

Aus dem Institut und Poliklinik für Psychosomatische Medizin
und Psychotherapie
des Zentrums für Innere Medizin
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Bernd Löwe

**Chronische Polyarthritis und frühkindliche Traumatisierungen:
Eine klinische Fall-Kontroll-Studie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Stefanie Wegert, geb. Schröder

aus Hamburg

Hamburg 2013

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 13.12.2013**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. C. Spitzer

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Schulte-Markwort

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. Muhtz

Inhaltsverzeichnis

1	Arbeitshypothese und Fragestellung	1
2	Einleitung	2
2.1	Chronische Polyarthritis	2
2.1.1	Definition.....	2
2.1.2	Klinische Symptome	3
2.1.3	Epidemiologie.....	4
2.1.4	Diagnostische Kriterien	4
2.1.5	Ätiologie	7
2.2	Die Stressachsen und ihre Bedeutung für die chronische Polyarthritis.....	9
2.2.1	Stress und chronische Polyarthritis	9
2.2.2	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystem	10
2.2.3	Das autonome Nervensystem	11
2.2.4	Interaktionen von Sympathikus, HHNA und Immunsystem.....	12
2.2.5	Immunhomöostase und chronische Polyarthritis.....	14
2.3	Kindheitstraumatisierungen.....	16
2.3.1	Definition.....	16
2.3.2	Epidemiologie.....	17
2.3.3	Kindheitstraumatisierungen und körperliche Erkrankungen.....	18
2.3.4	Kindheitstraumatisierungen und Veränderungen der Stresssysteme	19
2.4	Schlussfolgerungen und Hypothesen für diese Arbeit	21
3	Material und Methoden	23
3.1	Studienbeschreibung.....	23
3.2	Instrumente	26
3.2.1	Childhood Trauma Questionnaire	26
3.2.2	Beck Depressions Inventar	28
3.2.3	Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand.....	29
3.2.4	Basisdokumentation	31
3.3	Statistische Auswertung	32
4	Ergebnisse	34
4.1	Stichprobenbeschreibung	34

4.1.1	Soziodemographische Daten	34
4.1.2	Depressivität und Lebensqualität	36
4.1.3	Krankheitsbezogene Parameter der cP-Patienten	38
4.2	Häufigkeit und Schwere der Kindheitstraumatisierungen.....	40
4.2.1	Vergleich zwischen cP-Patienten und Kontrollprobanden.....	40
4.2.2	Geschlechtsspezifische Zusammenhänge.....	46
4.3	Kindheitstraumatisierungen und klinische Merkmale bei cP-Patienten.....	52
4.3.1	Psychosoziale Variablen.....	52
4.3.2	Krankheitsbezogene Merkmale	54
5	Diskussion.....	57
5.1	Zur Repräsentativität der Stichproben.....	57
5.2	Kindheitstraumatisierungen.....	60
5.2.1	Häufigkeit und Schwere	60
5.2.2	Geschlechtsspezifische Zusammenhänge.....	61
5.2.3	Depressivität, Lebensqualität und Kindheitstraumatisierungen	61
5.2.4	Krankheitsschwere und Kindheitstraumatisierungen	63
5.2.5	Klinische Implikationen	64
5.3	Methodenkritik	66
5.4	Weiterführende Forschungsansätze.....	68
6	Zusammenfassung	70
7	Literatur	71
8	Anhang.....	84
8.1	Abkürzungsverzeichnis	84
8.2	Anschreiben und Instrumente.....	86
8.2.1	Text des Einladungsschreiben und der Aufklärung.....	86
8.2.2	Einverständniserklärung	87
8.2.3	Basisdokumentation soziodemographischer und klinischer Merkmale	88
8.2.4	CTQ	89
9	Danksagung.....	91
11	Eidesstattliche Versicherung	92

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Vor dem Hintergrund jüngster Befunde, die einen Zusammenhang zwischen körperlichen Erkrankungen, insbesondere Herzkreislauf- und Autoimmunerkrankungen, und frühkindlichen Traumatisierungen in Form von Kindesmisshandlungen belegen, untersucht diese Dissertation eine mögliche Assoziation der chronischen Polyarthrit (cP) mit traumatischem Stress im Kindes- und Jugendalter.

Als Arbeitshypothese gilt die Annahme, dass Kindheitstraumatisierungen von Patienten mit einer gesicherten cP signifikant häufiger berichtet werden als von Probanden aus der Allgemeinbevölkerung. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass Krankheitsverlauf und -schwere der cP durch das Vorliegen von Kindheitstraumatisierungen in der Anamnese nachteilig beeinflusst wird.

Zur Klärung dieser Hypothesen wird in Form einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie und mit Hilfe international anerkannter Selbstbeurteilungsverfahren zu Erfassung von Kindheitstraumatisierungen geprüft, ob cP-Patienten überzufällig häufiger verschiedene Formen von Missbrauch und Vernachlässigung erlebt haben als Probanden aus der Allgemeinbevölkerung, wobei auch geschlechtsspezifische Unterschiede analysiert werden.

Zur Betrachtung der aktuellen klinischen Relevanz von Kindesmisshandlungen werden deren Zusammenhänge mit der Krankheitsschwere und -aktivität der cP untersucht, die über das Alter bei Erstdiagnose der cP, Anzahl der stationärer Behandlungen, Anzahl der cP-Schübe pro Jahr, Anzahl der cP-bedingten Operationen und Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden operationalisiert werden.

2 Einleitung

2.1 Chronische Polyarthrititis

2.1.1 Definition

Die chronische Polyarthrititis (cP) ist eine Autoimmunerkrankung des rheumatischen Formenkreises. Wie der Name aussagt, handelt es sich hierbei um eine chronische, also andauernde Erkrankung. Der Begriff Polyarthrititis setzt sich zusammen aus „poly“, das bedeutet „mehrere“; der Wortstamm arthron bezeichnet die Gelenke und -itis beschreibt eine Entzündung. Ein Synonym ist die rheumatoide Arthritis (RA). Auch hier gibt es den Wortstamm arthron und die Endung -itis. Der Begriff rheumatoid beschreibt die Zugehörigkeit zum rheumatischen Formenkreis, in welchem eine Reihe von rheumatischen Erkrankungen zusammengefasst sind.

Bei der chronischen Polyarthrititis kommt es zum Befall insbesondere der peripheren (körperstammfernen) Gelenke, wobei sich die Gelenkschleimhaut (Synovia) entzündet (Herold et al. 2008).

Durch die Entzündung kommt es zu einer Stoffwechselstörung im Gelenkknorpel (Hahn et al. 2004). Die Gelenkschleimhaut überwuchert den Gelenkknorpel (Pannusbildung), und dieser wird geschädigt. Der Entzündungsprozess weitet sich auch unter dem Knorpel aus und greift den darunter liegenden Knochen an.

Zur Entzündung der Synovia kommt es durch die lokal vermehrte Ausschüttung von Entzündungsmediatoren. Entzündungsmediatoren gehören zu den Kommunikationsproteinen der körpereigenen Immunzellen. Die Immunzellen sind die weißen Blutkörperchen (Leukozyten). Kommunikationsproteine nennt man Zytokine. Zu ihnen gehört auch der Tumornekrosefaktor α (TNF- α) als Entzündungsmediator.

Mikroskopisch finden sich besonders im Bereich von Gelenken vermehrt Entzündungszellen, welche abgestorbenes Bindegewebe umgeben, auch rheumatoide Granulome oder Rheumaknoten genannt (Thomas 2001).

Durch die andauernde Entzündung der Gelenke werden diese zunehmend zerstört und verlieren dadurch auch ihre Funktion.

2.1.2 Klinische Symptome

Die Erkrankung verläuft chronisch progredient und schubweise. Aufgrund der Arthritiden kann es zum Funktionsverlust und zur Deformation der Gelenke kommen. Der Entzündungsprozess ist nicht nur äußerst schmerzhaft, sondern kann auch zu erheblichen Behinderungen im Alltag führen. In einigen Fällen müssen an den Gelenken Operationen vorgenommen werden, wie zum Beispiel Gelenkversteifungen (Arthrodesen). Die Entzündung kann ebenfalls die Gelenkschleimbeutel (Bursitis) und die Sehnenansätze (Tendovaginitis) betreffen (Herold et al. 2008). So ist zum Beispiel die Entzündung der Sehnenscheiden im Karpaltunnel mit einer Schwellneigung verbunden. Hierdurch können ein Karpaltunnelsyndrom mit nervalen Reizungen und dadurch auch Schmerzen entstehen, so dass unter Umständen operiert werden muss.

In besonders schweren Fällen tritt eine extraartikuläre Organmanifestation mit Entzündung von Blutgefäßen (Vasculitis) und damit verbundenen Komplikationen auf. Auch die inneren Organe können betroffen sein. Nahezu jeder zweite Betroffene entwickelt extraartikuläre Manifestationsformen insbesondere als Vasculitis, Lungenmanifestation, Augenerkrankung oder rheumatoide Granulome (Horton 2004). Umbau- und Entzündungsprozesse können zu erheblichen Funktionseinschränkungen führen.

Eine der häufigsten extraartikulären Manifestationen der chronischen Polyarthritid ist die pulmonale Beteiligung. Bei Lungenfunktionstestungen weisen 28-64% der Patienten obstruktive und/ oder restriktive Ventilationsstörungen auf. Auch in der apparativen Diagnostik sind strukturelle Lungenveränderungen in 47-50% der Fälle computertomographisch nachweisbar (Lioté 2008, Pappas et al. 2010, Youssef et al. 2011).

Des Weiteren sind bei ca. jedem dritten Erkrankten die Augen mit betroffen. Die häufigste Manifestationsform ist die Keratokonjunktivitis sicca (Zlatanović et al. 2010).

2.1.3 Epidemiologie

Die Prävalenz beträgt 1% unter den Erwachsenen und 2% bei den über 55-Jährigen. Am häufigsten tritt die Erkrankung zwischen dem 38. und 75. Lebensjahr auf. Frauen sind zwei- bis viermal häufiger betroffen als Männer (Alam et al. 2011, Symmons et al. 2002, Hahn et al. 2004, Herold et al. 2008).

2.1.4 Diagnostische Kriterien

Für die Diagnosestellung der chronischen Polyarthritits wurden von der American Rheumatism Association (ARA) die folgenden Kriterien erarbeitet; bei dem Vorliegen von vier der sieben möglichen Kriterien gilt die Diagnose als gesichert (Arnett et al. 1987).

- Morgensteifigkeit der Gelenke von mindestens eine Stunde Dauer (über mindestens sechs Wochen)
- Arthritis von mindestens drei Gelenkbereichen mit Weichteilschwellung (über mindestens sechs Wochen)
- Arthritis der Hand und Fingergelenke mit Schmerzen und Schwellung (über mindestens sechs Wochen)
- Symmetrische Arthritis beider Körperhälften (über mindestens sechs Wochen)
- Rheumaknoten
- Rheumafaktor im Serum
- Röntgenologische Veränderungen (Osteoporose, Erosionen)

Seit 2010 gibt es überarbeitete Diagnosekriterien der cP. Da die Patienten in dieser Forschungsarbeit nach den oben genannten Kriterien diagnostiziert worden sind, finden die überarbeiteten Kriterien hier keine Erwähnung.

Erkrankte haben häufig Autoantikörper gegen körpereigene Antikörper vom Typ IgG. Die entstehenden Immunkomplexe lagern sich bevorzugt in den Gelenkräumen ab und sind laborchemisch als Rheumafaktoren nachweisbar. Serologisch lassen sich Rheumafaktoren in bis zu 80% der Fälle finden (Herold et al. 2008). In einem sol-

chen Fall spricht man von einer seropositiven rheumatoiden Arthritis. Der Rheumafaktor kann als ein Hinweis dienen, findet sich jedoch auch bei gesunden Menschen (Bühling et al. 2004, Hahn et al. 2004). Auch andere Erkrankungen des rheumatoiden Formenkreises weisen eine Assoziation mit Rheumafaktoren auf, wie zum Beispiel in 75-95% beim Sjögren-Syndrom (Dörner 2003). Der Rheumafaktor weist im Mittel eine Sensitivität von 60% und eine Spezifität von 79% auf (Egerer et al. 2009).

Ein wesentlich spezifischerer und sensitiverer Parameter als der Rheumafaktor ist der Antikörper gegen das cyclisch citrullinierte Peptid (Anti-CCP-AK), welcher vorwiegend im Rahmen der chronischen Polyarthritis vorkommt (Steiner 2007).

Dieser kann bereits in der Frühphase der Erkrankung nachgewiesen werden (Greiner 2006). Hier richten sich die Autoantikörper gegen körpereigene Proteine, welche Citrullin enthalten. Citrullin wird Calcium-getriggert durch enzymatische Prozesse aus der Aminosäure Arginin gebildet (Egerer et al. 2009). Der Nachweis von Anti-CCP hat eine Sensitivität von 65-70% und eine Spezifität von 96-98%.

Der Pathomechanismus der Antikörper-Bildung ist letztlich noch nicht geklärt.

Derzeit wird eine Reihe von Antikörpern bei Erkrankten mit rheumatoider Arthritis untersucht. Als weiterer vielversprechender Parameter zu diagnostischen Zwecken stellt sich der Antikörper gegen mutiertes citrulliniertes Vimentin (MCV) dar. Die Anti-MCV-Antikörper weisen eine noch größere Früherkennungssensitivität auf (Egerer 2009).

In Tabelle 1.1.1. sind verschiedene Parameter der Antikörperdiagnostik der cP dargestellt. Verglichen werden Rheumafaktoren mit den Antikörperstrukturen IgM und IgA gegen anti-CCP-Antikörper und anti-MCV-Antikörper.

Zum Nachweis der anti-CCP-Antikörper ist ein ELISA der so genannten 2. Generation durchgeführt worden. Hier wird das synthetische Antigen durch strukturelle Veränderungen in eine Ringstruktur so verändert, dass das Citrullin-Epitop besonders herausragend ist.

Tabelle 1.1.1. Serologische Diagnostik der rheumatoiden Arthritis (nach Egerer et al. 2009)

TABELLE				
Antikörperdiagnostik bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA)				
	Rf IgM	Rf IgA	Anti-CCP2	Anti-MCV
RA Sensitivität	60–80 %	44 %	39–94 %	69,5–82 %
RA Spezifität	80–95 %	84 %	81–100 %	90,3–98 %
Früh-RA Sensitivität	15–30 %	29–39 %	25–58 %	57–71 %
Korrelation mit Aktivität	fraglich	ja	nein	ja
Korrelation mit Outcome	ja	ja	ja	ja
Assoziation zu extraartikulärer Manifestation	ja	ja	ja	unbekannt

Im Vergleich weisen die Antikörper gegen MCV die höchste und die Rheumafaktoren die geringste Früherkennungssensitivität auf. Die Anti-CCP-Antikörper liegen dazwischen. Die Früherkennungssensitivität spielt insofern eine Rolle, dass die schweren Folgeerscheinungen durch frühe Erkennung und adäquate Therapie reduziert werden können (Greiner 2006).

Insgesamt ist die Spezifität der Anti-CCP- und der Anti-MCV-Antikörper mit Angaben bis nahezu 100% sehr hoch, also höher als beim Rheumafaktor. Ihre Sensitivität wird breit gefächert angegeben, so ist der direkte Vergleich zu den Rheumafaktor schwierig.

Eine Korrelation mit der Krankheitsaktivität gibt es bei den Rheumafaktoren der Gruppe IgA, sowie bei den Anti-MCV-Antikörpern, nicht jedoch bei den Anti-CCP-Antikörpern.

Im klinischen Alltag ist bisher die Erhebung der Anti-CCP-Antikörper und des Rheumafaktors Usus. Es bleibt abzuwarten, ob sich die Diagnostik der Anti-MCV-Antikörper in Zukunft ergänzend durchsetzen kann oder die bisherige Antikörperdiagnostik sogar gänzlich ersetzt.

2.1.5 Ätiologie

Die Ätiologie der chronischen Polyarthrits ist bisher nicht eindeutig geklärt. Es gibt vielerlei Theorien und Modellvorstellungen, welche genetische und Umwelteinflüsse berücksichtigen und somit eine multifaktorielle Ätiopathogenese der Erkrankung wahrscheinlich machen.

Bezüglich genetischer Aspekte ist eine familiäre Häufung der Erkrankung auffällig. Insbesondere bei Zwillingen konnte dies beobachtet werden. In Betrachtung der zell-eigenen Oberflächenproteine des Majorhistokompatibilitätskomplexes (MHC), auch humane Leukozytenantigene (HLA) genannt, können Auffälligkeiten nachgewiesen werden. Diese Oberflächenproteine befinden sich in der Zellmembran und sind durch eine enorme genetische Vielfalt eines jeden Menschen unterschiedlich geprägt. Es gibt vielerlei Untergruppierungen der HLA-Oberflächenproteine.

Betrachtet man Patienten, welche an cP erkrankt sind, lässt sich feststellen, dass diese häufiger Oberflächenproteine der Gruppe HLA-DR4 exprimieren. Im Vergleich mit anderen Subtypen des HLA-Systems, welche gehäuft bei cP vorkommen, fällt auf, dass sich ein Teilbereich (Epitop) dieser Proteine in 5 Aminosäurepaaren gleicht. Dieses Epitop wird auch als „shared epitope“ bezeichnet (Ling et al. 2010). Eine eindeutige Krankheitspathogenese konnte jedoch bisher noch nicht nachgewiesen werden. In der Theorie wird vermutet, dass sich an dieses Epitop das Kollagen-Typ-2 bindet und so als Antigen präsentiert wird. Kollagen-Typ-2 kommt vorwiegend im Knorpelgewebe vor. Im Tierversuch konnte mit einem T-Lymphozytentransfer vom Helfer-Typ 1 mit Spezifität gegen Kollagen-Typ-2 eine „chronische-Polyarthrits-ähnliche“ Arthritis ausgelöst werden (Zeidler et al. 2001).

In einer weiteren genetischen Studie wurde die HLA-DRB1 Domäne analysiert. An cP Erkrankte hatten in 73,3% der Fälle diese Domäne in ihrem Genom, während die Kontrollgruppe diese nur in 37,6% der Fälle aufwies. Somit kann hier lediglich eine genetische Prädisposition angenommen werden, jedoch keine eigentliche Kausalität. Des Weiteren wird bei ca. 30% der Erkrankten das Oberflächenantigen nicht gefunden (Taneja et al. 1996).

Diese Auffälligkeiten machen ein Mitwirken der genetischen Voraussetzungen bei der Entstehung der cP nahe liegend.

Warum es zu der Bildung von Autoantikörpern kommt ist noch unklar. Es gibt diesbezüglich vielfältige Theorien wie zum Beispiel die Vermutung, dass diese durch Kreuzreaktionen bei Infektionen mit einem bestimmten Erregerspektrum entstehen. Auch Kreuzreaktionen mit Antigenen, ausgelöst durch giftige Inhaltsstoffe von Zigarettenrauch und deren Reaktionen an der Lunge, sind denkbar (Masi et al. 1999).

Ein weiterer Erklärungsansatz der chronischen Polyarthritits bezieht sich auf eine Fehlfunktion der T-Zellen im Alter bei geschrumpfter T-Zell-Population (Weyland et al. 2003) oder auch Dysregulationen der Sexualhormone (Masi et al. 1999).

Auch Stress wird als relevanter Faktor in der Ätiopathogenese der cP diskutiert. Auf einen Teilaspekt dieses Ansatzes fokussiert die vorliegende Studie, indem der Zusammenhang zwischen biographisch frühem Stress in Form von Traumatisierungen in Kindheit und Jugend und der cP untersucht wird.

2.2 Die Stressachsen und ihre Bedeutung für die chronische Polyarthrit

2.2.1 Stress und chronische Polyarthrit

In der aktuellen Literatur gibt es eine Reihe von Studien, in welchen der Einfluss von Stress auf die Entstehung der chronischen Polyarthrit und die Schwere der Erkrankung bzw. Schubhäufigkeit angegeben wird (Cutolo et al. 2007, Geenen et al. 2006, Malysheva et al. 2010, Straub und Kalden 2009, Thomason et al. 1992, Walker et al. 1999). Hierbei spielen hauptsächlich psychosoziale Belastungen (im Englischen als major-life-events bezeichnet) eine Rolle (Cutolo et al. 2006).

In einer retrospektiven Studie von Stojanovich und Marisavljevic wurde ermittelt, dass in nahezu 80% der Fälle belastende Ereignisse der Erstmanifestation einer autoimmunen Erkrankung vorausgingen (Stojanovich und Marisavljevic 2008).

Des Weiteren gibt es eine retrospektive Studie von Prete und Kollegen, in welcher 23 an chronischer Polyarthrit Erkrankte zu belastenden Ereignissen vor Krankheitsbeginn befragt wurden. Hier gaben 83% der Befragten an, dass dies der Fall war. In dieser Studie wurde ebenfalls eruiert, ob der Stresslevel mit der Anzahl an Schüben korreliert. Dies lag in 60% der Fälle vor (Prete et al. 2001).

Ob Stress als Auslöser für Schübe verantwortlich gemacht werden kann, wurde in einer Studie von Rimón und Laasko untersucht. Insgesamt nahmen 74 Probanden mit chronischer Polyarthrit teil. Es handelt sich um eine prospektive Studie. Insgesamt konnten die Probanden in zwei Gruppen unterteilt werden. So war bei der einen Gruppe Stress ein relevanter Faktor zur Auslösung von Krankheitsschüben. Die andere Gruppe war gänzlich unbeeinträchtigt von psychosozialen Belastungen (Rimón und Laakso 1985).

In einer prospektiven Studie von Crosby in Arizona wurden 101 Patienten während ihres Krankenhausaufenthaltes anhand von Fragebögen untersucht. Die Korrelation zwischen Stress und Gesundheitszustand war signifikant erhöht. Ein erhöhter Stresspegel führte zur Verschlimmerung des Gesundheitszustandes. Diese führte wiederum zur Erhöhung des Stresspegels (Crosby 1988).

In einer Meta-Analyse von Segerstrom und Miller von 300 Originalarbeiten in Bezug auf Stress und Immunparameter wurde festgestellt, dass der Einfluss von Stress vor allem durch seine Dauer bestimmt wird. So wirkt sich kurzfristiger Stress aktivierend auf das Immunsystem aus und längerfristiger Stress als dysregulierend (Segerstrom et al. 2004).

2.2.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystem

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) dient als wesentliches Stresssystem der Anpassung des Organismus an innere und äußere Anforderungen, vor allem bei drohender Gefahr.

Der Hypothalamus ist ein zentraler Steuerungspunkt im Gehirn. Vielfach vernetzt kommen in diesem Areal Informationen aus dem Körperinneren an, werden hier verschaltet und gefiltert. Die Weitergabe der Informationen erfolgt an multiple cerebrale Strukturen. Eine davon ist die Hypophyse. Die Hypophyse besteht aus dem Hypophysenvorderlappen, dem Hypophysenzwischenlappen und dem Hypophysenhinterlappen. Nervenzellen aus dem Hypothalamus münden direkt in den Hypophysenhinterlappen ein. Deswegen wird dieser Teil der Hypophyse auch als Neurohypophyse bezeichnet. Hier erfolgt die Regulation der Körperfunktionen über die Hormone Oxytozin und das Antidiuretische Hormon (ADH).

Der Hypophysenvorderlappen wird nicht direkt über Nervenzellen gesteuert, sondern über Neurohormone des Hypothalamus. Deswegen wird sie Adenohypophyse genannt. So genannte Releasing-Hormone, also Steuerungshormone, werden vom Hypothalamus ausgeschüttet und gelangen über ein spezielles Gefäßsystem, das Portalsystem, an ihren Erfolgsort. Hier wird die Ausschüttung der Adenohypophysenhormone entweder stimuliert oder unterdrückt. Zu ihnen gehören

- das Wachstumshormon (human growth hormone- GH);
- das Prolaktin, welches beim Stillen eine zentrale Wirkung einnimmt;
- das Thyreoideastimulierende Hormon (TSH), welches auf die Schilddrüse einwirkt;

- das Follikelstimulierende Hormon (FSH) und das Luteinisierende Hormon (LH), welche auf die Gonaden einwirken;
- und das Adrenocorticotrope Hormon (ACTH), welches die Nebennierenrinde beeinflusst.

So wird ACTH ausgeschüttet, wenn die Adenohiphyse durch das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) aus dem Hypothalamus stimuliert wird.

