum Themengebiet: Abraten, Verzicht, Abbruch einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen auf?**

Zwischen 26 % und 31 % der Frauen aus unseren beiden Fallgruppen wurden bereits von einer Schwangerschaft abgeraten, wesentlich weniger den Kontrollen (3 – 10 %). Ein Kind



zu zeugen, wurde kranken Männern mit 10 – 13 % deutlich weniger abgeraten, den Kontrollen gar nicht. Diese Zahlen lassen vermuten, dass ein Abraten v.a. bei den Frauen stark mit einer CED assoziiert ist. Die näheren Gründe des Abratens sollten in einer weiteren Untersuchung erfragt werden. Es wäre interessant zu wissen, welche Gründe zum Abraten bewegen und wie diese gewichtet wurden.

Während 86 CED - Frauen schon einmal auf eine Schwangerschaft verzichteten, waren es nur drei gesunde Frauen. Auch wenn „nur“ 21 CED kranke Männer und keine Kontrolle auf eine Zeugung verzichteten, sprechen die Zahlen für sich. Denn auch hier lässt sich zeigen, dass Kranke deutlich häufiger verzichteten als Gesunde, was ebenfalls mit der CED in Verbindung gebracht werden kann.

Insgesamt brachen 3 % der weiblichen Kontrollen und 4 % der Fälle eine Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen ab. Moody et al. beobachteten über 20 Jahre in Leicester und Umgebung 636 CED - Frauen und fanden dabei heraus, dass 1,5 % der Schwangerschaften abgebrochen wurden (Moody G.A. et al., 1997). Zahlen vom Statistischen Bundesamt Deutschland zeigen, dass in 2006 119 710 Schwangerschaften abgebrochen wurden, je 10 000 Frauen im Alter von 15 – 45 Jahren waren es 72, was rund gerechnet 1 % sind. Von diesem 1 % wurden 2,5 % aufgrund einer medizinischen Indikation durchgeführt (Statistisches Bundesamt Gruppe IIIA, 2007). Diese Daten direkt auf unsere Befragung zu übertragen, ist nicht korrekt, da die Angaben unserer Frauen für deren gesamte Lebenszeit und nicht nur für ein bestimmtes Jahr gemacht wurden. Es fanden sich aber keine Studien, die besser mit unserer in Verbindung gebracht werden konnten. Eine abschließende Bewertung ist deshalb nicht möglich.

### **Unterscheiden sich CED - Kranke und Gesunde hinsichtlich Fehlgeburt, Fertilität und vergeblicher Zeugungsversuche?**

11 % der Frauen hatten bereits eine Fehlgeburt, wobei die Fehlgeburtenrate bei den Kontrollen etwas höher lag als bei den Fällen. Die Gründe für eine Fehlgeburt sind vielfältig und wurden hier nicht erfragt, um die Teilnehmer nicht zu überfordern. Studien die nachwiesen, dass z.B. eine aktive Colitis ulcerosa mit einer erhöhten Fehlgeburtenrate

(Friedman S. et al., 2002), (Kane S., 2003) assoziiert ist, konnten durch unsere Studie nicht bestätigt werden.

Wir haben herausgefunden, dass 2 % der Frauen und 4 % der Männer bzw. 3 % der Fälle und 3 % der Kontrollen unfruchtbar waren. Die Analyse der vergeblichen Zeugungsversuche ergab keine Unterschiede zwischen Fällen und Kontrollen, auch nicht zwischen Männern und Frauen. Es ließen sich aber knapp 3/4 der Frauen und nur knapp die Hälfte der Männer ärztlich behandeln.

Einige Studien zeigen, dass die Fertilität von CED - Kranken, wenn sie sich in Remission befinden, im Vergleich zur Bevölkerung nicht wesentlich erniedrigt ist (Lamah M. et al., 2002), (Moser M.A.J. et al., 2000). Andere Studien belegen, dass Frauen und Männer mit CED häufiger infertil sind. Moody et al. zeigten bei 21 % CED - Männer und 17 % CED - Frauen, dass sie zeugungsunfähig sind (Moody G.A. et al., 1997). Menstruelle Störungen gelten als Gründe für eine verminderte Fertilität bei Morbus Crohn - Frauen (Weber A.M. et al., 1995). Beim Mann wird u.a. die Verwendung von bestimmten Medikamenten mit Infertilität in Verbindung gebracht. Allerdings gibt es hier widersprüchliche Ergebnisse. Untersuchungen zeigten einerseits einen negativen Einfluss bei der Einnahme von 6-Mercaptopurin bei Männern auf die Schwangerschaft (Moody G.A. et al., 1997), (Ben Neria Z. et al., 2001), andererseits wurde keine Assoziation nachgewiesen (Dejaco C. et al., 2001), (Francella A. et al., 2003). Sulfasalazin wurde mit Azoospermie, bzw. passageren Spermienqualitätseinschränkungen in Verbindung gebracht und ist somit mit Fertilität assoziiert (Moody G.A. et al., 1997). Da unsere Fälle zwischen 34 % und 61 % Sulfasalazin einnehmen, ist hier möglicherweise – auch wenn die Infertilitätsrate bei den Fällen bei nur 3 % liegt – eine Verbindung zwischen Infertilität und Medikation möglich. Nach Schätzungen sind etwa 3 % aller Paare in Deutschland dauerhaft ungewollt kinderlos (Strauß B. et al., 2004). Bei etwa 40 % liegen Fertilitätsstörungen sowohl bei der Frau als auch beim Mann vor. Darüber hinaus lassen sich auch Umweltfaktoren, Stress, die Verlegung der reproduktiven Phase in das höhere Lebensalter oder veränderte Lebensgewohnheiten mit der Unfruchtbarkeit in Verbindung bringen. Kurz gesagt waren die Kranken nicht häufiger infertil als die Gesunden und liegen im deutschen Durchschnitt.