Die Ausschüttung des CRH folgt einer zirkadianen Rhythmik mit größerer Ausschüttung in den Morgenstunden und Abnahme der Ausschüttung in den Abendstunden. Über das ACTH wird die Nebennierenrinde unter anderem zur Kortisolausschüttung angeregt. Dieses wiederum gelangt sowohl an die Wirkorte im Körper als auch rückkoppelnd zum Hypothalamus. Das Kortisol ist für die Energiebereitstellung in Form von Eiweiß-, Glukose- und Fettbereitstellung im Körper verantwortlich. Des Weiteren hemmt dies Entzündungsreaktionen sowie die Immunabwehr.

Die Aktivierung der HHNA erfolgt im Wesentlichen in akuten Stresssituationen. Sie ist der Habituation unterlegen, wodurch die Aktivität bei wiederholter Stressexposition immer schwächer ausfällt (Schmidt et al. 2000).

2.2.3 Das autonome Nervensystem

Das autonome Nervensystem besteht aus dem Sympathikus, dem Parasympathikus und dem enterischen Nervensystem. Das enterische Nervensystem hat seine Lokalisation im Magen-Darm-Trakt und übernimmt durch komplexe Vernetzungen die Regelung der gastrointestinalen Funktionen.

Sympathikus und Parasympathikus übernehmen ebenfalls komplexe Steuerungsmechanismen. So stimuliert der Sympathikus die Körperfunktionen aus dem Ruhezustand zur Aktivität („fight or flight“), während der Parasympathikus als Gegenspieler den Körper in einen Ruhe- und Erholungszustand („rest and digest“) versetzt.

Eine Aktivierung des sympathischen oder parasympathischen Systems erfolgt im Hypothalamus. Dies kann zu einer reflektorischen sympathischen Steigerung der Herz- und Atemfrequenz in Stresssituationen führen.

Einfluss auf den Hypothalamus hat auch das limbische System. Dies ist Teil des Gehirns und besteht aus mehreren anatomischen Neurostrukturen. An diesem Ort werden Emotionen generiert und mit Erfahrungen verknüpft. So werden aufgrund unterschiedlicher Eindrücke Gefühle generiert, welche wiederum Einfluss nehmen auf die Verschaltung des Hypothalamus.

Stressauslösende Situationen werden hier wahrgenommen, verschaltet und weitergeleitet. Dies kann wiederum im Hypothalamus nach Verknüpfung mit unterschiedlichen anderen Afferenzen zur Aktivierung des sympathischen Nervensystems, aber auch der HHNA führen (Schmidt und Unsicker 2003).

2.2.4 Interaktionen von Sympathikus, HHNA und Immunsystem

Die Aktivierung und Hemmung des Immunsystems befindet sich in einem sensiblen Gleichgewicht, auch Homöostase genannt.

Wird die HHNA durch Stress angeregt und vermehrt Kortisol ausgeschüttet, so sorgt dies für die erhöhte Bereitstellung von Energiereserven. Des Weiteren wirkt das Kortisol unterdrückend auf das Immunsystem. Die Proteinbiosynthese in lymphatischen Geweben wird gehemmt und die Leukozytenwanderung in entzündete Gewebe unterdrückt (Löffler 2001).

Durch Aktivierung des sympathischen Nervensystems wird nicht nur der Körper in einen Aktivitätszustand versetzt, sondern auch in den Lymphknoten die Bildung von immunwirksamen Zellen, den Leukozyten, angeregt.

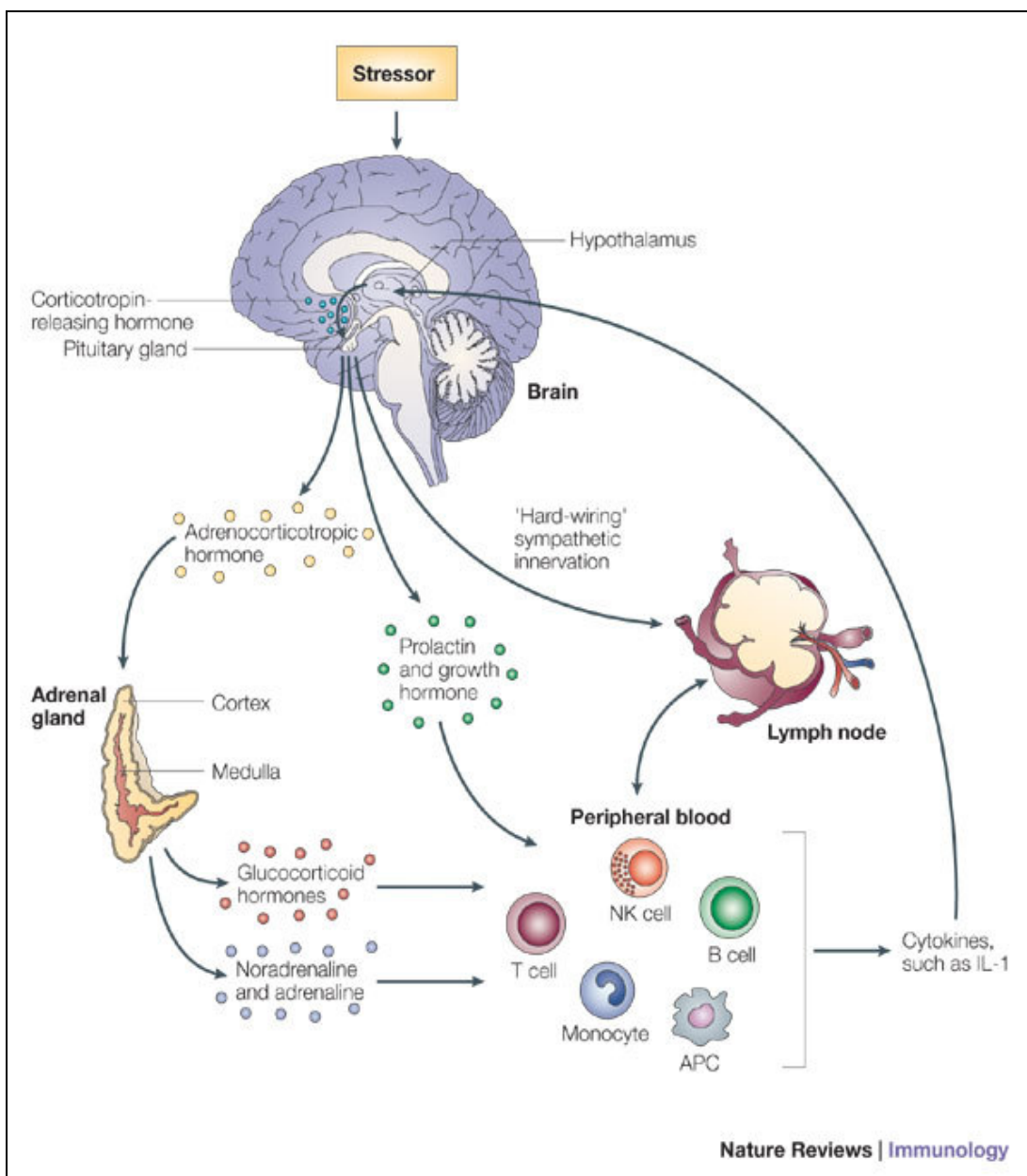
Die Leukozyten produzieren zur Zellkommunikation Zytokine. Hierunter fallen auch die Entzündungsmediatoren, welche bei der chronischen Polyarthrits eine große Rolle spielen, wie der Tumornekrosefaktor α oder das Interleukin 1 (IL-1).

Die Homöostase entsteht einerseits durch die Hemmung der Leukozytenaktivität durch das von der Nebennierenrinde ausgeschüttete Kortisol, sowie der Aktivierung des Immunsystems durch den Sympathikus.

Wenn das Gleichgewicht zwischen Zytokinen und Kortisol gestört wird, kommt es zu einer pathologischen Situation im Körper.

In folgender Graphik 1.1.1. wird die Wirkung eines Stressors auf den Hypothalamus mit nachfolgender Ausschüttung des CRH, sowie der Aktivierung des sympathischen Nervensystems und den daraus folgenden Reaktionen der jeweiligen Erfolgsorgane dargestellt. Letztlich münden die Einflüsse in die Immunzellen des Blutes, welche durch ihre Zytokinproduktion eine Rückmeldung an den Hypothalamus geben und diesen wiederum in seiner Aktivität beeinflussen.

Abbildung 1.1.1. Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA)
(nach Glaser und Kiecolt-Glaser 2005)



Zur Erklärung des Einflusses von Stress auf Erkrankungen wird eine stressbedingte Modulation der neuroendokrinen Hormonachse sowie immunologische Dysregulation mit schließlich gestörter Zytokinproduktion vermutet (Stojanovich und Marisavljevich 2008).

2.2.5 Immunhomöostase und chronische Polyarthrit

Bei der chronischen Polyarthrit kommt es wie bereits beschrieben zur Bildung von Autoantikörpern, welche sich bevorzugt in kleinen Gelenken ablagern und dort zur Immunreaktion mit Entzündung der Gelenke und den eingangs beschriebenen Folgen führen.

Die Ursachen für die gestörte Immunhomöostase mit übersteigter immuner Aktivität und folgend gesteigerter Krankheitsaktivität bei der chronischen Polyarthrit sind bisher ungeklärt. Verschiedene Regelmechanismen nehmen auf die Homöostase Einfluss.

Ein negativer Feedback-Mechanismus ist im Gehirn (Hippocampus) lokalisiert. Wird bei einer Stressreaktion des Körpers zunächst vermehrt Kortisol ausgeschüttet, wird dieses durch Glucocorticoid-Rezeptoren detektiert. Diese hemmen dann wiederum die HHNA und führen zu einer physiologischen Regulation des Systems.

Sind zu viele Rezeptoren im Hippocampus vorhanden, so wird die HHNA schon bei geringen Kortisolkonzentrationen gehemmt. Dadurch kommt es dann insgesamt zu einem unphysiologisch niedrigem Kortisolspiegel und einer inadäquaten Kortisolproduktion bei äußeren Reizen, wie zum Beispiel in Stresssituationen, bei unbeeinträchtigter Aktivierung der Leukozytenproliferation über den Sympathikus.

In einer experimentellen Studie konnte gezeigt werden, dass die Manipulation an Ratten in den ersten drei Lebenswochen einen lebenslangen Einfluss auf Glucocorticoid-Rezeptoren im Gehirn (Hippocampus) hat, in Form einer vermehrten Bildung von Glucocorticoid-Rezeptoren im Hippocampus. Ein niedriger Kortisolspiegel führte bereits zu einer Hemmung der HHNA. In nicht manipulierten Ratten war die Kortisolproduktion auf Stress adäquat (Meaney und Aitken 1985, Meaney et al. 1988).

Überträgt man dieses Modell auf die chronische Polyarthritis, kann vermutet werden, dass eine solche Immunmodulation hier ebenfalls auftreten könnte. An chronischer Polyarthritis Erkrankte weisen im Blut bei gleichzeitig erhöhter immuner Aktivität einen verminderten Kortisolspiegel auf (Geenen et al. 2006, Sternberg 2001). Einige Autoren bezeichnen das gestörte neuroendokrine Gleichgewicht von Patienten mit rheumatoider Arthritis sogar als „relative Nebennierenrindeninsuffizienz“ (Cutolo et al. 2003).

Ausserdem konnte gezeigt werden, dass nicht nur eine inadäquate Kortisol-Regulation vorliegt, sondern dass Betroffene eine erheblich größere stressinduzierte Zytokinproduktion aufweisen (Wood 2009). Die Zytokinkonzentration wird ebenfalls registriert und führt zur Aktivierung der HHNA als Regulationsmechanismus. Bei Betroffenen bleibt die physiologische Rückkopplung mit folgender erhöhter Kortisolausschüttung jedoch aus.

Durch die inadäquate Kortisolproduktion auf Stress und der erhöhten Immunaktivität kommt es zum Voranschreiten der Erkrankung. Dies untermauert auch die Hypothese, dass akute Krankheitsschübe durch Stress ausgelöst werden können.

Es konnte nachgewiesen werden, dass der Stresslevel bei Krankheitsbeginn mit der radiologisch betrachteten Knochendestruktion korreliert (Malysheva et al. 2010).

Als weiterer Argumentationspunkt zur Bekräftigung der Hypothese zu diesem Pathomechanismus kann die Morgensteifigkeit als klinisches Symptom der chronischen Polyarthritis dienen. Der circadiane Rhythmus der HHNA hat physiologisch einen Peak der Kortisolausschüttung in den Morgenstunden. Bei einer modulierten HHNA ist die Kortisolausschüttung jedoch vermindert. So kommt es bei Betroffenen durch eine verminderte Unterdrückung der Autoimmunreaktion genau in dem Zeitintervall der Morgenstunden zu vermehrten Beschwerden in Form von Morgensteifigkeit (Straub und Fassold 2010).

Diese ätiologischen Denkansätze machen einen Zusammenhang zwischen der rheumatoiden Arthritis und einer dysregulierten HHNA deutlich. In dieser Studie soll die Korrelation zwischen frühkindlicher Traumatisierung, als auslösender Stressor einer dysregulierten HHNA, und der cP untersucht werden.

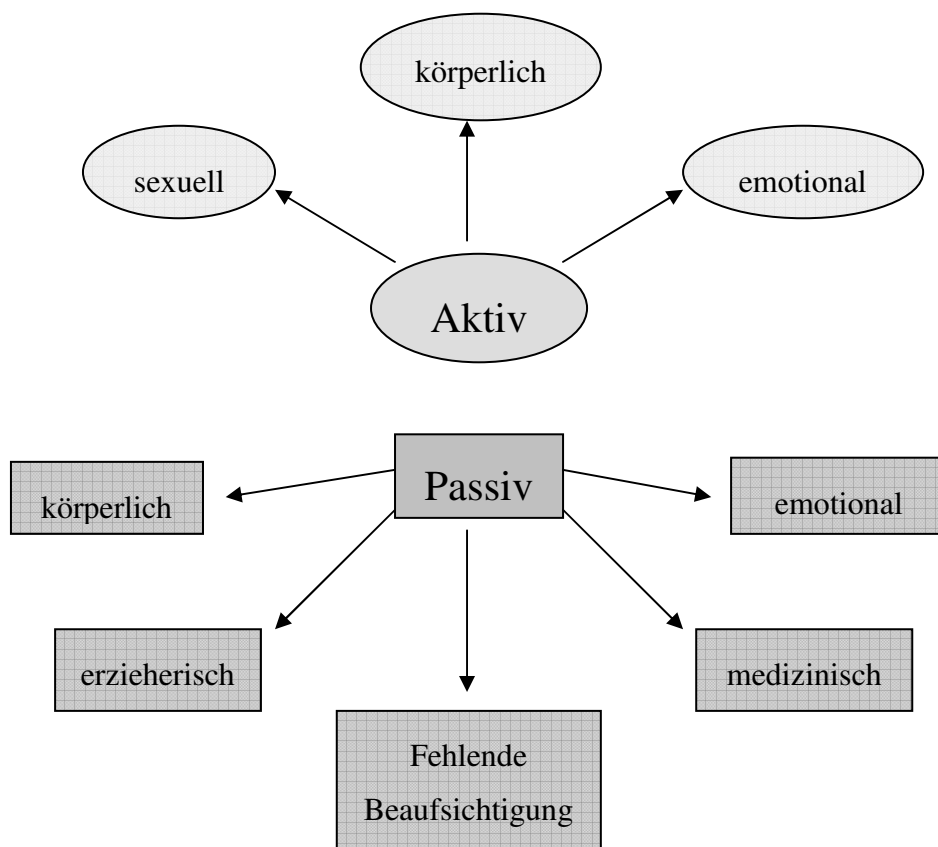
2.3 Kindheitstraumatisierungen

2.3.1 Definition

Kindheitstraumatisierungen sind eine extreme Form von psychosozialen Belastungen im Sinne von traumatischem Stress. Sie definieren sich durch eine schwerwiegende Gefährdung der körperlichen und/ oder seelischen Gesundheit eines Kindes und werden zumeist durch Eltern oder Erziehungsberechtigte ausgeführt und/ oder zugelassen (Schaps et al. 2007). Laut Definition des Kinderschutzbundes ist Kindesmisshandlung eine „nicht zufällige, bewusste oder unbewusste gewaltsame seelische und/ oder körperliche Beeinträchtigung oder Vernachlässigung des Kindes durch Eltern oder andere Erziehungspersonen, die das Kind schädigt, verletzt, in seiner Entwicklung hemmt oder zum Tode führt“.

Insgesamt kann zwischen aktiver und passiver Misshandlung unterschieden werden. Die aktive Misshandlung beschreibt aktive Missbrauchsformen gegen das Kind, wobei die passive Misshandlung sich auf die Vernachlässigung (VN) bestimmter Grundbedürfnisse bezieht. Diese sind wie folgt untergliedert.

Graphik 1.3.1: Untergliederung der Missbrauchsformen



Körperlicher und sexueller Missbrauch sind aktive Handlungen gegen das Kind und laut deutschem Recht unzulässig und strafbar.

Emotionaler Missbrauch beschreibt eine dauerhafte Ablehnung des Kindes, wodurch eine Familienatmosphäre entsteht, in welcher durch feindliche Zurückweisung, Entwertung, Drohung, Isolierung und Ähnlichem, eine menschenwürdige Entfaltung nicht möglich ist (Spitzer et al. 2013).

Die wahrscheinlich häufigste und am schwierigsten zu erfassende Form der Kindesmisshandlung ist die Vernachlässigung der seelischen und körperlichen Grundbedürfnisse des Kindes. Diese kann auf vielerlei Ebenen stattfinden. Die Übergänge sind meist fließend.

2.3.2 Epidemiologie

Die Verbreitung von Kindesmisshandlung ist epidemiologisch schwer zu eruieren. Insbesondere die passive Kindesmisshandlung kann kaum erfasst werden. Bezüglich des aktiven Missbrauchs gibt es einige Daten, obwohl vermutet werden muss, dass diese aufgrund einer hohen Dunkelziffer das Ausmaß nicht hinreichend abbilden.

In der polizeilichen Kriminalstatistik von 2010 wurden 3731 Fälle von allgemeiner Kindesmisshandlung und 11867 Fälle sexuellen Missbrauchs angezeigt (Bundeskriminalamt 2010). Bei einer Bevölkerungsdichte von 81,752 Mio. Menschen betrifft dies 0,002 % der Bevölkerung (DESTATIS 2012).

In einer Studie von Bieneck und Kollegen konnte jedoch gezeigt werden, dass eine Anzeige sexuellen Missbrauchs nur in 11,7 - 18,0 % der Fälle erfolgt. Insgesamt waren Frauen 5-mal häufiger betroffen als Männer (Bieneck et al. 2011). So kann davon ausgegangen werden, dass die tatsächliche Anzahl der Fälle von sexuellem Missbrauch 5 bis 10-mal größer ist.

In einer Schülerbefragung gaben insgesamt nur 42,1 % ohne jegliche Gewalt vor dem 12. Lebensjahr aufgewachsen zu sein (Baier et al. 2009).

Häuser und Kollegen veröffentlichten im Jahr 2011 eine aktuelle Allgemeinbevölkerungsstudie bezüglich der Häufigkeit unterschiedlicher Missbrauchsformen in

Deutschland. Untersucht wurden alle Formen des aktiven Missbrauchs sowie die körperliche und emotionale Vernachlässigung. Die gleiche Methodologie wird auch in der LEGENDE-Studie als Teil einer großen, longitudinal angelegten Allgemeinbevölkerungsuntersuchung in Mecklenburg-Vorpommern („Study of Health in Pomerania“; SHIP), genutzt (Grabe et al. 2012). Die Häufigkeiten der verschiedenen Formen von Kindesmisshandlungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung sind in Tabelle 1.3.2. dargestellt.

Tabelle 1.3.2. Häufigkeiten (in %) der unterschiedlichen Missbrauchsformen in deutschen Allgemeinbevölkerungsstudien

	Häuser et al. 2011	LEGENDE
Körperlicher Missbrauch	5,5	4,5
Sexueller Missbrauch	6,2	3,6
Emotionaler Missbrauch	4,6	3,6
Körperliche Vernachlässigung	28,8	16,3
Emotionale Vernachlässigung	13,8	12,2

Diese Befunde stimmen weitgehend mit Ergebnissen aus früheren und US-amerikanischen Studien überein (Übersicht bei Häuser et al. 2011).

2.3.3 Kindheitstraumatisierungen und körperliche Erkrankungen

Der Einfluss von Kindheitstraumatisierungen auf Erkrankungen im Erwachsenenalter wurde in den letzten Jahren des Öfteren untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer psychosomatischen Erkrankung wesentlich häufiger Kindesmisshandlungen in der Anamnese angaben als zum Beispiel Patienten mit einer schweren Depression (Spitzer et al. 2008). Daraus lässt sich schließen, dass Kindesmisshandlungen unter anderem ein Risikofaktor für psychosomatische Erkrankungen im Erwachsenenalter sind.

Es konnte aber auch im somatischen Bereich die Assoziation zwischen einem erhöhten Erkrankungsrisiko und Kindheitsmisshandlung in der Anamnese gezeigt werden.

So konnten zum Beispiel bei Patienten mit Migräne, Asthma, Diabetes mellitus, Herzerkrankungen, Magengeschwüren, Lungenerkrankungen und Gelenkerkrankungen nachgewiesen werden, dass Misshandlungen im Kindesalter gehäuft auftraten (Goodwin und Stein 2004, Herman et al. 1989, Romans et al. 2002, Steiger et al. 2010).

Es kann vermutet werden, dass dies auch auf die chronische Polyarthritits zutreffen könnte.

In einer Studie aus dem Jahr 2009 wurde gezeigt, dass Kindheitstraumatisierungen die Wahrscheinlichkeit einer stationären Behandlung aufgrund unterschiedlicher Autoimmunerkrankungen (unter anderem der cP) signifikant erhöhen (Dube et al. 2009).

Des Weiteren wurden in einer Studie sowohl Patientinnen, welche an Fibromyalgie erkrankt waren, als auch Patientinnen mit chronischer Polyarthritits untersucht. Von den 44 Patientinnen mit chronischer Polyarthritits gaben 34% einen körperlichen oder sexuellen Missbrauch in der Kindheit an (Carpenter et al. 1998). Die Stichprobe ist jedoch sehr klein. Andere Qualitäten von Kindheitsmisshandlungen sind nicht eruiert worden.

Ein genauer Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und der chronischen Polyarthritits wurde bisher noch nicht hinreichend untersucht und soll Thema dieser Promotion sein.

2.3.4 Kindheitstraumatisierungen und Veränderungen der Stresssysteme

Die kontinuierliche Reifung des Gehirns während der Kindheit und Jugend unterliegt äußeren Einflüssen in einem bestimmten genetischen Rahmen. Für die emotionale Wahrnehmung und Affektivität sind sowohl der präfrontale Kortex als auch das limbische System zuständig. Diese sind durch neuronale Bahnen vielfältig mit weiteren Hirnstrukturen, wie zum Beispiel mit dem autonomen Nervensystem oder der HHNA, verknüpft. Eine Verschaltung der beiden Stresssysteme, der HHNA und des

autonomen Nervensystems, erfolgt über den Nucleus coeruleus (Spitzer und Grabe 2013).

Ein erhöhter Kortisonspiegel, zum Beispiel ausgelöst durch frühkindlichen Stress, hat nachweislich einen negativen Effekt auf die Neoneurogenese des Hippocampus, als einen Teil des limbischen Systems (Sapolsky 1999). So führen frühe Traumatisierungen zu strukturellen Veränderungen des Hippocampus (Bremner et al. 2003, Stein et al. 1997). Des Weiteren wird ein neurogenes Zellschutzprotein, der BDNF (brain-derived neurotrophic factor), durch frühe Traumata durch Veränderung der BDNF-Genexpression vermindert exprimiert. Hierdurch kommt es ebenfalls zu Voranschreitenden Zelldestruktionen und Umbauprozessen im Hippocampus (Spitzer et al. 2013).

Die Amygdalae des limbischen Systems konnten im Zuge belastender Aufwuchsbedingungen bei Kindern als vergrößert dargestellt werden (Tottenham et al. 2010).

Der Hippocampus inhibiert das HHNA-System, wohin gegen die Amygdalae sich stimulierend auswirken (Spitzer et al. 2013).

Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass prä- und postnataler Stress zu einer Veränderung der Genexpression von Stresshormonrezeptoren führt (Champagne 2008, Müller und Bale 2008, Roth et al. 2009, Weaver et al. 2004). Meaney und Kollegen konnten zeigen, dass früher Stress die Funktionalität der Glucocorticoidrezeptoren beeinflusst (Meaney und Aitken 1985, Meaney et al. 1988, 2000). Die Glucocorticoidrezeptoren sind wichtiger Bestandteile des Rückkopplungsmechanismus der HHNA (vergleiche auch Kapitel 1.2).

In einer Studie an sexuell missbrauchten Mädchen folgte auf eine CRH-Gabe zwar eine Erhöhung des ACTH-Spiegels, jedoch keine erhöhte Cortisonausschüttung (Kaufmann et al. 1997). Des Weiteren konnten bei in der Kindheit körperlich misshandelten Frauen erhöhte CRH-Konzentrationen im Liquor nachgewiesen werden (Heim et al. 2008). Diese Studien machen deutlich, dass die hirnstrukturellen Veränderungen im Tierexperiment in Form der Modulation von Regelmechanismen auch klinische Anwendung auf den Menschen finden können.

2.4 Schlussfolgerungen und Hypothesen für diese Arbeit

Die chronische Polyarthrit (cP) ist eine chronische, systemische und entzündliche Autoimmunerkrankung, bei welcher die Synovia meist peripherer Gelenke betroffen ist, durch die es im Verlauf zu einer Gelenkschädigung bis –zerstörung kommen kann, die mit erheblichen Behinderungen, reduzierter Lebensqualität und kardiovaskulären sowie anderen Komorbiditäten einhergehen. Es sind ca. 1% aller Erwachsenen an cP erkrankt, hierunter überwiegend Frauen.

Obwohl die genaue Ätiopathogenese der cP noch nicht endgültig geklärt ist, gibt es eindeutige Hinweise auf komplexe Wechselwirkungen zwischen genetischer Prädisposition, immunologischen und inflammatorischen Prozessen sowie Umwelteinflüssen, die gemeinsam das Risiko für die Manifestation und den Verlauf der Erkrankung beeinflussen. Unter den Umwelteinflüssen spielt psychosozialer Stress insbesondere für den Verlauf im Sinne einer klinischen Exazerbation und Zunahme der Krankheitsaktivität eine prominente Rolle. Hingegen ist die Relevanz von psychosozialen Stress als Auslöser und Risikofaktor für die Entwicklung einer cP umstritten.

Kindheitstraumatisierungen gehören zu den extremsten Varianten psychosozialen Stresses und haben bekanntermaßen langfristige Auswirkungen nicht nur auf die psychische, sondern auch auf die körperliche Gesundheit bis in das Erwachsenenalter. Traumatischer Stress in der Kindheit ist mit einer Reihe chronischer Krankheiten wie kardiovaskulären Krankheiten oder Autoimmunkrankheiten assoziiert. Neurobiologische und neuropsychiatrische Forschungsergebnisse weisen auf epigenetische und hirnstrukturelle Veränderungen der neuronalen Verschaltungsmuster und Genexpression, der an der Stressregulation beteiligten Strukturen, auf.

Die Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und der cP sind bisher nur in wenigen Studien untersucht worden. Inkonsistenzen können möglicherweise mit methodischen Mängeln erklärt werden wie unklare Krankheitsdefinitionen, geringe Fallzahlen oder mangelnde Berücksichtigung soziodemographischer Faktoren, die jedoch sowohl bei Kindesmisshandlungen als auch bei der cP bedeutsam sind. Noch wichtiger ist zudem, dass bisherige Studien die aktuelle Depressivität ihrer Probanden nicht als konfundierenden Faktor einbezogen haben, obwohl retrospektive Angaben zu Kindesmisshandlungen von depressiven Syndromen verzerrt werden

können, und depressive Zustände bei cP-Patienten häufig zu finden sind. Um die Möglichkeit stimmungskongruenter Erinnerungsverzerrungen zu minimieren, ist die Berücksichtigung der Depressivität zum Untersuchungszeitpunkt erforderlich. Desweiteren haben bisherige Untersuchungen trotz einer höheren cP-Prävalenz bei Frauen und einer geschlechtsabhängigen Häufigkeit von Kindesmisshandlungen keine Geschlechtereffekte bezüglich der mutmaßlichen Assoziation von Kindheitstraumatisierungen und cP analysiert.

Vor diesem Hintergrund verfolgt die vorliegende Arbeit folgende Fragestellungen:

- Berichten Patienten mit einer gesicherten Diagnose einer cP mehr Kindheitstraumatisierungen als Kontrollprobanden aus der Allgemeinbevölkerung?
- Gibt es differentielle Zusammenhänge zwischen der cP und spezifischen Formen von Kindesmisshandlungen?
- Finden sich geschlechtsabhängige Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und der cP?
- Bei den cP-Patienten hängen Depressivität und krankheitsbezogene Lebensqualität maßgeblich mit Kindheitstraumatisierungen zusammen; gibt es hierbei spezifische Assoziationen?
- Welche differentiellen Zusammenhänge bestehen zwischen Krankheitsschwere und –aktivität der cP innerhalb der Gruppe der cP-Patienten mit Kindheitstraumatisierungen?

Alle genannten Hypothesen respektive Fragestellungen werden so analysiert, dass soziodemographische Faktoren und aktuelle Depressivität berücksichtigt werden.

3 Material und Methoden

3.1 Studienbeschreibung

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine Querschnittsuntersuchung mit einem Fall-Kontroll-Design. Als ‚Fälle‘ wurden Patienten in die Untersuchung eingeschlossen, die an einer cP erkrankt sind (cP-Gruppe). Als Kontrollen fungierten Probanden aus einer groß angelegten Allgemeinbevölkerungsstudie. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt.

Die cP-Gruppe wurde über die Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie (Chefarzt: Prof. Dr. J. Wollenhaupt) der Schön Klinik Hamburg-Eilbek rekrutiert. Damit ein möglichst breites Spektrum an Krankheitsschwere und –aktivität sowie Verläufen in der Studie repräsentiert ist, wurden folgende Einschlusskriterien gewählt:

- Gesicherte Diagnose einer cP nach den 1987 revidierten Kriterien für die Klassifikation der rheumatoiden Arthritis der American Rheumatism Association (Arnett et al. 1987);
- Stationäre Behandlung und/ oder ambulante Konsultation in der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie der Schön Klinik Hamburg-Eilbek;
- Erstdiagnose der cP nach dem 16. Lebensjahr;
- Fähigkeit zur adäquaten Bearbeitung der Selbstbeurteilungsverfahren (vgl. dazu Kapitel 2.2), d.h. keine kognitiven Beeinträchtigungen und keine Sprachbarrieren.

Nach Aktenlage erfüllten 675 Patienten diese Kriterien und wurden daher postalisch zur Teilnahme an dieser Studie eingeladen. Das Einladungsschreiben umfasste neben dem Titel und dem Ziel der Studie eine umfassende Aufklärung für die potentiellen Teilnehmer; das Einladungsschreiben ist im Anhang dargestellt (vgl. Kapitel 7.2.1). Außerdem wurde eine Einverständniserklärung (siehe Anhang) zur Teilnahme an der Studie versandt und die Teilnehmer gebeten, diese gemeinsam mit den vollständig

ausgefüllten Fragebögen (vgl. Kapitel 2.2) zurückzusenden. Zu diesem Zweck lag ein vorfrankierter Umschlag der Einladung bei.

Drei Wochen nach dem Versand erfolgten Anrufe bei den Patienten, welche noch nicht geantwortet hatten. Es wurden offene Fragen besprochen und die Patienten erneut motiviert, an der Studie teilzunehmen. Gründe für eine Nicht-Teilnahme wurden notiert.

Die über die Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie der Schön Klinik Hamburg-Eilbek rekrutierten cP-Patienten wurden hinsichtlich der Häufigkeit und Schwere ihrer Kindesmisshandlungen mit Probanden aus der Allgemeinbevölkerung verglichen. Diese wurden aus einer kürzlich abgeschlossenen epidemiologischen Querschnittsstudie zu den Gen-Umwelt-Interaktionen depressiver Erkrankungen (‘**L**ife-**E**vents and **G**ene-**E**nvironment Interaction in **D**epression’; LEGENDE) rekrutiert. In dieser Untersuchung wurden dieselben psychometrischen Selbstbeurteilungsinstrumente eingesetzt, mit denen auch die cP-Patienten untersucht wurden.

Die LEGENDE-Studie ist selbst Teil einer großen, longitudinal angelegten Allgemeinbevölkerungsuntersuchung, der ‘Study of Health in Pomerania’ (SHIP). SHIP wird in Vorpommern im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt; die Studienregion wurde definiert durch die ehemaligen Landkreise Stralsund-Land, Greifswald-Land und Anklam-Land sowie Greifswald, Stralsund und Anklam mit insgesamt etwa 212.000 Einwohnern (Stand Dezember 1995). Von diesen wurde eine repräsentative Stichprobe von 7008 Personen im Alter zwischen 20 und 79 Jahre nach den Einschlusskriterien einer deutschen Staatsbürgerschaft und Wohnsitz in Vorpommern ausgewählt. Die zweistufige Rekrutierungsmethode orientierte sich an dem Augsburger WHO MONICA Projekt (Keil et al. 1988) und führte zu zwölf 5-Jahres Alterskohorten für beide Geschlechter mit je 292 Personen. Insgesamt konnten 4310 Teilnehmer (2193 Frauen; 50.9 %) für die Basisuntersuchung (SHIP-0) rekrutiert werden, die von Oktober 1997 bis Mai 2001 durchgeführt wurde. Eine genauere Darstellung der Hintergründe, Ziele und des Studiendesigns der von der örtlichen Ethikkommission genehmigten Untersuchung SHIP ist an anderer Stelle veröffentlicht (John et al. 2001). Die Datenerhebung umfasste vier Bereiche: Umfassende Fragebögen zur Gesundheit und Risikofaktoren, eine zahn- und allgemeinmedizinische Untersuchung sowie ein computergestütztes Interview zur Krankheitsanamnese

und Gesundheit. Dieses Interview wurde von geschultem medizinischen Personal durchgeführt, und es fand eine regelmäßige Qualitätskontrolle statt (John et al. 2001). In der ersten Nachuntersuchung (SHIP-I) nach fünf Jahren konnten 3300 Teilnehmer rekrutiert werden (Spitzer et al. 2008, 2009).

Als SHIP-assoziierte Untersuchung wurde von Juni 2007 bis August 2010 die ‚**L**ife-**E**vents and **G**ene-**E**nvironment Interaction in **D**epression‘ (LEGENDE) Studie durchgeführt, die auf Gen-Umwelt-Interaktionen bei depressiven Erkrankungen fokussiert ist (Grabe et al. 2009, 2010). Bis zum Beginn der LEGENDE-Studie waren 383 der SHIP-0 Probanden verstorben, und 256 wünschten keine erneute Untersuchungsteilnahme, so dass 3669 Probanden eingeladen werden konnten. Während LEGENDE durchgeführt wurde, verstarben 92 Probanden, und 1011 lehnten die Teilnahme ab; 166 potentielle Teilnehmer konnten nicht erreicht werden oder nahmen die vereinbarten Untersuchungstermine nicht wahr. Von den verbleibenden 2400 Probanden mussten 177 Personen wegen kognitiver Beeinträchtigung (nach klinischem Expertenurteil) ausgeschlossen werden, da eine angemessene Bearbeitung der Selbstbeurteilungsverfahren nicht zu erwarten war. Somit fungierten insgesamt 2223 Probanden aus der Allgemeinbevölkerung als Kontrollgruppe.

3.2 Instrumente

3.2.1 Childhood Trauma Questionnaire

Der Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Bernstein et al. 1994) ist ein besonders weit verbreitetes und gut erforschtes Selbstbeurteilungsinstrument zur retrospektiven Erfassung verschiedener Formen von Kindesmisshandlungen. Mittlerweile ist das Verfahren auch für den deutschen Sprachraum evaluiert (Wingenfeld et al. 2010). Der CTQ hat international sehr viel Aufmerksamkeit erfahren und ist aufgrund seiner Kürze und Prägnanz in den letzten Jahren zunehmend zur Anwendung in den verschiedensten klinischen und nicht-klinischen Bereichen gekommen (Übersicht bei Wingenfeld et al. 2013).

Die ursprüngliche Langversion des CTQ besteht aus 70 Items, die retrospektiv sexuellen, körperlichen und emotionalen Missbrauch sowie körperliche und emotionale Vernachlässigung im Kindes- und Jugendalter erfassen; darüber hinaus wird die Tendenz zur Bagatellisierung und Verleugnung mittels dreier Items gemessen (Bernstein et al. 1998, Bernstein et al. 1994).

Mit dem Ziel, ein in fünf Minuten zu beantwortendes Screeningverfahren zur Verfügung zu stellen, welches bei erhaltener Faktorenstruktur gleichermaßen gut für die Anwendung in klinischen und nicht-klinischen Stichproben geeignet ist, wurde eine Kurzversion entwickelt, die alle genannten Misshandlungsformen mit Hilfe von je fünf Items abbildet (Bernstein et al. 2003). In der folgenden Tabelle 2.2.1. sind Beispiele aus dem CTQ für die jeweilige Misshandlungsform exemplarisch wiedergegeben.

Auch die deutsche Fassung der Kurzform des CTQ besteht aus 28 Items inklusive dreier Items zur Erfassung von Bagatellisierungs- und Verleugnungstendenzen. Der CTQ beginnt mit einer kurzen Einleitung, in welcher der Proband angesichts der sehr persönlichen Fragen motiviert wird, so ehrlich wie möglich zu antworten. Alle Aussagen werden mit der Formulierung „Als ich aufwuchs ...“ eingeleitet. Die Items sind auf einer fünfstufigen Likert-Skala zu beantworten, die von „überhaupt nicht“ (1) bis „sehr häufig“ (5) reicht; einige Items sind so formuliert, dass eine inverse Kodierung erforderlich ist (vgl. Tabelle 2.2.1. das Beispielitem für emotionale Vernach-

lässigung). Somit reflektieren höhere Werte ein größeres Ausmaß an Misshandlungen.

Tabelle 2.2.1. Beispielitems aus dem CTQ für die verschiedenen Misshandlungsformen

Misshandlungsform	Beispielitem
Emotionaler Missbrauch	... sagten Personen aus meiner Familie verletzende oder beleidigende Dinge zu mir.
Körperlicher Missbrauch	... wurde ich mit einem Gürtel, einem Stock, einem Riemen oder mit einem harten Gegenstand bestraft.
Sexueller Missbrauch	... versuchte jemand, mich dazu zu bringen, sexuelle Dinge zu tun oder bei sexuellen Dingen zuzusehen.
Emotionale Vernachlässigung	... gab es jemanden in der Familie, der mir das Gefühl gab, wichtig und jemand Besonderes zu sein.
Körperliche Vernachlässigung	... waren meine Eltern zu betrunken oder von anderen Drogen "high", um für die Familie zu sorgen.

Zur Auswertung werden die Mittelwerte über das gesamte Instrument sowie über die jeweiligen Subskalen berechnet (Bernstein et al. 1994 und 1998). Neben dieser dimensionalen Auswertung, die für den Einzelfall wenig aussagekräftig ist, kann mittels der Werte jedes einzelnen Probanden eine vierstufige Klassifizierung des Schweregrades der Misshandlung erfolgen (von „kein oder minimal“ über „wenig bis moderat“ und „moderat bis schwer“ zu „schwer bis extrem“). In Tabelle 2.2.2. sind für die einzelnen Misshandlungsformen die jeweils geforderten Punktwerte dargestellt.

Tabelle 2.2.2. Kategorien der Misshandlungsschwere und korrespondierende Punktwerte

Misshandlungsform	Kein oder minimal	Wenig bis moderat	Moderat bis schwer	Schwer bis extrem
Emotionaler Missbrauch	5 – 8	9 – 12	13 - 15	≥ 16
Körperlicher Missbrauch	5 – 7	8 – 9	10 – 12	≥ 13
Sexueller Missbrauch	5	6 – 7	8 – 12	≥ 13
Emotionale Vernachlässigung	5 – 9	10 – 14	15 – 17	≥ 18
Körperliche Vernachlässigung	5 – 7	8 – 9	10 – 12	≥ 13

Als Hinweis für eine gute kriteriumsbezogene Validität fanden sich Übereinstimmungen zwischen den Ergebnissen im CTQ und verschiedenen Fremdbeurteilungsverfahren einschließlich des Childhood Trauma Interview (CTI; Fink et al. 1995) und des Childhood Maltreatment Interview (CMI; Briere 1992). Für die deutsche Version des CTQ konnten in einer großen Stichprobe psychiatrischer Patienten die Fünf-Faktorenstruktur des amerikanischen Originals mit ähnlich guten Kennwerten repliziert werden. Die Subskalen zeigen befriedigende bis gute Werte hinsichtlich der internen Konsistenz (Cronbachs α zwischen 0,62 – 0,94). Bisherige Erfahrungen sprechen dafür, dass der CTQ in Klinik und Forschung gleichermaßen gut einsetzbar ist. Mittlerweile liegen auch Studien vor, die den CTQ in der deutschen Allgemeinbevölkerung angewandt haben (Häuser et al. 2011).

Der CTQ-Bogen ist im Anhang (vgl. Kapitel 7.2.5) dargestellt.

3.2.2 Beck Depressions Inventar

Die revidierte Version des Beck Depressions Inventar (BDI-II) ist ein international weit verbreitetes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung depressiver Symptomschwere bei Erwachsenen (Beck et al. 1993; Hautzinger et al. 2006). Das BDI-II wurde 1996 zur Verbesserung der inhaltlichen Validität aus dem ursprüngli-

chen Beck Depressions Inventar weiterentwickelt und bildet die Diagnosekriterien einer Depression nach DSM-IV vollständig durch insgesamt 21 Items ab (Wintjen & Petermann 2010). Die Ausprägung und Schwere der Depression soll mittels einer vierstufigen Antwortskala (0-3) jeweils in Bezug auf die zwei vorangegangenen Wochen eingeschätzt werden. Damit liegt der Range des Gesamtsummenwerts des BDI zwischen 0 und 63 Punkten. Neben einer dimensionalen Auswertung kann eine Schweregradklassifikation erfolgen. Dabei weisen Werte unter 13 Punkten auf eine unauffällige Ausprägung hin, Werte zwischen 14-19 auf eine milde, 20-28 auf eine moderate und 29-63 Punkte auf eine schwere depressive Symptomatik hin. Das BDI-II weist gute psychometrische Eigenschaften auf (Kühner et al. 2007; Wintjen & Petermann 2010). Die interne Konsistenz (Cronbachs α) erreicht für verschiedene deutsche Stichproben Koeffizienten von .89 und .93, die Retest-Reliabilität bei zwei nichtklinischen Stichproben beträgt $r = .78$ (Kühner et al., 2007). Ebenso liegen hohe Korrelationen mit anderen Selbstbeurteilungsinstrumenten depressiver Symptomatik vor (Spearman-Brown-Koeffizient $r = .68$ bis .89).

3.2.3 Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand

Die Kurzform des Fragebogens zum allgemeinen Gesundheitszustand (SF-12) ist ein krankheitsübergreifendes Selbstbeurteilungsverfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Er stellt eine 12 Items umfassende Kurzversion des SF-36 dar. Aufgrund ihrer Prägnanz, ihren guten psychometrischen Eigenschaften und ihrer hohen Akzeptanz bei Patienten erfreuen sich der SF-36 und der SF-12 einer großen internationalen Verbreitung. Für den deutschsprachigen Raum wurden beide Verfahren von Bullinger und Kollegen eingeführt und teststatistisch evaluiert (Bullinger & Kirchberger 1998).

Wie auch der SF-36 werden im SF-12 verschiedene Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ermittelt und in zwei übergeordneten Dimensionen zusammengefasst:

Körperliche gesundheitsbezogene Lebensqualität

- körperliche Funktionsfähigkeit (zwei Items: mittelschwere Tätigkeiten, mehrere Treppenabsätze steigen);

- körperliche Rollenfunktion (zwei Items: weniger geschafft, nur bestimmte Dinge tun);
- Schmerz (ein Item: Behinderung durch Schmerz);
- allgemeine Gesundheitswahrnehmung (ein Item: Gesundheitszustand im Allgemeinen).

Psychosoziale gesundheitsbezogene Lebensqualität

- Vitalität (ein Item: voller Energie);
- soziale Funktionsfähigkeit (ein Item: in Kontakten beeinträchtigt);
- emotionale Rollenfunktion (zwei Items: weniger geschafft, nicht so sorgfältig);
- psychisches Wohlbefinden (zwei Items: ruhig und gelassen vs. entmutigt und traurig).

Der SF-12 wurde in Deutschland an großen Stichproben, differenziert nach Altersstufen und Geschlecht, normiert (N = 2914). Der Fragebogen wird in der Regel ab einem Alter von 14 Jahren im klinischen Bereich und in der epidemiologischen Forschung eingesetzt, unter anderem im Bundesgesundheitsurvey (Bellach et al. 2000).

Die Auswertung des Fragebogens erfolgt in vier Schritten mit Hilfe einer SPSS-Syntax:

1. Umpolen von vier Items und Auffindung von Werten außerhalb des zugelassenen Wertebereichs.
2. Bildung von Indikatorvariablen mit den Werten 0 und 1 für die jeweiligen Antwortkategorien der Items.
3. Aggregation und Gewichtung der Indikatorvariablen unter Verwendung der Regressionskoeffizienten der Normstichprobe.
4. Addition einer Konstante zur Standardisierung der körperlichen und psychischen Summenskala, damit dieselben Mittelwerte wie im SF-36 für Normstichproben erreicht werden.

Die Mittelwerte der Normierungsstudien liegen bei 50,0 und die Standardabweichung bei 10,0. Eine Auswertung des Fragebogens ist bei einem fehlenden Item nicht

mehr möglich. Höhere Werte stehen für eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität.

3.2.4 Basisdokumentation

Mit Hilfe eines eigens entwickelten Fragebogens wurden basale soziodemographische und krankheitsbezogene Informationen erhoben. Die Erfassung der soziodemographischen Variablen erfolgte in Anlehnung an die Psy-BaDo (Heuft et al. 1998). Mit Hilfe der cP-relevanten Daten sollten Krankheitsschwere und –aktivität näherungsweise abgebildet werden. Tabelle 2.2.3. vermittelt einen synoptischen Überblick über die erhobenen Daten; zudem ist der Fragebogen im Anhang abgebildet (vgl. auch Kapitel 7.2.3).

Tabelle 2.2.3. Synopsis der erfassten soziodemographischen und krankheitsbezogenen Merkmale

Soziodemographische Merkmale	Krankheitsbezogene Charakteristika
Alter	Erstdiagnose (ED) der cP
Geschlecht	Anzahl stationärer Behandlungen wegen cP
Familienstand	Anzahl der cP-Schübe pro Jahr
Höchster Schulabschluss	Anzahl der cP-bedingten Operationen
Berufliche Situation	Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte computerisiert mit Hilfe der 20. Version des Programms ‚Statistical Package for the Social Sciences‘ (SPSS 20) der U.S.-amerikanischen Softwarefirma SPSS.

Bei der deskriptiven Statistik wurden für kategoriale Daten die absolute Anzahl (N) und die korrespondierende Prozentwerte (%) angegeben; für dimensionale Werte die Mittelwerte (M), die Standardabweichung (SD) sowie ggf. die Minimal- und Maximalwerte (Spannweite).

Für Gruppenvergleiche wurde bei kategorialen Daten der χ^2 -Test angewandt. Zum Vergleich von Mittelwerten wurden zunächst einfaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) durchgeführt; um konfundierende Variablen zu berücksichtigen, wurden zudem mehrfaktorielle Varianzanalysen mit Kovarianzanalysen berechnet. Dabei wurden auch die geschätzten Randmittel ermittelt und dargestellt. Zudem erfolgte eine Berechnung der korrespondierenden Effektstärken als standardisierte Mittelwertsdifferenz, d.h. Differenz der Mittelwerte dividiert durch die gepoolte Standardabweichung, nach folgender Formel:

$$d = \frac{(\bar{X}_{EG} - \bar{X}_{KG})}{s} \quad , \text{ wobei } \quad s = \frac{\sqrt{s_{EG}^2 + s_{KG}^2}}{2}$$

EG = Experimentalgruppe (hier: Patienten mit cP)

KG = Kontrollgruppe (hier: Probanden aus der Allgemeinbevölkerung)

Weil der SF-12 nur den Patienten mit cP vorgegeben wurde, konnte hier kein direkter Gruppenvergleich durchgeführt werden. Das Handbuch weist jedoch für verschiedene Normierungsstudien in der Allgemeinbevölkerung einen Mittelwert von 50,0 und eine Standardabweichung von 10,0 aus. Daher war es mittels des T-Test bei einer Stichprobe möglich, die erhobenen Werte zu einer Allgemeinbevölkerungstichprobe in Beziehung zu setzen.