## Schlussfolgerung

Das komplexe Zusammenspiel zwischen der Erkrankung und ihren Sekundäreffekten auf assoziierte Krankheiten, Psyche und Sozialverhalten beeinflusst alle Lebensbereiche der Patienten, von der privat-persönlichen Sphäre bis hin zum krankheitsbedingten Verhalten der Patienten in der Öffentlichkeit.

Für die Bereiche Menstruation und Menstruationsstörungen, für die Fertilitäts- und die postmenstruative Phase hat die CED bei Frauen keine negativen oder atypischen Auswirkungen. Bei Morbus Crohn - Frauen wurde eine spätere Menarche und eine höhere Anzahl an Hysterektomien beobachtet. In den erfragten urologischen Teilbereichen wurden auch für die CED kranken Männer keine Unterschiede im Vergleich zu gesunden Personen festgestellt. Lediglich die Pubertät schien bei Männern etwas verzögert, wenn die CED vor einem Alter von 18 Jahren ausgebrochen ist. Für die Behandlung der Kranken heißt dies positiv formuliert, dass die hier untersuchten Erkrankungen nicht grundsätzlich als assoziierte Krankheiten auftreten. Zudem lässt sich mit der CED einfacher und besser leben, wenn Druck und Angst verschwinden.

Bei der Familienplanung war der Trend von kranken Frauen zu einem geringeren Kinderwunsch nachweisbar. Dass die Darmerkrankung die Familienplanung beeinflusst wurde ebenfalls klar bejaht. Trotzdem haben wir festgestellt, dass die Infertilitätsrate bei den Kranken nicht höher als bei den Gesunden ist. Dass aber insgesamt eine hohe Rate an Kinderlosen in unseren Studiengruppen waren, deckt sich mit dem allgemein negativen Trend zu Kindern. Hier sollte eine bessere Aufklärung über Krankheit und Krankheitsverlauf sowie deren Behandlung ansetzen. Eine Verbesserung der Zukunftsplanung kann und wird die Entscheidung für Kinder erleichtern. Oder umgekehrt formuliert: diese Entscheidung soll nicht von der Krankheit abhängig gemacht werden.

## 7 Zusammenfassung

Die chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED) beeinflusst sowohl die Lebensqualität als auch die psychosoziale und körperliche Entwicklung von Betroffenen. Beziehungen zwischen der CED - Erkrankung und systemischen Beschwerden, die die geschlechtliche Entwicklung und männer- und frauenspezifische Erkrankungen betreffen wurden beurteilt. Ferner wurde untersucht, wie die Krankheit den Wunsch nach leiblichen Kindern und die Familienplanung beeinflusst. Zufällig ausgewählte Mitglieder der Patientenorganisation (Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung, DCCV), konsekutive Patienten mit CED am Universitätsklinikum, gesunde Freundkontrollen der DCCV Mitglieder und eine Zufallsstichprobe der AOK Bayern nahmen an der postalischen Befragung teil. Die Ergebnisse sind als altersadjustierte Odds-Ratio mit 95% CI mittels binär logistischer Regression dargestellt. 20 % der Männer und 19 % der Frauen erkrankten vor dem 18. Lebensjahr. Lediglich bei den Morbus Crohn - Frauen konnte eine frühe Erkrankung mit einer späten Menarche in Verbindung gebracht werden. Bei den Frauen traten weder eine primäre noch eine sekundäre Amenorrhoe auf. Menstruationsdauer, Zyklusdauer, verstärkte, unregelmäßige oder schmerzhafte Blutungen unterschieden sich im Vergleich zu gesunden Kontrollen nicht. Ebenfalls ähnelten sich Postmenopause, Fertilitätsphase und Hysterektomie zwischen Fällen und Kontrollen. Die Gebärmutter wurde allerdings häufiger bei den Morbus Crohn - Kranken hysterektomiert als in allen anderen Gruppen. Bei einem CED Ausbruch vor dem 18. Lebensjahr kamen die Jungen später in den Stimmbruch als bei einem späteren Krankheitsausbruch. Leistenhoden, Leistenbruch und Zeitpunkt der 1. Rasur gaben keinen Anhaltspunkt für eine CED Erkrankung. Des weiteren zeigte sich, dass CED kranke Männer nicht häufiger an urologischen Erkrankungen leiden als gesunde Kontrollpersonen. Die mittlere Anzahl von leiblichen Kindern ist ebenso wie der Anteil der Kinderlosen dem Bundesdurchschnitt sehr ähnlich. Lediglich die Frauen der beiden Fallgruppen hatten einen deutlich geringeren Wunsch nach Kindern. Sowohl Abraten von einer Schwangerschaft als auch der Verzicht auf eine Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen ist bei den Frauen stark mit der Erkrankung an CED assoziiert. Schwangerschaftsabbruch, Fehlgeburten und Infertilität unterschieden sich nicht zwischen Kranken und Gesunden. Die Studie ergab, dass sich Menschen mit einer CED nur wenig in gynäkologischen und urologischen Teilbereichen sowie in der Familienplanung von der gesunden Bevölkerung unterscheiden.