Um den Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und cP näher zu beleuchten, wurden logistische Regressionsanalysen mit den verschiedenen Formen der Kindesmisshandlungen als abhängige Variable durchgeführt; der diagnostische Status (cP vs. Kontrollgruppe) wurde als unabhängige Variable aufgenommen und für die potentiell konfundierenden Faktoren Geschlecht, Alter, Familienstand, Bildungsniveau und aktuelle Depressivität kontrolliert. Die Ergebnisse werden in Form von adjustierten odds ratios (AOR) und dem dazu gehörigen 95%-Konfidenzintervall angegeben.

Um Beziehungen zwischen Merkmalen der Krankheitsschwere und –aktivität und den erinnerten Kindheitstraumatisierungen zu untersuchen, wurden Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt. Das geforderte Signifikanzniveau liegt durchweg bei $p < 0,05$.

4 Ergebnisse

4.1 Stichprobenbeschreibung

4.1.1 Soziodemographische Daten

Von den 675 angeschriebenen Patienten mit chronischer Polyarthritits (cP) mussten retrospektiv 36 Patienten (5,3%) aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 2.1) ausgeschlossen werden:

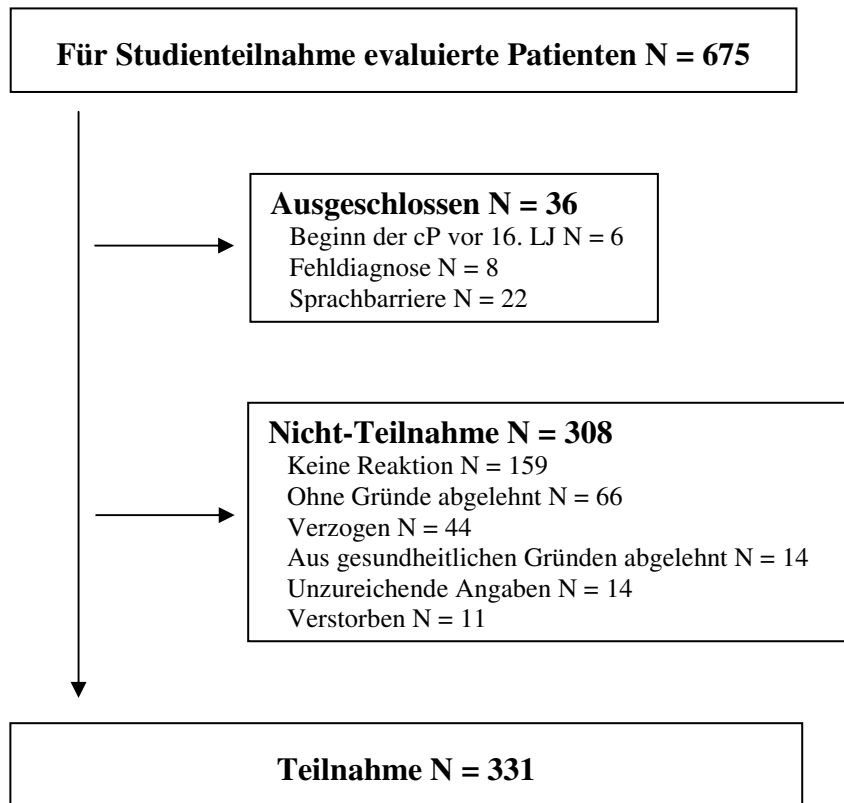
- bei sechs Patienten begann die cP vor dem 16. Lebensjahr;
- bei acht Patienten lag eine Fehldiagnose vor;
- 22 Patienten waren aufgrund einer Sprachbarriere nicht in der Lage die Fragebögen auszufüllen.

Von den verbleibenden 639 prinzipiell in Frage kommenden Patienten nahmen 308 Probanden (48,2%) nicht teil. Die Gründe für die Nicht-Teilnahme waren folgende:

- 159 Probanden (51,6%) reagierten nicht auf die Kontaktaufnahme;
- 66 Patienten (21,4%) lehnten die Teilnahme aktiv ohne Gründe ab;
- 44 Patienten (14,3%) waren unbekannt verzogen;
- 14 Probanden (4,5%) lehnten die Teilnahme aus gesundheitlichen Gründen ab;
- 14 Patienten (4,5%) machten unzureichende Angaben, so dass eine sinnvolle Auswertung nicht möglich war;
- 11 Probanden (3,6%) waren verstorben.

Die folgende Abbildung 3.1.1. illustriert in Form eines Flussdiagramms die ein- und ausgeschlossenen cP-Patienten.

Abbildung 3.1.1. Flussdiagramm zum Ein- und Ausschluss der cP-Patienten



Von den 331 eingeschlossenen cP-Patienten waren 270 Frauen (81,6 %) und 61 Männer (18,4%). Das mittlere Alter lag bei 61,0 Jahren (SD = 13,6; Spannweite: 20 – 90 Jahre). Bezüglich weiterer soziodemographischer Parameter sei auf die Tabelle 3.1.1. verwiesen, in der die Gruppe der cP-Patienten mit den Kontrollen aus der Normalbevölkerung verglichen wird.

Als Kontrollen fungierten Probanden aus der Allgemeinbevölkerung, die an der Studie “**L**ife-**E**vents and **G**ene-**E**nvironment Interaction in **D**epression” (LEGENDE) teilnahmen (vgl. auch Kapitel 2.1.). Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten 2223 Kontrollprobanden mit einem durchschnittlichen Alter von 55,4 Jahren (SD = 13,9; Spannweite: 29 – 89 Jahre) eingeschlossen werden; die Kontrollgruppe umfasste 1169 Frauen (52,6%) und 1054 Männer (47,4%).

Tabelle 3.1.1. Vergleich der soziodemographischen Merkmale der cP-Patienten mit der Kontrollgruppe

	cP-Patienten	Kontrollgruppe	χ^2 / F	P ≤
	(N = 331)	(N = 2223)		
Anteil Frauen, %	81.6	52.6	98.40	.001
Mittleres Alter, Jahre	61.0	55.4	47.01	.001
(SD; Spannweite)	(13.6; 20 - 90)	(13.9; 29 - 89)		
Familienstand, %			11.04	.004
Ledig	10.6	12.3		
Verheiratet	61.8	68.1		
Getrennt, geschieden, verwitwet	27.6	19.7		
Schulbildung, %			37.86	.001
<10 Jahren	46.2	32.0		
10 -11 Jahre	34.1	52.0		
>11 Jahre	19.6	16.0		

Wie aus Tabelle 3.1.1. ersichtlich, sind in der cP-Gruppe signifikant mehr Frauen als in der Kontrollgruppe. Die cP-Patienten sind signifikant älter und unterscheiden sich relevant in der Verteilung ihres Familienstandes und ihrer Schulbildung.

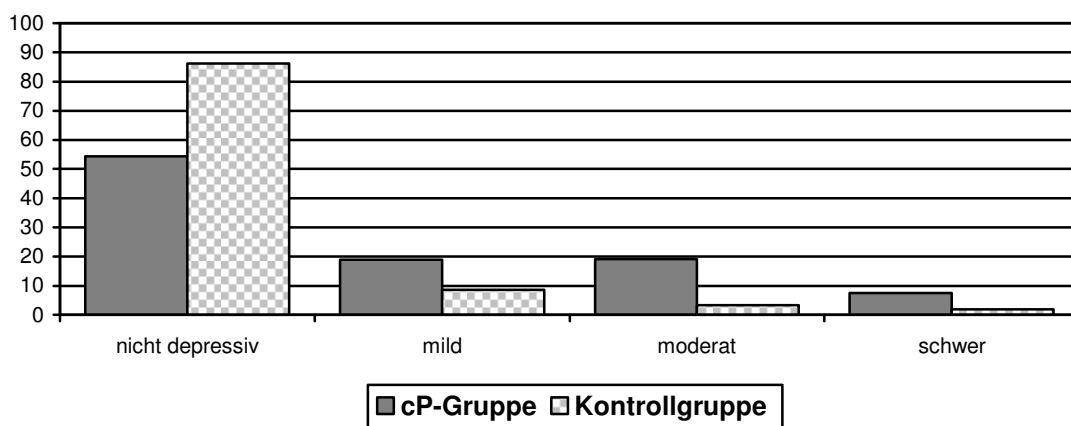
4.1.2 Depressivität und Lebensqualität

Sowohl bei den cP-Patienten als auch bei den Kontrollprobanden wurde das Ausmaß der Depressivität zum Untersuchungszeitpunkt mittels des Beck Depressions Inventars (BDI-II) ermittelt.

Die Kontrollgruppe erzielte einen Mittelwert von 6,4 (SD = 7,2), die cP-Gruppe einen durchschnittlichen Wert von 14,3 (SD = 9,0). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($F = 313,37$; $p \leq 0,001$).

Neben der rein dimensionalen Auswertung erlaubt das BDI-II eine kategoriale Einschätzung der Schwere der gegenwärtigen Depressivität (vgl. Kapitel 2.2.2). Wird dieser Ansatz gewählt, zeigt sich das in Abbildung 3.1.2. veranschaulichte Verteilungsmuster zwischen der cP- und der Kontrollgruppe. Die dargestellten Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2=229,45$, $p<0,001$).

Abbildung 3.1.2. Verteilung der depressiven Syndrome nach Schweregrad im Vergleich zwischen der cP- und der Kontrollgruppe (in %)



Die Rate an Depressivität in der cP-Gruppe im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung insgesamt höher. Der Unterschied ist bei moderater Depressivität am größten.

In der cP-Gruppe wurde die Lebensqualität mittels des SF-12 gemessen. Die Mittelwerte, Standardabweichungen (SD) und die Spannweite der Werte sind synoptisch, aber getrennt nach körperlicher und psychosozialer Lebensqualität in Tabelle 3.1.3. dargestellt. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung mit dem Mittelwert von 50,0 und der Standardabweichung von 10,0 stellt sich die Lebensqualität der cP-Gruppe im T-Test für eine Stichprobe als signifikant vermindert dar (vgl. die beiden letzten Spalten in der folgenden Tabelle).

Tabelle 3.1.2. SF-12 Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der cP-Patienten

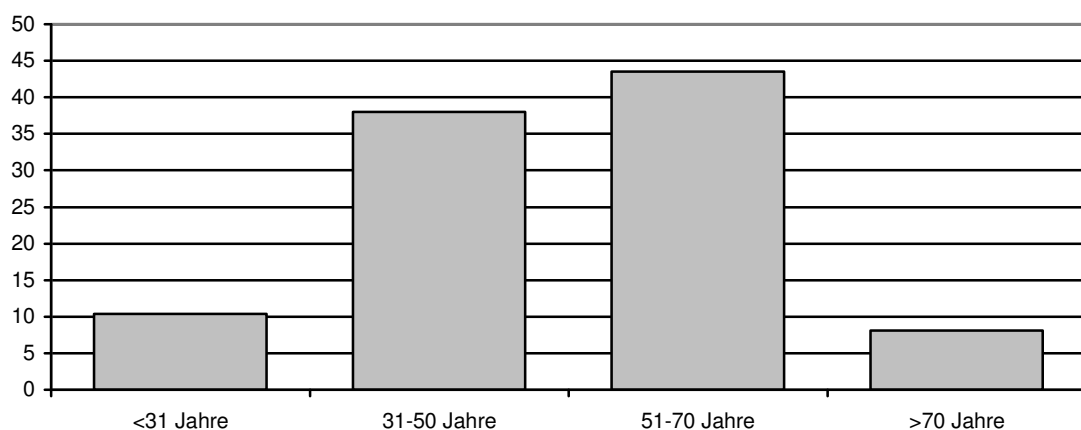
	MW	SD	Spannweite	T	P
Körperliche LQ	33,1	10,5	16,3 – 57,8	-25,76	,001
Psychosoziale LQ	44,2	12,3	15,8 – 69,9	-7,27	,001

4.1.3 Krankheitsbezogene Parameter der cP-Patienten

Wie einleitend dargestellt, wurden von den cP-Patienten Daten zu Erkrankungsbeginn und -dauer, Beschwerdebhäufigkeit, Anzahl der Schübe pro Jahr, Anzahl der stationären Behandlungen und stattgehabten Operationen im Rahmen der Erkrankung erhoben. Die deskriptiven Ergebnisse werden im Folgenden erläutert.

Das mittlere Alter bei Erstdiagnose der cP betrug 49,1 Jahre (SD = 15,5). Betrachtet man die Verteilung des Alters bei Erstdiagnose, ergibt sich das in Abbildung 3.1.3. illustrierte Muster. Daraus geht hervor, dass bei den meisten Patienten die cP zwischen dem 51. und 70. Lebensjahr erstmalig diagnostiziert wurde.

Abbildung 3.1.3. Erkrankungsbeginn der cP-Gruppe in %



Zum Verlauf berichtete die Mehrzahl der Patienten (89,1%), dass ihre Erkrankung schubweise verlaufe. Im Mittel wurden 7,5 (SD = 11,7) Schübe pro Jahr berichtet.

Es wurden durchschnittlich 3,7 stationäre Behandlungen (SD = 4,8) wegen der cP in Anspruch genommen; die mittlere Anzahl der cP-bedingten Operationen lag bei 1,9 (SD = 3,8). Die geklagte Beschwerdebhäufigkeit ist in der folgenden Tabelle 3.1.3. dargestellt. Es wird deutlich, dass die große Mehrheit der Patienten (66,7%) täglich unter cP-bedingten Beschwerden leidet.

Tabelle 3.1.3. Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden

	N	%
Täglich	210	66,7
Wöchentlich	33	10,5
Monatlich	38	12,1
Quartalsweise	28	8,9
Jährlich	6	1,9

4.2 Häufigkeit und Schwere der Kindheitstraumatisierungen

4.2.1 Vergleich zwischen cP-Patienten und Kontrollprobanden

Sowohl bei den cP-Patienten als auch bei den Kontrollprobanden wurde mit Hilfe des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; vgl. auch Kapitel 2.2.1) nach Kindheitstraumatisierungen gefragt. Dabei erlaubt der CTQ sowohl eine dimensionale als auch eine kategoriale Auswertung. Tabelle 3.2.1. spiegelt den Vergleich der dimensionalen CTQ-Werte, differenziert nach den Subskalen des Verfahrens, wider.

Tabelle 3.2.1. Vergleich der dimensionalen CTQ-Werte unter Kontrolle von Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität

	cP-Patienten		Kontrollen		Statistik		
	M	SD	M	SD	F	p ≤	d
Emotionaler Missbrauch	7,9	4,5	6,3	2,5	27,9	0,001	0,44
Körperlicher Missbrauch	6,5	3,2	5,8	1,8	11,1	0,001	0,27
Sexueller Missbrauch	6,0	3,2,	5,3	1,4	10,8	0,001	0,28
Emotionale VN	11,3	5,7	9,3	4,4	12,8	0,001	0,39
Körperliche VN	8,1	3,2	7,3	2,6	0,4	0,529	0,27
CTQ Total	39,7	15,8	34,0	9,5	18,4	0,001	0,44

Es zeigt sich, dass die Gruppe der cP-Patienten – abgesehen von körperlicher Vernachlässigung – in allen Missbrauchsformen signifikant höhere Punkte erreicht und sich somit an deutlich mehr Misshandlungen erinnert als die Kontrollgruppe. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die potentiell konfundierenden soziodemographischen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Familienstand und Bildungsniveau, sowie das Ausmaß depressiver Symptome zum Untersuchungszeitpunkt statistisch kontrolliert wurden.

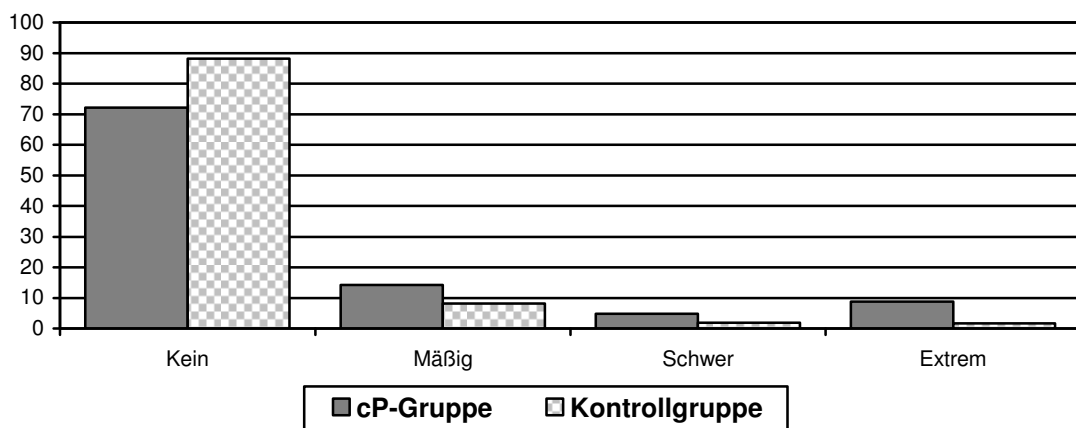
Die prominenteste Rolle spielt dabei emotionale Misshandlung (sowohl als Missbrauch als auch als Vernachlässigung). Die ermittelten Effektstärken weisen hier auf

mittelgroße Unterschiede hin ($d = 0,44$ für emotionalen Missbrauch und $d = 0,39$ für emotionale Vernachlässigung).

Wird statt der dimensional eine kategoriale Auswertungsmethode gewählt, so kann man – wie in Kapitel 2.2.1 ausführlich erläutert – Probanden dahingehend kategorisieren, ob sie sich an keine, mäßige, schwere oder extreme Misshandlungen erinnern. Die Vergleiche dieses Auswertungsansatzes sind in den folgenden Diagrammen dargestellt.

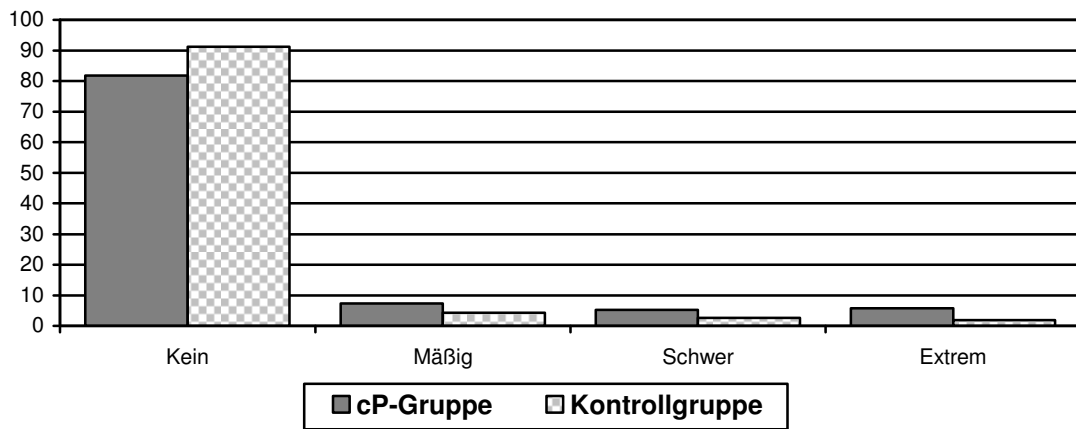
Hinsichtlich des emotionalen Missbrauchs konnte festgestellt werden, dass signifikant mehr cP-Patienten sich an mäßige, schwere oder extreme Ausprägungen erinnerten als die Kontrollprobanden ($\chi^2 = 85,13$; $p \leq 0,001$). Die prozentuale Verteilung ist in Diagramm 3.2.1. dargestellt.

Abbildung 3.2.1. Vergleich des erinnerten emotionalen Missbrauchs zwischen cP-Patienten und der Kontrollgruppe (in %)



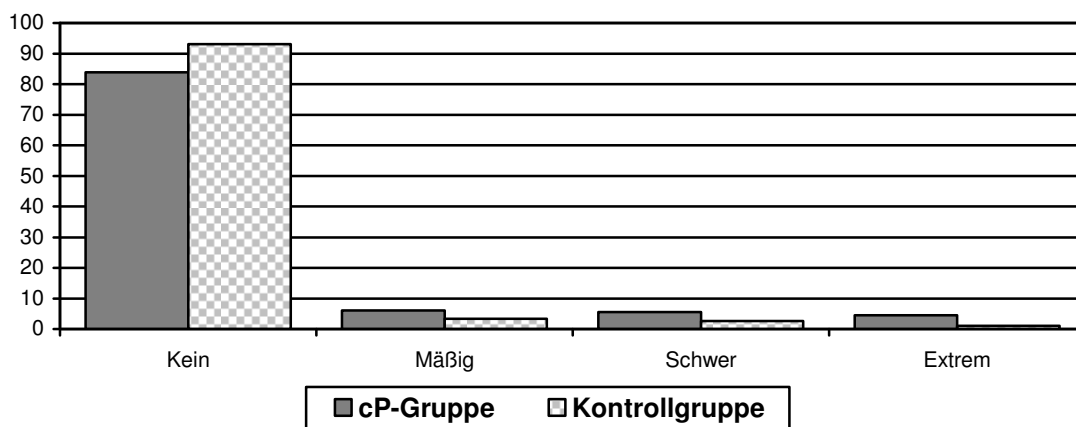
Auch bezüglich des körperlichen Missbrauchs fanden sich signifikante Verteilungsunterschiede zwischen den cP-Patienten und der Kontrollgruppe ($\chi^2 = 32,55$; $p \leq 0,001$), wobei sich die Patienten an mehr Misshandlungen erinnerten (vgl. Diagramm 3.2.2.).

Abbildung 3.2.2. Vergleich des erinnerten körperlichen Missbrauchs zwischen cP-Patienten und der Kontrollgruppe (in %)



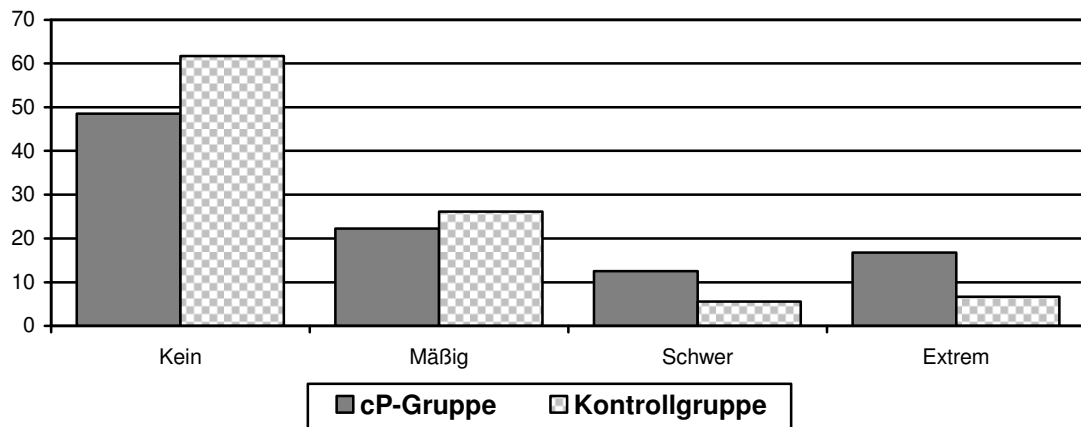
Patienten mit cP erinnerten sich signifikant häufiger an Erlebnisse von mäßigem bis extremem sexuellen Missbrauch als die Probanden aus der Allgemeinbevölkerung ($\chi^2 = 42,03$; $p \leq 0,001$). Die prozentuale Verteilung ist in Diagramm 3.2.3. dargestellt.

Abbildung 3.2.3. Vergleich des erinnerten sexuellen Missbrauchs zwischen cP-Patienten und der Kontrollgruppe (in %)



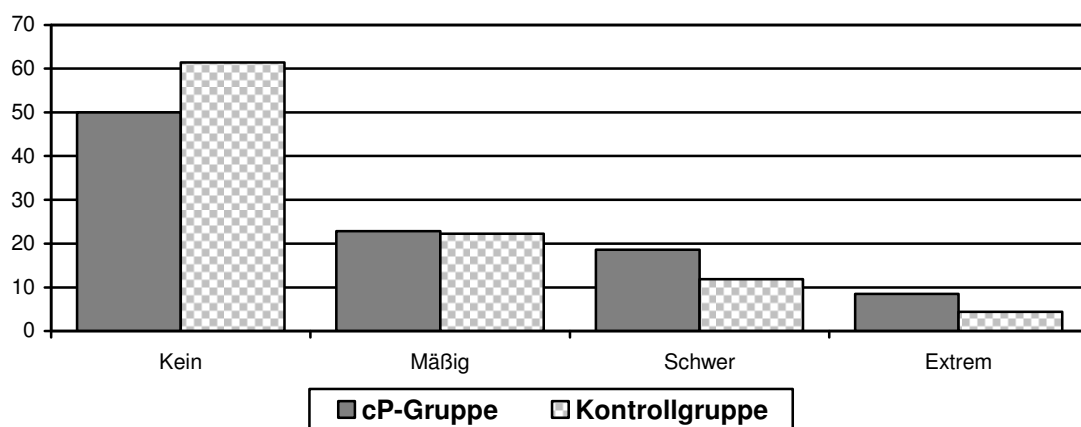
Bei den passiven Misshandlungsformen wurden ebenfalls signifikante Unterschiede in der Häufigkeit gefunden. Im Diagramm 3.2.4. sind die Befunde für die emotionale Vernachlässigung illustriert. Es wird ersichtlich, dass die cP-Patienten sich deutlich häufiger an schwere und extreme emotionale Vernachlässigung in der Kindheit erinnerten als die Kontrollgruppe ($\chi^2 = 67,42$; $p \leq 0,001$).

Abbildung 3.2.4. Vergleich der erinnerten emotionalen Vernachlässigung zwischen cP-Patienten und der Kontrollgruppe (in %)



Hinsichtlich der körperlichen Vernachlässigung erinnerten sich signifikant mehr cP-Patienten an schwere und extreme Ausprägungen als die Kontrollprobanden ($\chi^2 = 25,95$; $p \leq 0,001$). Die prozentuale Verteilung ist in Diagramm 3.2.5. dargestellt.

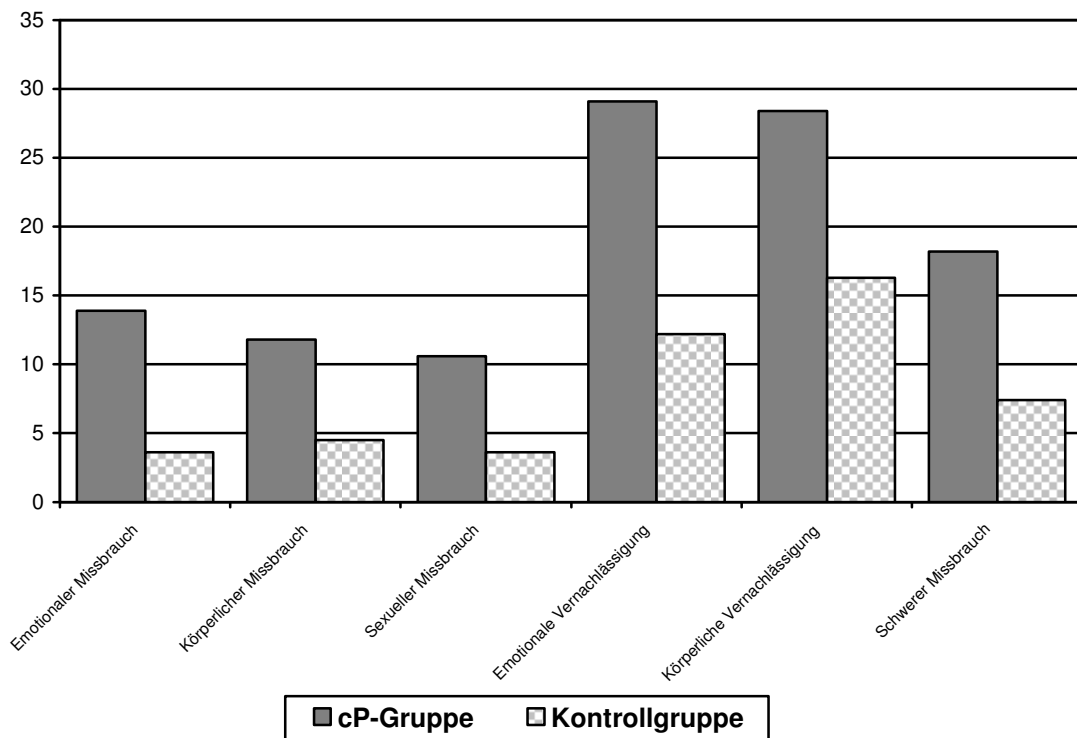
Abbildung 3.2.5. Vergleich der erinnerten körperlichen Vernachlässigung zwischen cP-Patienten und der Kontrollgruppe (in %)



Neben dem bisher dargestellten vierstufigen kategorialen Auswertungsansatz kann auch eine zweistufige Methode gewählt werden (vgl. auch Kapitel 2.2.1). Bei dieser wird vereinfachend davon ausgegangen, dass keine und mäßige Misshandlungserfahrungen als klinisch irrelevant zu werten sind, wogegen schwere und extreme Formen als bedeutsam betrachtet werden müssen. Zudem wird bei diesem Ansatz angenom-

men, dass Probanden, die sich an einen sexuellen und/ oder körperlichen Missbrauch erinnern, als schwer missbraucht zu kategorisieren sind. Mit Hilfe dieser Betrachtungsweise ergab sich für die verschiedenen Typen der Kindheitstraumatisierungen folgende im Diagramm 3.2.6. illustrierte Verteilung.

Abbildung 3.2.6. Verteilung der verschiedenen Misshandlungsformen bei cP-Patienten und der Kontrollgruppe (in %)



Über beide Stichproben hinweg waren die passiven Varianten der Kindesmisshandlung – also emotionale und körperliche Vernachlässigung – häufiger vertreten als die aktiven Formen wie emotionaler, körperlicher und sexueller Missbrauch. Zudem zeigte sich, dass sich die cP-Patienten signifikant häufiger an alle Formen von Kindheitstraumatisierungen erinnerten als die Probanden aus der Normalbevölkerung (χ^2 zwischen 28,10 und 64,99; p durchgängig $\leq 0,001$). Schwerer Missbrauch – definiert als Erfahrung von körperlichem und/ oder sexuellem Missbrauch – wurde von den cP-Patienten mit einer Häufigkeit von 18,2% angegeben, was im Vergleich zu den 7,4% der Kontrollgruppe ebenfalls signifikant häufiger war ($\chi^2 = 41.56$; $p \leq 0,001$).

Da bei dem einfachen Vergleich von Häufigkeiten mittels des χ^2 -Tests potentiell konfundierende Variablen wie aktuelle Depressivität, Alter, Geschlecht, Familienstand und Schulbildung nicht berücksichtigt werden können, wurden zudem logistische Regressionsanalysen berechnet (vgl. auch Kapitel 2.4). Dabei wurden die verschiedenen Formen der Kindesmisshandlung als abhängige Variable behandelt, der diagnostische Status (cP vs. Kontrollgruppe) als unabhängige Variable aufgenommen und für die potentiell konfundierenden Faktoren Geschlecht, Alter, Familienstand, Bildungsniveau und aktuelle Depressivität kontrolliert. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 3.2.2. wiedergegeben.

Tabelle 3.2.2. Häufigkeit von und Assoziationen zwischen Kindheitstraumatisierungen und cP unter Kontrolle von Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität

	cP-	Kontrol-	Logistische Regres-	
	Patienten	len	AOR¹	95% KI
	%	%		
Emotionaler Missbrauch	13,9	3,6	2,2***	1,4-3,5
Körperlicher Missbrauch	11,8	4,5	2,0**	1,3-3,1
Sexueller Missbrauch	10,6	3,6	1,6*	1,0-2,6
Emotionale Vernachlässigung	29,1	12,2	2,0***	1,5-2,8
Körperliche Vernachlässigung	28,4	16,3	1,3	1,0-1,8
Schwerer Missbrauch	18,2	7,4	1,7**	1,2-2,5

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ *** $p \leq 0,001$

¹ AOR: adjustierte odds ratio unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität

Bis auf die Dimension körperliche Vernachlässigung erinnerten sich cP-Patienten signifikant wahrscheinlicher an Kindesmisshandlungen. Dabei schwankten die Befunde zwischen einer 60% erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Erinnerung an sexu-

ellen Missbrauch und 120% für emotionalen Missbrauch. Die relevantesten Ergebnisse sind für emotionale Misshandlungsformen und für körperlichen Missbrauch.

4.2.2 Geschlechtsspezifische Zusammenhänge

Um Geschlechtsspezifika der cP sowie die geschlechtsdifferenzielle Exposition bei den unterschiedlichen Typen von Kindesmisshandlungen zu berücksichtigen, wurden die unter 3.2.1 dargestellten Analysen sowohl für Frauen als auch für Männer getrennt wiederholt. Bei der folgenden Darstellung erfolgte eine Beschränkung auf die dimensional CTQ-Werte sowie die zweistufige kategoriale Auswertungsmethode.

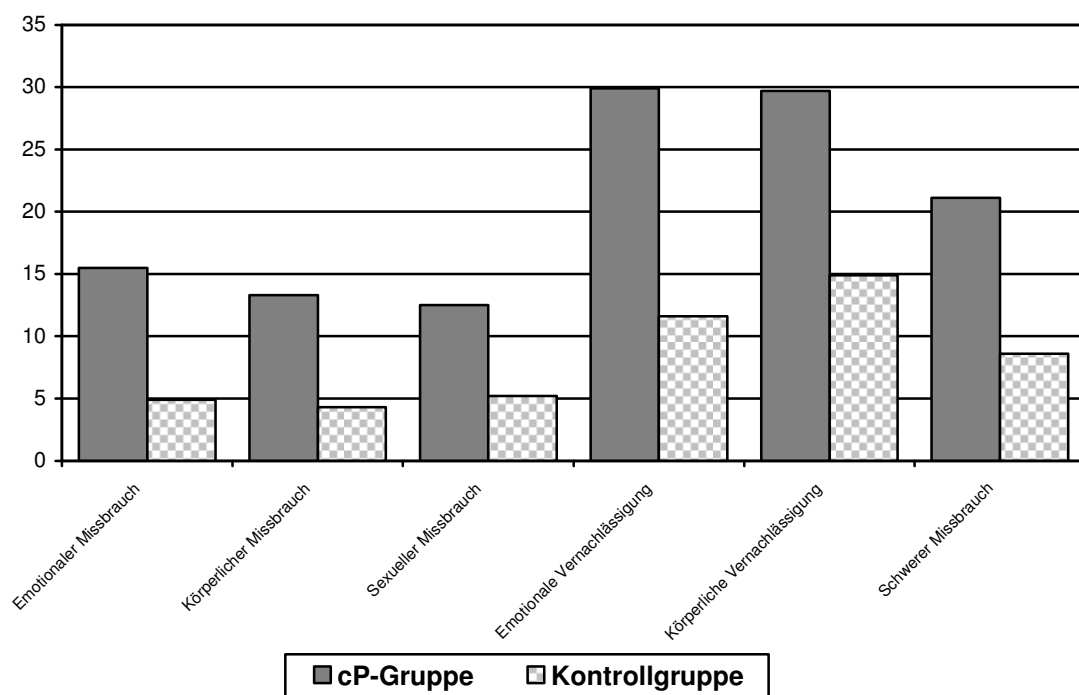
Zunächst werden die Ergebnisse für die weiblichen Studienteilnehmer wiedergegeben. Aus der Tabelle 3.2.3. wird ersichtlich, dass cP-Patientinnen signifikant höhere Werte im CTQ und seinen Subskalen erreichten als die Kontrollprobandinnen aus der Allgemeinbevölkerung (bis auf die Dimension körperliche Vernachlässigung). Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bewegten sich – gemessen an den Effektstärken – in einem moderaten Bereich (d zwischen 0,29 und 0,48).

Tabelle 3.2.3. Vergleich der dimensional CTQ-Werte der Studienteilnehmerinnen, kontrolliert für Alter, Familien- und Bildungsstand und Depressivität

	cP-Patientinnen		Kontrollen		Statistik		
	M	SD	M	SD	F	$p \leq$	d
Emotionaler Missbrauch	8,3	4,8	6,5	2,8	20,4	,001	0,45
Körperlicher Missbrauch	6,6	3,4	5,7	1,9	8,2	,004	0,34
Sexueller Missbrauch	6,2	3,6	5,4	1,9	9,0	,003	0,29
Emotionale VN	11,4	5,8	9,1	4,5	6,3	,013	0,44
Körperliche VN	8,3	3,3	7,1	2,6	2,3	,126	0,19
CTQ Total	40,8	16,9	33,9	10,6	13,3	,001	0,48

Werden die Häufigkeiten der Misshandlungsformen zwischen Patientinnen mit cP und Frauen aus der Allgemeinbevölkerung verglichen, ergibt sich das in Abbildung 3.2.7. illustrierte Muster. Klar zu erkennen ist, dass cP-Patientinnen deutlich häufiger alle Typen von Kindheitstraumatisierungen erinnerten als die Kontrollgruppe. Alle Vergleiche waren statistisch signifikant, wobei sich das χ^2 zwischen 19,30 und 56,72 bewegte (p durchgängig $\leq 0,001$). Schwerer Missbrauch wurde von der cP-Stichprobe signifikant häufiger erinnert als von der Kontrollgruppe (21,1 vs. 8,6; $\chi^2 = 35,16$; $p \leq 0,001$).

Abbildung 3.2.7. Verteilung der verschiedenen Misshandlungsformen bei cP-Patientinnen und Probandinnen der Kontrollgruppe (in %)



Auch unter statistischer Kontrolle von Alter, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität blieben die Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und der cP weitgehend bestehen. Wie in der folgenden Tabelle 3.2.4. dargestellt, erinnerten die sich cP-Patientinnen signifikant häufiger an alle Varianten der Kindesmisshandlungen (bis auf körperliche Vernachlässigung) als die Probandinnen aus der Allgemeinbevölkerung. Die Wahrscheinlichkeiten waren in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollstichprobe um das 1,8- bis 2,2-fache erhöht.

Tabelle 3.2.4. Häufigkeit von Assoziationen zwischen Kindheitstraumatisierungen und cP unter Kontrolle von Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität bei den Studienteilnehmerinnen

	Frauen mit cP	Kontrol- len	Logistische Regres- sion	
	%	%	AOR ¹	95% KI
Emotionaler Missbrauch	15,5	4,9	2,2**	1,4-3,7
Körperlicher Missbrauch	13,3	4,3	2,2**	1,3-3,7
Sexueller Missbrauch	12,5	5,2	1,8*	1,1-3,0
Emotionale Vernachlässigung	29,9	11,6	1,9***	1,3-2,7
Körperliche Vernachlässigung	29,7	14,9	1,3	0,9-1,9
Schwerer Missbrauch	21,1	8,6	1,9**	1,3-2,9

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ *** $p \leq 0,001$

¹ adjustierte odds ratio, kontrolliert für Alter, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität

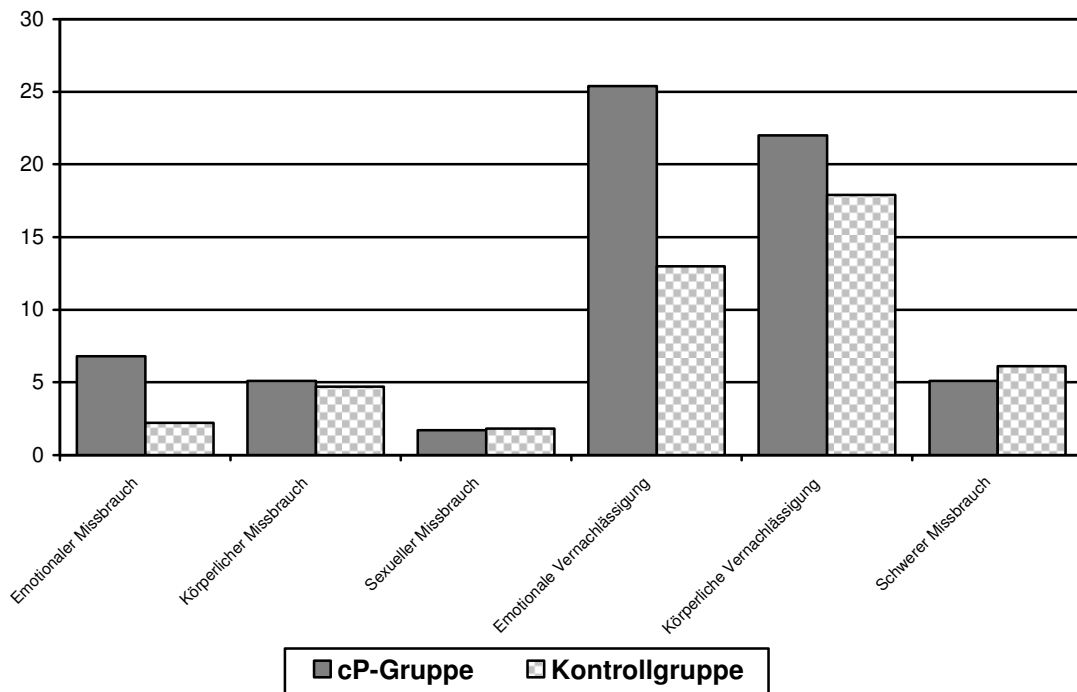
Dagegen konnten bei den männlichen Studienteilnehmern kaum Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und cP belegt werden (vgl. Tabelle 3.2.5.). So war im Vergleich der dimensional CTQ-Werte lediglich die Subskala emotionale Vernachlässigung bei den cP-Patienten im Gegensatz zu den Männern aus der Allgemeinbevölkerung signifikant erhöht.

Tabelle 3.2.5. Vergleich der dimensionalen CTQ-Werte der Studienteilnehmer, kontrolliert für Alter, Familien- und Bildungsstand und Depressivität

	cP-Patienten		Kontrollen		Statistik		
	M	SD	M	SD	F	p ≤	d
Emotionaler Missbrauch	6,7	3,4	6,0	2,0	2,1	,151	0,23
Körperlicher Missbrauch	6,0	2,1	5,9	1,7	0,2	,622	0,09
Sexueller Missbrauch	5,1	0,7	5,1	0,7	0,2	,684	0,01
Emotionale VN	11,1	5,3	9,5	4,2	4,8	,029	0,34
Körperliche VN	7,3	2,2	7,4	2,5	3,5	,062	0,06
CTQ Total	36,3	10,0	34,0	8,1	1,0	,318	0,25

Dieses Ergebnis konnte mittels der zweistufigen kategorialen Auswertungsmethode des CTQ repliziert werden: Aus Abbildung 3.2.8. und Tabelle 3.2.6. (vgl. die folgende Seite) geht hervor, dass sich bei den männlichen Studienteilnehmern allenfalls geringe Unterschiede in der Häufigkeit der erinnerten Misshandlungsformen fanden. Lediglich bezüglich emotionaler Vernachlässigung in der Kindheit erinnerten cP-Patienten sich signifikant an mehr Ereignisse (25,4%) als die Kontrollprobanden (13,0%; $\chi^2 = 7,32$; $p = 0,007$).

Abbildung 3.2.8. Verteilung der verschiedenen Misshandlungsformen bei cP-Patienten und Probanden der Kontrollgruppe (in %)



Die Assoziation von cP und emotionaler Vernachlässigung bei den männlichen Studienteilnehmern blieb auch unter statistischer Kontrolle von Alter, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität erhalten (vgl. Tabelle 3.2.6. auf der folgenden Seite). Männer mit cP hatten eine um den Faktor 2,1 erhöhte Wahrscheinlichkeit für emotionale Vernachlässigung, als Männer aus der Allgemeinbevölkerung.

Tabelle 3.2.6. Häufigkeit von Assoziationen zwischen Kindheitstraumatisierungen und cP unter Kontrolle von Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität bei den Studienteilnehmern

	Männer mit cP	Kontrol- len	Logistische Regres- sion	
	%	%	AOR ¹	95% KI
Emotionaler Missbrauch	6.8	2.2	2.2	0.7-7.2
Körperlicher Missbrauch	5.1	4.7	0.9	0.3-3.0
Sexueller Missbrauch	1.7	1.8	0.9	0.1-6.9
Emotionale Vernachlässigung	25.4	13.0	2.1*	1.1-3.9
Körperliche Vernachlässigung	22.0	17.9	1.0	0.5-2.0
Schwerer Missbrauch	5.1	6.1	0.7	0.2-2.4

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ *** $p \leq 0,001$

¹ adjustierte odds ratio, kontrolliert für Alter, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität

4.3 Kindheitstraumatisierungen und klinische Merkmale bei cP-Patienten

4.3.1 Psychosoziale Variablen

Um innerhalb der Gruppe der cP-Patienten den Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen, Depressivität und gesundheitsbezogener Lebensqualität zu analysieren, wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den entsprechenden Untersuchungsverfahren berechnet. Die Ergebnisse sind zusammenfassend in Tabelle 3.3.1. dargestellt.

Tabelle 3.3.1. Korrelationen zwischen Kindheitstraumatisierungen (dimensionale CTQ-Werte), Depressivität (BDI-II) und Lebensqualität (SF-12)

	BDI-II	SF-12 KG	SF-12 PG	SF-12 KG ¹	SF-12 PG ¹
Emotionaler MB	,428***	-,050	-,269***	,095	-,015
Körperlicher MB	,413***	-,137*	-,225***	-,018	,040
Sexueller MB	,319***	-,108	-,126	-,032	,083
Emotionale VN	,386***	-,141*	-,231***	-,029	,046
Körperliche VN	,327***	-,204**	-,294***	-,127	-,092
CTQ Total	,476***	-,155*	-,288***	-,019	,018

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ *** $p \leq 0,001$

¹ partielle Korrelation unter Adjustierung von Depressivität (BDI-II)

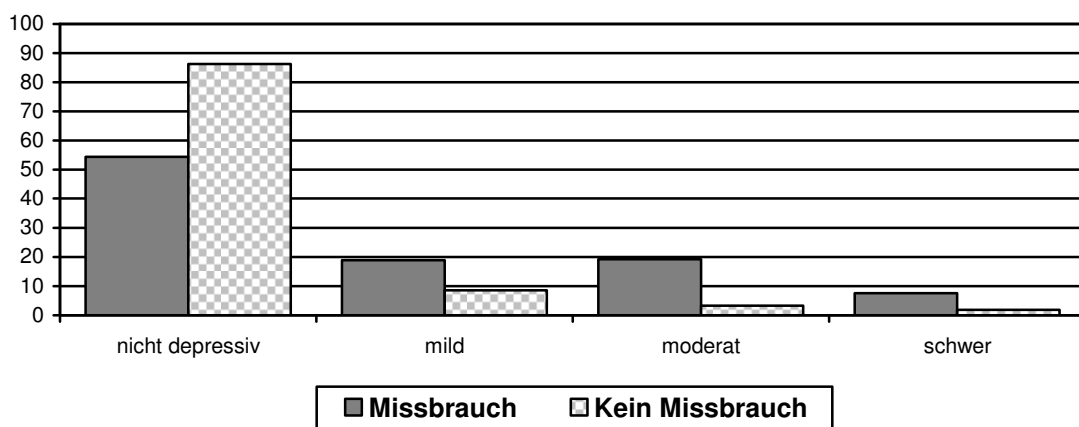
Dabei zeigte sich, dass alle Formen der Kindesmisshandlungen mit aktueller Depressivität positiv korrelierten, d.h. je mehr Kindheitstraumata erinnert wurden, desto mehr depressive Symptome wurden berichtet.

Bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigte sich, dass die körperliche Gesundheit mit den CTQ Dimensionen körperlicher Missbrauch, körperliche und emotionale Vernachlässigung sowie dem Gesamtwert invers assoziiert war: Je mehr Kindheitstraumata in den genannten Bereichen erinnert wurden, desto schlechter war die Wahrnehmung der eigenen körperlichen Gesundheit. Die psychische Gesundheit korrelierte negativ mit allen Typen von Kindesmisshandlungen – abgesehen von sexuellem Missbrauch.

Depressivität war auch mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert. So korrelierte der BDI-II mit dem SF-12 KG mit $r = -,341$ ($p \leq 0,001$) und mit dem SF-12 PG mit $r = -,645$ ($p \leq 0,001$). Daher wurde untersucht, ob unter Kontrolle von Depressivität die Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und gesundheitsbezogener Lebensqualität stabil blieben. Die Ergebnisse sind in der vorletzten und letzten Spalte der Tabelle 3.3.1. aufgeführt. Es zeigte sich, dass keiner der Assoziationen signifikant war.