## 8 Literaturverzeichnis

- (1) Ahr A., Scharl A. (2006):  
Entzündungen. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A. (Hrsg.):  
Die Gynäkologie.  
S. 271-279. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (2) Bäckert-Sifeddine I.-T., Kiesel L. (2006):  
Zyklus- und Ovulationsstörungen. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A. (Hrsg.):  
Die Gynäkologie. S. 123-162. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (3) Baumann R. (2006):  
Endometriose. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A. (Hrsg.):  
Die Gynäkologie. S. 255-270. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (4) Behrens R. (2001a):  
Epidemiologische Daten. In: Behrens R. (Hrsg.):  
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. S. 16-19.  
Bremen: UNI-MED Verlag.
- (5) Behrens R. (2001b):  
Pubertätsentwicklungsstörungen. In: Behrens R. (Hrsg.):  
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. S. 100-103.  
Bremen: UNI-MED Verlag.
- (6) Behrens R. (2001c):  
Wachstumsstörungen. In: Behrens R. (Hrsg.):  
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. S. 94-98.  
Bremen: UNI-MED Verlag.
- (7) Ben Neria Z., Ackermann Z. (2001):  
WAGR syndrome in a baby - the result of 6-MP treatment in a father affected by  
Crohn's disease?  
Am J Gastroenterol 96, 251.
- (8) Corrao G., Tragnone A., Caprilli R., Trallori G., Papi C., Andreoli A., Di Paolo M.,  
Riegler G., Rigo G.-P.u.a. (1998):  
Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and  
breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study.  
Int J Epidemiol 27, 397-404.
- (9) Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D. (1984):  
Regional ileitis. A pathological and clinical entity. (1932).  
J Am Med Assoc 271, 73-79.

- 
- (10) D'Haens G., Sandborn W.J., Feagan B.G., Geboes K., Hanauer S.B., Irvine E.J., Lemann M., Marteau P., Rutgeerts P.u.a. (2007):  
A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis.  
*Gastroenterology* 132, 763-786.
- (11) Dejaco C., Mittermaier C., Reinisch W., Gasche C., Waldhoer T., Strohmmer H.et al. (2001):  
Azathioprine treatment and male fertility in inflammatory bowel disease.  
*Gastroenterology* 121, 1048-1053.
- (12) Dorbritz J., Höhn C., Naderi R. (2005):  
The Demographic Future of Europe - Facts, Figures, Policis. Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung.
- (13) Duchmann R. (2004):  
Klinik der extraintestinalen Manifestationen und assoziierten Erkrankungen (ohne Karzinome). In: Hoffmann J.C., Kroesen A.J., Klump B. (Hrsg.):  
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. S. 82. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (14) Engel W., Wieacker P. (2003):  
Genetik in der Reproduktionsmedizin. In: Schirren K. (Hrsg.):  
Unerfüllter Kinderwunsch. S. 53-122. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH.
- (15) Farrokhyar F., Swarbrick E.T., Irvine E.J. (2001):  
A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease.  
*Scand J Gastroenterol* 36, 2-15.
- (16) Fölsch U.-R., Grebe J., Schreiber S. (2004):  
Kompetenznetz Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.  
*Internist* 45, 402-408.
- (17) Forsa (2000):  
Kontrazeptionsverhalten von Männern und Frauen. Berlin: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- (18) Francella A., Dyan A., Bodian C., Rubin P., Chapman M., Present D.H. (2003):  
The safety of 6-mercaptopurine for childbearing patients with inflammatory bowel disease: a retrospective cohort study.  
*Gastroenterology* 124, 9-17.
- (19) Freundl G. (2003a):  
Weibliche Fertilitätsstörung - Untersuchung. In: Schirren C. (Hrsg.):  
Unerfüllter Kinderwunsch. S. 123-168. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH.
- (20) Freundl G. (2003b):  
Weibliche Fertilitätsstörungen - Diagnose. In: Schirren C. (Hrsg.):  
Unerfüllter Kinderwunsch. S. 169-214. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH.