Zudem wurden cP-Patienten mit und ohne schweren Missbrauch hinsichtlich Depressivität und gesundheitsbezogener Lebensqualität verglichen. Dabei zeigte sich mit Hilfe der kategorialen Auswertung des BDI-II, dass signifikant mehr cP-Patienten mit schwerem Missbrauch in ihrer Anamnese als depressiv klassifiziert wurden als jene ohne Missbrauch ($\chi^2 = 46,658$; $p \leq 0,001$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 3.3.1. illustriert.

Abbildung 3.3.1. Verteilung der depressiven Syndrome nach Schweregrad in Abhängigkeit von einer Missbrauchsvorgeschichte (in %)



Bei dem in Tabelle 3.3.2. dargestellten Vergleich der dimensionalen Werte wurde deutlich, dass sich cP-Patienten mit Missbrauchserfahrungen signifikant depressiver erlebten als jene ohne Missbrauchsvorgeschichte ($F = 60,14$; $p \leq 0,001$; $d = 1,07$).

Tabelle 3.3.2. Depressivität und Lebensqualität im Vergleich zwischen cP-Patienten mit und ohne Missbrauchserfahrungen in der Kindheit

	Missbrauch		Kein Missbrauch		Statistik		
	M	SD	M	SD	F	$p \leq$	d
Depressivität	22,0	9,5	12,6	8,0	60,14	,001	1,07
Körperlicher Gesundheit	31,6	8,2	33,5	10,9	1,01	,316	-0,20
Psychische Gesundheit	37,8	11,0	45,5	12,2	13,64	,001	-0,66
Körperlicher Gesundheit ¹	34,6	8,2	33,3	10,9	,564	,453	0,13
Psychische Gesundheit ¹	44,1	11,0	44,0	12,1	,001	,972	0,01

¹ Kovarianzanalyse unter Adjustierung von Depressivität (BDI-II), angezeigt werden die geschätzten Randmittel

Auch die psychische Dimension ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde schlechter eingeschätzt ($F = 13,64$; $p \leq 0,001$; $d = -0,66$). Kein Unterschied fand sich im Gegensatz dazu bei der körperlichen Gesundheit. Wird wiederum beim Vergleich der Lebensqualität die gegenwärtige Depressivität als konfundierender Faktor berücksichtigt, können keine signifikanten Differenzen festgestellt werden (vorletzte und letzte Zeile in Tabelle 3.3.2.).

4.3.2 Krankheitsbezogene Merkmale

Als Parameter der Krankheitsschwere und Aktivität wurden das Alter bei Erstdiagnose der cP, die Anzahl der Schübe pro Jahr sowie die Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden untersucht. Als Zusammenhangsmaß mit Kindheitstraumatisierungen wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet. Wie aus Tabelle 3.3.3.

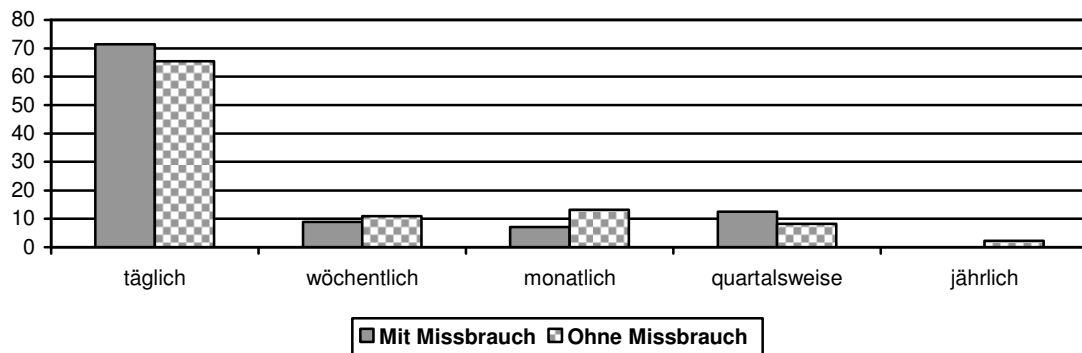
hervorgeht, bestanden keine relevanten Assoziationen zwischen Kindheitstraumatisierungen und Parametern der Krankheitsschwere und –aktivität.

Tabelle 3.3.3. Korrelationen zwischen Kindheitstraumatisierungen (dimensionale CTQ-Werte) und Krankheitsparametern

	Alter bei ED	Schübe/ Jahr	cP-Beschwerden
Emotionaler MB	-,065	,006	-,079
Körperlicher MB	-,044	-,011	-,057
Sexueller MB	,010	-,033	-,027
Emotionale VN	,056	-,039	-,087
Körperliche VN	,063	-,021	-,101
CTQ Total	,005	-,025	-,091

Wie zuvor wurden cP-Patienten hinsichtlich Krankheitsaktivität und –schwere mit und ohne schweren Missbrauch verglichen. Entsprechend den Ergebnissen der Korrelationsanalysen fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der cP-bedingten Beschwerdehäufigkeit zwischen Patienten mit und ohne Missbrauchsanamnese ($\chi^2 = 4,096$; $p = 0,393$). Abbildung 3.3.2. auf der folgenden Seite veranschaulicht die Befunde.

Abbildung 3.3.2. Verteilung der Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden in Abhängigkeit von einer Missbrauchsvorgeschichte (in %)



Wurden durchschnittliches Alter bei Erstdiagnose der cP, die durchschnittliche Anzahl der Schübe pro Jahr und die durchschnittliche Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden zwischen Patienten mit und ohne Missbrauchserfahrungen verglichen, ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 3.3.4.).

Tabelle 3.3.4. Alter bei Erstdiagnose, Schübe pro Jahr und Häufigkeit der cP-Beschwerden im Vergleich zwischen cP-Patienten mit und ohne Missbrauchserfahrungen in der Kindheit

	Missbrauch		Kein Missbrauch		Statistik		
	M	SD	M	SD	F	p ≤	d
Alter bei ED	49,9	13,0	49,8	14,7	,001	,970	
Schübe/ Jahr	5,9	5,2	7,8	11,6	,923	,338	
cP-Beschwerden	1,6	1,1	1,7	1,1	,412	,521	

5 Diskussion

5.1 Zur Repräsentativität der Stichproben

Um die Ergebnisse der vorliegenden Studie angemessen einordnen zu können, ist zunächst zu klären, ob die hier untersuchten Stichproben hinsichtlich soziodemographischer und klinischer Merkmale repräsentativ sind. Dies gilt sowohl für die Patienten mit cP als auch für die Kontrollgruppe aus der Allgemeinbevölkerung.

Die Gruppe der cP-Patienten setzt sich zu 81,6% aus Frauen und zu 18,4% aus Männern zusammen, was in etwa einem Geschlechtsverhältnis von 4: 1 entspricht. In der Literatur findet sich ebenfalls dieses Verteilungsmuster (Alam et al. 2011, Hahn et al. 2004, Herold et al. 2008, Symmons et al. 2002). Das durchschnittliche Alter lag bei 61,0 Jahren, was sich ebenfalls mit Angaben aus der Literatur deckt (Symmons et al. 2002).

Der Erkrankungsbeginn der cP lag in der hier untersuchten Patientenstichprobe bei 49,1 Jahren, was gut mit bisherigen Publikationen übereinstimmt (Symmons et al. 2002). Auch dass die Erkrankung häufiger schubweise verläuft, wie in der Befragung eruiert, deckt sich mit den allgemeinen Literaturangaben (Herold et al. 2008). Wie eingangs erörtert ist die chronische Polyarthrititis eine sehr beeinträchtigende Erkrankung. So berichten zwei Drittel der Befragten über tägliche Beschwerden. Im Mittel kommt es sowohl zu einigen Krankenhausaufenthalten als auch in besonders schweren Fällen zu Operationen.

Auch die Ausprägung depressiver Symptome in der Gruppe der cP-Patienten entspricht Angaben aus der Literatur (Übersicht bei Dickens et al. 2002). Die Häufigkeit klinisch manifester majorer Depressionen bei cP-Patienten wird zwischen 13% und 17% beziffert (Dickens et al. 2002). Die Ergebnisse im Selbstbeurteilungsverfahren liegen deutlich darüber und zeigen einheitlich, dass cP-Patienten mehr bzw. schwere depressive Psychopathologie aufweisen als die Allgemeinbevölkerung. Bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität – erhoben mit dem SF-12 – scheinen die hier untersuchten cP-Patienten eher zu den schwerer beeinträchtigten Betroffenen zu gehören: Bei der körperlichen Lebensqualität erzielten die Patienten einen durchschnittlichen Wert von 33,1; in der Literatur schwanken die entsprechenden Angaben

zwischen 31,5 und 56,0 (Linde et al. 2009; Corbacho et al. 2010). Für die psychosoziale Lebensqualität findet sich ein Mittelwert von 44,2; entsprechend finden sich in der Literatur Angaben zwischen 37,9 und 57,0 (Linde et al. 2009; Corbacho et al. 2010).

Insgesamt kann angesichts dieser Befunde davon ausgegangen werden, dass die hier untersuchte Stichprobe von cP-Patienten bezüglich basaler soziodemographischer und klinischer Merkmale repräsentativ für cP-Betroffene im Allgemeinen ist.

Im Vergleich zu anderen Allgemeinbevölkerungsstichproben (Häuser et al. 2011) und einer vom statistischen Bundesamt erhobenen Stichprobe der allgemeinen deutschen Bevölkerung des Jahres 2007 (Statistisches Bundesamt Deutschland 2008) ist die hier als Kontrollgruppe genutzte Stichprobe aus der erwachsenen Allgemeinbevölkerung mit durchschnittlich 55,4 Jahren etwas älter (50,6 und 49,0 Jahre im Vergleich). Der Grund dafür liegt darin, dass unsere Allgemeinbevölkerungsstichprobe aus einer Längsschnittuntersuchung stammt und hier die Daten der zweiten Erhebungswelle genutzt werden, so dass die jüngsten Probanden mindestens 29 Jahre alt waren und somit jüngere Probanden unterrepräsentiert sind. Der Anteil an Frauen in der Allgemeinbevölkerung liegt in der Stichprobe bei 52,6%, entsprechend den Angaben von 51% (Statistisches Bundesamt Deutschland 2008) bzw. 53,2% (Häuser et al. 2011). In der Untersuchung von Häuser und Kollegen (2011) gaben 29,4% an, alleine zu leben; in unserer Studie sind dies in der Allgemeinbevölkerung 32,0%. Einen höheren Schulabschluss erzielten in der Studie von Häuser und Mitarbeitern (2011) 14,3%, im Vergleich mit den 16,0% unserer Allgemeinbevölkerungsstichprobe, die mehr als 11 Jahre die Schule besuchten.

Der durchschnittliche BDI-II Wert von 6,4 in unserer Allgemeinbevölkerungsstichprobe ist hinsichtlich depressiver Symptome als unauffällig zu werten und entspricht in etwa den Angaben aus dem Handbuch für eine nicht-klinische Stichprobe erwachsener Probanden (Hautzinger et al. 2006).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sowohl die Gruppe der cP-Patienten als auch die Kontrollgruppe bezüglich basaler soziodemographischer und klinischer Eigenschaften als repräsentativ gelten können. Da sich die beiden Gruppen in diesen Parametern erheblich voneinander unterscheiden, werden die genannten Merkmale

wie Alter, Geschlechtsverteilung, Familienstand, Bildungsniveau und Depressivität in der statistischen Analyse berücksichtigt.

Die retrospektiven Angaben zur Häufigkeit von Kindheitstraumatisierungen sind vergleichbar mit den Befunden aus einer unabhängigen Untersuchung in der deutschen Allgemeinbevölkerung, in der das gleiche Instrument zur Erfassung von Missbrauch und Vernachlässigung genutzt wurde (Häuser et al. 2011). Die Ergebnisse der genannten Studie sind zur Illustration nachfolgend dargestellt.

Tabelle 4.1.1. Häufigkeit von Kindheitstraumatisierungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung (nach Häuser et al. 2011)

Häufigkeit von Missbrauch und Vernachlässigung in der Gesamtstichprobe					
Gesamtstichprobe N = 2 504					
CTQ-Skala	Emotionaler Missbrauch	Körperlicher Missbrauch	Sexueller Missbrauch	Emotionale Vernachlässigung	Körperliche Vernachlässigung
Schweregrad					
Kein/minimal n (%)	2 123 (84,8)	2 198 (87,8)	2 186 (87,3)	1 259 (50,3)	1 288 (51,4)
Gering/mäßig n (%)	259 (10,3)	162 (6,5)	158 (6,3)	888 (35,5)	491 (19,6)
Mäßig/schwer n (%)	75 (3,0)	70 (2,8)	109 (4,3)	184 (7,3)	450 (18,0)
Schwer/extrem n (%)	40 (1,6)	69 (2,7)	47 (1,9)	164 (6,5)	269 (10,8)
Fehlende Werte	7 (0,3)	5 (0,2)	4 (0,2)	9 (0,4)	6 (0,2)

Der Vergleich mit anderen deutschen Studien ist aufgrund der Unterschiede der Definitionen von Misshandlung und in der Methodik nur bedingt möglich. Dennoch sollen diese Zahlen hier erwähnt werden, um die Validität der hier erhobenen Ergebnisse zu verdeutlichen. In einer weiteren Studie gaben 10,6 % körperliche Misshandlung durch Eltern in der Kindheit an. 8,6 % der Frauen und 2,8 % der Männer gaben sexuelle Missbrauchserfahrungen (mit Körperkontakt) vor dem 16. Lebensjahr an. Auch diese Zahlen stimmen mit den eigens erhobenen Befunden überein (Wetzels 1995).

5.2 Kindheitstraumatisierungen

5.2.1 Häufigkeit und Schwere

In dieser Fall-Kontroll-Studie zeigt sich, dass cP-Patienten signifikant mehr Erinnerungen an Kindheitstraumatisierungen hatten als Probanden aus der Allgemeinbevölkerung. Dieser Befund ergibt sich sowohl bei einer kategorialen als auch dimensionalen Auswertungsmethode des Verfahrens zur retrospektiven Erfassung von Kindesmisshandlungen. Einschränkend ist zu erwähnen, dass bei dem dimensionalen Auswertungsansatz des CTQ die Subskala *körperliche Vernachlässigung* keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen aufweist. Die Ergebnisse bleiben auch dann signifikant, wenn soziodemographische Merkmale und Depressivität als potentiell konfundierende Variable in der statistischen Analyse berücksichtigt werden. Damit stimmen diese Ergebnisse mit früheren Studien überein, die belegen, dass Kindheitstraumatisierungen auch in erheblichem Umfang negative Auswirkungen auf die körperlicher Gesundheit haben (Arnow 2004; Mock 2010, Goodwin et al. 2004). Dies scheint besonders für jene körperlichen Erkrankungen zu gelten, bei denen inflammatorische Prozesse eine wichtige Rolle in der Ätiopathogenese spielen, wie etwa bei Asthma, kardiovaskulären und Autoimmunkrankheiten (Dube et al. 2009, Spitzer et al. 2012).

Emotionale Misshandlungsformen sind dabei enger mit der chronischen Polyarthritiss assoziiert als andere Varianten von Misshandlungen. So liegen die Effektstärken für emotionalen Missbrauch ($d = 0,44$) und emotionale Vernachlässigung ($d = 0,39$) deutlich über den Effektstärken, die sich bei den anderen Misshandlungsformen finden ($d < 0,3$). Die Relevanz von emotionaler Misshandlung als Risikofaktor für Autoimmunkrankheiten wurde auch im Kontext der multiplen Sklerose berichtet (Spitzer et al. 2012).

Damit korrespondierend wurde in jüngsten Untersuchungen herausgearbeitet, dass verschiedene Typen von Kindheitstraumatisierungen mit unterschiedlichen Ergebnissen einhergehen (Edwards et al. 2003, Teicher et al. 2006). Gerade emotionalen Misshandlungsarten wird ein substantieller und unabhängiger Effekt auf die Gesundheit im Erwachsenenalter zugeschrieben; zudem gibt es Hinweise, dass emotionale

Misshandlungen die desaströsen Effekte anderer Kindheitstraumatisierungen akzentuieren (Edwards et al. 2003, Teicher et al. 2006).

5.2.2 Geschlechtsspezifische Zusammenhänge

In der Analyse der geschlechtsspezifischen Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und cP ergeben sich deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

Patientinnen mit cP erinnerten sich an alle Missbrauchsformen, bis auf die körperliche Vernachlässigung, signifikant häufiger als die Kontrollgruppe. Dieses Befundmuster ergibt sich ebenfalls wieder bei der dimensional und kategorialen Auswertungsmethode des CTQ. Ähnlich wie in der Gesamtstichprobe sind bei den Frauen emotionale Misshandlungsformen enger mit der Erkrankung assoziiert als andere Varianten von Kindheitstraumatisierungen. Im Vergleich dazu ergibt sich bei den männlichen Studienteilnehmern lediglich, dass sich die cP-Patienten signifikant häufiger an emotionale Vernachlässigung erinnert haben; auch unter Kontrolle soziodemographischer Charakteristika und Depressivität erinnern sich Männer mit cP mit einer 2,2-fach höheren Wahrscheinlichkeit an emotionale Vernachlässigung als Männer aus der Allgemeinbevölkerung.

Aus dieser Befundlage kann geschlossen werden, dass Kindheitstraumatisierungen gerade bei Frauen einen wichtigen Risikofaktor darstellen, bei Männern jedoch nicht oder in einem sehr viel geringeren Umfang. Diese Interpretation knüpft an Ergebnisse an, die von geschlechtsspezifischen Risikofaktoren in der Ätiopathogenese der cP ausgehen (Oliver et al. 2009, Sugiyama et al. 2010). Möglicherweise interagieren hier auch geschlechtsspezifische hormonelle Risikokonstellationen mit Umweltfaktoren in Form von biographisch frühem Stress. Weitere Studien sind erforderlich, um diese Annahmen sorgfältig zu prüfen.

5.2.3 Depressivität, Lebensqualität und Kindheitstraumatisierungen

In diesem Abschnitt soll diskutiert werden, ob und wenn ja, in welcher Weise Kindheitstraumatisierungen bei cP-Patienten Depressivität und gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussen.

Ein enger Zusammenhang zwischen chronischen körperlichen Erkrankungen wie der cP und sowohl Depressivität als auch reduzierter gesundheitsbezogener Lebensqualität wird in der Literatur immer wieder beschrieben, hinsichtlich der cP beispielsweise von Dickens und Kollegen (2002). Auch Kindheitstraumatisierungen sind eng mit depressiven Syndromen im Erwachsenenalter assoziiert (Übersicht bei Grabe et al. 2013), so dass davon auszugehen ist, dass dieser Zusammenhang auch für Patienten mit cP gilt. Die hier vorgelegte Untersuchung zeigt, dass alle Formen der Kindesmisshandlungen mit aktueller Depressivität positiv korrelieren, d.h. je mehr Kindheitstraumata erinnert werden, desto mehr depressive Symptome werden berichtet. Daraus lässt sich ableiten, dass Kindheitstraumatisierungen, unabhängig von der somatischen Grunderkrankung, das Risiko für depressive Syndrome erhöhen. Ob das Risiko einer depressiven Dekompensation bei einer Vorgeschichte von Kindesmisshandlungen bei körperlich kranken Menschen höher ist als bei körperlich Gesunden, kann aufgrund der hier erhobenen Daten nicht geklärt werden, sondern muss in zukünftigen Studien untersucht werden. Letztlich lässt sich schließen, dass bei cP-Patienten mit einer Anamnese von Kindesmisshandlungen das Auftreten depressiver Symptome wahrscheinlicher ist als in der Allgemeinbevölkerung.

Die Zusammenhangsanalyse zwischen gesundheitsbezogener Lebensqualität und dem Erleben von Kindesmisshandlung zeigt eine inverse Assoziation: Je mehr Kindheitstraumata in den Bereichen körperlicher Missbrauch sowie körperliche und emotionale Vernachlässigung erinnert werden, desto schlechter ist die Wahrnehmung der eigenen körperlichen Gesundheit. Erwartungsgemäß korreliert die Wahrnehmung der psychischen Gesundheit negativ mit allen Typen von Kindesmisshandlungen – abgesehen von sexuellem Missbrauch. Insgesamt ist hierbei jedoch zu berücksichtigen, dass es sich möglicherweise um so genannte „Scheinkorrelationen“ handelt, da auch Depressivität mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert war und den Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und Lebensqualität vermitteln könnte. Dafür spricht, dass unter statistischer Kontrolle von Depressivität keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und gesundheitsbezogener Lebensqualität gefunden wurden. Alternativ wäre denkbar, dass Kindheitstraumatisierungen sowohl Depressivität erhöhen als auch Lebensqualität ver-

schlechtern und somit als Risikofaktor für beides aufzufassen sind. Unter dieser Annahme würde es sich keineswegs um „Scheinkorrelationen“ handeln, sondern vielmehr ist dann davon auszugehen, dass die Berücksichtigung der Depressivität in der statistischen Analyse wahre Zusammenhänge maskiert.

5.2.4 Krankheitsschwere und Kindheitstraumatisierungen

Nachdem gezeigt werden konnte, dass die cP mit traumatischen Kindheitserfahrungen assoziiert ist, wurde gemäß der vierten Hypothese dieser Studie untersucht, ob Krankheitsschwere und –aktivität der cP ebenfalls mit Kindheitstraumatisierungen zusammenhängen. Als Parameter der Krankheitsschwere dienen Alter bei Erstdiagnose, Anzahl der Schübe pro Jahr und Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden. Die Korrelationsanalyse ergibt, dass diese Variablen nicht mit den verschiedenen Formen von Kindesmisshandlungen korrelieren (vgl. Tabelle 3.3.3.). Auch wenn die cP-Gruppe in Patienten mit und ohne Missbrauchsvorgeschichte eingeteilt wurde, ergeben sich zwischen diesen beiden Teilstichproben keine signifikanten Differenzen hinsichtlich Alter bei Erstdiagnose, Anzahl der Schübe pro Jahr und Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden (vgl. Tabelle 3.3.4.).

Die Hypothese eines Zusammenhangs zwischen Kindheitstraumatisierungen und Parameter der Krankheitsschwere und –aktivität kann somit nicht bestätigt werden. Allerdings korrespondiert dieser Befund gut mit einer ähnlichen Studie, in welcher die Assoziation zwischen biographisch frühen Traumatisierungen und der multiplen Sklerose als Autoimmunkrankheit untersucht wurde (Spitzer et al. 2012): Während ein Zusammenhang zwischen einer Vorgeschichte von Kindheitstraumatisierungen und der MS vorliegt, ergibt sich keine Assoziation mit der Krankheitsschwere oder dem –verlauf. Dieses Ergebnis kann so interpretiert werden, dass traumatische Kindheitserfahrungen möglicherweise einen relevanten Risikofaktor für die Entwicklung einer Autoimmunkrankheit darstellen, dass diese nach der Manifestation der cP bzw. der MS jedoch keine relevanten Auswirkungen auf deren Verlauf haben. Diese Überlegung korrespondiert mit der Literatur zur cP insofern, als dass mittlerweile gezeigt werden konnte, dass Verlauf und Schwere zum Teil von anderen Risikofaktoren beeinflusst werden als die Wahrscheinlichkeit eine cP zu entwickeln. Anders formuliert: die Vulnerabilität für eine cP wird von anderen Risikofaktoren determiniert als

ihr Verlauf und die Krankheitsschwere (Symmons 2002; Aho et al. 2004; Oliver et al. 2006). Beispielhaft soll dies anhand des humanen Leukozytenantigens (HLA) dargestellt werden, dessen Assoziation mit der cP langjährig bekannt ist. Mittlerweile ist belegt, dass ein Zusammenhang mit einer bestimmten Aminosäuresequenz in einer Reihe von HLA-DRB1 Allelen besteht, die auch als „shared epitope“ bezeichnet werden (Ollier et al. 2001; Ling et al. 2010).

5.2.5 Klinische Implikationen

Im klinischen Alltag ist der Blick häufig auf die körperlichen Beschwerden der Patienten gerichtet. Durch medikamentöse Immunmodulation werden die Beschwerden der chronischen Polyarthritis behandelt, um die schweren Folgen der Progression der Erkrankung zu vermindern. Unter Kenntnis der veränderten HHNA beschäftigt sich die pharmakologische Forschung derzeit mit Medikamenten, welche die CRH-Rezeptoren oder die Glucocorticoid-Rezeptoren beeinflussen (Berton und Nestler 2006, Galhager et al. 2009, Schule et al. 2009).