- 
- (21) Friedman S., Regueiro M.D. (2002):  
Pregnancy and nursing in inflammatory bowel disease.  
*Gastroenterol Clin North Am* 31, 265-273.
- (22) Göke M.N. (2004):  
Klinik der Colitis ulcerosa. In: Hoffmann J.C., Kroesen A.J., Klump B. (Hrsg.):  
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. S. 72-75. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (23) Hanauer S.B. (2006):  
Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Pathogenesis, and Therapeutic Opportunities.  
*Inflamm Bowel Dis* 12, S3-S9.
- (24) Helfferich C. (2002):  
Die Kinderzahl: Große, kleine oder keine Familien? In: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (Hrsg.):  
frauen leben. S. 203-329. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- (25) Helfferich C., Klindworth H., Wunderlich H. (2005):  
männer leben. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- (26) Herrmann F., Müller P., Lohmann T. (2002):  
Endokrinologie für die Praxis. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (27) Heuschen G., Heuschen U.A. (2004):  
Operationsindikatoren und Verfahrenswahl bei Colitis ulcerosa. In: Hoffmann J.C., Kroesen A.J., Klump B. (Hrsg.):  
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. S. 254-263. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (28) Hoffmann J.C.:  
Leitlinie Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa. 2004, Online-Publikation;  
<http://www.leitlinien.net>
- (29) Hornung D., Kiesel L. (2006):  
Regulation der Geschlechtsreife. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A. (Hrsg.):  
Die Gynäkologie. S. 53-56. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (30) Kaiser D.:  
Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme - 10. Revision - Version 2007. 2007, Online-Publikation;  
<http://www.dimdi.de>
- (31) Kane S. (2003):  
Inflammatory bowel disease in pregnancy.  
*Gastroenterol Clin North Am* 32, 323-340.
- (32) Kane S. (2006):  
Urogenital Complications of Crohn's Disease.  
*Am J Gastroenterol* 101, S640-S643.

- 
- (33) Kaufmann M. (2006):  
Uterus. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A. (Hrsg.):  
Die Gynäkologie. S. 619-634. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (34) Kuhl H. (2006):  
Klimakterium, Postmenopause und Senium. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A.  
(Hrsg.):  
Die Gynäkologie. S. 61-103. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (35) Lamah M., Scott H.J. (2002):  
Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Int J Dis* 17, 216-222.
- (36) Langholz E., Munkholm P., Krasilnikoff P.A., Binder V. (1997):  
Inflammatory bowel diseases with onset in childhood. Clinical features, morbidity,  
and mortality in a regional cohort.  
*Scand J Gastroenterol* 32, 139-147.
- (37) Ludwig A.K., Diedrich K., Ludwig M., Felberbaum R.E. (2006):  
Fertilitätsstörungen und Sterilität. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A. (Hrsg.):  
Die Gynäkologie. S. 163-194. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (38) Ludwig M., Felberbaum R.E., Weiss J.M., Diedrich K. (2006):  
Kontrazeption und Familienplanung. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A.  
(Hrsg.):  
Die Gynäkologie. S. 195-206. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (39) Marion J.F. (2002):  
Seminal work: azathioprine and male fertility in inflammatory bowel disease.  
*Inflamm Bowel Dis* 8, 234-235.
- (40) Martínez Portillo F.J., Jünemann K.-P., Alken P. (2001):  
Andrologie. In: Hautmann R.E., Huland H. (Hrsg.):  
Urologie. S. 347-366. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag.
- (41) Marzusch K. (2004):  
Frühschwangerschaft: Klinische Aspekte. In: Schneider H., Husslein P., Schneider  
K.T.M. (Hrsg.):  
Die Geburtshilfe. S. 19-30. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- (42) Moody G.A., Probert C., Jayanthi V., Mayberry J.F. (1997):  
The effects of chronic ill health and treatment with sulphasalazine on fertility  
amongst men and women with inflammatory bowel disease in Leicestershire.  
*Int J Colorectal Dis* 12, 220-224.
- (43) Moser M.A.J., Okun N.B., Mayes D.C., Baily R.J. (2000):  
Crohn's Disease, Pregnancy, and Birth Weight.  
*Am J Gastroenterol* 95, 1021-1026.
- (44) Nørgard B, Fonager K., Sørensen H.T., Olsen J. (2000):  
Birth outcomes of women with ulcerative colitis: a nationwide danish cohort study.  
*Am J Gastroenterol* 95, 3165-3170.



- 
- (45) Nørgard B., Pedersen L., Fonager K., Rasmussen S.N., Sørensen H.T. (2003): Azathioprine, mercaptopurine and birth outcome: a population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 17, 827-834.
- (46) Petri E. (2006): Gynäkologische Urologie. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A. (Hrsg.): *Die Gynäkologie*. S. 227-244. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (47) Rabe T.: Leitlinie Empfängnisverhütung. 2004, Online-Publikation; <http://www.leitlinien.net>
- (48) Rajapakse R.O., Korelitz B.I., Zlatanovic J., Baiocco P.J., Gelim G.W. (2000): Outcome of pregnancies when fathers are treated with 6-mercaptopurine for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 95, 684-688.
- (49) Reinshagen M. (2004): Klinik des Morbus Crohn. In: Hoffmann J.C., Kroesen A.J., Klump B. (Hrsg.): *Chronisch entzündliche Darmerkrankungen*. S. 58-71. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (50) Renner I. (2003): Verhütungsverhalten Erwachsener. Köln: BZgA.
- (51) Ringert R.-H. (2003): Äußeres männliches Genitale. In: Jocham D., Miller K. (Hrsg.): *Praxis der Urologie I*. S. 503-518. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (52) Rothe Nissen K., Lenz S., Sorensen S.S., Christensen K.C. (1988): Ovarian cysts in women with inflammatory bowel disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 67, 237-240.
- (53) Sandborn W.J., Feagan B.G., Hanauer S.B., Lochs H., Lofberg R., Modigliani R., Present D.H., Rutgeerts P., Schölmerich J.u.a. (2002): A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with crohn's disease. *Gastroenterology* 122, 512-530.
- (54) Sartor R.B. (1995): Current concepts of the etiology and pathogenesis of ulcerative colitis and Crohn`s disease. *Gastroenterol Clin North Am* 24, 475-507.
- (55) Schill W.-B. (2003): Männliche Fertilitätsstörung - Ursache und spermatologische Diagnosen. In: Schirren C. (Hrsg.): *Unerfüllter Kinderwunsch*. S. 293-320. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH.
- (56) Schirren C. (2003): Einleitung. In: Schirren C. (Hrsg.): *Unerfüllter Kinderwunsch*. S. 1-5. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH.