Doch nicht nur die medikamentöse Behandlung körperlicher Symptome ist wichtig. Wie im Tierversuch gezeigt werden konnte, persistieren die Veränderungen der HHNA durch frühkindliche Traumatisierung ein Leben lang (Meaney und Aitken 1985). Der Umgang mit Stress nimmt jedoch Einfluss auf den Krankheitsverlauf. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Stress zur Auslösung von Schüben führt (Crosby 1988, Cutolo et al. 2007, Geenen et al. 2006, Malysheva et al. 2010, Prete et al. 2001, Rimón und Laakso 1985, Segerstrom und Miller 2004, Stojanovich und Marisavljevich 2008, Straub und Kalden 2009, Thomason et al 1992, Walker et al. 1999). Ein psychotherapeutisch geschulter Umgang mit Stress könnte sich also positiv auf den Krankheitsverlauf der cP auswirken. Der Nutzen psychotherapeutischer Behandlungsmethoden konnte in einem Review von Dissanayake und Bertouch dargelegt werden (Dissanayake und Bertouch 2010).

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl Kindheitstraumatisierungen als auch Depressivität bei an cP Erkrankten gehäuft vorkommt. Stattgehabte Kindheitstraumatisierungen wirken sich jedoch nicht auf den Krankheitsverlauf und –schwere aus. Es ist dennoch denkbar, dass sich psychotherapeutische Interventionen positiv auf das subjektive Empfinden der Erkrankung auswirken. Dies sollte in weiteren

Studien untersucht werden. Ziel sollte eine Verminderung des Leidensdruckes sein sowie ein verbesserter Umgang mit traumatisch Erlebtem im täglichen Leben. Hier kann sowohl eine kognitiv-behavioralen als auch tiefenpsychologische Therapie in Erwägung gezogen werden.

Des Weiteren sollte die komorbide gehäuft auftretende psychische Erkrankung der Depression diagnostiziert und therapiert werden.

5.3 Methodenkritik

Die hier vorgelegte Studie weist einige Stärken auf, die kurz zusammengefasst werden sollen, bevor methodenkritische Überlegungen formuliert werden:

- Erstdiagnose der cP nach dem 16. Lebensjahr
- Fähigkeit zur adäquaten Bearbeitung der Selbstbeurteilungsverfahren (vgl. Kapitel 2.2), d.h. keine kognitiven Beeinträchtigungen und keine Sprachbarriere;
- Erfassung von Kindheitstraumatisierungen mit einem psychometrisch gut untersuchten Instrument, das in der internationalen Forschung zu den meist genutzten Verfahren zählt (Wingenfeld et al. 2013);
- Ausschluss von Probanden mit kognitiven Beeinträchtigungen oder ungenügenden Deutschkenntnissen, die daher nicht in der Lage sind, die Fragebögen adäquat zu bearbeiten;
- Einschluss von Patienten mit einer gesicherten cP nach internationalen Standards;
- Vergleich der Indexgruppe mit einer Allgemeinbevölkerungstichprobe unter statistischer Kontrolle der Unterschiede in der Soziodemographie;
- Berücksichtigung der aktuellen Depressivität, die eine häufige Begleiterscheinung bei cP-Patienten darstellt und zu verzerrten Erinnerungen beitragen kann (Dickens et al. 2002; Joormann et al. 2009; Hardt et al. 2004).

Dennoch sind auch einige Schwachpunkte zu diskutieren. Dabei ist zunächst das Querschnittsdesign zu nennen, welches eine definitive kausale Interpretation der berichteten Zusammenhänge zwischen der cP und Kindheitstraumatisierungen verbietet. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass der CTQ belastende Erfahrungen während der Kindheit erfragt und hier Patienten ausgeschlossen wurden, deren cP vor dem 16. Lebensjahr begann. Außerdem liegt das durchschnittliche Alter bei klinischer Manifestation der cP in dieser Studie bei 49,1 Jahren (SD = 15,5), so dass davon ausge-

gangen werden kann, dass die Kindheitstraumatisierungen vor dem Beginn der cP-Erkrankung stattfanden.

Dennoch lässt sich eine umgekehrte Kausalität nicht sicher ausschließen: Es kann auch sein, dass cP-Patienten sich mehr an traumatische Kindheitserfahrungen erinnern. Da Menschen nach Erklärungen suchen, ein Phänomen, das in der Literatur „effort after meaning“ genannt wird, ist denkbar, dass Patienten mit einer cP ihre Krankheit auf Kindesmisshandlungen attribuieren. Dies gilt umso mehr, als dass gezeigt werden konnte, das „effort after meaning“ die Erinnerung beeinflusst (Zaromb et al. 2009).

Außerdem ist zu bedenken, dass innerhalb der cP-Stichprobe die Teilnehmerquote insgesamt bei nur knapp 52% lag, so dass hier möglicherweise Verzerrungstendenzen entstanden sein könnten. Dem sind die Ergebnisse der psychotraumatologischen Forschung zu entgegnen, welche zeigten, dass Probanden mit schweren traumatischen Erfahrungen die Teilnahme an entsprechenden Studien eher vermeiden, da sie befürchten, mit negativen Erinnerungen und aversiven Gefühlszuständen konfrontiert zu werden (Newman et al. 2004). Wenn das auch für diese Untersuchung zutrifft, so ist davon auszugehen, dass cP-Patienten mit schweren Kindesmisshandlungen eher unterrepräsentiert waren, was wiederum die Wahrscheinlichkeit von falsch positiven Verzerrungen reduzieren würde.

Als weiterer Schwachpunkt dieser Studie ist hervorzuheben, dass Rauchen als wichtiger Umweltrisikofaktor für die cP nicht berücksichtigt wurde (Sugiyama et al. 2010). Dieser Umstand kann deshalb die Ergebnisse beeinflusst haben, weil bekannt ist, dass Erwachsene mit traumatischen Kindheitserfahrungen ein ungünstiges Gesundheitsverhalten haben, wozu auch Nikotinkonsum zählt (Arnold 2004; Felitti et al. 1998). Es ist also denkbar, dass der Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und cP eigentlich kein direkter ist, sondern über Rauchen vermittelt wird.

Schließlich ist zu bedenken, dass die cP-Patienten für diese Untersuchung über ein spezialisiertes Zentrum rekrutiert wurden. Daher bleibt offen, ob die Ergebnisse auch auf andere cP-Stichproben – etwa aus der Primärversorgung – generalisierbar sind.

5.4 Weiterführende Forschungsansätze

Die hier vorgestellten Ergebnisse müssen angesichts der im vorangegangenen Abschnitt formulierten Methodenkritik als vorläufig angesehen werden. Daher ist es unablässig, unabhängige Replikationsstudien zu fordern, die idealerweise die methodischen Schwächen dieser Arbeit überwinden. Insbesondere sind für eine Replikationsuntersuchung folgende Aspekte wünschenswert:

- Eine Alters- und geschlechtsparallelisierte Kontrollgruppe aus der gleichen Region, die zudem bezüglich des sozioökonomischen Status parallelisiert werden kann;
- Berücksichtigung des Rauchens als wichtigster nicht-genetischer Risikofaktor für die cP (Sugiyama et al. 2010);
- Einschluss einer größeren Anzahl ($N > 100$) von männlichen Patienten mit einer cP.

Darüber hinaus könnten zukünftige Untersuchungen sich erneut mit der Frage eines Zusammenhangs zwischen Kindesmisshandlung einerseits und Krankheitsschwere respektive –aktivität andererseits beschäftigen, da die hier gewählten Indikatoren wie Alter bei Erstdiagnose, Anzahl der Schübe pro Jahr und Häufigkeit der cP-bedingten Beschwerden von Patienten erfragt wurden und damit nur bedingt reliabel und valide sind. Somit sind die vorgestellten negativen Ergebnisse, d.h. die fehlende Assoziation zwischen Kindheitstraumatisierungen und Krankheitsschwere ebenfalls als vorläufig einzuschätzen. Sinnvoll wäre die ergänzende Erhebung der Krankheitsaktivität mittels Disease Activity Score 28 (DAS-28), bei welchem zentrale klinische Parameter zur quantitativen Beurteilung der Krankheitsschwere der cP zusammengefasst werden. Der DAS-28 ist ein international oft eingesetztes Tool zur Erhebung der momentanen Krankheitsaktivität in Abhängigkeit von der Einschätzung des Untersuchers, sowie subjektiver Selbsteinschätzung (Balsa et al. 2004, Marhadour et al. 2010, Salaffi et al. 2009).

Eine Unterscheidung nach serologischen Subtypen der cP, z.B. mit Hilfe des Rheumafaktors oder des Antikörpers gegen das cyclisch citrullinierte Peptid (Anti-CCP-AK), könnte zu einer weiteren Differenzierung der Befunde führen, da gezeigt wer-

den konnte, dass sich die serologischen Subtypen in ihrem nicht-genetischen Risikoprofil unterscheiden (Pedersen et al. 2006).

Ebenfalls interessant wäre eine genauere Untersuchung der neurobiologischen Mechanismen, welche den Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und cP vermitteln. Am wahrscheinlichsten scheint dabei ein negativer Effekt der Traumatisierungen auf neuroendokrine und Immunnetzwerke zu sein, die eng miteinander verzahnt sind und deren gestörte Kommunikation in der Ätiopathogenese der cP eine zentrale Rolle spielt (Butts et al. 2004; Harbuz et al. 2006). Es gibt zunehmend Hinweise, dass lebensgeschichtlich früher traumatischer Stress zu langanhaltenden Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und des autonomen Nervensystems führt. Hier sollte zum Beispiel eine genauere Betrachtung des körpereigenen Kortisonspiegels erfolgen. Die Effekte sind möglicherweise bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern (Gillespie et al. 2009; Teicher et al. 2003 sowie Kapitel 1.3.4). Hier ist ein Zusammenhang mit geschlechtsspezifischen hormonellen Regelkreisen zu bedenken. Eine persistierende Sensitivierung dieser Stresssysteme aufgrund einer Dysregulation der HHNA als Ergebnis von Kindheitstraumatisierungen stört möglicherweise das sensible Gleichgewicht zwischen pro- und anti-inflammatorischen Faktoren, zumal die jüngste Forschung gezeigt hat, dass traumatischer Stress im Allgemeinen und Kindheitstraumatisierungen im Besonderen mit einem pro-inflammatorischen Zustand im Erwachsenenalter assoziiert sind (Danese et al. 2007; Spitzer et al. 2010). Dysregulierte Stresssystem in Verbindung mit Abnormitäten der systemischen anti-inflammatorischen Rückmeldeschleife und Hyperaktivität lokaler pro-entzündlicher Faktoren (Elenkov et al. 2006) könnten die vermittelnden Mechanismen darstellen. Zur Überprüfung dieser Annahmen sind jedoch zukünftige Studien unerlässlich.

Kindesmisshandlungen stellen auch einen potenten Risikofaktor für viele psychische Störungen dar (Übersicht bei Spitzer et al. 2013). Dies gilt insbesondere auch für depressive Erkrankungen, die posttraumatische Belastungsstörung und Persönlichkeitsstörungen. Vor diesem Hintergrund könnten weitere Arbeiten untersuchen, ob und in welchem Ausmaß Kindheitstraumatisierungen bei cP-Patienten auch zu erheblichen psychischen Störungen führen, die ihrerseits für den Krankheitsverlauf, deren Akzeptanz und die Therapiemotivation relevant sind.

6 Zusammenfassung

Die aktuelle Studienlage ergibt eine Modulation der HHNA aufgrund von Stress. Hierdurch kommt die Homöostase durch Überwiegen der sympathikotonen Reaktion auf Stress und der verminderten Stressantwort über die HHNA ins Ungleichgewicht. Durch die gestörte Homöostase kann die Entstehung von Autoimmunerkrankungen begünstigt werden.

Eine dieser Autoimmunerkrankungen ist die chronische Polyarthrit. Diese spielt in der Medizin durch ihre hohe Prävalenz eine große Rolle. Nicht nur die physische Beeinträchtigung der Lebensqualität wurde häufiger als in der Allgemeinbevölkerung angegeben, sondern auch das Vorkommen von Depressionen.

Die Ergebnisse dieser repräsentativen Forschungsarbeit belegen das vermehrte Vorkommen von Kindheitsmisshandlungen bei an chronischer Polyarthrit Erkrankten. Besonders schwerer und extremer Missbrauch wird von den Betroffenen nahezu doppelt so häufig erinnert. Dies lässt den Schluss zu, dass Kindheitstraumatisierungen als ein relevanter Stressor zur gestörten Homöostase und damit zur Begünstigung von chronischer Polyarthrit führen können.

Insbesondere Frauen waren häufiger von Kindesmisshandlung betroffen als Männer. In der Geschlechtsverteilung von cP-Erkrankten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung überwiegen deutlich die Frauen. Dies untermauert die Relevanz der Kindheitsmisshandlung als Stressor.

Laborchemische und klinische Parameter scheinen jedoch unberührt zu sein, wobei die Gruppe der hierauf Getesteten klein war und eine Testung des Kortisonspiegels nicht stattfand.

Um die These der Modulation HHNA durch frühkindliche Traumatisierung weiter zu untermauern, sind weitere Forschungen in diesem Bereich notwendig, insbesondere die Ermittlung der Kortisonspiegel von cP-Erkrankten in den Subgruppen der Kindheitstraumatisierten und der Nicht-Traumatisierten wären von großer Wichtigkeit. Es sollte auf die Repräsentativität sowie auf die Multizentrität geachtet werden. Bei einer größeren Fallzahl, insbesondere der Subgruppe Männer, können die hier vorliegenden Ergebnisse weiter konkretisiert werden.

7 Literatur

- Aho K, Heliövaara M (2004) Risk factors for rheumatoid arthritis. *Ann Med.* 36(4):242-51.
- Alam SM, Kidwai AA, Jafri SR, Qureshi BM, Sami A, Qureshi HH, Mirza H (2011) Epidemiology of rheumatoid arthritis in a tertiary care unit, Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 61(2):123-6.
- Arnett F, Steven M, Edworthy S, Bloch D, McShane D, Fries J, Cooper N, Healey L, Kaplan S, Liang M, Luthra H, Medsger T, Mitchel D, Neustadt D, Pinals R, Schaller J, Sharp J, Wilder R, Hunder G (1987) The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 31:315-324.
- Arnow B A (2004) Relationships between childhood maltreatment, adult health and psychiatric outcomes, and medical utilization. *J Clin Psychiatry.* 65:10-5.
- Baier D, Pfeiffer C, Simonson J, Rabold S (2009) Jugendliche in Deutschland als Opfer und Täter von Gewalt. Hannover: Kriminologisches Forschungsinstitut Niedersachsen.
- Balsa A, Carmona L, González-Alvaro I, Belmonte M A, Tena X, Sanmartí R, EMECAR Study Group (2004) Value of Disease Activity Score 28 (DAS28) and DAS28-3 compared to American College of Rheumatology-defined remission in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 31(1):40-6.
- Beck A T, Steer R A (1993) Manual for the Beck Depression Inventory. The Psychological Corporation. San Antonio, Texas.
- Bellach B-M, Ellert U, Radoschewski M (2000) Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey. Erste Ergebnisse und neue Fragen. *Bundesgesundheitsblatt* 43: 210-216.
- Bernstein D P, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, Sapareto E, Ruggiero J (1994) Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry.* 151(8):1132-6.

- Bernstein D P, Fink L (1998): Manual for the Childhood Trauma Questionnaire: A Retrospective Self-Report. The psychological Corporation. Harcourt Brace, New York.
- Bernstein D P, Stein J A, Newcomb M D, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, Stokes J, Handelsman L, Medrano M, Desmond D, Zule W (2003) Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse and Neglect* 27: 169-190.
- Berton O, Nestler E J (2006) New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines. *Nat Rev Neurosci.* 7(2):137-151
- Bieneck S, Stadler L, Pfeiffer C (2011) Erster Forschungsbericht zur Repräsentativbefragung sexueller Missbrauch 2011. Hannover: Kriminologisches Forschungsinstitut Niedersachsen.
- Bremner J D, Vythilingam M, Vermetten E, Southwick S M, Mc Glashan T, Nazeer A, Khan S, Vaccarino L V, Soufer R, Garg P K, Ng C K, Staib L H, Duncan J S, Charney D S (2003) MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 160(5):924-932.
- Briere J (1992) *Child Abuse Trauma: Theory and Treatment of the Lasting Effects.* Newbury Park, CA: Sage Publications.
- Bühling K J, Lepenies J, Witt K (2004) *Intensivkurs Allgemeine und spezielle Pathologie, 3. Auflage,* Urban & Fischer Verlag.
- Bullinger M, Kirchberger I (1998) *Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36).* Göttingen, Hogrefe-Verlag GmbH und Co.
- Bundeskriminalamt (2010) *Polizeiliche Kriminalstatistik.* Berlin: Bundesministerium des Inneren.
- Butts C, Sternberg E (2004) Different approaches to understanding autoimmune rheumatic diseases: The neuroimmunoendocrine system. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 18:125-39.

- Carpenter M T, Hugler R, Enzenauer R J, Des Rosier K F, Kirk J M, Brehm W T (1998) Physical and sexual Abuse in Female Patients with Fibromyalgia. *J Clin Rheumatol.* 4(6):301-6.
- Champagne D L, Bagot R C, van Hasselt F (2008) Maternal care and hippocampal plasticity: evidence for experience-dependent structural plasticity, altered synaptic functioning, and differential responsiveness to glucocorticoids and stress. *J Neurosci.* 28(23): 6037-6045.
- Corbacho M I, Dapuzo J J (2010) Assessing the functional status and quality of life of patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 50(1):31-43.
- Crosby LJ (1988) Stress factors, emotional stress and rheumatoid arthritis disease activity. *J. Adv. Nurs.* 13(4):452-61.
- Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Craviotto C, Straub R H (2003) Hypohalamic-pituitary adrenocortical and gonadal functions in rheumatoid arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 992:107-17.
- Cutolo M, Straub R H (2006) Stress as a risk factor in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Neuroimmunomodulation.* 13(5-6):277-82.
- Danese A, Pariante C M, Caspi A, Taylor A, Poulton R (2007) Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. *Proc Natl Acad Sci USA.* 104:1319-24.
- DESTATIS (2012) Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. Bevölkerungsforschung. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden.
- Dickens C, McGowan L, Clark-Carter D, Creed F (2002) Depression in rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosom Med.* 64:52-60.
- Dissanayake R K, Bertouch J V (2010) Psychosocial Interventions as adjunct therapy for patients with rheumatoid arthritis: a systemic review. *Int J Rheum Dis.* 13(4):324-34.
- Dörner K (2003) *Klinische Chemie und Hämatologie*, 5. Auflage, Thieme Verlag.

- Dube S R, Fairweather D, Pearson W S, Felitti V J, Anda R F, Croft J B (2009) Cumulative childhood stress and autoimmune diseases in adults. *Psychosom Med.* 71:243-50.
- Edwards V J, Holden G W, Felitti V J, Anda R F (2003) Relationship between multiple forms of childhood maltreatment and adult mental health in community respondents: Results from the Adverse Childhood Experiences study. *Am J Psychiatry.* 160:1453-60.
- Egerer K, Feist E, Burmester G (2009) Serologische Diagnostik der rheumatoiden Arthritis: Antikörper gegen citrullinierte Antigene. *Dtsch. Arztebl.* 106(10):159-63.
- Elenkov I J, Chrousos G P (2006) Stress system--organization, physiology and immunoregulation. *Neuroimmunomodulation.* 13:257-67.
- Felitti V J, Anda R F, Nordenberg D, Williamson D F, Spitz A M, Edwards V, Koss M P, Marks J S (1998) Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) study. *Am J Prev Med.* 14:245-58.
- Fink L A, Bernstein D, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M (1995) Initial reliability and validity of the childhood trauma interview: a new multidimensional measure of childhood interpersonal trauma. *American Journal of Psychiatry* 152:1329-1335.
- Gallagher P, Reid K S, Ferrier I N (2009) Neuropsychological functioning in health and mood disorder: Modulation by glucocorticoids and their receptors. *Psychoneuroendocrinology.* 34(Suppl 1):196-207
- Geenen R, Van Middendorp H, Bijlsma J W (2006) The impact of stressors on health status and hypothalamic-pituitary-adrenal-axis and autonomic nervous system responsiveness in rheumatoid arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1069:77.97.
- Gillespie C F, Phifer J, Bradley B, Ressler K J (2009) Risk and resilience: Genetic and environmental influences on development of the stress response. *Depress Anxiety.* 26:984-92.

- Glaser R, Kiecolt-Glaser J K (2005) Stress-induced immune dysfunction implications for health. *Nature Reviews Immunology* 5:243-251.
- Goodwin R D, Stein M B (2004) Association between childhood trauma and physical disorders among adults in the united states. *Psychol Med.* 34:509-20.
- Grabe H J, Löbel S, Dittrich D, Bagby R M, Taylor GJ, Quilty L C, Spitzer C, Barnow S, Mathier F, Jenewein J, Freyberger H J, Rufer M (2009) The German version of the Toronto Structured Interview for Alexithymia: factor structure, reliability, and current validity in a psychiatric patient sample. *Compr Psychiatry.* 50(5):424-30.
- Grabe H J, Schwahn C, Appel K, Mahler J, Schulz A, Spitzer C, Fenske K, Barnow S, Lucht M, Freyberger H J, John U, Teumer A, Wallaschofski H, Nauck M, Völzke H (2010) Childhood maltreatment, the corticotrophin-releasing hormone receptor gene and adult depression in the general population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 153B(8):1483-93.
- Grabe H J, Schwahn C, Mahler J, Appel K, Schulz A, Spitzer C, Fenske K, Barnow S, Freyberger H J, Teumer A, Petersmann A, Biffar R, Roszkopf D, John U, Völzke H (2012) Genetic epistasis between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and the 5-HTT promotor polymorphism moderates the susceptibility to depressive disorders after childhood abuse. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 36:264-70.
- Grabe H J, Mahler J, Becker M (2013) Frühe Traumatisierung und affektive Störungen. In: Spitzer C, Grabe HJ (Hrsg.): *Kindesmisshandlung. Psychische und körperliche Folgen im Erwachsenenalter.* Kohlhammer Verlag.
- Greiner A (2006) Wertigkeit von Anti-Citrullin-Antikörpern in der rheumatologischen Diagnostik. *Med Dissertation.* Universität München.
- Goodwin R D, Stein M B (April 2004) Association between childhood trauma and physical disorders among adults in the United States. *Psychol Med.* 34(3):509-20.
- Harbuz M S, Richards L J, Chover-Gonzalez A J, Marti-Sistac O, Jessop D S (2006) Stress in autoimmune disease models. *Ann N Y Acad Sci.* 1069:51-61.