- 
- (57) Schreiber S. (2004):  
Genetik der CED. In: Hoffmann J.C., Kroesen A.J., Klump B. (Hrsg.):  
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. S. 22-27. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (58) Shivananda S., Lennard-Jones J., Logan R., Fear N., Price A., Carpenter L., van Blankenstein M. (1996):  
Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD).  
*Gut* 39, 690-697.
- (59) Siegmund B. (2004):  
Medikamentöse Therapie in Orientierung an der Klinik: Seltene CED. In: Hoffmann J.C., Kroesen A.J., Klump B. (Hrsg.):  
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. S. 184. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (60) Simon D. (2002):  
Puberty in chronically diseased patients.  
*Horm Res* 57 (S2), 53-56.
- (61) Skakkebaek N.E., Jørgensen N., Main K.M., Rajpert-De Meyts E., Leffers H., Andersson A.-M., Juul A., Carlsen E., Mortensen G.K.u.a. (2006):  
Is human fecundity declining?  
*Int J Androl* 29, 2-11.
- (62) Slap G.B. (2003):  
Menstrual disorders in adolescence.  
*Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 17, 75-92.
- (63) Stange E.F.:  
Leitlinie Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn. 2003, Online-Publikation;  
<http://www.leitlinien.net>
- (64) Statistisches Bundesamt Gruppe IIIA (2007):  
Gesundheitswesen - Schwangerschaftsabbrüche. Bonn: Statistisches Bundesamt.
- (65) Strauß B., Beyer K. (2004):  
Ungewollte Kinderlosigkeit - Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch Institut.
- (66) Teichmann A.T. (1996):  
Empfängnisverhütung. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (67) Timmer A. (2003a):  
Environmental Influences on Inflammatory Bowel Disease Manifestations.  
*Dig Dis* 21, 104.

- 
- (68) Timmer A. (2003b):  
Natural History and Prognosis: an Evidence-Based Approach. In: Satsangi J., Sutherland L.R. (Hrsg.):  
Inflammatory Bowel Diseases. S. 301-317. London: Churchill Livingstone.
- (69) Timmer A. (2004):  
Epidemiologie der CED. In: Hoffmann J.C., Kroesen A.J., Klump B. (Hrsg.):  
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. S. 8-21. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- (70) Timmer A. (2006):  
Sexuelle Funktion und Partnerschaft bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. 1-140.  
Medizinische Klinik I des Universitätsklinikums Regensburg. Habilitationsschrift
- (71) Timmer A., Bauer A., Dignass A., Rogler G. (2007a):  
Sexual function in inflammatory bowel disease - a survey with matched controls.  
Clin Gastroenterol Hepatol 5, 87-94.
- (72) Timmer A., Breuer-Katschinski B., Goebell H. (1999a):  
Time trends in the incidence and disease of Crohn's disease 1980 to 1995. A prospective analysis in an urban population in Germany.  
Inflamm Bowel Dis 5, 79-84.
- (73) Timmer A., Goebell H. (1999b):  
Incidence of ulcerative colitis 1980-1995. A prospective study in an urban population in Germany.  
Z Gastroenterol 37, 1079-1084.
- (74) Timmer A., Kemptner D., Bauer A., Rogler G., Fürst A. (2007b):  
Determinants of male sexual function in inflammatory bowel disease - a survey based cross sectional analysis in 280 men.  
Inflamm Bowel Dis, in press.
- (75) Timmer A., Sutherland L.R., Martin F.: The Canadian mesalamine for remission of crohn's disease and study group (1998):  
Oral contraceptive use and smoking are risk factors for relapse in Crohn's disease.  
Gastroenterology 114, 1143-1150.
- (76) Trachter A.B., Rogers A.I., Leiblum S.R. (2002):  
Inflammatory Bowel Disease in Women: Impact on Relationship and Sexual Health.  
Inflamm Bowel Dis 8, 413-421.
- (77) Weber A.M., Ziegler C., Belinson J.L., Mitchinson A.R., Widrich T., Fazio V. (1995):  
Gynecologic history of women with inflammatory bowel disease.  
Obstet Gynecol. 86, 843-847.
- (78) Wischmann T. (2006):  
Unerfüllter Kinderwunsch - Stereotype und Fakten.  
J Reproduktionsmed Endokrinol 3, 220-225.

## **Anhang**

<b>A Fragebogenteil Frauen</b>	<b>85</b>
<b>B Fragebogenteil Männer</b>	<b>87</b>
<b>C Verzeichnis der Tabellen</b>	<b>88</b>
<b>D Verzeichnis der Abbildungen</b>	<b>90</b>
<b>E Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>91</b>

## A Fragebogen teil Frauen

### Kinderwunsch, Schwangerschaften und gynäkologische Vorgeschichte

#### Regel und Verhütung

1. In welchem Alter haben Sie zum ersten Mal Ihre Regel bekommen? .....

2. Bekommen Sie zur Zeit noch Ihre Regel?  ja, zuletzt am (Datum):  
 nein

3. Sind Sie zur Zeit schwanger?  ja  nein  
Falls Sie schwanger sind, in welcher Woche sind Sie? .....

Falls Sie noch Ihre Regel bekommen:

4. Wie lange dauert die Blutung? .....Tage Wie lang ist Ihr Zyklus? .....Tage

5. Leiden Sie unter verstärkten Blutungen?  ja  nein

6. Leiden Sie unter unregelmäßigen Blutungen?  ja  nein

7. Leiden Sie unter schmerzhaften Blutungen?  ja  nein

8. Wie verhüten Sie?  Pille  kein Sex  Kondom  
 Zäpfchen  Sterilisation  Spirale  
 Spritze  gar nicht  Pessar

Falls Sie nicht Ihre Regel bekommen:

9. Haben Sie jemals regelmäßige Monatsblutungen gehabt?  ja  nein

10. In welchem Alter haben die Monatsblutungen aufgehört? Mit .....Jahren

11. Wurde Ihnen die Gebärmutter herausoperiert?  ja  nein

In welchem Alter wurden Sie operiert? Mit .....Jahren

Warum wurden Sie operiert?  Schmerzen  Blutungen  
 Wucherungen  Krebs

anderer Grund: \_\_\_\_\_

12. Wurden die Eierstöcke mit entfernt?  ja  nein

13. Bekommen Sie das Hormonpflaster oder andere Hormone „für die Wechseljahre“?  
 ja  nein

### Weitere Frauenkrankheiten und Operationen

1. Neigen Sie zu Scheideninfektionen?  eher nein  gelegentlich  häufig
2. Neigen Sie zu Harnwegsinfektionen?  eher nein  gelegentlich  häufig
3. Sind Sie schon einmal, außer an der Gebärmutter, im Bereich der weiblichen Beckenorgane operiert worden?  nein  ja

Falls ja, was war der Grund, oder welche Operationen wurden durchgeführt?

- Scheidenplastik  Eileiterschwangerschaft  Zysten  
 Endometriose  anderes: .....

### Kinderwunsch und Schwangerschaft

1. Wie viele leibliche Kinder haben Sie? .....
- Falls „keine“: Haben Sie sich jemals Kinder gewünscht?  ja  nein
2. Haben Sie jemals eine Fehlgeburt erlitten?  ja  nein
- Falls ja: Wie häufig? ..... In welcher Woche waren Sie? .....
3. Haben Sie jemals vergeblich versucht, ein Kind zu empfangen?  ja  nein
- Falls ja: Wurden Sie deshalb ärztlich untersucht oder behandelt?  ja  nein
- Wurde Ihnen mitgeteilt, ob/dass Sie unfruchtbar sind?  ja  nein
4. Wurde Ihnen jemals aus gesundheitlichen Gründen von einer Schwangerschaft abgeraten?  ja  nein
5. Haben Sie jemals aus gesundheitlichen Gründen auf eine Schwangerschaft verzichtet?  ja  nein
6. Haben Sie jemals aus gesundheitlichen Gründen eine Schwangerschaft unterbrechen lassen?  ja  nein

### Kinderwunsch und Darmerkrankung

1. Hat Ihre Darmerkrankung bei Ihrer Familienplanung jemals eine Rolle gespielt?
- nein  eher nein  weiß nicht  eher ja  ja, erheblich

Falls ja, vielleicht möchten Sie das erläutern:

## B Fragebogenteil Männer

### Ein paar Fragen zu Entwicklung, Kinderwunsch und „Männerkrankheiten“:

#### Pubertät

14. In welchem Alter sind Sie ungefähr in den Stimmbruch gekommen?  
 bisher nicht Mit .....Jahren
15. In welchem Alter haben Sie sich ungefähr zum ersten Mal rasiert?  
 bisher nicht Mit .....Jahren

#### Kinderwunsch und Zeugungsfähigkeit

7. Haben Sie sich jemals Kinder gewünscht?  ja  nein
8. Wie viele leibliche Kinder haben Sie? .....
9. Haben Sie jemals vergeblich versucht, ein Kind zu zeugen?  ja  nein
10. Wurden Sie jemals wegen unerfülltem Kinderwunsch ärztlich untersucht oder behandelt?  ja  nein
11. Wurde Ihnen mitgeteilt, dass Sie zeugungsunfähig sind?  ja  nein
12. Wurde Ihnen jemals aus gesundheitlichen Gründen von einer Vaterschaft abgeraten?  ja  nein
13. Haben Sie jemals aus gesundheitlichen Gründen auf eine Vaterschaft verzichtet?  ja  nein
14. Haben Sie sich sterilisieren lassen?  ja  nein

#### Männerkrankheiten und -operationen

1. Haben Sie Prostataprobleme?  ja  nein  
 Falls ja, um welche Probleme handelt es sich?  
 gutartige Vergrößerung  Krebs  weiss nicht
- Sind Sie deshalb operiert worden?  
 nein  ja, mit Schnitt  ja, durch den Penis
2. Sind Sie schon einmal an einem Leistenbruch operiert worden?  ja  nein
3. Hatten Sie als Kind Leistenhoden oder einen Hodenhochstand?  ja  nein
4. Sind Sie schon einmal wegen anderer Probleme in urologischer Behandlung gewesen?  ja  nein
- Falls ja, um welche Probleme handelte es sich? \_\_\_\_\_

## C Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 2.1 Typen der Menstruationsblutung	14
Tabelle 4.1 Klassifikation der sozialen Schicht	30
Tabelle 4.2 Auflistung der Gruppen	32
Tabelle 5.1 Beschreibung der Kollektive	35
Tabelle 5.2 Soziodemographische Angaben: Frauen	36
Tabelle 5.3 Morbus Crohn - Befall von Darmteilen: Frauen	37
Tabelle 5.4 Colitis ulcerosa - Befall von Darmteilen: Frauen	37
Tabelle 5.5 Krankheitsspezifische Angaben: Frauen	38
Tabelle 5.6 CED - Erkrankungsbeginn: Frauen	39
Tabelle 5.7 Menarchealter	39
Tabelle 5.8 "Haben Sie jemals regelmäßige Blutungen gehabt?"	40
Tabelle 5.9 Menstruationsdauer, Zyklusdauer	40
Tabelle 5.10 Menstruationsstörungen: "Leiden Sie unter verstärkten Blutungen?"	41
Tabelle 5.11 Menstruationsstörungen: "Leiden Sie unter unregelmäßigen Blutungen?"	41
Tabelle 5.12 Menstruationsstörungen: "Leiden Sie unter schmerzhaften Blutungen?"	41
Tabelle 5.13 Menopause	42
Tabelle 5.14 Hysterektomie	42
Tabelle 5.15 Gründe für Hysterektomie	43
Tabelle 5.16 Gründe für Operationen im Bereich der Beckenorgane	43
Tabelle 5.17 Andere Gründe für Operationen im Bereich der Beckenorgane	44
Tabelle 5.18 Neigung zu Scheiden- und Harnwegsinfektionen	45
Tabelle 5.19 Leibliche Kinder: jemals verheiratete Frauen	46
Tabelle 5.20 Anzahl der leiblichen Kinder: jemals verheiratete Frauen mit Kindern	46
Tabelle 5.21 Kinderwunsch: Frauen	47
Tabelle 5.22 Fehlgeburten	48
Tabelle 5.23 Anzahl der Fehlgeburten	48
Tabelle 5.24 Unfruchtbarkeit: Frauen	48
Tabelle 5.25 Vergebliche Zeugungsversuche: Frauen	49
Tabelle 5.26 Verhütungsmethoden	49
Tabelle 5.27 Soziodemographische Angaben: Männer	51
Tabelle 5.28 Morbus Crohn - Befall von Darmteilen: Männer	52



---

Tabelle 5.29 Colitis ulcerosa - Befall von Darmteilen: Männer	52
Tabelle 5.30 Krankheitsspezifische Angaben: Männer	53
Tabelle 5.31 CED - Erkrankungsbeginn: Männer	54
Tabelle 5.32 Alter des Stimmbruchs	54
Tabelle 5.33 Alter der ersten Rasur	55
Tabelle 5.34 Prostataprobleme	55
Tabelle 5.35 „Hatten Sie als Kind Leistenhoden oder einen Hodenhochstand?“	56
Tabelle 5.36 Urologische Behandlung	56
Tabelle 5.37 Diagnostizierte urologische Probleme	57
Tabelle 5.38 Diagnosen der urologischen Behandlung	57
Tabelle 5.39 Leibliche Kinder: jemals verheirate Männer	58
Tabelle 5.40 Anzahl der leiblichen Kinder: jemals verheiratete Männer mit Kindern	59
Tabelle 5.41 Kinderwunsch: Männer	59
Tabelle 5.42 Unfruchtbarkeit: Männer	60
Tabelle 5.43 Vergebliche Zeugungsversuche: Männer	60
Tabelle 5.44 „Spielt die Darmerkrankung bei der Familienplanung eine Rolle?“	61
Tabelle 5.45 Abraten von einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen: Frauen	62
Tabelle 5.46 Abraten von einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen: Männer	62
Tabelle 5.47 Abraten von einer Schwangerschaft aus gesundheitlichen Gründen: Fälle	62
Tabelle 5.48 Verzicht auf Kinder aus gesundheitlichen Gründen: Frauen	63
Tabelle 5.49 Verzicht auf Kinder aus gesundheitlichen Gründen: Männer	63

---

## **D Verzeichnis der Abbildungen**

Abbildung 2.1 Gastrointestinaltrakt	9
Abbildung 2.2 Angewandte Verhütungsmittel bzw. -methoden	22
Abbildung 5.1 Response der Klinischen Fälle	34
Abbildung 5.2 Altersverteilung der Fall- und Kontrollgruppen: Frauen	36
Abbildung 5.3 Alter bei Erstdiagnose: Frauen	38
Abbildung 5.4 Verhütungsmethoden Frauen	50
Abbildung 5.5 Altersverteilung der Fall- und Kontrollgruppen: Männer	51
Abbildung 5.6 Alter der Erstdiagnose: Männer	53

## E Verzeichnis der Abkürzungen

BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
BzgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
CAI	Colitis Activity Index
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CU	Colitis ulcerosa
DAE	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie
DCCV	Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung
DGEpi	Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
EIM	Extraintestinale Manifestationen
MC	Morbus Crohn
MR-Enteroklysma	Magnetresonanz-Enteroklysma
MRT	Magnetresonanztomographie
SES	Sozioökonomischer Status
VDR	Verband Deutscher Rentenversicherungsträger

## **Danksagung**

Mein Dank gilt an erster Stelle Frau Priv.-Doz. Dr. Antje Timmer, Freiburg, der Studieninitiatorin und Betreuerin meiner Arbeit. Trotz vielfältiger Verpflichtungen in Klinik und Forschung hat sie mich die ganze Zeit über zielorientiert unterstützt und geduldig begleitet. Ihre fördernde und fordernde Betreuung ließ mir einen großen Spielraum für eigene Wege und setzte dennoch einen verlässlichen Rahmen.

Weiter gilt mein aufrichtiger Dank Herrn Professor Dr. Jürgen Schölmerich, Regensburg und Herrn Professor Dr. Karl-Heinz Jöckel, Essen, die diese Arbeit gefördert haben.

Besonders nennen möchte ich in diesem Zusammenhang auch Herrn Wolfgang Händlmeier, Direktor der AOK in Amberg, der die Erstellung der AOK-Kontrollgruppe tatkräftig ermöglichte.

Wertvolle Unterstützung erhielt ich von Dr. Daniela Kemptner und Jutta Schicker bei der kritischen Durchsicht.

Ich danke allen teilnehmenden Patientinnen, Patienten und Kontrollpersonen, für ihr Interesse und ihre Kooperationsbereitschaft an diesem wichtigen Thema.

Ganz besonders danke ich meiner Familie für alle Unterstützung und Ermunterung. Die engagierte Kinderbetreuung meiner Eltern war mir eine große Entlastung. Mein Mann hat mir in liebevoller Bereitschaft Kraft gegeben, mich immer wieder zur Fortsetzung der Arbeit ermuntert und als kritischer Leser in so manchen Diskussionen die Arbeit vorangebracht.

# Lebenslauf

<b>Zur Person</b>		Dipl. oec. troph. Alexandra Bauer, wohnhaft in Amberg
	geboren am	08. Februar 1975 in Fulda
	Konfession	römisch-katholisch
	Familienstand	verheiratet
	Kinder	Anna (18.09.2004), Emilia (14.06.2006)
<b>Schulbildung</b>	1981 - 1985	Grundschule, Dipperz
	1985 - 1994	Marianum, Fulda
<b>Studium</b>	1994 - 2000	Diplom-Ökotrophologie Justus-Liebig-Universität Gießen Ernährungswissenschaft, Schwerpunkt Pathophysiologie
	1998 - 1999	Diplomarbeit: Prävalenz von Osteoporose-Risiko und manifester Osteoporose im unselektierten Patientenkollektiv der Med. Klinik III - eine Untersuchung an 200 menopausalen Frauen
	2000	Zusatzprüfung Produktions- und Qualitätsmanagement Zusatzprüfung Arbeits-, Berufs- und Wirtschaftspädagogik - Ausbildereignungsprüfung IHK
<b>Studien- begleitende Tätigkeit</b>	10/96 - 02/01	Studentische Mitarbeiterin an der JLU Gießen <ul style="list-style-type: none"><li>- am Institut für Ernährungswissenschaften, Arbeitskreis Ernährungsökologie</li><li>- am Diabetes-Schulungszentrum der Med. Klinik III und Poliklinik</li><li>- am Sonderforschungsbereich der Agrarwissenschaften</li></ul> Praktika in lebensmittelbe- und verarbeitenden Betrieben
<b>Berufstätigkeit</b>	05/00 - 03/02	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Med. Klinik III und Poliklinik, JLU Gießen <ul style="list-style-type: none"><li>- Stipendium: Untersuchung: Knochenstoffwechsel und Typ 2 Diabetiker mit diabetischen Folgeerscheinungen</li><li>- Aufbau einer Blutprobenbank</li></ul>
	07/01 - 07/03	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Med. Klinik I, Zentrum der Inneren Medizin, JWG - Universität, Frankfurt am Main <ul style="list-style-type: none"><li>- Organisation des 109. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin</li></ul>
	09/03 - 07/05	Lehrerin an der Staatlichen Berufsschule Amberg
	09/03 - 12/05	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Arbeitsgruppe klinische Epidemiologie Klinikum der Universität Regensburg <ul style="list-style-type: none"><li>- Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Aufbau einer populationsbezogenen Kohorte in der Oberpfalz</li><li>- Partnerschaft und Sexualität bei CED</li><li>- IBD and Pregnancy</li><li>- Clinical Phenotyping of Multiplex Families with IBD</li></ul>
	09/03 - heute	Freiberufliche beratende Tätigkeit bei Unternehmen, Organisationen, Institutionen