- Hardt J, Rutter M (2004) Validity of adult retrospective reports of adverse childhood experiences: Review of the evidence. *J Child Psychol Psychiatry*. 45:260-73.
- Häuser W, Schmutzer G, Brähler E, Glaesmer H (2011) Maltreatment in childhood and adolescence - results from a survey of a representative sample of the German population. *Dtsch Arztebl*. 108(17):287-94.
- Hautzinger M, Keller F, Kühner C (2006) Beck Depressions-Inventar (BDI-II). Revision. Frankfurt/ Main. Harcourt Test Services.
- Heim C, Newport D J, Mletzko T, Miller A H, Nemeroff C B (2008) The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology* 33(6):696-710.
- Herman J L, Perry J C, van der Kolk B A (1989) Childhood trauma in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*. 146(4):490-5.
- Herold et al (2008) *Innere Medizin*. Herausgeber Herold, Köln.
- Heuft G, Senf W (1998) *Praxis der Qualitätssicherung in der Psychotherapie: Das Manual der Psy-BaDo*. Thieme Verlag.
- Hahn H, Falke D, Kaufmann S H E, Ullmann U (2004) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, 5. Auflage, Springer Verlag.
- Hautzinger M, Keller F, Kühner C (2006) BDI-II Beck Depressions-Inventar Revision. Harcourt Test Services.
- Horton M R (2004) Rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease. *Crit Rev Comput Tomogr*. 45(5-6):429-40.
- John U, Greiner B, Hensel E, Lüdemann J, Piek M, Sauer S, Adam C, Born G, Alte D, Greiser E, Haertel U, Hense HW, Haerting J, Willich S, Kessler C (2001) Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. *Soz Präventivmed*. 46(3):186-94.
- Joormann J, Hertel P T, LeMoult J, Gotlib I H (2009) Training forgetting of negative material in depression. *J Abnorm Psychol*. 118:34-43.
- Kaufmann J, Birmaher B, Perel J, Dahl R E, Moreci P, Nelson B, Wells W, Ryan N D (1997) The corticotrophin-releasing hormone challenge in depressed abused,

- depressed nonabused, and normal control children. *Biol Psychiatry* 42(8):669-679.
- Keil U, Stieber J, Döring A, Chambless L, Härtel U, Filipiak B, Hense H W, Tietze M, Gostomzyk J G (1988) The cardiovascular risk factor profile in the study area Augsburg. Results from the first MONICA survey 1984/85. *Acta Med Scand Suppl.* 728:119-28.
- Kühner C, Bürger C, Keller F, Hautzinger M (2007) Reliabilität und Validität des rezidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II). *Nervenarzt* 78:651-656.
- Lioté H. (2008) Pulmonary manifestation of rheumatoid arthritis. *Rev Mal Respir.* 25(8):973-88.
- Linde L, Sørensen J, Østergaard M, Hørslev-Petersen K, Rasmussen C, Jensen D V, Hetland M L (2009) What factors influence the health status of patients with rheumatoid arthritis measured by the SF-12v2 Health Survey and the Health Assessment Questionnaire? *J Rheumatol.* 36(10):2183-9.
- Ling S, Cheng A, Pumpens P, Michalak M, Holoshitz J (2010) Identification of the Rheumatoid Arthritis Shared Epitope Binding Site on Calreticulin. *PLoS ONE* 5(7): e11703. doi: 10.1371/journal.pone.0011703.
- Löffler (2001) *Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie*, 4. Auflage, Springer Verlag.
- Malysheva O, Pierer M, Wagner U, Baerwald C G O (2010) Stress and rheumatoid arthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie.* 69(6):539-43.
- Marhadour T, Jousse-Joulin S, Chalès G, Grange L, Hacquard C, Loeuille D, Sellam J, Albert J D, Bentin J, Chary Valckenaere I, d'Agostino M A, Etchepare F, Gaudin P, Hudry C, Dougados M, Saraux A (2010) Reproducibility of joint swelling assessments in long-lasting rheumatoid arthritis: influence on Disease Activity Score-28 values(SEA-Repro study Part I). *J Rheumatol.* 37(5):932-7.
- Masi A T, Bijlsma J W, Chikanza I C, Pitzalis C, Cutolo M (1999) Neuroendocrine, immunologic, and microvascular interactions in rheumatoid arthritis: physiopathogenetic and therapeutic perspectives. *Seminars in Arthritis and rheumatism.* 29(2):65-81.

- Meaney M J, Aitken D H (1985) The effects of early postnatal handling on hippocampal glucocorticoid receptor concentrations: temporal parameters. *Brain Res.* 354(2):301-4.
- Meaney M J, Aitken D H, van Berkel C, Bhatnagar S, Sapolsky R M (1988) Effect of neonatal handling on age-related impairments associated with the hippocampus, *Science* 239(4841 Pt 1):766-8.
- Meaney M J, Diorio J, Francis D, Weaver S, Yau J, Chapman K, Seckl J R (2000) Postnatal handling increases the expression of cAMP inducible transcription factors in the rat hippocampus: the effect of thyroid hormones and serotonin. *J Neurosci* 24: 1161-1192.
- Mock S E, Arai S M (2010) Childhood trauma and chronic illness in adulthood: Mental health and socioeconomic status as explanatory factors and buffers. *Front Psychology* 1:246.
- Mueller B R, Bale T L (2008) Sex-specific programming of offspring emotionality after stress early in pregnancy. *J Neurosci* 28:9055-9065.
- Newman E, Kaloupek D G (2004) The risks and benefits of participating in trauma-focused research studies. *J Trauma Stress.* 17:383-94.
- Oliver J E, Silman A J (2009) Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases? *Arthritis Res Ther.* 11:252.
- Oliver J E, Silman A J (2006) Risk factors for the development of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* May-Jun;35(3):169-74.
- Ollier W E, Harrison B, Symmons D (2001) What is the natural history of rheumatoid arthritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 15(1):27-48.
- Pappas D A, Giles J T, Connors G, Lechtzin N, Bathon J M, Danoff S K (2010) Respiratory symptoms and disease characteristics as predictors of pulmonary function abnormalities in patients with rheumatoid arthritis: an observational cohort study. *Arthritis Res Ther.* 12(3):R104.
- Pedersen M, Jacobsen S, Klarlund M, Pedersen B V, Wiik A, Wohlfahrt J, Frisch M (2006) Environmental risk factors differ between rheumatoid arthritis with and

- without auto-antibodies against cyclic citrullinated peptides. *Arthritis Res Ther.* 8:R133.
- Prete C, Briano F, Pizzorni C, Sulli A, Marcenaro M, Cutolo M (2001) Stress response system and personality in rheumatoid arthritis patients. *Reumatismo.* 53(3):204-09.
- Rimón R, Laakso R L (1985) Life stress and rheumatoid arthritis. A 15-year follow-up study. *Psychother. Psychosom.* 43(1):38-43.
- Romans S, Belaise C, Martin J, Morris E, Raffi A (2002) Childhood abuse and later medical disorders in woman. An epidemiological study. *Psychotherapeutic Psychosomatic.* 71 (3):141-50.
- Roth T L, Lubin F D, Funk A J, Sweatt J D (2009) Lasting epigenetic influence of early-life adversity on the BDNF gene. *Biol Psychiatry* 65:760-769.
- Salaffi F, Cimmino M A, Leardini G, Gasparini S, Grassi W (2009) Disease activity assessment of rheumatoid arthritis in daily practice: validity, international consistency, reliability and congruency of Disease Activity Score including 28 joints (DAS28) compared with the Clinical Disease Activity Index (CDAI). *Clin Exp Rheumatol.* 27(4):552-9.
- Sapolsky R M (1999) Glucocorticoids, stress, and their adverse neurological effects: relevance to aging. *Exp Gerontol* 34(6):721-732.
- Schaps K P, Kessler O, Fetzner U (2007) *Neurologie, Psychiatrie, Psychosomatik*, Springer Verlag.
- Schmidt R F, Thews G, Lang F (2000) *Physiologie des Menschen*, 28. Auflage, Springer Verlag.
- Schmidt R F, Unsicker K (2003) *Lehrbuch Vorklinik Teil C, Anatomie, Biochemie und Physiologie der vegetativen Organsysteme*, Deutscher Ärzteverlag.
- Schule C, Baghai T C, Eser D, Rupprecht R (2009) Hypothalamic-pituitary-adrenocortical system dysregulation and new treatment strategies in depression. *Expert Rev Neurother.* 9(7):1005-1019.
- Segerstrom S C, Miller G E (2004) Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull.* 130:601-30.

- Spitzer C, Barnow S, Gau K, Freyberger H J, Grabe H J (2008) Childhood maltreatment in patients with somatization disorder. *Aust N Z J Psychiatry.* 42(4):335-41.
- Spitzer C, Barnow S, Völzke H, John U, Freyberger H J, Grabe H J (2009) Trauma, posttraumatic stress disorder and physical illness: findings from the general population. *Psychosom Med.* 71(9):1012-7.
- Spitzer C, Barnow S, Volzke H, Wallaschofski H, John U, Freyberger H J, Lowe B, Grabe H J (2010) Association of posttraumatic stress disorder with low-grade elevation of c-reactive protein: Evidence from the general population. *J Psychiatr Res.* 44:15-21.
- Spitzer C, Bouchain M, Winkler L Y, Wingenfeld K, Gold S M, Grabe H J, Barnow S, Otte C, Heesen C (2012) Childhood trauma in multiple sclerosis: A case-control study. *Psychosom Med.* 74:312-8.
- Spitzer C, Grabe H J (2013) *Kindesmisshandlung, Psychische und körperliche Folgen im Erwachsenenalter*, 1. Auflage, Kohlhammer Verlag.
- Statistisches Bundesamt (Hrsg) (2008) *Statistisches Jahrbuch 2008*. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden.
- Steiger H, Richardson J, Schmitz N, Israel M, Bruce K R, Gauvin L (2010) Treatment-defined eating disorder subtypes of childhood abuse. *International Journal of Eating-Disorders.* 43(5):428-32.
- Stein M B, Koverola C, Hanna C, Torchia M G, McClarty G (1997) Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol Med* 27(4):951-959.
- Steiner H (2007) Auto-antibodies and autoreactive T-cells in rheumatoid arthritis: pathogenetic players and diagnostic tools. *Clin Rev Allergy Immunol.* 32(1): 23-36.
- Sternberg E M (2001) Neuroendocrine regulation of autoimmune/ inflammatory disease. *J Endocrinol.* 169(3):429-35.
- Stojanovich, Marisavljevich (2008) Stress as a trigger of autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 7(3):209-13.

- Straub R H, Kalden J R (2009) Stress of different types increases the proinflammatory load in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 11(3):114.
- Straub R H, Fassold A (2010) Neuroendocrine immune interactions in rheumatic diseases. *Z Rheumatol.*, 69:340-8.
- Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, Kumagai S (2010) Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis.* 69:70-81.
- Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M, Scott D, Silman A. (2002) The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *41(7):793-800.*
- Symmons D P (2002) Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.*16(5):707-22.
- Taneja V, Giphart M J, Verduijn W, Naipal A, Malaviya A N, Mehra N K (1996) Polymorphism of HLA-DRB, -DQA1, and -DQB1 in rheumatoid arthritis in Asian Indians: association with DRB1*0405 and DRB1*1001. *Human Immunology.* 46(1):35-41.
- Teicher M H, Andersen S L, Polcari A, Anderson C M, Navalta C P, Kim D M (2003) The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev.* 27:33-44.
- Teicher M H, Samson J A, Polcari A, McGreenery C E (2006) Sticks, stones, and hurtful words: Relative effects of various forms of childhood maltreatment. *Am J Psychiatry.* 163:993-1000.
- Thomas C (2001) *Histopathologie*, 13. Auflage, Schattauer Verlag.
- Thomason B T, Brantley P J, Jones G N, Dyer H R, Morris J L (1992) The relation between stress and disease activity in rheumatoid arthritis. *J. Behav. Med.* 15(2): 215-20.
- Tottenham N, Hare T A, Quinn BT, McCarry TW, Nurse M, Gilhooly T, Millner A, Galvan A, Davidson M C, Eigsti I M, Thomas K M, Freed P J, Booma E S, Gunnar M R, Altemus M, Aronson J, Casey B J (2010) Prolonges institutional

- rearing is associated with atypically large amygdale volume and difficulties in emotion regulation. *Dev Sci* 13(1):46-61.
- Walker J G, Littlejohn G O, McMurray N E, Cutolo M (1999) Stress System response and rheumatoid arthritis: a multilevel approach. *Rheumatology* (Oxford), 38(11):1050-7.
- Weaver I C, Cervoni N, Champagne F A, D'Allesio A C, Sharma S, Seckl J R, Dymov S, Szyf M, Meaney M J (2004) Epigenetic programming by maternal behaviour. *Nat Neurosci* 7:847-854.
- Wetzels P (1998) *Gewalterfahrungen in der Kindheit. Sexueller Missbrauch, körperliche Misshandlung und deren langfristige Konsequenzen*. Nomos Verlag.
- Weyand C M, Fulbright J W, Goronzy J J (2003) Immunosenescence, autoimmunity, and rheumatoid arthritis, *Experimental gerontology*. 38(8):833-41.
- Wingenfeld K, Spitzer C, Mensebach C, Grabe H, Hill A, Gast U, Schlosser N, Höpp H, Beblo T, Driessen M (2010) The German Version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ):Preliminary Psychometric Properties. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 60(11):442-50.
- Wingenfeld K, Grabe H J, Spitzer C (2013) Diagnostik biographisch früher Traumatisierung. In: Spitzer C, Grabe HJ (Hrsg.): *Kindesmisshandlung. Psychische und körperliche Folgen im Erwachsenenalter*. Kohlhammer Verlag.
- Wintjen L, Petermann F (2010) Beck-Depressions-Inventar Revision (BDI-II). *Z Psychiatr Psychol Psychother* 58:243–245.
- Wood P B (2009) Enhanced pain perception in rheumatoid arthritis: novel considerations, *Curr Pain Headache Rep*. 13(6):434-9.
- Youssef A A, Machaly S A, El-Dosoky M E, El-Maghraby N M (2011) Respiratory symptoms in rheumatoid arthritis: relation to pulmonary abnormalities detected by high-resolution CT and pulmonary functional testing. *Rheumatol Int*. 32(7):1985-95.
- Zaromb F M, Roediger H L 3rd: (2009) The effects of "effort after meaning" on recall: Differences in within- and between-subjects designs. *Mem Cognit*. 37:447-63.

Zeidler H, Zacher J, Hiepe F (2001) Interdisziplinäre klinische Rheumatologie, 1. Auflage, Springer Verlag.

Zlatanović G, Cekić S, Zivković M, Dorđević-Jocić J, Zlatanović M. (2010) Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. Bosn J Basic Med Sci. 10(4):323-7.

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

ACT	Adjustierte Odds ratio
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Antidiuretisches Hormon
Anti-CCP-AK	Antikörper gegen cyclisch citrullinierte Peptide
ARA	American Rheumatism Association
BDI	Beck Depressions Inventar
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
cP	Chronische Polyarthritits
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
CRP	C-reaktives Protein
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
GH	Growth Hormon
HHNA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HLA	Humane Leukozytenantigene
Ig	Immunglobulin
IL-1	Interleukin-1
LEGENDE	Life-Events and Gene-Environment Interaction in Depression
M	Mittelwert
MCV	Mutiertes citrulliniertes Vimentin

MHC	Majorhistokompatibilitätskomplex
MOS	Medical outcome study
MS	Multiple Sklerose
RA	Rheumatoide Arthritis
SD	Standardabweichung
SF	Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand
SHIP	Study of Health in Pomerania
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
TSH	Thyroideastimulierendes Hormon

8.2 Anschreiben und Instrumente

8.2.1 Text des Einladungsschreiben und der Aufklärung

Sehr geehrte Frau Mustermann, sehr geehrter Herr Mustermann,

die Klinik für Rheumatologie und die Universitäre Klinik für Psychosomatische Medizin möchten Ihnen die Studie „**Stressbelastung in der Biografie und rheumatoide Arthritis**“ vorstellen und Sie bitten daran teilzunehmen.

Die Rheumatoide Arthritis als Autoimmunerkrankung wird sowohl von den Betroffenen als auch von Ärzten immer wieder mit Stress im weitesten Sinne in Verbindung gebracht. Dabei scheinen gerade psychosoziale Belastungen eine wichtige Rolle beim Auftreten von Schüben bzw. für den Verlauf insgesamt zu spielen.

Besonders früher schwerer, so genannter traumatischer Stress im Sinne von Kindesmisshandlungen und/ oder Vernachlässigungen ist mit einer Vielzahl körperlicher Veränderungen assoziiert und stellt einen wichtigen Risikofaktor für eine Reihe von seelischen und körperlichen Erkrankungen wie beispielsweise Depressionen, Asthma, Herz-Kreislaufkrankungen, Autoimmunerkrankungen und Diabetes dar.

In dieser Studie soll der Frage nachgegangen werden, ob und in welchem Maß biografisch früher Stress mit dem Auftreten und dem Verlauf der rheumatoiden Arthritis verbunden ist.

Wir möchten Sie herzlich einladen an dieser Studie teilzunehmen. Hierfür bitten wir Sie, die beiliegenden Fragebögen und die Einverständniserklärung auszufüllen. Diese können Sie dann mit dem beiliegenden vorfrankierten Umschlag an uns zurückschicken. Die Fragebögen werden in unserer Klinik gelagert und die Daten verschlüsselt auf einem Forschungscomputer gespeichert; Zugriff auf die Originaldaten haben nur die beteiligten Wissenschaftler.

Ihre Teilnahme ist selbstverständlich freiwillig, und Sie können Ihre Einwilligung jederzeit ohne die Nennung von Gründen zurückziehen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Die im Rahmen der Studie erhobenen persönlichen Daten unterliegen der Schweigepflicht und den gesetzlichen Datenschutzbestimmungen. Sie werden in Papierform aufgezeichnet und auf elektronischen Datenträgern pseudonymisiert¹, d.h. verschlüsselt gespeichert. Die Nutzung der pseudonymisierten Daten erfolgt durch die Vergabe von Versuchspersonennummern. Bei Widerruf der Einverständniserklärung werden die bereits erhobenen Daten gelöscht. Eine Weitergabe an Dritte oder eine Veröffentlichung der Studienergebnisse erfolgt nur in pseudonymisierter Form. Die Speicherung der Daten ist für die Dauer von 10 Jahren vorgesehen.

Falls Sie sich dazu entschließen, an unserer Studie teilzunehmen, möchten wir uns vorab bei Ihnen ganz herzlich bedanken.

Sollten sich Fragen ergeben oder Sie weitere Informationen benötigen, können Sie gerne die oben genannten Ansprechpartner kontaktieren:

¹ Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren (§ 3 Abs. 6a BDSG)

8.2.2 Einverständniserklärung

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft, an dieser Studie mitzuwirken!

Wir möchten Sie bitten, die folgenden Fragebögen sorgfältig auszufüllen. Beantworten Sie bitte die Fragen so, wie es für Sie persönlich zutrifft; es gibt keine falschen und richtigen Antworten.

Selbstverständlich unterliegen Ihre Angaben der Schweigepflicht und werden nicht an Dritte weitergegeben. Damit wir Ihren Fragebogen mit Ihren Krankheitsdaten aus unseren Untersuchungen zusammenführen können, möchten wir Sie um die Initialen Ihres Vor- und Nachnamens sowie Ihr Geburtsdatum bitten. Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Initialen: Geburtsdatum: . .

Mit Ihrer Unterschrift erlauben Sie uns die anonymisierte Auswertung für wissenschaftliche Fragestellungen. Sie können diese Einwilligung jederzeit ohne negative Folgen zurückziehen.

Datum: _____ **Unterschrift:** _____

8.2.3 Basisdokumentation soziodemographischer und klinischer Merkmale

Bevor Sie die einzelnen Fragen durchgehen, geben Sie bitte einige Daten zu Ihrer Person, Ihrem bisherigen Krankheitsverlauf und Ihrem aktuellen Gesundheitszustand an, und beantworten Sie die folgenden Punkte, indem Sie das für Sie Zutreffende ankreuzen.

Geschlecht: männlich weiblich **Alter:** _____

Wie ist Ihr aktueller Familienstand?

ledig verheiratet getrennt lebend/ geschieden verwitwet

Welchen höchsten Schulabschluß haben Sie?

kein Schulabschluß Hauptschule / 8. Klasse POS
 Realschulabschluß/ 10. Klasse POS Fachabitur/ Abitur/ EOS
 sonstiges

Wie ist Ihre jetzige berufliche Situation?

berufstätig, Vollzeit Hausfrau/ -mann, nicht berufstätig
 arbeitslos gemeldet Erwerbs- / Berufsunfähigkeitsrente
 Früh-/ Alters-/ Witwenrente anderweitig ohne berufliche Beschäftigung

Wann wurde bei Ihnen die rheumatoide Arthritis erstmals diagnostiziert? ____

Wieviele stationäre Behandlungen hatten Sie wegen der Krankheit bisher? ____

Wieviele Schübe haben Sie pro Jahr?

Wieviele Operationen hatten Sie wegen dieser Krankheit bisher?

Wie häufig haben Sie Beschwerden, die mit der Arthritis zusammen hängen?

täglich wöchentlich monatlich quartalsweise jährlich

8.2.4 CTQ

Die folgenden Fragen befassen sich mit einigen Ihrer Erfahrungen während Ihrer Kindheit und Jugend. Auch wenn die Fragen sehr persönlich sind, versuchen Sie bitte, sie so ehrlich wie möglich zu beantworten. Kreisen Sie dazu bitte für jede Frage die Zahl ein, die am besten beschreibt, wie Sie rückblickend die Situation einschätzen.

Als ich aufwuchs...	Trifft auf mich zu...				
	gar nicht	selten	einige Male	häufig	sehr häufig
1. ...hatte ich nicht genug zu essen.	①	②	③	④	⑤
2. ...wußte ich, daß sich jemand um mich sorgte und mich beschützte.	①	②	③	④	⑤
3. ..bezeichneten mich Personen aus meiner Familie als "dumm", "faul" oder "häßlich".	①	②	③	④	⑤
4. ...waren meine Eltern zu betrunken oder von anderen Drogen "high", um für die Familie zu sorgen.	①	②	③	④	⑤
5. ...gab es jemand in der Familie, der mir das Gefühl gab, wichtig und jemand Besonderes zu sein.	①	②	③	④	⑤
6. ...mußte ich dreckige Kleidung tragen.	①	②	③	④	⑤
7. ...hatte ich das Gefühl, geliebt zu werden.	①	②	③	④	⑤
8. ...glaubte ich, daß meine Eltern wünschten, ich wäre nie geboren.	①	②	③	④	⑤
9. ...wurde ich von jemandem aus meiner Familie so stark geschlagen, daß ich zum Arzt oder ins Krankenhaus mußte.	①	②	③	④	⑤
10. ...gab es nichts, was ich an meiner Familie ändern wollte.	①	②	③	④	⑤
11. ...schlugen mich Personen aus meiner Familie so stark, daß ich blaue Flecken oder Schrammen davontrug.	①	②	③	④	⑤
12. ...wurde ich mit einem Gürtel, einem Stock, einem Riemen oder mit einem harten Gegenstand bestraft.	①	②	③	④	⑤

Als ich aufwuchs...	Trifft auf mich zu...				
	gar nicht	selten	einige Male	häufig	sehr häufig
13. ...gaben meine Familienangehörigen aufeinander acht.	①	②	③	④	⑤
14. ...sagten Personen aus meiner Familie verletzende oder beleidigende Dinge zu mir.	①	②	③	④	⑤
15. Ich glaube, ich bin körperlich mißhandelt worden, als ich aufwuchs.	①	②	③	④	⑤
16. ...hatte ich eine perfekte Kindheit.	①	②	③	④	⑤
17. ...wurde ich so stark geschlagen oder verprügelt, daß es jemandem (z.B. Lehrer, Nachbar oder Arzt) auffiel.	①	②	③	④	⑤
18. ...hatte ich das Gefühl, es haßte mich jemand in meiner Familie.	①	②	③	④	⑤
19. ...fühlten sich meine Familienangehörigen einander nah.	①	②	③	④	⑤
20. ...versuchte jemand, mich sexuell zu berühren oder mich dazu zu bringen, sie oder ihn sexuell zu berühren.	①	②	③	④	⑤
21. ...drohte mir jemand, mir weh zu tun oder Lügen über mich zu erzählen, wenn ich keine sexuellen Handlungen mit ihm oder ihr ausführen würde.	①	②	③	④	⑤
22. ...hatte ich die beste Familie der Welt.	①	②	③	④	⑤
23. ...versuchte jemand, mich dazu zu bringen, sexuelle Dinge zu tun oder bei sexuellen Dingen zuzusehen.	①	②	③	④	⑤
24. ...belästigte mich jemand sexuell.	①	②	③	④	⑤
25. Ich glaube, ich bin emotional (gefühlsmäßig) mißbraucht worden, als ich aufwuchs.	①	②	③	④	⑤
26. ...gab es jemanden, der mich zum Arzt brachte, wenn ich es brauchte.	①	②	③	④	⑤
27. Ich glaube, ich bin sexuell mißbraucht worden, als ich aufwuchs.	①	②	③	④	⑤
28. ...war meine Familie mir eine Quelle der Unterstützung.	①	②	③	④	⑤

9 Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Doktor Spitzer, für die Überlassung des Themas. Die außerordentlich hilfreiche und unterstützende Begleitung durch meine Dissertation war mir stets Inspiration und Antrieb diese erfolgreich abzuschließen.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Professor Doktor Wollenhaupt für die Herstellung des Kontaktes mit dem Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Zentrums für Innere Medizin des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, sowie für die beratenden Gespräche als Experte auf dem Gebiet der Rheumatologie.

Rückhalt und Motivation fand ich stets in meiner Familie, welche mich mit Kräften unterstützte und meine Fortschritte mit Wohlwollen honorierte. Ihr gilt mein persönlicher und besonderer Dank.

Zuletzt danke ich nun all den Menschen, die Kern dieser Arbeit waren. Ohne die zahlreichen beantworteten Fragebögen und die anregenden Telefonate hätte diese Dissertation niemals stattfinden können. Besonders danke ich den Patienten, die trotz einer einschneidenden Vergangenheit dazu bereit waren über diese zu berichten.

10 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: