

**Aus dem Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie
der Universität Würzburg**

Vorstand: Univ. Professor Dr. med. Peter U. Heuschmann

**Determinanten der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit bei Patienten mit
Koronarer Herzkrankheit**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Kim Christina Nolte

aus Münster

Würzburg, Januar 2017



Referent:
Korreferent bzw. Korreferentin:

Prof. Dr. Dr. Götz Gelbrich
Prof. Dr. Stefan Störk

Dekan:

Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 23.11.2017

Die Promovendin ist Ärztin

Für meine lieben Eltern

Dres. Axel Nolte und Christa Groning-Nolte

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis.....	8
1. Thema und Aufgabenstellung.....	1
1.1. Fragestellung.....	1
1.2. Gliederung der Arbeit	2
2. Einleitung.....	3
2.1. Koronare Herzkrankheit (KHK).....	3
2.1.1. Charakterisierung und Epidemiologie	3
2.1.2. Ätiologie und Pathogenese	4
2.1.3. Pathophysiologie und Klinik	5
2.1.4. Therapie	6
2.1.5. Prognose.....	8
2.2. Zusammenfassung von EUROASPIRE I-III und Erläuterung der Notwendigkeit von EUROASPIRE IV	8
2.3. Selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit	10
2.4. Studien zu KHK und selbstberichteter körperlicher Funktionsfähigkeit	11
3. Patienten und Methoden.....	31
3.1. Standort und Leitung der Studie.....	31
3.2. Patientenkollektivbeschreibung	31
3.3. Datenerhebung.....	32
3.4. Durchführung der Studie	34
3.5. Fragebögen	35
3.5.1. HeartQoL.....	35
3.5.2. HADS	37
3.5.3. EuroQoL 5D	37
3.5.4. PHQ-GAD-7	38
3.6. Statistische Auswertung	39
4. Ergebnisse.....	43

4.1. Die Basisvariablen des Kollektivs.....	43
4.2. Multiple Regressionsanalyse.....	50
4.3. Korrelationsanalyse zwischen den Variablen im Modell und denen nicht im Modell	59
5. Diskussion	69
6. Zusammenfassung der Arbeit.....	83
7. Literaturverzeichnis.....	86

Abkürzungsverzeichnis

ABI.....	Knöchel-Arm-Index
ACE-Hemmer	Angiotensin Converting Enzyme Hemmer
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body-Mass-Index
BNP	Brain Natriuretic Peptide
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
EUROASPIRE	European Survey of Cardiovascular Disease Prevention and Diabetes
EuroQoL	European Quality of Life Questionnaire
FEV1	Forcierte Einsekundenkapazität
FVC	Forcierte Vitalkapazität
HbA1c.....	Glykolisiertes Hämoglobin c
HADS.....	Hospital Anxiety and Depression Scale
HDL	High Density Lipoproteine
HeartQoL.....	Heart Quality of Life
HRQoL	Health related quality of life
IPAQ.....	International Physical Activity Questionnaire
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL.....	Low Density Lipoproteine

MOCA.....Montreal Cognitive Assessment

MMSE.....Mini-Mental State Examination

NSTEMI.....Nicht ST-Strecken Hebungsinfarkt

NT-proBNP.....N-terminales Propeptid BNP

OP.....Operation

PCI.....Perkutane Koronarintervention

PEF.....Peak expiratory flow

PHQ-GAD-7.....Patient Health Questionnaire-Generalized Anxiety Disorder-7

PTCA.....Perkutane transluminale Koronarangioplastie

QTc-Zeit.....Frequenzkorrigierte QT-Zeit

Reha.....Rehabilitation

SF-12/36.....Short Form-12/36

SSQ.....Stroke Screening Questionnaire

STEMI.....ST-Strecken Hebungsinfarkt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und forcierter Einsekundenkapazität mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression.....	52
Abbildung 2: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und Angst (EuroQoL)	53
Abbildung 3: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und der Einnahme von Diuretika	54
Abbildung 4: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und NT-proBNP mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression ...	55
Abbildung 5: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und Insulinwert mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression	56
Abbildung 6: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und Depression (HADS) mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression	57
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und Hämoglobinwert mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression	58
Abbildung 8: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit, forcierter Einsekundenkapazität und dem Geschlecht.....	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnis der Literaturrecherche: Auflistung der Literaturquellen mit kurzer Beschreibung des Kollektivs, der Fallzahl, der Instrumente zur Erhebung der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit und der wichtigsten Ergebnisse.	30
Tabelle 2: Basischarakteristika in den drei Perzentilgruppen nach EuroQoL. Die erste Zeile (N) gibt jeweils die Fallzahl mit verfügbaren Werten an. Die P-Werte beziehen sich jeweils auf die ordinale Korrelation des EuroQoL (körperliche Funktion) mit dem entsprechenden Merkmal (Ausnahme: Häufigkeitsvergleich beim Grund der Indexhospitalisierung).	48
Tabelle 3: Multiple Regressionsanalyse I.....	51
Tabelle 4: Multiple Regressionsanalyse II.....	51
Tabelle 5: Konstellationen von Richtungen der paarweisen Korrelationen, die erklärend für die Entfernung einer Variable aus dem Modell sein können.....	60
Tabelle 6: Korrelationsanalyse	62

1. Thema und Aufgabenstellung

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) führt in Deutschland und anderen Industrienationen seit Jahren die Statistik der Todesursachen an. Laut Deutscher Herzstiftung sind allein in Deutschland 1,5 Millionen Menschen von der KHK betroffen. Die Risikofaktoren, die zur Entstehung der KHK beitragen, sind in der Bevölkerung nach wie vor weit verbreitet. Nach Informationen des statistischen Bundesamtes rauchten 2013 24,5% der über Fünfzehnjährigen Deutschen. 29% der Männer und 20,3% der Frauen gaben an, Raucher zu sein. Im selben Jahr wurde 52,4% der deutschen Bevölkerung als übergewichtig eingestuft mit einem deutlichen Überhang bei den Männern (Statistisches Bundesamt Deutschland). In den vergangenen Jahren wurde in verschiedenen Studien mehrfach über den Zusammenhang von Koronarer Herzkrankheit und körperlicher Funktionsfähigkeit berichtet. Risikofaktoren, die zur Entstehung einer KHK beitragen, wie beispielsweise das Hüft-Taillen-Verhältnis oder erhöhte nüchtern Insulin- und Triglyzerid-Werte im Blut, wurden mit einer geringeren körperlichen Funktionsfähigkeit bei Männern und Frauen in Verbindung gebracht (Kumari, Seeman et al. 2004). Eine Verbesserung der Gemütslage, Vitalität und körperlichen Funktionsfähigkeit wurde bei KHK Patienten beobachtet, die durch eine Bypass-Operation behandelt worden waren (Ross and Ostrow 2001). Das Patientenkollektiv der Studien, die sich mit dem Zusammenhang von KHK und körperlicher Funktionsfähigkeit auseinandersetzten, stammte meist aus einem bestimmten Land, wie zum Beispiel Spanien (Duenas, Ramirez et al. 2011), Großbritannien (Banner 2010) oder Städten wie Teheran (Najafi, Sheikvatan et al. 2008) und London (Sacker, Head et al. 2008). Die EUROASPIRE IV Studie wird zeitgleich in 26 Ländern durchgeführt und bietet daher ein breitgefächertes Kollektiv an KHK Patienten, deren selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit untersucht werden soll.

1.1. Fragestellung

Die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit wurde in EUROASPIRE IV anhand des HeartQoL-Fragebogens ermittelt. Gegenstand der Arbeit ist es zu untersuchen, welche Merkmale diese selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit bestimmen. Es sollen diejenigen Determinanten herausgefiltert werden,

die einen signifikanten Zusammenhang mit der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit der Probanden aufweisen. Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Welche Variablen sind korreliert mit der körperlichen Funktionsfähigkeit?
- Welche der Variablen sind unabhängig von allen anderen erklärend?

1.2. Gliederung der Arbeit

Zunächst wird auf die Grunderkrankung eingegangen. Es folgt im Anschluss die Erläuterung der Methoden. Im vierten Kapitel werden die Ergebnisse dargestellt. Die Arbeit wird im fünften Teil diskutiert und schließt im sechsten Kapitel mit einer Zusammenfassung.

2. Einleitung

2.1. Koronare Herzkrankheit (KHK)

2.1.1. Charakterisierung und Epidemiologie

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine weltweit verbreitete Erkrankung der Koronararterien, die sich in Form der Atherosklerose in den Herzkranzarterien darstellt. In frühen Stadien der Erkrankung sind meistens noch keine klinischen Symptome vorhanden, obwohl oft bereits eine strukturelle Schädigung der Gefäße vorliegt. Schreitet die Krankheit weiter fort, kommt es im späteren Stadium zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf des Herzmuskels (Koronarinsuffizienz) und somit zu einer Myokardischämie. Klinisch imponiert dieses Stadium als Angina Pectoris. Die KHK kann in eine latente und in eine manifeste Form unterteilt werden. Während bei der latenten KHK eine stumme Ischämie mit wenigen oder keinen Symptomen entsteht, kommt es bei der manifesten Form zur Angina Pectoris oder zum Akuten Koronarsyndrom, in dessen Zuge sich Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen, ein Myokardinfarkt mit Linksherzinsuffizienz oder ein plötzlicher Herztod einstellen können. Die Statistik zu Todesursachen in Deutschland (2012) hebt hervor, dass der Myokardinfarkt mit 5,2% bei Frauen und 7,0% bei Männern bei den registrierten Todesfällen an erster Stelle steht (Willand 2014). Tritt ein akuter Myokardinfarkt auf, endet er bei 51% der Frauen und 49% der Männer letal, wobei bereits zwei Drittel der Patienten vor Erreichen der Klinik sterben (Versorgungsleitlinie 2014). In den Industrienationen ist die KHK die häufigste Todesursache, 20% der Todesfälle in Deutschland sind durch KHK verursacht. Männer weisen eine Lebenszeitprävalenz vom 30% auf, an KHK zu erkranken, Frauen von 15%, wobei mit steigendem Alter auch die Inzidenz zunimmt. In 50% der Fälle und damit am häufigsten manifestiert sich die KHK zuerst als Akutes Koronarsyndrom (instabile Angina Pectoris, NSTEMI, STEMI), gefolgt von Angina Pectoris (40%) und plötzlichem Herztod (10%) (Herold, Mellwig et al. 2016).

2.1.2. Ätiologie und Pathogenese

Es gibt zahlreiche Risikofaktoren, die mit einer vorzeitigen Arteriosklerose einhergehen und so zu kardiovaskulären Schäden führen. Als kardiovaskuläre Hauptrisikofaktoren gelten die Erhöhung des LDL-Cholesterins, eine Erniedrigung des HDL-Cholesterins, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum sowie Herzinfarkte oder KHK in der Anamnese erstgradig Verwandter vor dem 55. (Männer), bzw. 65. (Frauen) Lebensjahr (Herold, Mellwig et al. 2016). Das eigene Lebensalter stellt zudem einen unabhängigen Risikofaktor (Männer >45 Jahre, Frauen >55 Jahre) dar. Weitere gesicherte Risikofaktoren sind die stammbetonte Adipositas, körperliche Inaktivität, Lipidstoffwechselstörungen wie zum Beispiel die Hypertriglyzeridämie, die Glukosetoleranzstörung und das Leiden an obstruktiver Schlafapnoe (Herold, Mellwig et al. 2016).

Die Koronarinsuffizienz ist durch viele Faktoren bedingt. Ein Hauptfaktor ist der erhöhte Koronarwiderstand, der zum großen Teil durch eine Makroangiopathie bedingt ist. Dabei kommt es zur Arteriosklerose der großen epikardialen Koronararterien. Bricht solch eine stenosierende arteriosklerotische Plaque auf, bildet sich ein Thrombus und es kommt zum Infarkt. Bei der Mikroangiopathie sind nur die kleinen intramuralen Koronargefäße betroffen. Zu einem erhöhten Koronarwiderstand kann es zudem durch Koronarspasmen, Koronaranomalien, eine arteriovenöse Koronarfistel oder aufgrund von angeborenen Myokardbrücken kommen (Herold, Mellwig et al. 2016).

Die Atherosklerose entsteht auf vorgeschädigtem Endothel der Koronararterien. Ist das Endothel geschädigt, lagern sich Lipide in die Gefäßwand ein, die dort akkumulieren (Gui, Shimokado et al. 2012). Im Blut befindliche Leukozyten können sich unter normalen Umständen nur schwer an das gesunde Endothel anlagern. Kommt es jedoch zu einer Entzündungsreaktion, werden Adhäsionsmoleküle exprimiert, die die Leukozyten binden. Chemokine tragen dann dazu bei, dass die Leukozyten in die Intima einwandern und sich dort teilen. Makrophagen, die versuchen die Lipide zu phagozytieren, werden von Entzündungsmediatoren in lipidbeladene Schaumzellen umgewandelt. Diese unterhalten dann die Entzündungsreaktion durch Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen. Zudem

wandern T-Lymphozyten ein, die eine Reaktion des Immunsystems bewirken (Packard and Libby 2008). So entstehen Plaques, die nach und nach zu einer Einengung des Gefäßlumens führen.

2.1.3. Pathophysiologie und Klinik

Je nachdem wie stark der Durchmesser der Koronargefäße vermindert ist, kann man unterschiedliche Schweregrade der Stenosen unterscheiden: Grad I 25-49%, Grad II 50-74% gelten als signifikante Stenosen und Grad III 75-99% wird als kritische Stenose eingestuft (Herold, Mellwig et al. 2016). Die Innenschicht des Myokards ist im Gegensatz zur Außenschicht einer größeren Druckbelastung ausgesetzt und hat dementsprechend auch einen höheren Sauerstoffbedarf. Eine Ischämie wird sich also zunächst im subendothelialen Myokard manifestieren.

Sind über 50% des Koronargefäßes stenosebedingt verschlossen, sind regionale Perfusionsstörungen zu erwarten. Bei einer über 75%igen Stenose resultiert aufgrund der erschöpften Koronarreserve eine Angina Pectoris Symptomatik, wobei noch das Vorhandensein von Kollateralkreisläufen bedacht werden muss.

Die Angina Pectoris kann in eine stabile und eine instabile Form unterteilt werden. Die stabile Angina Pectoris wird durch physische oder psychische Belastung ausgelöst und spricht gut auf Nitrate an. Bei der instabilen Angina Pectoris gibt es die Primäre Form, die jeder Erstangina entspricht und die Sekundäre Form, die an Intensität und Dauer zunimmt und auch in Ruhe auftritt. Die Schmerzen bei Angina Pectoris manifestieren sich meistens retrosternal, können jedoch auch in Arme (vorzugsweise links), Unterkiefer und Hals ausstrahlen. Kälte und Nahrungsaufnahme begünstigen das Auftreten der Schmerzen und können zu einer Verstärkung der Symptomatik führen. Rupturiert die Plaque und kommt es zur Thrombose der Koronararterie, kann dies, falls ein großes Gefäß betroffen ist, zum Infarkt mit eventuell akuter Linksherzinsuffizienz oder Rhythmusstörungen führen (Herold, Mellwig et al. 2016).

2.1.4. Therapie

Ein kausaler Therapieansatz der KHK besteht im Ausschalten der Risikofaktoren bevor die Arteriosklerose auftritt (Primärprävention) oder darin, ein weiteres Fortschreiten zu verhindern (Sekundärprävention). Dazu gehören Lebensstiländerungen, wie zum Beispiel Normalisierung des Gewichts, Nikotinverzicht, Umstellung der Ernährung auf „mediterrane“ Kost, sowie moderate körperliche Betätigung (Herold, Mellwig et al. 2016). Der Blutdruck sollte generell auf <140/90 mmHg eingestellt werden (Herold, Mellwig et al. 2016). Weitere Therapiemaßnahmen beschränken sich auf die symptomatische Behandlung, wobei die Behandlung der stabilen Angina Pectoris häufig ambulant, die der instabilen Angina Pectoris stationär erfolgt. Die medikamentöse Basistherapie der stabilen Angina Pectoris setzt sich zusammen aus ASS, Statinen und Betablockern, sowie ACE-Hemmern bei Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie. Betablocker (Verminderung der Herzfrequenz und des Blutdrucks bei Belastung), Nitrate (Vasodilatation und Vorlastsenkung) und Kalziumantagonisten (Nachlastsenkung) senken den myokardialen Sauerstoffverbrauch (Herold, Mellwig et al. 2016). Ein weiterer wichtiger Therapieansatz ist die Revaskularisation. Deren Ziele sind die verbesserte Durchblutung des Myokards und Verminderung der Angina Pectoris Symptome. Zudem senkt sich das Risiko einen (Re-)Infarkt zu erleiden. Die Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie (PTCA) wird als Standardmethode eingesetzt (Gruntzig, Senning et al. 1979). Dabei wird das stenosierte Gefäß mithilfe eines Ballonkatheters dilatiert und meist im Anschluss ein Stent implantiert. Man unterscheidet drei verschiedene Arten von Stents: unbeschichtete Metallstents („bare metal stents“), „drug eluting stents“, die eine Beschichtung mit antiproliferativen Substanzen wie z.B. Sirolimus aufweisen, und resorbierbare koronare Gefäßgerüste („Scaffold“) (Herold, Mellwig et al. 2016). Letztere, meist mit Everolimus beschichtete Gerüste, stützen das Gefäß in der Phase nach der Intervention wie die Metall-stents. Das Material der Scaffolds in der Gefäßwand ist jedoch nach einem Zeitraum von 24 bis 36 Monaten abgebaut (Nef, Möllmann et al. 2015). 95% der durchgeführten PTCAs sind primär erfolgreich (Herold, Mellwig et al. 2016). Treten Restenosen auf, bilden sich diese meistens innerhalb des ersten halben Jahres nach der PTCA (Herold, Mellwig et

al. 2016). Nach einer einfachen Ballondilatation treten in bis zu 40% Restenosen auf (Herold, Mellwig et al. 2016), nach der Implantation von konventionellen Stents in circa 20% der Fälle (Sick, Gelbrich et al. 2004). Werden „drug eluting Stents“ verwendet beträgt die Restenoserate unter 10% (Herold, Mellwig et al. 2016). Neben dem Auftreten von Restenosen zählen die subakute Stentthrombose, 1 bis 30 Tage nach der Intervention, in weniger als 1% der Fälle (Wöhrle 2007), und die Dissektion der Koronararterie mit akutem Verschluss zu den Komplikationen nach PTCA (Herold, Mellwig et al. 2016).

Eine operative Methode ist die Aortokoronare Bypass-Operation. Voraussetzungen dafür sind der Nachweis von vitalem Myokard in dem Bereich, der revaskularisiert werden soll und eine periphere Koronararterie, die anastomosierbar ist. Meistens wird für die Überbrückung der Stenose die linke oder rechte A. thoracica interna verwendet, alternativ die A. radialis oder eine Vene. 32-71% der Venenbypässe sind nach 10 Jahren noch offen, wobei Bypässe unter Verwendung der A. thoracica interna zu 90-95% nach 10 Jahren noch offen sind und A. radialis Bypässe zu 63-83% (Herold, Mellwig et al. 2016). Studien, die sich mit dem Vergleich der PTCA und Bypass-Operation beschäftigen, kommen zu dem Ergebnis, dass beide Methoden die Angina Pectoris-Beschwerden in gleicher Weise senken. 20% der Patienten, bei denen primär eine Ballondilatation durchgeführt wird, müssen sich innerhalb eines Jahres einer Bypass-Operation unterziehen, bei weiteren 20-25% muss eine erneute Dilatation erfolgen. Im Gegenzug wird bei nur 5% der Patienten, die sich primär einer Bypass-Operation unterzogen haben, ein zweiter Eingriff innerhalb des ersten Jahres notwendig (Hamm 1998). Zu bedenken ist jedoch die bei der Aortokoronaren Bypass-Operation höhere periinterventionelle Morbidität und Krankenhausmortalität bei multimorbiden und / oder älteren Patienten. Somit wird die PTCA bei koronarer Ein- und Zweigefäßerkrankung und die Bypass-Operation bei koronarer drei-Gefäßerkrankung oder Hauptstammstenose empfohlen (Ruß, Cremer et al. 2009). Nach PTCA oder Bypass-Operation werden Thrombozytenaggregationshemmer in Form einer Dauertherapie eingesetzt. Werden Stents eingesetzt, muss eine lebenslange Einnahme von ASS 100 mg pro Tag erfolgen. Bei der Verwendung von unbeschichteten

Stents wird für einen Monat, bei drug eluting Stents für 6 bis 12 Monate, zusätzlich ein ADP-Rezeptorblocker (Ticagrelor/Prasugrel/Clopidogrel) verordnet (Herold, Mellwig et al. 2016). Eine weitere operative definitive Therapie der KHK ist zudem die Herztransplantation als ultima ratio bei terminaler Herzinsuffizienz (Herold, Mellwig et al. 2016).

2.1.5. Prognose

Der Verlauf der KHK hängt von mehreren Faktoren ab. Ist der Hauptstamm der linken Koronararterie stenosiert, liegt die jährliche Letalität bei nicht stattgefundenen Revaskularisation bei über 30%. Bei einer 3-Gefäßerkrankung bei 10 bis 13%, einer 2-Gefäßerkrankung bei 6 bis 8% und wenn nur ein Gefäß betroffen ist bei 3 bis 4%. Zudem ist zu bedenken: Je häufiger und schwerer die Angina Pectoris-Anfälle ausfallen, desto höher ist das Risiko einen Infarkt zu erleiden. Ebenso relevant ist der Zustand des linken Ventrikels. Eine schlechtere Prognose stellt sich bei zunehmenden Rhythmusstörungen und Linksherzinsuffizienz ein. Das Fortschreiten der Koronarsklerose ist zudem vom Ausmaß und der Verbesserung der Risikofaktoren abhängig (Herold, Mellwig et al. 2016).

2.2. Zusammenfassung von EUROASPIRE I-III und Erläuterung der Notwendigkeit von EUROASPIRE IV

EUROASPIRE ist eine von der „European Society of Cardiology“ (ESC) initiierte multizentrische Querschnittsstudie, die die Untersuchung der Qualität der Sekundärprävention bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung zum Ziel hat. In der Vergangenheit wurden bereits 3 EUROASPIRE Studien in verschiedenen europäischen Ländern durchgeführt:

- EUROASPIRE I: 1995-1996 in 9 Ländern
- EUROASPIRE II: 1999-2000 in 15 Ländern
- EUROASPIRE III: 2006-2007 in 22 Ländern

Bei den vorangegangenen EUROASPIRE Studien war die Region Münster der deutsche Studienstandort, für EUROASPIRE IV und Folgestudien wurde der

deutsche Standort der Studie nach Würzburg verlegt. Teilnehmende Länder in EUROASPIRE IV waren: Belgien, Bulgarien, Kroatien, Zypern, Tschechien, Finnland, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Ungarn, Irland, Italien, Lettland, Litauen, Niederlande, Polen, Rumänien, Russland, Slowenien, Spanien, Türkei, Großbritannien (EUROASPIRE III Länder) und als neue Studienteilnehmer Serbien, Schweden, Ukraine und Bosnien-Herzegowina.

EUROASPIRE I-III zeigten, dass die von der ESC vorgegebenen Ziele zur Kontrolle und Behandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren und die Umsetzung im klinischen Alltag nicht erreicht wurden. In den vergangenen Studien zeigte sich eine Verbesserung der Kontrolle des Lipidstoffwechsels. Ein verbessertes Lebensprofil oder eine bessere Blutdruckkontrolle der Patienten wurde jedoch nicht erreicht. In den letzten Jahren wurde vielmehr ein Anstieg der Prävalenz von Übergewicht, Diabetes mellitus, Rauchen und ungesunder Ernährung registriert (Prugger, Heidrich et al. 2012).

Mit der EUROASPIRE IV Studie wollte man die Qualität der Nachsorge und die Kontrolle der Risikopatienten mit Koronarer Herzkrankheit in der jetzigen Zeit beurteilen und neu bewerten. Dazu gehörte die Untersuchung, ob die europäischen Empfehlungen zur Sekundärprävention der Koronaren Herzkrankheit bei Patienten mit PTCA, Bypass, Myokardinfarkt oder Ischämie umgesetzt wurden und ob sich die Präventionsarbeit im kardiologischen Bereich im Vergleich zu EUROASPIRE I-III verbessert hat. Dadurch konnten wichtige Anregungen für die Planung und Umsetzung der Präventionsstrategien bei der Koronaren Herzkrankheit auf nationaler und internationaler Ebene gegeben werden.

Präventive Maßnahmen sind wichtig, weil durch die adäquate Kontrolle des Lipidstoffwechsels und des Körpergewichts sowie des Blutdrucks in Kombination mit einer ausgewogenen Ernährung und regelmäßiger körperlicher Betätigung die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, die Morbidität und die Mortalität positiv beeinflusst werden können.

2.3. Selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit

Im Folgenden wird erläutert, was die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit definiert.

Die körperliche Funktionsfähigkeit einer Person kann zum einen anhand von objektiven Parametern, wie zum Beispiel durch das Messen der Gehstrecke, die ohne Einschränkung bewältigt werden kann, beurteilt werden. Dabei fließen jedoch nur die direkt erfassbaren objektiven Parameter in die Beurteilung der körperlichen Funktionsfähigkeit ein. Alle anderen Umstände, die das subjektive Empfinden des Patienten miteinschließen, werden dabei außer Acht gelassen. Die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit bezieht sich jedoch nicht auf objektive Parameter, sondern ergibt sich durch die subjektive Beurteilung des jeweiligen Patienten. Beurteilt man die körperliche Funktionsfähigkeit anhand des subjektiven Empfindens des Patienten, muss man sich auf dessen Aussage verlassen können, da die objektive Beurteilung durch ein unabhängiges Instrument entfällt. Untersucht man verschiedene Patienten, beurteilt jeder seine subjektiv empfundene körperliche Funktionsfähigkeit in einem anderen Kontext. Dieser Kontext setzt sich aus den jeweiligen Lebensumständen wie der Familiengeschichte, dem sozioökonomischen Status, dem Vorhandensein chronischer Krankheiten und dem individuellen Leidensdruck zusammen.

Wie in (Kendel 2013) beschrieben, bilden sich die Patienten einen „Bezugsrahmen“, anhand dessen sie dann ihren Gesundheitszustand, beziehungsweise dessen Veränderung zum Positiven oder Negativen, beurteilen. Dieser Rahmen kann zum Beispiel die Erinnerung an den Gesundheitszustand im vorherigen Jahr oder die erfahrene soziale Einbindung sein. Zudem messen die Patienten bestimmten Ereignissen in ihrem Leben eine hohe Bedeutung zu, während andere Erlebnisse für die individuelle Beurteilung des Gesundheitszustands als weniger wichtig empfunden werden. Diese Gewichtung kann nicht durch einen objektiven Beobachter vorgenommen werden, sondern nur durch den Patienten selber.

Zudem kann die individuelle Beurteilung entscheidend dafür sein, ob ein ungesunder Lebensstil beibehalten wird, oder ob der Patient es für sinnvoll erachtet, seine Gewohnheiten zu ändern (Kendel 2013).

Ein häufig benutzter Fragebogen, der in mehreren Studien, die in der Literaturta-
belle aufgelistet sind, verwendet wurde, ist der SF-36. Er ist ein Instrument zur
Erfassung der Lebensqualität bei gesunden und kranken Probanden und besteht
aus 8 Dimensionen des subjektiven Gesundheitsempfindens (Bullinger 1995). In
dieser Arbeit wird die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit anhand des
HeartQoL Fragebogens erhoben. Dadurch wird die körperliche Funktionsfähig-
keit nicht durch eine offene Frage („Wie schätzen sie Ihren körperlichen Gesund-
heitszustand ein?“) erfasst, sondern es werden ausgewählte Fragen gestellt, die
dann durch jeden Patienten anhand seines subjektiven Empfindens beantwortet
werden. Dadurch wird eine gewisse Vergleichbarkeit zwischen den Patienten ge-
währleistet.

Selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit bedeutet also, dass der Patient in
Zusammenschau aller seiner Ressourcen ebendiese beleuchtet und somit nach
bestem Wissen und Gewissen die Fragen des HeartQoL nach der subjektiven
körperlichen Funktionsfähigkeit beantwortet.

2.4. Studien zu KHK und selbstberichteter körperlicher Funktionsfähigkeit

Die Recherche wurde vom 06.01.2014 bis zum 17.02.2014 online im „PubMed“
unter der Suchterme "coronary heart disease AND physical functioning" durch-
geführt. Kriterien für die Aufnahme des jeweiligen Artikels in die Liste waren die
Folgenden:

- Veröffentlichungen ab einschließlich 1993
- Vorkommen von "quality of life", "(physical) functioning" oder "coronary heart disease"/"coronary artery disease" im Titel
- Zugang zu vollständigen Artikeln oder längeren, übersichtlichen Abstracts

Bisherige Arbeiten, die sich mit dem Thema „Koronare Herzkrankheit und körperliche Funktionsfähigkeit“ befassen, werden in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. Diese Studien zeigen, dass KHK-Patienten tatsächlich in ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit eingeschränkt sind.

Artikel, bei denen nur der Abstract zugänglich war, wurden mit * gekennzeichnet.

Quelle	Einschlusskriterium des Kollektivs	Probanden	Fragebögen	Wichtigste Ergebnisse
Oldridge 2014	Patienten: a) mit Myokardinfarkt 1 bis 6 Monate vor Studieneintritt b) derzeit in Behandlung auf Grund von Angina Pectoris c) derzeit in Behandlung einer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion d) mindestens 18 Jahre alt und in der Lage, die Fragebögen auszufüllen	6384	sociodemographic questionnaire SF-36 HADS SAQ MacNew MLHF	<p>Der HeartQoL Fragebogen ist ein Herzinsuffizienz-spezifisches Instrument, was erlaubt, den Einfluss von kardiologischen Interventionen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten zu beurteilen.</p> <p>Mit dem HeartQoL ist es möglich</p> <p>a) die Basis- gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) zu erfassen</p> <p>b) die HRQoL von Patienten mit verschiedenen Diagnosen zu vergleichen</p> <p>c) die Veränderung der HRQoL von Patienten mit Myokardinfarkt, Angina oder Herzinsuffizienz, die Interventionen zur Verbesserung der HRQoL vornehmen lassen, zu erfassen.</p> <p>Die ältesten Patienten waren die mit Herzinsuffizienz. Patienten mit Angina waren seltener Männer oder Raucher, aber hatten häufiger Bluthochdruck, hohe Cholesterinwerte und einen höheren BMI als Patienten mit Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz. Patienten mit Myokardinfarkt waren jünger, hatten häufiger Diabetes und waren selten inaktiv als Patienten mit Herzinsuffizienz oder Angina Pectoris. Patienten mit Myokardinfarkt haben eine signifikant bessere HRQoL als Patienten mit Angina und diese haben wiederum eine signifikant bessere HRQoL als Patienten mit Herzinsuffizienz.</p>

Oldridge 2014	<p>Patienten mit</p> <p>a) Myokardinfarkt 1 bis 6 Monate vor Studieneintritt</p> <p>b) derzeit in Behandlung auf Grund von Angina</p> <p>c) derzeit in Behandlung einer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion</p> <p>d) mindestens 18 Jahre alt und in der Lage die Fragebögen auszufüllen</p> <p>Patienten, die entweder eine PTCA bekamen, oder an einer koronaren Rehabilitation teilnahmen</p>	6384 Patienten der Hauptstudie und 730 Patienten der Substudie	<p>sociodemographic questionnaire</p> <p>SF-36</p> <p>HADS</p> <p>SAQ</p> <p>MacNew</p> <p>MLHF</p>	<p>Der HeartQoL zeigt Reliabilität, Validität und reagiert auf Veränderungen.</p> <p>Patienten mit Myokardinfarkt haben eine signifikant bessere HRQoL als Patienten mit Angina und diese wiederum eine signifikant bessere HRQoL als Patienten mit Herzinsuffizienz.</p> <p>Patienten ohne Angst oder Depressionen hatten signifikant höhere HeartQoL scores als Patienten mit solchen.</p> <p>Der Kurzzeiteffekt von Koronarer Rehabilitation auf die HRQoL ist größer als nach PTCA.</p>
Staniute 2013	KHK-Patienten ≤ 80 Jahre, zugelassen zur Koronaren Rehabilitation der "Cardiovascular Rehabilitation Clinic of the Behavioral Medicine Institute of Lithuanian University of Health Sciences" in Palanga, Litauen, zwischen 2002 und 2006	1072	SF-36 MFI-20 HADS	Eine geringe gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit KHK ist assoziiert mit größeren Erschöpfungserrscheinungen und geringerer körperlicher Belastbarkeit, unabhängig von mentalem Stress und Grad der KHK.
Jespersen Abildstrøm 2013	Patienten ohne primäre kardiovaskuläre Erkrankung, mit erstmalig durchgeführter Herzkatheteruntersuchung 2008 bis 2009 aufgrund von stabilen Angina Pectoris-Beschwerden	357	SAQ HADS	Höhere Prävalenz der persistierenden Angina Pectoris bei Patienten mit diffuser nicht-obstruktiver KHK oder normalen Koronararterien, als bei Patienten mit obstruktiver KHK. Persistierende Angina Pectoris-Beschwerden sind assoziiert mit langfristiger Ängstlichkeit, Depression, eingeschränkter körperlicher Funktionsfähigkeit.
* Staniute, Brozaitiene 2013	Patienten mit KHK die am Koronaren Rehabilitationsprogramm teilnehmen	560	Social Readjustment Rating Scale,	Soziale Unterstützung und Stress haben einen unabhängigen Effekt auf die Lebensqualität von KHK Patienten, besonders bei Frauen.

				Multidimensional Scale of Perceived Social Support	
				36-Item Short Form	
				Medical Outcome Questionnaire	
* Zhao, Chen 2012	Patienten mit CABG zwischen November 2008 und März 2010	210		SF-36	Signifikanter Anstieg der Lebensqualität 6 Monate nach CABG.
Britton, Brunner 2012	Britische Bedienstete in Londoner Behörden zwischen 35 und 55 Jahren ohne KHK zu Studienbeginn 1985 bis 1988 und mit KHK im 21 Jahre follow-up	986		chest pain questionnaire	Körperliche Aktivität und Gewichtskontrolle im Erwachsenenleben sind assoziiert mit einer geringeren Einschränkung der Funktionsfähigkeit und des selbstständigen Lebens nach dem Eintreten der Krankheit. Keine starken Assoziationen wurden beobachtet für Rauchen, Alkoholgenuß und Diät.
			Activities of Daily Living scale(ADL)		
			Instrumental Activities of Daily Living (IADL) scale		
* Korhonen 2012	45- bis 70-Jährige mit metabolischem Syndrom, Bluthochdruck, Glukoseintoleranz, neu aufgetretenem Diabetes, BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, 10-Jahres Risiko von $\geq 5\%$ an kardiovaskulären Komplikationen zu Versterben (analog: „Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) system“)	915		SF-36	Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit atypischer, asymptomatischer oder borderline PAVK ist schlechter als bei Patienten mit normalem ABI, insbesondere bezogen auf die körperliche Funktionsfähigkeit, generelle Gesundheit

				und Vitalität. Der Grad des ABI ist unabhängig verbunden mit der körperlichen Funktionsfähigkeit.
Dueñas 2011	Patientenkollektiv mit akutem Myokardinfarkt oder instabiler Angina Pectoris (Südspanisches Krankenhaus)	175	SF-36v1 health questionnaire GHQ-28	Spätere Revaskularisierung bei Frauen; Rehospitalisierung im 3- und 6- Monats follow-up höher bei Frauen; Frauen zeigten geringere baseline scores im SF-36; bessere Entwicklung in den körperlichen Komponenten des SF-36 bei Männern nach 6 Monaten.
Kubzansky 2011	Männer zwischen 40 und 90 Jahren ohne KHK oder Diabetes zu Studienbeginn	1122		Eigenüberwachung könnte helfen, dass sich eine KHK bei älteren Männern nicht entwickelt.
Barefoot 2011	Patienten mit Koronarangiographie am „Duke University Medical Center“, Durham (1992-1996) und klinisch relevanter Stenose	2818	The Expectations for Coping Scale (ECS)	KHK-Patienten, die positivere Erwartungen über die Genesungswahrscheinlichkeit und die Wahrscheinlichkeit zu einem normalen Lebensstil zurückzufinden hatten, hatten ein besseres Langzeitüberleben und eine bessere Funktionsfähigkeit nach ihrem Krankenhausaufenthalt.
Rosso, Eaton 2011	Postmenopausale Frauen, ≥ 65 Jahre, (1993 bis 1998, USA)	62829	SF-36	Geriatrische Symptome (Harninkontinenz, Stürze, Depressionen) sind assoziiert mit einer beeinträchtigten Funktionsfähigkeit bei älteren Frauen. Die Assoziation ist stärker, wenn zusätzlich noch eine kardio-metabolische Krankheit vorliegt.

Banner 2010	Britische Frauen über 18 Jahre mit KHK, die auf ihre erste Bypass-OP warteten	30	Interviews	KHK und die assoziierten Symptome haben ausgeprägte körperliche, soziale und emotionale Auswirkungen auf die Frauen, die an der Studie teilgenommen haben. Die Wartezeit auf die CABG war assoziiert mit einem hohen Grad an Stress und mit mehr Depressionen und schlechter Stimmung.
Kendel 2010	Über 18-jährige Patienten mit Bypass-Operation am Deutschen Herzzentrum Berlin (01.01.2005 bis 31.07.2008)	883	PHQ-9 SF-36	Eine Zunahme der depressiven Symptome sagt eine Abnahme der körperlichen Funktionsfähigkeit voraus, doch nicht andersherum. Nach der Operation sind Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz und depressiven Symptomen besonders gefährdet, eine Verschlechterung ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit zu erleiden.
Kakos 2010	Teilnehmer an einer Koronarrehabilitation in Akron	44	SF-36	Patienten mit einer schlechteren kognitiven Funktionsfähigkeit haben einen geringeren Vorteil einer Koronaren Rehabilitation.
Schenkeveld 2010	Patienten, die zwischen dem 16.10.2001 und dem 15.10.2002 eine PCI mit entweder „drug-eluting stent“ oder „bare metal stent“ erhalten haben als Teil der RESEARCH registry, die in der „psychological substudy“ mitgewirkt haben	872	SF-36	Ein schlechter Gesundheitszustand ist ein starker Prädiktor für eine 6-Jahres-Sterblichkeit bei Patienten mit „drug-eluting stents“. Im Gegensatz dazu konnte kein Zusammenhang zwischen einer Verschlechterung des Gesundheitszustands nach 1-12 Monaten und Sterblichkeit nach 6 Jahren gefunden werden.
Staniūtė 2010	Patienten mit Zustand nach Herzinfarkt, PTCA oder CABG	167	SF-36	Die gesundheitsbezogene Lebensqualität besserte sich über 2 Jahre, am stärksten nach 6 Monaten. Größte Effekte wurden in der Schmerzdomäne erzielt. Bezogen

				auf körperliche Funktionsfähigkeit: größte Effekte bei älteren Leuten. Keine signifikante Verbesserung in der mentalen Komponente bei Männern und Frauen. Männer: bessere physische Funktionsfähigkeit, CABG-Patienten: schlechteste Lebensqualität.
Broddadottir 2009	Frauen mit Koronarangiographie und Registrierung im APPROACH database (01.02.2004 und 31.01.2005)	437	SAQ EQ-5D CES-D	Depressive Symptome sind mit einer schlechteren gesundheitsbezogenen Lebensqualität vergesellschaftet, höheres Alter mit einer schlechteren körperlichen Funktionsfähigkeit, höherer BMI mit anginoser Stabilität, Revaskularisation mit anginoser Stabilität und höherer Behandlungszufriedenheit.
Barbare-schi 2009	Patienten über 57 Jahre, bei denen zwischen 1993 und 1998 eine KHK aufgetreten ist	202	MOS SF-20 HADS	Höherer sozioökonomischer Status führt zu weniger depressiven Gefühlen und einer besseren körperlichen Funktionsfähigkeit.
* Najafi 2008	Patienten, die eine Bypass-Operation im „Teheran Heart Centre“ zwischen Mai und September 2006 erhalten haben	275	SF-36	Generelle Risikofaktoren für KHK sowie der Bildungsstand haben einen großen direkten Einfluss auf die körperliche Funktionsfähigkeit von KHK Patienten vor einer Bypass-Operation. Präoperative Lebensqualität hat keinen Einfluss auf postoperative Komplikationen.
Spiraki 2008	Patienten, die zwischen September 2005 und April 2006 im „Cardiology Department of the General Hospital of Agios Nikolaos, Kreta“, aufgrund von KHK oder Herzinsuffizienz aufgenommen wurden	153	SF-36 EQ-5D	Die Lebensqualität von Patienten mit KHK ist ziemlich gering und verbesserte sich in der Studie nur geringfügig zwischen Aufnahme und einem Monat nach Entlassung. Gleiches gilt für Herzinsuffizienz-

				Patienten, die noch eine geringere Lebensqualität haben.
Barbareschi 2008	Patienten ab 57 Jahren, die zwischen 1993 und 1998 an KHK erkrankten	221	Mastery Scale of Pearlin and Schooler Sherer's General Self-Efficacy Scale 20-item Short-Form Medical Outcomes Study SF-36	Positive Relation zwischen sozioökonomischem Status und körperlicher Leistungsfähigkeit ein Jahr nach dem Auftreten von KHK bei mittelalten oder älteren Patienten, vor allem vermittelt durch Selbstvertrauen.
Sacker 2008	The Whitehall II cohort of nonindustrial civil servants zwischen 35 und 55 Jahren, die im öffentlichen Dienst in London gearbeitet haben (1991 bis 2005)	8292	SF-36	KHK hat einen nachteiligen Effekt auf die körperliche und mentale Leistungsfähigkeit bei Patienten aus schlechteren sozioökonomischen Verhältnissen. Bei KHK-Patienten war die körperliche Gesundheit schlechter bei Probanden mit geringerem Dienstgrad als bei denen mit höherem. Die mentale Gesundheit von Probanden mit dem geringsten Dienstgrad ließ über die Zeit nach, wohingegen bei Probanden mit höherem Dienstgrad der Trend überwiegend zu einer verbesserten mentalen Gesundheit ging.
Pettersen 2008	Patienten, die zwischen dem 01.08.1999 und 31.01.2000 nach der Diagnose des akuten Myokardinfarkts aus 15 verschiedenen norwegischen Krankenhäusern lebend entlassen wurden	408	SF-36	Patienten hatten eine eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität verglichen mit alters- und geschlechtsspezifischen Normen 2,5 Jahre nach dem Myokardinfarkt. Frauen hatten geringere

				HRQoL scores als Männer, aber verglichen mit Normen war die HRQoL gleich beeinflusst bei beiden Geschlechtern.
Miller 2007	Patienten ≥ 21 Jahre, 1. Bypass-OP, Diabetes vor OP, Entlassen innerhalb von 7 Tagen nach der OP	49	MOS SF-36 HADS The Modified 7-Day Activity Tool	Telehealth könnte die Funktionsfähigkeit von Hochrisiko CABG-Patienten mit Diabetes verbessern, man braucht aber eine besser fokussierte Intervention.
* Ballan 2007	Patienten mit 1. oder 2. CABG	54	SF-36	Verbesserung der körperlichen Lebensqualität 6 Wochen nach CABG im Vergleich zu vor der OP, aber kein Unterschied der mentalen Lebensqualität. Stärkere Schmerzen 6 Wochen postoperativ lassen auf ein inadäquates Schmerzmanagement schließen.
* Garavalia 2007	Myokardinfarktpatienten	2096	(aus dem Abstract nicht ablesbar)	$\frac{1}{4}$ der Patienten hatten Angina Pectoris-Beschwerden einen Monat nach dem Myokardinfarkt und Frauen hatten eine etwas höhere Prävalenz als Männer. Die körperliche Funktionsfähigkeit und Lebensqualität bei Frauen 30 Tage nach Myokardinfarkt ist ähnlich oder schlechter als die der Männer. Frauen hatten eher Angina Pectoris-Beschwerden, eine schlechtere Lebensqualität und eine schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit als Männer.
* Worcester 2007	Frauen zwischen 34 und 86 Jahren, die in eins von 4 bestimmten Krankenhäusern aufgenommen wurden mit akutem Myokardinfarkt oder zur CABG.	229 Frauen	SF-36	Die Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von weiblichen KHK Patientinnen war am stärksten zum Zeitpunkt einer vollständigen Erholung binnen 12 Monate nach dem Ereignis. Die

				vollständige Erholung erfolgte am schnellsten in Bezug auf den körperlichen Schmerz und die mentale Gesundheit und am langsamsten in Bezug auf die körperliche Funktionsfähigkeit.
Favarato 2007	Patienten mit Mehrgefäß-KHK und erhaltener Ventrikelfunktion, die sowohl für die medikamentöse Therapie, als auch für die Revaskularisierung in Form von PCI oder CABG geeignet waren	542	SF-36	Die Lebensqualität in den PCI- und CABG-Gruppen war besser im 1-Jahres-follow-up als in der medikamentösen Gruppe. Die größte Verbesserung (körperliche und soziale Funktionsfähigkeit, Vitalität und generelle Gesundheit) wurde in der CABG-Gruppe erzielt. Männer schnitten besser ab als Frauen.
Höfer, Kullich 2006	Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt, mit oder ohne PCI, CABG oder Herzklappenersatz mit Aufenthalt in einer der 5 Koronarrehabilitationszentren der Austrian PVA Versicherung	487	MacNew Health-related Quality of Life Questionnaire EuroQol-5D	Die globale gesundheitsbezogene Lebensqualität verbesserte sich signifikant in dem 4-wöchigen Zeitraum der Rehabilitation bei allen Patienten. Die größte Verbesserung erzielten die Patienten ohne PCI.
Sahakyan 2006	Patienten ≥30 Jahre, die zwischen Februar 1999 und Januar 2001 zum ersten mal CABG am „Yale-New Haven Hospital“, New Haven, Connecticut erhielten	696 mit Diabetes mellitus 376 ohne Diabetes mellitus	SF-36	Patienten mit Diabetes erlangten eine geringere Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit als Patienten ohne Diabetes. Es konnte kein Unterschied in der mentalen Funktionsfähigkeit bei Diabetes / kein Diabetes gezeigt werden.
* Moore 2006	Patienten mit PCI (10.1.2001 bis 6.1.2002)	105	Short Form-12 Seattle Angina Questionnaire	Mit Ausnahme der körperlichen Funktionsfähigkeit war die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Altersgruppen.

Nicklas 2006	Initial gesunde 70 bis 79 Jährige, die ohne Probleme eine viertel Meile laufen, 10 Treppen steigen oder Alltagsaktivitäten durchführen können	3075		Abdominelle Körperfettverteilung mag ein größerer Risikofaktor für Herzinsuffizienz sein als generelle Adipositas.
Boini 2006	Personen, die zwischen 1996 und 2001 in der SU.VI.MAX Kohorte den SF-36 ausgefüllt hatten	62 KHK-Patienten 310 KHK-freie Patienten	SF-36 Suvimax inclusion questionnaire	Im Durchschnitt 2,5 Jahre nach der KHK-Diagnose standen die Aspekte, die am meisten betroffen waren, im Zusammenhang mit körperlicher und emotionaler Funktionsfähigkeit, Vitalität und genereller Gesundheit.
* Mendes de Leon 2006	Patienten mit akutem Myokardinfarkt und Kriterien für Depressionen und / oder geringe soziale Unterstützung	2481	SF12-PCS SF12-MCS Life Satisfaction Scale measure of overall QOL based on the ladder of life (LOL) technique	Kurz andauernde psychosoziale Interventionen haben einen geringen Effekt auf die Lebensqualität der untersuchten Patienten, längere Interventionen einen höheren Effekt.
Failde 2006	Patienten, die aufgrund einer vermuteten akuten KHK in einem südspanischen Universitätskrankenhaus aufgenommen wurden (185) davon 132 mit akutem Myokardinfarkt (STEMI) oder instabiler Angina Pectoris	132	SF-36 GHQ-28	Eine Revaskularisierung verbessert die körperliche Komponente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.
Ellis 2005	Patienten, die sich zwischen Juli 1999 und November 2002 zur Behandlung eines akuten Koronarsyndroms im „University of Michigan Hospital“ befanden und 18 Jahre oder älter waren	490	SF-8 EQ-5D The Charlson Comorbidity Index	Bei Patienten mit KHK sind depressive Symptome häufig und stehen in Zusammenhang mit einer reduzierten mentalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

			The Duke Activity Status Index	
			The Symptom Distress Checklist	
			The Medication Compliance Questionnaire	
* McBurney 2004	Entlassungsdiagnose Myokardinfarkt innerhalb einer ein-Jahres-Periode	89	Functional Status Questionnaire Short Form-12	Eine vorbestehende kardiale Erkrankung und eine schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit stehen in Zusammenhang mit schlechteren, die Arbeit betreffenden Ergebnissen.
Brooks 2004	Patienten mit elektiver CABG ohne muskuloskeletale oder neurologische Probleme, die sie daran hindern 2 Minuten umherzugehen	122	SF-36 NEADL	Die Gehstrecke in 2 Minuten reduzierte sich signifikant postoperativ, steigerte sich jedoch im 6 bis 8-Wochen follow-up. Es gab eine signifikante Differenz in der Gehstrecke zwischen Probanden mit NYHA I-II und denen mit NYHA III-IV.
Treat-Jacobson 2004	5 bis 6 Jahre post-CABG-Patienten ≥21 Jahre	184	College Alumni Questionnaire Functional Status Questionnaire	Männer betätigten sich regelmäßiger als Frauen und erreichten daher positivere funktionelle Ergebnisse 5 bis 6 Jahre nach CABG. Frauen hatten geringere Scores bei der körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit.
* Poston 2004	PTCA-Patienten	1631	The Seattle Angina Questionnaire Short Form-12	Adipöse Patienten, die zur PTCA kamen, waren jünger als Normalgewichtige. Das Gewicht war jedoch kein signifikantes Anzeichen für den längerfristigen, krankheitsspezifischen Gesundheitsstatus, die Lebensqualität oder das Überleben.

				Untergewichtige Patienten zeigten eine geringere Verbesserung in der Lebensqualität und körperlichen Funktionsfähigkeit als andere BMI-Gruppen.
Kumari 2004	Teilnehmer aus „Whitehall II „zwischen 1991 und 1993 (Phase 3) und 1995 (Phase 4), die den SF-36 ausgefüllt, in Phase 3 eine Blutprobe abgegeben, sowie BMI- und gesundheitsverhalten bezogene Informationen erhalten hatten	4768 Männer 2034 Frauen	SF-36	Hüft-Taillen-Verhältnis, Nüchtern-Insulin, Triglyceride und HDL-Cholesterin sind assoziiert mit einer nachlassenden körperlichen Funktionsfähigkeit bei Männern und Frauen.
* Soto Torres 2004	Patienten, mit ischämischer Kardiomyopathie und daher Aufnahme in ein spanisches Krankenhaus	132	SF-36	Differenzen zwischen den Patienten und der spanischen Normalbevölkerung wurden in allen SF-36-Dimensionen nachgewiesen, außer bei der körperlichen Funktionsfähigkeit sowie der generellen und mentalen Gesundheit.
Richardson 2003	Über 65-Jährige aus den 4 Gemeinden East Boston, Iowa, New Haven and North Carolina	624	The Rose Questionnaire	Ältere Frauen mit anginöser Symptomatik haben eine geringere Extremitätenbehinderung als Männer mit Angina.
* Welke 2003	Patienten mit elektiver CABG	1061	SF-36	Folgende präoperative Charakteristika wirkten sich negativ auf eine postoperative Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit aus: BMI von 35, Diabetes mit Folgeschäden, COPD, PAVK.
* Yates 2003	KHK-Patienten	222, davon 154 Teilnehmer einer Koronar-rehabilitation, 68 nicht	SF-36	Teilnehmer hatten ein signifikant höheres Level der Funktionsfähigkeit und einen geringeren BMI als Nicht-Teilnehmer. KHK-Patienten sollten an einer Rehabilitation teilnehmen, um ihre körperliche und psychosoziale Funktionsfähigkeit zu verbessern und Risikofaktoren zu modifizieren.

Pasquali 2003	Patienten mit PTCA oder CABG am „Duke University Medical Center“ zwischen dem 03.08.1998 und 30.06.2000	700	SF-36 zum Ereigniszeitpunkt und im 6 Monats-follow-up	Rehabilitationsteilnehmer hatten eine signifikant verbesserte körperliche Funktionsfähigkeit im 6 Monats follow-up: Männer > Frauen; <70J besser als ≥70J; CABG > PTCA. Reha Teilnehmer machen häufiger regelmäßige Übungen und sind häufiger bereit, eine Diät zu machen.
* de Graaff 2002	Patienten mit PAVK oder Mehrgefäß-KHK	89: PAVK 89: KHK	SF-36	Beide Gruppen haben eine beeinträchtigte gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zur Referenzgruppe. PAVK-Patienten haben eine geringere gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zu KHK-Patienten.
Brorsson 2002	Patienten zwischen 55 und 79 Jahren mit chronischen Angina Pectoris-Beschwerden, die zwischen 1994 und 1995 eine Koronararterien-Revaskularisierung bekamen und den „four year HRQoL survey“ ausfüllten	827	The Swedish health-related quality of life survey (SWED-QUAL	4 Jahre nach der Revaskularisierung waren drei Fünftel der Patienten mit chronisch stabiler Angina beschwerdefrei und die gesundheitsbezogene Lebensqualität war gleich oder besser als die der schwedischen Normalbevölkerung. Weniger als die Hälfte der Frauen und zwei Drittel der Männer mit Revaskularisierung waren nach 4 Jahren beschwerdefrei. Bei Patienten mit neu aufgetretener oder persistierender Angina Pectoris war die gesundheitsbezogene Lebensqualität schlechter als in der Normalbevölkerung.
Glazer 2002	Patienten mit KHK als Teilnehmer eines 12-wöchigen Koronarrehabilitationsprogrammes am Ohio State University Center for Wellness and Prevention	46	demographic information questionnaire The Life Orientation Test	Depressionen haben im Gegensatz zu Optimismus und neurotischem Verhalten einen signifikanten Einfluss auf die Verbesserung bei kardiovaskulären Reha-Patienten.

			The Trait Anxiety subscale of the State-Trait Anxiety Inventory	Studienaussteiger waren signifikant jünger und berichteten häufiger von psychologischem Stress als Probanden, die bis zum Ende teilnahmen.
Simchen 2001	45 bis 64-jährige israelische Patienten, die ein Jahr nach CABG noch lebten (Koronare Rehabilitationsgruppe und Kontrollgruppe)	124 Patienten in Rehabilitation 248 Kontrollen	SF-36	Reha-Patienten hatten das Selbstbild einer besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität, besonders signifikant in der sozialen Funktionsfähigkeit. Außerdem kehrten Reha-Patienten häufiger zur Arbeit zurück und waren zufriedener mit der medizinischen Betreuung.
* Favarato 2001	Frauen mit und ohne KHK	50 Frauen mit stabiler KHK, 50 Frauen ohne KHK	SF-36	KHK verändert die Lebensqualität von Frauen im Klimakterium, indem die körperlichen Kapazitäten Alltagsarbeiten zu verrichten limitiert werden und indem für diesen Lebensabschnitt typische emotionale Konflikte intensiviert werden.
Brorsson 2001	Schwedische Patienten mit chronisch stabiler Angina Pectoris mit 1-oder 2-Gefäßerkrankung, erhielten entweder CABG oder PTCA zwischen Mai 1994 und Januar 1995	601	Swedish Quality of Life Survey	CABG und PTCA führten beide zu einer verbesserten Lebensqualität. CABG: bessere Lebensqualität, generelle Gesundheit, körperliche Funktionsfähigkeit nach 6 Monaten; weniger Schmerzen, bessere Schlafqualität nach 21 Monaten; nach 48 Monaten aber ähnliche Ergebnisse in beiden Gruppen.
* Ross 2001	CABG Patienten zur Behandlung der KHK	(aus dem Abstract nicht ablesbar)	the Quality of Life Index the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey	Die Gemütslage, körperliche Funktionsfähigkeit, Vitalität und soziale Funktionsfähigkeit verbesserten sich über die 3 Monate nach dem Eingriff, die Zufriedenheit mit dem sozioökonomischen Status verschlechterte sich jedoch.

			the Profile of Mood States	
Hunt, Hendrata 2000	Englischsprachige Patienten mit Z.n CABG ohne zeitgleich durchgeführte Eingriffe (wie Klappenersatz), ohne chronische psychiatrische Vorerkrankungen, die kurz zuvor an einer klinischen Studie teilgenommen haben	123	SF-36	Signifikante Verbesserungen der Lebensqualität nach CABG wurden festgestellt für die Bereiche der körperlichen Funktionsfähigkeit, Schmerzen und der sozialen Funktionsfähigkeit. Eine schlechte Lebensqualität hatten Patienten mit starken Schmerzen oder schlechtem Schlaf.
Taira 2000	Patienten mit symptomatischer KHK, die eine PTCA im Rahmen von 2 Multicenter Studien benötigten. Behandelt wurde eine <25 mm große koronare Läsion	1432	SF-36	Nichtraucher hatten Vorteile in Bezug auf die Lebensqualität nach 6 Monaten gegenüber Rauchern in allen Domänen: Körperliche Funktionsfähigkeit, Schmerzen, generelles Gesundheitsempfinden, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, mentale Gesundheit. Patienten, die aufgehört hatten zu Rauchen, zeigten ebenfalls Vorteile gegenüber Rauchern in allen Domänen.
Pocock 2000	Personen mit KHK und mindestens einer relevanten Stenose in einem epikardialen Hauptgefäß, bei denen der behandelnde Kardiologe PTCA und medikamentöse Therapie als vertretbar ansieht	504: PTCA 514: medikamentöse Therapie	SF-36	PTCA-Gruppe: signifikant stärkere Verbesserungen in der körperlichen Funktionsfähigkeit, Vitalität und generellen Gesundheit nach 3 Monaten und nach einem Jahr, nicht aber nach 3 Jahren. Diese Differenzen lassen sich durch eine Erleichterung der kardialen Symptome (Atemlosigkeit und Angina) erklären.
Barnason 2000	CABG-Patienten 19 Jahre oder älter, orientiert zur Person, Ort und Zeit, fähig Englisch zu sprechen und zu lesen, eine postoperative Liegedauer die 14 Tage nicht überschreitet	51	MOS-SF-36 The Modified 7-Day Activity tool	Frauen und Personen mit mehr als einer Komorbidität hatten eine signifikant niedrigere präoperative körperliche Funktionsfähigkeit. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen.

Brown 2000	Patienten mit Herzinfarkt 1992, die im August 1996 noch am Leben waren, identifiziert mit dem „Nottingham heart attack register“	476	SF-36 NHP the Rose angina and dyspnoea questionnaires	Bei Überlebenden eines Myokardinfarkts ist der SF-36 sensitiver und besser geeignet, die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu beurteilen.
* Wändell 2000	Probanden zwischen 45 und 84 Jahren mit Diabetes Typ II oder Angina Pectoris (milde oder schwere Form)	266 Typ II Diabetes-Patienten 758 Patienten mit milder Angina Pectoris-Symptomatik 908 mit Angina Pectoris 1126 Kontrollen	the Swedish Health-Related Quality of Life Survey (SWED-QUAL)	Diabetes-Patienten ohne Herzerkrankung zeigten nur eine geringe Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe. Das Vorhandensein einer Herzerkrankung zeigte jedoch einen starken Einfluss auf die Lebensqualität. Im Vergleich zum Diabetes hat die Angina einen größeren Einfluss auf die meisten Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.
Berkhuysen 1999	Patienten zwischen 30 und 70 Jahre alt, die zwischen Juni 1993 und November 1995 an einer koronaren Rehabilitation im „Beatrixoord Rehabilitation Center for cardiac rehabilitation“ teilnahmen und an KHK litten (Myokardinfarkt, PTCA, CABG, Angina Pectoris).	114 Männer 16 Frauen	The General Health Questionnaire RAND-36	Patienten, die 10 Aerobic Sessions pro Woche absolvierten, hatten nach 6 Wochen folgende Verbesserungen gegenüber Patienten, die 2 Sessions pro Woche trainierten: weniger psychologischen Stress, verbesserte mentale Gesundheit und Gesundheitsveränderungen und bessere körperliche Funktionsfähigkeit.
Brown 1999	Patienten, die 1992 einen Myokardinfarkt erlitten, 1997 noch lebten und in der Lage waren, den Fragebogen auszufüllen	424	SF-36	Verglichen mit der Normalbevölkerung hatten die Probanden, die noch im Arbeitsleben waren, die größten Beeinträchtigungen in der Lebensqualität.

				Eine Beeinträchtigung der Lebensqualität berichteten Probanden, die nicht arbeitsfähig waren, die Dyspnoe und Angina aufwiesen, eine koexistierende Lungenerkrankung hatten oder von Angst oder Durchschlafproblemen berichteten.
Ades 1999	KHK-Patienten, die am „cardiac rehabilitation program“ der University of Vermont Fletcher-Allen Health Care, Burlington teilgenommen haben. Die Patienten waren 7 +/- 4 Wochen vor Studieneintritt aufgrund eines koronaren Ereignisses im Krankenhaus. Index Diagnosen: CABG, Myokardinfarkt, PTCA, instabile Angina Pectoris, kongestive Herzinsuffizienz	303	Medical Outcomes Study-Short-Form Questionnaire Geriatric Depression Questionnaire	Selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit von KHK-Patienten hängt ab von Alter, Geschlecht, Fitness und Gemütszustand. Reha bei KHK-Patienten ist als effektiv und präventiv anzusehen. Frauen hatten schlechtere „baseline-scores“ in der körperlichen Funktionsfähigkeit als Männer, ältere Patienten hatten eine schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit als Jüngere.
* Brezinka 1998	Patienten mit Myokardinfarkt, CABG, PTCA oder Kombination, die danach an einer Koronaren Rehabilitation teilnahmen	109 Männer 122 Frauen	the General Questionnaire for Heart Patients the Rose Questionnaire SCL-90 the Maastricht Questionnaire the Heart Patients' Psychological Questionnaire	Bei Studienbeginn gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern beim Alter, den koronaren Risikofaktoren, dem koronaren Ereignis oder der Medikation. Die Frauen berichteten jedoch von signifikant geringeren Bewegungsspielräumen und größeren körperlichen und psychosomatischen Beschwerden. Zudem waren die Frauen signifikant ängstlicher und stärker sozial gehemmt oder erschöpft. Beim Eintritt in die Reha berichteten die Frauen über eine größere psychosoziale Beeinträchtigung und eine geringere körperliche Funktionsfähigkeit als die Männer.

* Steine 1996	Patienten mit stabiler Angina Pectoris, aufgenommen zur elektiven Bypass-Operation	213	Family APGAR GHQ-30	92% der Patienten verbesserten ihre NYHA-Klasse. Signifikant weniger Patienten berichteten von mentalem Stress im 12-Monats follow-up als zu Studieneintritt. 69% berichteten von verbessertem psychosozialen Wohlbefinden im 12-Monats follow-up. Prädiktoren für ein verbessertes Wohlbefinden waren männliches Geschlecht und Stress vor der Operation.
* Ayanian 1995	Patienten mit CABG zwischen Juni 1989 und März 1990	454	(aus dem Abstract nicht ablesbar)	Die Frauen waren ernsthafter krank zum Zeitpunkt der Bypass-Operation als die Männer. 6 Monate nach der Operation berichteten Männer und Frauen aber über eine ähnliche körperliche und psychosoziale Funktionsfähigkeit.
* Bild 1993	Frauen und Männer über 65 Jahre aus den US-Gemeinden : Forsyth County, North Carolina; Sacramento County, California; Washington County, Maryland; and Pittsburgh, Pennsylvania.	5201	(aus dem Abstract nicht ablesbar)	Frauen: Prävalenz der KHK und anderer chronischer Erkrankungen steigt mit dem Alter, am stärksten bei über 85-Jährigen. Männer: Prävalenz höher bei unter 85-Jährigen, darüber geringer als erwartet. Die subklinischen Krankheiten scheinen unabhängig von dem Vorhandensein von KHK bei Männern und Frauen zuzunehmen und die Funktionsfähigkeit abzunehmen.

Tabelle 1: Ergebnis der Literaturrecherche: Auflistung der Literaturquellen mit kurzer Beschreibung des Kollektivs, der Fallzahl, der Instrumente zur Erhebung der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit und der wichtigsten Ergebnisse.

3. Patienten und Methoden

3.1. Standort und Leitung der Studie

- Für die EUROASPIRE IV Studie wurde für Deutschland der wissenschaftliche Standort Würzburg ausgewählt. Dort wurde die Studie zwischen dem 01.05.2012 und dem 30.04.2013 als Kooperationsprojekt des Instituts für klinische Epidemiologie und Biometrie und des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz durchgeführt. Die Leiter der Studie waren Herr Prof. Dr. Peter Heuschmann, Leiter des Institutes für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Universität Würzburg und Herr Prof. Dr. Stefan Störk, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Würzburg.
- An der Studie waren zusätzlich die Klinik für Herz-Thorax-Chirurgie, die Abteilung für Endokrinologie und die Abteilung für Nephrologie der Medizinischen Klinik I der Universitätsklinik Würzburg beteiligt.
- Externer Kooperationspartner war die Klinik Kitzinger Land.

3.2. Patientenkollektivbeschreibung

Die Patienten, die aufgrund einer Koronaren Herzerkrankung in der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Würzburg hospitalisiert waren, wurden mithilfe des Patientenmanagement-Systems identifiziert.

Die Patienten mussten folgende Einschlusskriterien erfüllen:

- Diagnose Koronare Herzerkrankung, definiert als eine der folgenden Ereignisse:
 1. Elektive oder notfallmäßige aorto-koronare Bypass-Operation
 2. Elektive oder notfallmäßige perkutane transluminale Koronarangioplastie
 3. Akuter Myokardinfarkt (ST-Hebungsinfarkt und Non-ST-Hebungsinfarkt)
 4. Akute koronare Ischämie
- Die Hospitalisierung durfte mindestens 6 Monate und höchstens 3 Jahre vor dem zu erwartenden Studienuntersuchungstermin stattgefunden haben.
- Patientenalter zwischen 18 und 80 Jahren.
- Erstwohnsitz in einer der folgenden Regionen:

1. Stadt Würzburg
2. Landkreis Würzburg
3. Landkreis Kitzingen
4. Landkreis Main-Spessart
5. Main-Tauber-Kreis

Die identifizierten Patienten wurden postalisch zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Die Briefe enthielten ein Anschreiben in dem die Studie, ihre Ziele und der Ablauf am Untersuchungstermin kurz dargestellt wurden und eine Antwortkarte mit frankiertem Rückumschlag.

3.3. Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte durch speziell trainierte Studienassistenten unter Verwendung standardisierter Methoden. Mit jedem Probanden wurde ein Interview durchgeführt. Dabei wurden Informationen zu Krankengeschichte, Schulbildung, Berufstätigkeit, ärztliche Betreuung, Medikamenteneinnahme, Übergewicht, Hypertonie, Diabetes mellitus, Lipidstatus, Rauchen, Zahngesundheit sowie Änderungen des Lebensstils erfragt. Ferner wurde die Familienanamnese bezüglich koronarer Herzerkrankungen, Schlaganfall, Diabetes und Nierenerkrankungen erhoben.

Darüber hinaus füllten die Probanden selbstständig standardisierte Fragebögen zu folgenden Themen aus:

- Lebensqualität: EuroQoL (European Quality of Life Questionnaire EQ-5D)
- Depression: HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)
- Körperliche Aktivität: IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)
- Medication Adherence Questionnaire
- HeartQoL (Heart Quality of Life)

Bestandteil der Studie waren auch einige laboratorische Messungen. Probanden ohne diabetische Stoffwechsellage in der Anamnese wurden gebeten, nüchtern

zum Untersuchungstermin zu erscheinen, um den Nüchternglukosewert zu bestimmen und einen oralen Glukosetoleranztest zur Früherkennung eines Diabetes mellitus durchführen zu können.

Bei allen Probanden wurden 49 ml venöses Blut abgenommen und 15 ml Spontanurin abgegeben. Aus der venösen Blutprobe wurden die Werte für Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, HbA1c und Kreatinin gemessen. Aus der Urinprobe wurde der Albumin/Kreatinin Quotient bestimmt.

Im Zuge der Studie wurden auch einige Gerätemessungen vorgenommen. Die Messinstrumente waren kalibriert und validiert. Die Arbeitsabläufe waren bei allen Messungen standardisiert. Die Bestimmung der Körpergröße und des Körpergewichts erfolgte im Stehen ohne Schuhe und mit leichter Bekleidung. Der Blutdruck wurde in aufrechter sitzender Position mit einem automatischen digitalen Sphygmomanometer gemessen. Zur Messung des Taillenumfangs wurde ein Metallmaßband in horizontaler Mittellinie zwischen unterem Rippenbogen und oberem Beckenkamm angelegt. Die Bestimmung des Kohlenmonoxidgehalts in der Ausatemluft erfolgte mit einem Smokerlyzer. Diabetes mellitus und Raucherstatus wurden in der Anamnese erfragt. Die Einnahme von Medikamenten zum Zeitpunkt des Untersuchungstermins wurde anhand der Medikamentenliste der Patienten bestimmt (Prugger, Heidrich et al. 2012), (Kotseva, Wood et al. 2015).

Zudem wurden Daten zum stationären Aufenthalt der Probanden aus dem Patienten-Managementsystem und den Krankenakten der Medizinischen Klinik I erhoben. Aus diesen wurden Informationen zur Krankengeschichte, stationären Behandlung, zu vaskulären Risikofaktoren, Laborwerten, Medikation und Lebensgewohnheiten entnommen.

In Würzburg wurde zusätzlich eine deutsche EUROASPIRE Substudie, als Projekt des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz, durchgeführt. Im Rahmen dieser Substudie wurden Urin- und Blutproben für künftige Biomarkeranalysen aserviert und Messungen zur Untersuchung von folgenden Begleiterkrankungen durchgeführt:

1. Glukoseverwertungsstörung (Insulinmessung im Blut)

2. Nierenfunktionseinschränkung
3. Zerebrovaskuläre Folgeerkrankungen

Ferner wurden folgende Fragebögen von den Probanden ausgefüllt:

- Angst und Depression: PHQ-GAD-7
- Generische Lebensqualität: SF-12
- Kognition: MOCA/MMSE
- SSQ (Stroke Screening Questionnaire)

Zusätzlich wurden bei der körperlichen Untersuchung der Probanden eine Spirometrie, eine standardisierte Echokardiographie und ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm durchgeführt. Außerdem wurde der vaskuläre Status mittels Ultraschall- und Blutdruck-Untersuchungen erhoben. Dabei wurden die Intima-Media-Dicke der Arteria carotis, die Pulswellengeschwindigkeit, der Augmentationsindex und der Knöchel-Arm-Index (ABI) bestimmt.

Referenz : EUROASPIRE IV Studienprotokoll, (Kotseva, Wood et al. 2015)

3.4. Durchführung der Studie

Zu Beginn wurde der Proband über den Ablauf und die Inhalte der Studie informiert und das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme an der Studie eingeholt. Danach wurde von den teilnehmenden nüchternen Probanden zunächst die Glukoselösung für den oralen Glukosetoleranztest getrunken, um den Wert 2 Stunden später ermitteln zu können. Daraufhin erfolgte die Überprüfung der kognitiven Leistungen des Probanden im Rahmen der Substudie mittels MOCA/MMSE. Im Anschluss wurde das Interview durchgeführt. Die körperliche Untersuchung wurde zusammen mit den Gerätemessungen in einem separaten Raum durchgeführt. Bestandteil war die Bestimmung von Körpergewicht und -größe, Taillen- und Hüftumfang sowie die Messung des Blutdrucks. Zudem erfolgten dort die Bestimmung des Kohlenmonoxidgehaltes der Atemluft mittels Smokerlyzer, des Knöchel-Arm-Indexes durch den „vascular explorer“ und das Schreiben des 12-

Kanal-EGKs. Der Studienarzt führte die Sonographie der Halsgefäße zur Bestimmung der Intima-Media-Dicke für die Substudie durch. Die Blutentnahme erfolgte im Labor des Studienzentrums, wo auch die Becher für die Urinproben ausgehändigt wurden. Die standardisierten Fragebögen wurden von den Probanden zwischen den jeweiligen Stationen der Studie oder am Ende ausgefüllt und abgegeben. Die Probanden, die für die Durchführung des oralen Glukosetoleranztests nüchtern geblieben waren, erhielten am Ende der Studie ein belegtes Brötchen.

An der Datenerhebung für die Studie wirkte ich von Anfang Oktober 2012 bis Ende März 2013 mit. Dabei erhob ich Daten für die vorliegende Arbeit in den Modulen körperliche Untersuchung, Gerätemessungen, Blutuntersuchung, Selbstausfüller-Fragebögen, Interview und Medikamentenanamnese.

3.5. Fragebögen

Die verwendeten Fragebögen sind im Folgenden

- Heart Quality of Life (HeartQoL)
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- Euro Quality of Life-5D (EuroQoL-5D)
- Patient Health Questionnaire-Generalized Anxiety Disorder Assessment (PHQ-GAD-7)

3.5.1. HeartQoL

Der HeartQoL wurde im Zuge des HeartQoL Projekts, das zwischen 2002 und 2011 in 22 Ländern durchgeführt wurde, entwickelt.

Der HeartQoL ist ein 14-teiliger Fragebogen, der 10 Fragen zur körperlichen Funktionsfähigkeit und 4 Fragen zum emotionalen Befinden beinhaltet. Punktzahlen werden von 0 bis 3 vergeben. Je höher die Punktzahl ist, desto besser ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität. So können jeweils abstuftend 4 Antwortmöglichkeiten gegeben werden, die von „stark“ bis „nicht beeinträchtigt“ reichen (De Smedt, Clays et al. 2015). Es gibt eine globale Auswertungsvariable

mit 2 Unterskalen, jeweils einer zur körperlichen Funktionsfähigkeit und einer zum emotionalen Befinden. Der HeartQoL basiert auf den Elementen des Seattle Angina Questionnaire (SAQ), des MacNew Heart Disease Health-related Quality of Life Questionnaire (MacNew) und des Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLHF) (Oldridge, Hofer et al. 2014).

Seit den 1980er Jahren gibt es speziell für den Bereich der Onkologie Fragebögen, die spezifisch die gesundheitsbezogene Lebensqualität der onkologischen Patienten ermitteln (Oldridge, Saner et al. 2005). Für den Bereich der Kardiologie gab es bis zu dem Beginn des HeartQoL Projektes nur generelle Instrumente zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, wie den SF-36 (Oldridge, Saner et al. 2005).

Die Koronare Herzkrankheit ist die Hauptform der Kardiovaskulären Krankheiten und für 48% der kardiovaskulären Todesfälle in Europa und anderen Industrienationen verantwortlich. Um die Sterblichkeit zu senken und die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern ist es daher wichtig, diese mit spezifischen, für Patienten mit KHK entwickelten Fragebögen zu ermitteln (Oldridge, Saner et al. 2005). Deshalb wurde ein Fragebogen speziell für Patienten mit Angina Pectoris, Myokardinfarkt oder ischämischer Herzinsuffizienz entwickelt, der es möglich macht, deren gesundheitsbezogene Lebensqualität zu ermitteln und zu bewerten. Mit dem HeartQoL-Fragebogen ist es möglich herauszufinden, wie stark diese Patienten durch ihre Krankheit beeinträchtigt sind (Oldridge, Hofer et al. 2014). Der HeartQoL ist ein Instrument, das bei 3 verschiedenen Diagnosen zum Einsatz kommen kann und gleichzeitig relativ kleine aber signifikante Unterschiede oder Veränderungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten mit Angina Pectoris, Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz deutlich macht (Oldridge, Saner et al. 2005).

Die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist wichtig, um zum einen die Qualität der Patientenbehandlung verbessern zu können (Oldridge, Hofer et al. 2014). Zum anderen ist sie der Maßstab, an dem der Einfluss derselben oder unterschiedlicher Behandlungen von Patienten mit Myokardinfarkt, Angina Pectoris oder Herzinsuffizienz gemessen wird (Oldridge, Saner et al. 2005).

In der Studie von Oldridge, Hofer et al. 2014 wird gezeigt, dass der HeartQoL Fragebogen Validität und Reliabilität aufweist und auf Veränderungen reagiert. Allerdings brauche man weitere psychometrische Tests, um diese Ergebnisse zu bestätigen (Oldridge, Hofer et al. 2014). In der Studie wird hervorgehoben, dass sich der HeartQoL sensitiv gegenüber positiven und negativen Veränderungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verhält und potentiell einen Einfluss auf die Qualität der Patientenbehandlung hat (Oldridge, Hofer et al. 2014).

3.5.2. HADS

Die HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) wurde 1983 von Zigmond und Snaith entwickelt und setzt sich aus 2 Subskalen zur Angst (HADS-A) und Depressivität (HADS-D) mit je 7 Items zusammen. Erfasst wird die Ausprägung depressiver und ängstlicher Symptome innerhalb der letzten Woche bei Patienten mit körperlichen Beschwerden. Es ergibt sich ein Gesamtsummenwert, der zur Beurteilung des Grades der psychischen Beeinträchtigung herangezogen werden kann. Durch die HADS kann jedoch lediglich eine Orientierung und keine Diagnose gegeben werden.

Werte ≤ 7 gelten als unauffällig, Werte zwischen 8 und 10 als grenzwertig und Werte über 10 werden als auffällig angesehen (Channer, Papouchado et al. 1985).

3.5.3. EuroQoL 5D

Der EuroQoL 5D ist ein Gesundheitsfragebogen, der von den Patienten selbst ausgefüllt wird. Er wurde 1987 von einer Gruppe europäischer Forscher entwickelt (Traki, Rostom et al. 2014).

Mit dem EuroQoL 5D kann man anhand von 5 Dimensionen die Gesundheit beschreiben und bewerten. Diese Dimensionen sind:

- Beweglichkeit / Mobilität
- Selbstversorgung
- Alltägliche Aktivitäten
- Schmerz / Körperliche Beschwerden

- Angst / Niedergeschlagenheit

Jede Dimension bietet 3 Antwortmöglichkeiten, die dann den Kategorien

- Keine Probleme
- Einige Probleme
- Starke Probleme

zugeordnet werden können.

Zudem bewerten die Patienten ihren „heutigen Gesundheitszustand“ anhand einer vertikalen Skala von 0 (schlechtester denkbare Gesundheitszustand) bis 100 (bester denkbare Gesundheitszustand). Der EuroQoL 5D ist in über 130 Sprachen verfügbar und wurde vielfach in der Allgemeinbevölkerung und an Patienten getestet (Herdman, Gudex et al. 2011).

In dieser Arbeit wurde die Dimension Angst / Niedergeschlagenheit verwendet. Diese wurde in der Studie wie folgend bewertet:

- 1= nicht ängstlich / niedergeschlagen
- 2= leicht ängstlich / niedergeschlagen
- 3= moderat ängstlich / niedergeschlagen
- 4= ernsthaft ängstlich / niedergeschlagen
- 5= extrem ängstlich / niedergeschlagen

Für die Basistabelle wurde die Einteilung wie folgt zusammengefasst:

- 1= keine Angst / Niedergeschlagenheit
- 2 / 3= milde Angst / Niedergeschlagenheit
- 4 / 5= starke Angst / Niedergeschlagenheit

3.5.4. PHQ-GAD-7

Der PHQ-GAD-7 wurde entwickelt, um bei Patienten eine möglicherweise vorliegende generalisierte Angststörung diagnostizieren zu können und um zu erfassen, wie schwer die Symptome der generellen Ängstlichkeit sind (Spitzer, Kroenke et al. 2006).

Es wird erfragt, wie oft sich die Patienten im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die 7 Kernsymptome der generalisierten Angststörung beeinträchtigt fühlten.

Diese Kernsymptome sind:

- Nervosität, Ängstlichkeit, Anspannung
- Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen / kontrollieren
- Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten
- Schwierigkeiten zu entspannen
- Rastlosigkeit
- Schnelle Verärgerung / Gereiztheit
- Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren

Die Antwortmöglichkeiten mit folgenden Punktwerten sind:

- 0= Überhaupt nicht
- 1= An einzelnen Tagen
- 2= An mehr als der Hälfte der Tage
- 3= Beinahe jeden Tag

Der Summenwert beträgt zwischen 0 und 21 Punkte und wurde in dieser Arbeit folgendermaßen eingeteilt:

- 0-4: minimale Angstsymptomatik
- 5-9: milde Angstsymptomatik
- ≥ 10 : schwere Angstsymptomatik

Wie in (Spitzer, Kroenke et al. 2006) berichtet wird, liegt die Sensitivität bei 89% und die Spezifität bei 82%, während der Cut-off-Wert 10 beträgt.

3.6. Statistische Auswertung

Für die Erstellung einer Tabelle über die Patientenbasisdaten wurden die Probanden in Tertile eingeteilt. Die Tertile bezogen sich auf den Punktwert der körperlichen Skala des HeartQoL Fragebogens. Die Probanden, die dem 3. Tertil zugehörig waren, waren folglich der Teil des Kollektivs mit der größten selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit. Die Probanden des 1. Tertils wiesen

die geringste selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit auf. Die Probanden des 2. Tertils waren bezüglich der physischen Funktionsfähigkeit in der Mitte angesiedelt.

Zur Beurteilung der Zusammenhänge bei ordinalskalierten Variablen wurde Kendalls tau-b ermittelt. Bestimmt wurden die Anzahl der Fälle, der numerische und prozentuale Anteil an den Fällen und der P-Wert. Für quantitative Variablen wurden der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet.

Für nominal skalierte Variablen wurden anstelle des Kendalls tau-b der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der exakte Fisher-Test durchgeführt.

Die Einflussvariablen, die in der einfachen Zusammenhangsanalyse Signifikanz gezeigt hatten, wurden mit in die multiple Regressionsanalyse aufgenommen. Dadurch soll festgestellt werden, welche Zusammenhänge zwischen mehreren erklärenden (unabhängigen) Variablen und einer abhängigen Variable bestehen, bzw. wie die abhängige Variable durch die unabhängigen Variablen beschrieben werden kann. In diesem Fall wurde eine Rückwärtsregressionsanalyse durchgeführt. Dabei wurde durch das Programm SPSS jeweils die Variable entfernt, die die größte Insignifikanz aufwies. Dieses Verfahren wurde so lange durchgeführt, bis alle Variablen, die ohne signifikanten Einfluss waren, aus dem Modell entfernt waren und nur noch die Variablen, die einen unabhängigen Beitrag zur Varianzaufklärung leisteten, im Modell verblieben. Für die abhängige Variable wurde die körperliche Skala des HeartQoL Fragebogens verwendet. Als unabhängige Variablen wurden diejenigen angeboten, die in der Basistabelle Signifikanz gezeigt hatten. Diese Variablen aus verschiedenen Bereichen waren im Folgenden:

- Demographie: Alter, Geschlecht, Bildung
- Anamnese und Risikofaktoren: Diabetes, Adipositas, Hypertension, Herzinsuffizienz, Reha empfohlen, Knöchel-Arm-Index
- Psychische Gesundheit: Angstsymptomatik, HADS Ängstlichkeit, HADS Depression, EuroQoL Ängstlichkeit
- Körperliche Untersuchung: BMI, Herzfrequenz, Taillenumfang
- Labor: HDL, HbA1c, NT-proBNP, Hämoglobin, Insulin

- Medikamente: Antikoagulantien, Diuretika, Insulin
- Spirometrie: FVC, FEV1, PEF
- EKG: QTc-Zeit

Bei den Variablen NT-proBNP und Insulin wurden logarithmierte Werte verwendet. Diese Hormone weisen eine sehr schiefe Verteilung auf, die nach dem Logarithmieren verschwindet. Effekte sollten auf der multiplikativen Skala geschätzt werden, da die Erhöhung um denselben Faktor, und nicht um denselben Betrag, die gleiche biologische Bedeutung hat.

Bei der Regressionsanalyse wurden zwei verschiedene Modelle berechnet. Im ersten wurden alle Fälle mit Fehlwerten ausgeschlossen. Im zweiten wurden Fehlwerte durch das Mittel der vorhandenen Werte der jeweiligen Variable ersetzt („mean value imputation“). Bei beiden Analysen wurde mit den Variablen, die bis zum Schluss im Modell blieben, noch einmal eine Regressionsanalyse durchgeführt. Dabei wurden der Regressionskoeffizient, der P-Wert und das 95%-Konfidenzintervall bestimmt.

Anschließend wurde eine Korrelationstabelle erstellt. Dafür wurden die Variablen mit bivariatem Zusammenhang, also diejenigen, die bei der Analyse der Basisdaten Signifikanz gezeigt hatten und dann aber im Regressionsmodell entfernt worden waren, mit denen korreliert, die nach der Regressionsanalyse noch im Modell geblieben waren. Dabei wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson und der P-Wert bestimmt. Ziel war es, Zusammenhänge zwischen den Variablen aufzudecken und zudem herauszufinden, welche Variablen dafür verantwortlich waren, dass die Variablen, die nicht mehr im Modell waren, aus diesem entfernt worden waren. Die jeweilige Variable, die nicht mehr im Modell war, wurde jeweils mit einer signifikanten Variable, die noch im Modell war, und der abhängigen Variable zur körperlichen Funktionsfähigkeit in die Regressionsanalyse genommen. Dabei wurden jeweils absteigend die Variablen mit der höchsten Korrelation ausgewählt, da diese die größte Chance aufwiesen, relevant für das Entfernen der nicht mehr im Modell vorhandenen Variable zu sein. In der Regressionsanalyse wurde dann geschaut, ob der P-Wert der Variablen, die nicht mehr im Modell war, durch das Hinzunehmen der Variablen, die noch im Modell war, über $p=0,05$

stieg. War dies der Fall, wurde dadurch gezeigt, dass die betrachtete Variable durch eine oder mehrere Variablen, die noch im Modell verblieben waren, aus dem Modell gedrängt worden war. Alle Ergebnisse wurden als statistisch signifikant angesehen, wenn $p \leq 0,05$ war, also der 95%-ige Vertrauensbereich mindestens gegeben war. Die Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS.

4. Ergebnisse

Zu Beginn der Studie wurden 1380 Personen kontaktiert. Insgesamt wurden bei Ausbleiben von Antworten auf die postalischen Einladungsschreiben zur Studie 2 weitere Male die Schreiben versendet. 35,4% der angeschriebenen Personen antworteten auf eines der 3 Schreiben mit „Nein“. 25,8% antworteten auf keinen einzigen der Briefe und 38,8% antworteten mit „Ja“. 536 Personen erschienen und unterzogen sich der Basisuntersuchung. Bei 8 Personen wurde die körperliche Skala des HeartQoL nicht bestimmt, die Grundlage der Berechnungen der vorliegenden Arbeit war. Somit bestand das Kollektiv aus 528 Probanden, davon waren 92 (17%) weiblich und 436 (83%) männlich. Der Altersdurchschnitt lag bei 68 Jahren mit einer Standardabweichung von ± 9 Jahren.

4.1. Die Basisvariablen des Kollektivs

Die folgende Tabelle gibt die Häufigkeitsverteilung von Basisdaten, einigen Risikofaktoren der KHK und Werten zur psychischen und körperlichen Gesundheit wieder. Zudem werden die Häufigkeitsverteilungen einiger Laborwerte und apparativer Messungen, sowie die Einnahme ausgewählter Medikamente wiedergegeben.

		Gruppe nach körperlicher Skala des HeartQoL				
Variable		Alle	1.Tertil 0-2	2.Tertil 2,1-2,6	3.Tertil 2,7-3	P-Wert
Zahl der Probanden	n(%)	528	172	177	179	
Demographie						
Alter[J]	N	528	172	177	179	
	MW±SD	68±9	69±9	68±8	67±9	0,026
Geschlecht	N	528	172	177	179	
weiblich	n(%)	92(17)	41(24)	36(20)	15(8)	<0,001
Bildung	N	528	172	177	179	
höhere Bildung	n(%)	100(19)	23(13)	37(21)	40(22)	0,028
Anamnese & Risikofaktoren						
Diabetes	N	520	170	173	177	
	n(%)	138(27)	63(37)	45(26)	30(17)	<0,001
Raucher	N	470	154	154	162	
aktiv	n(%)	102(22)	31(20)	38(25)	33(20)	0,601
ehemals	n(%)	160(34)	56(36)	52(34)	52(32)	
nie	n(%)	208(44)	67(44)	64(42)	77(48)	
Adipositas	N	524	171	176	177	
	n(%)	193(37)	67(39)	80(46)	46(26)	0,008
Hypertension	N	509	166	171	172	
	n(%)	432(85)	150(90)	148(87)	134(78)	0,001
Indexhospitalisierung wegen	N	528	172	177	179	
Bypass	n(%)	82(16)	28(16)	26(15)	28(16)	0,737
PTCA	n(%)	367(70)	114(66)	130(73)	123(69)	
Infarkt	n(%)	27(5)	12(7)	7(4)	8(5)	
Ischämie	n(%)	52(10)	18(10)	14(8)	20(11)	

Hyperlipidämie	N	502	161	171	170	
	n(%)	329(66)	111(69)	112(66)	106(63)	0,206
Herzinsuffizienz	N	517	169	172	176	
	n(%)	39(8)	19(11)	14(8)	6(3)	0,005
Angina Pectoris	N	403	144	142	117	
	n(%)	233(58)	88(61)	81(57)	64(55)	0,288
Reha empfohlen	N	528	172	177	179	
	n(%)	280(53)	100(58)	95(54)	85(48)	0,044
Knöchel-Arm-Index	N	486	152	161	173	
	MW±SD	1,13±0,22	1,11±0,24	1,12±0,23	1,17±0,19	0,024
Psychische Gesundheit						
Angstsymptomatik	N	517	170	172	175	
minimal	n(%)	353(68)	82(48)	120(70)	151(86)	<0,001
mild	n(%)	136(26)	67(39)	47(27)	22(13)	
schwer	n(%)	28(5)	21(12)	5(3)	2(1)	
HADS Angst	N	524	170	176	178	
	MW±SD	5,4±3,6	7,2±3,8	5,3±3,2	3,7±2,9	<0,001
HADS Depression	N	524	170	176	178	
	MW±SD	4,4±3,6	6,8±3,8	4,0±3,0	2,6±2,3	<0,001
EuroQoL Angst	N	527	171	177	179	
keine	n(%)	366(69)	85(50)	117(66)	164(92)	<0,001
mild	n(%)	149(28)	75(44)	59(33)	15(8)	
stark	n(%)	12(2)	11(6)	1(1)	0(0)	
Körperliche Untersuchung						
BMI[kg/m ²]	N	524	171	176	177	
	MW±SD	29±4	30±5	29±4	28±4	<0,001
RR systolisch[mmHg]	N	527	172	176	179	
	MW±SD	137±19	136±19	138±20	138±19	0,424

RR diastolisch[mmHg]	N	527	172	176	179	
	MW±SD	81±11	79±11	82±11	81±11	0,083
Herzfrequenz[bpm]	N	527	172	176	179	
	MW±SD	63±9	66±10	62±9	61±9	<0,001
Taillenumfang [cm]	N	522	168	177	177	
	MW±SD	104±12	105±14	105±12	101±11	<0,001
Labor						
Cholesterin[mmol/L]	N	522	170	174	178	
	MW±SD	4,60±0,95	4,59±1,03	4,63±0,91	4,57±0,93	0,875
HDL[mmol/L]	N	522	170	174	178	
	MW±SD	1,19±0,29	1,15±0,28	1,21±0,32	1,21±0,26	0,011
LDL[mmol/L]	N	497	158	166	173	
	MW±SD	2,65±0,80	2,63±0,86	2,68±0,78	2,64±0,76	0,820
Triglyceride[mmol/L]	N	522	170	174	178	
	MW±SD	1,73±1,19	1,89±1,46	1,74±1,18	1,56±0,83	0,051
Kreatinin [µmol/L]	N	522	170	174	178	
	MW±SD	95,1±41,3	96,6±28,5	95,9±62,2	92,8±21,6	0,522
HbA1c[%]	N	522	170	174	178	
	MW±SD	6,0±0,9	6,2±1,1	6,0±0,8	5,8±0,8	<0,001
log ₁₀ NT-proBNP[pg/ml]	N	487	161	160	166	
	Med(IQR)		2,34(2,0-2,8)	2,25(1,9-2,6)	2,13(1,8-2,4)	<0,001
Hämoglobin [g/dL]	N	512	165	170	177	
	MW±SD	14,1±1,3	13,8±1,4	14,0±1,4	14,5±1,0	<0,001
log ₂ Insulin[µIU/mL]	N	484	155	160	169	
	Med(IQR)		3,6(3,0-4,3)	3,6(3,0-4,1)	3,2(2,6-4,9)	<0,001
Medikamente						
β-Blocker	N	524	171	176	177	
	n(%)	442(84)	141(83)	157(89)	144(81)	0,767

ACE-Hemmer	N	524	171	176	177	
	n(%)	285(54)	100(59)	94(53)	91(51)	0,186
AT1-Blocker	N	524	171	176	177	
	n(%)	152(29)	50(29)	52(30)	50(28)	0,836
Calciumkanalblocker	N	524	171	176	177	
	n(%)	119(23)	43(25)	43(24)	33(19)	0,139
Statine	N	524	171	176	177	
	n(%)	441(84)	144(84)	151(86)	146(83)	0,658
Antikoagulantien	N	524	171	176	177	
	n(%)	24(5)	12(7)	8(5)	4(2)	0,034
Diuretika	N	524	171	176	177	
	n(%)	239(46)	106(62)	79(45)	54(31)	<0,001
Insulin	N	524	171	176	177	
	n(%)	47(9)	23(14)	13(7)	11(6)	0,023
Orale Antidiabetika	N	524	171	176	177	
	n(%)	54(10)	21(12)	19(11)	14(8)	0,174
Spirometrie						
FVC[L]	N	455	147	152	156	
	MW±SD	3,5±1,1	3,2±1,1	3,4±0,9	3,9±1,3	<0,001
FEV1[L]	N	455	147	152	156	
	MW±SD	2,6±0,8	2,4±0,8	2,6±0,8	2,9±0,8	<0,001
PEF[L/s]	N	455	147	152	156	
	MW±SD	5,3±2,2	4,8±2,0	5,2±2,1	6,0±2,2	<0,001
FEV1/FVC[%]	N	455	147	152	156	
	MW±SD	76,8±13,3	76,3±13,4	78,2±11,9	76,1±14,3	0,727
COPD	N	455	147	152	156	
ja	n(%)	84(19)	33(22)	21(14)	30(19)	0,820
unsicher	n(%)	155(34)	46(31)	50(33)	59(38)	

nein	n(%)	216(48)	68(46)	81(53)	67(43)	
EKG						
PQ-Zeit [ms]	N	488	158	162	168	
	MW±SD	170±53	167±63	167±56	176±40	0,905
QT-Zeit [ms]	N	488	158	162	168	
	MW±SD	425±51	417±77	430±35	427±27	0,741
QTc-Zeit [ms] [Bazett]	N	488	158	162	168	
	MW±SD	423±50	423±76	428±35	418±27	<0,001
QRS-Zeit [ms]	N	488	158	162	168	
	MW±SD	106±20	110±25	105±18	104±17	0,187

Tabelle 2: Basischarakteristika in den drei Perzentilgruppen nach HeartQoL. Die erste Zeile (N) gibt jeweils die Fallzahl mit verfügbaren Werten an. Die P-Werte beziehen sich jeweils auf die ordinale Korrelation des HeartQoL (körperliche Funktion) mit dem entsprechenden Merkmal (Ausnahme: Häufigkeitsvergleich beim Grund der Indexhospitalisierung).

Für die Erstellung der Tabelle der Patientenbasisdaten wurde das Kollektiv in Tertile eingeteilt.

Folgende Variablen waren signifikant mit der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert:

- Alter
- Weibliches Geschlecht
- Höhere Bildung → definitionsgemäß lag mindestens ein Universitätsabschluss vor
- Diabetes mellitus
- Adipositas → Probanden wurden ab einem BMI von 30 kg/m² als adipös klassifiziert
- Hypertension
- Herzinsuffizienz
- Empfehlung zur Teilnahme an einem koronaren Rehabilitationsprogramm
- Knöchel-Arm-Index mittels „Vascular explorer“ → Der Mittelwert lag dabei bei 1,13 mit einer Standardabweichung von ±0,22. Normale Werte liegen bei >0,9-1,2 (Herold, 2012).
- Angstsymptomatik aus dem PHQ-GAD-7
- Angst und Depression aus dem HADS → Dabei gelten Werte ≤ 7 als unauffällig, Werte zwischen 8-10 als grenzwertig und Werte über 10 werden als auffällig angesehen (Channer, Papouchado et al. 1985).
- Angst aus dem EuroQoL
- BMI
- Herzfrequenz
- Taillenumfang → Ein deutlich erhöhter Taillenumfang wird bei Männern mit 102 cm und bei Frauen mit 88 cm angegeben. Diese Werte finden sich in der Bevölkerung bei 27,4% der Männer und 21,2% der Frauen (Hauner, Bramlage et al. 2008).
- HDL
- Triglyceride
- HbA1c

- NT-proBNP (logarithmiert zur Basis 10)
- Hämoglobin
- Serum- Insulin
- Antikoagulantien
- Diuretika
- Insulin
- forcierte Vitalkapazität (FVC)
- forcierte Einsekundenkapazität (FEV1)
- maximale expiratorische Fluss (PEF)
- QTc-Zeit nach Bazett

Zu bemerken ist, dass die Untersuchung der Variablen zur psychischen Gesundheit jeweils höchst signifikante Werte von $p \leq 0,001$ zeigte. Zudem waren auch bis auf den Tiffeneau-Index alle Parameter zur Lungenfunktion höchst signifikant.

Entgegen der Erwartungen zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang bei den Rauchern und der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit. Aktive und ehemalige Raucher, sowie lebenslange Nichtraucher zeigten keine signifikanten Unterschiede in ihrer Verteilung über die Tertile.

4.2. Multiple Regressionsanalyse

Die Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse werden in den folgenden 2 Tabellen zusammengefasst:

Variable	Effekt je Änderung	Effekt auf körperliche Funktionsfähigkeit			
		Schätzer	(95% KI)		P-Wert
NT- proBNP[pg/mL]	10 fach	-0,12	-0,23	-0,01	0,037
Insulin[μLU/mL]	2 fach	-0,07	-0,13	-0,02	0,008
EuroQoL Angst	+je eine Stufe	-0,22	-0,34	-0,11	<0,001
Diuretika	ja vs nein	-0,18	-0,29	-0,06	0,002
HADS Depression	je + 1 Punkt	-0,07	-0,09	-0,05	<0,001
FEV1[L]	je + 1L	0,11	0,03	0,19	0,009
Hämoglobin[g/dL]	je + 1 g/dL	0,06	0,02	0,11	0,007

Tabelle 3: Multiple Regressionsanalyse I. Modell 1: nur Fälle mit vollständigen Werten in allen Variablen

Variable	Effekt je Änderung	Effekt auf körperliche Funktionsfähigkeit			
		Schät- zer	(95% KI)		P-Wert
NT- proBNP[pg/mL]	10 fach	-0,12	-0,21	-0,03	0,011
Insulin[μLU/mL]	2 fach	-0,07	-0,12	-0,03	0,002
EuroQoL Angst	+je eine Stufe	-0,25	-0,34	-0,15	<0,001
Diuretika	ja vs nein	-0,15	-0,24	-0,06	0,001
HADS Depression	je + 1 Punkt	-0,07	-0,08	-0,05	<0,001
FEV1[L]	je + 1L	0,12	0,05	0,18	0,001
Hämoglobin[g/dL]	je + 1 g/dL	0,05	0,01	0,09	0,010

Tabelle 4: Multiple Regressionsanalyse II. Modell 2: alle Fälle; Fehlwerte werden durch den Mittelwert der vorhandenen Werte ersetzt

Der Schätzer beschreibt, wie hoch der Einfluss der betrachteten Variablen auf die Zielvariable ist. Je größer hierbei der Betrag ist, desto stärker ist auch der Einfluss.

Betrachtet man beide Modelle, ergibt sich kein großer Unterschied zwischen dem Modell mit den vollständigen Werten (Modell 1) und dem mit der Einsetzung von Mittelwerten (Modell 2). Die einzigen positiven Prädiktoren für die körperliche Funktionsfähigkeit waren die forcierte Einsekundenkapazität und der Serum-Hämoglobinwert. Alle anderen Variablen hatten einen negativen Einfluss. Vergleicht man die Schätzer der beiden positiven Prädiktoren, hatte die forcierte Einsekundenkapazität in beiden Modellen einen größeren Einfluss auf die körperliche Funktionsfähigkeit als das Hämoglobin. Probanden mit einer größeren forcierten Einsekundenkapazität besaßen eine signifikant bessere physische Fitness. Dies verdeutlicht folgendes Streudiagramm:

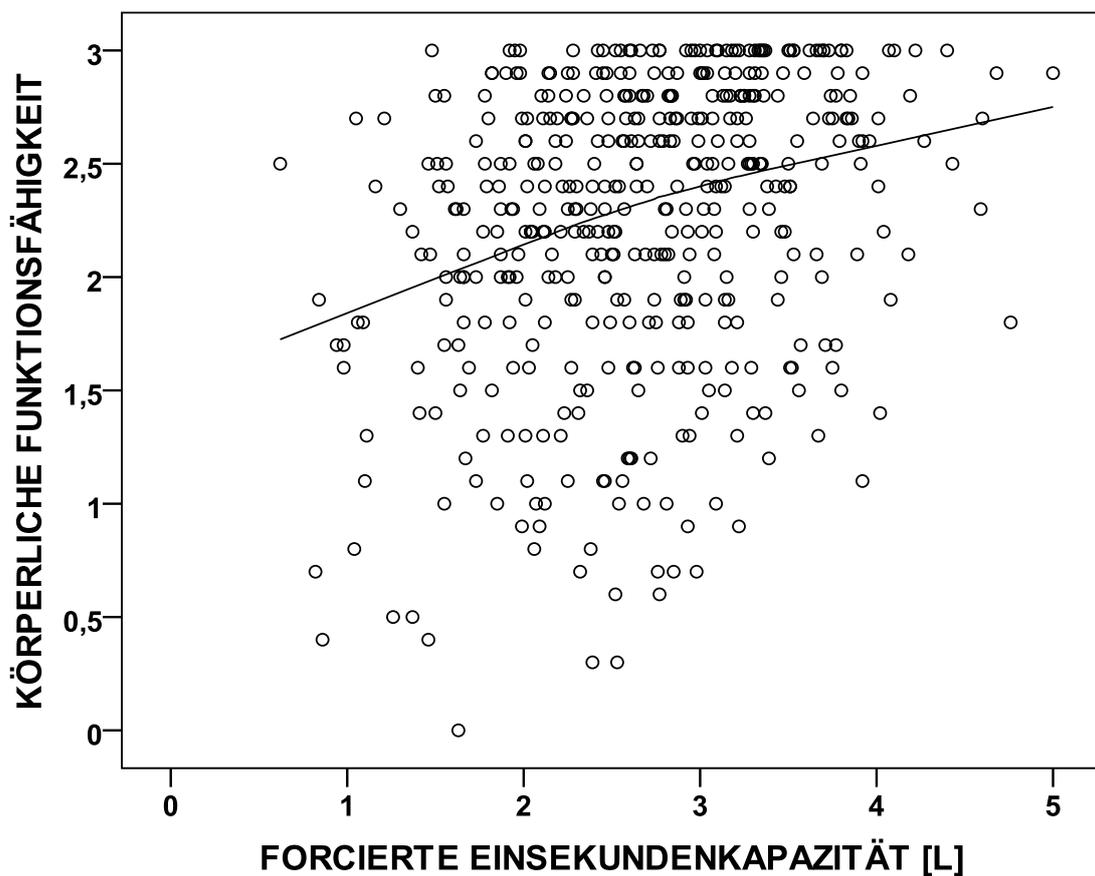


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und forciertem Einsekundenkapazität mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression

Die Regressionslinie verdeutlicht die positive Korrelation zwischen der körperlichen Funktionsfähigkeit und der forcierten Einsekundenkapazität. Je mehr Liter in einer Sekunde ausgeatmet werden konnten, desto höher war die Punktzahl auf der Skala der physischen Funktion.

Von allen Variablen, die nach der Regressionsanalyse noch im Modell verblieben, hatte die Angst den größten Effekt auf die körperliche Funktionsfähigkeit, denn sie war in beiden Modellen die Variable mit dem größten Schätzer. Dies bedeutet, dass mit zunehmender Ängstlichkeit der Probanden die körperliche Funktionsfähigkeit rapide abnahm. Oder umgekehrt, dass die Probanden mit der geringsten Angst körperlich am fittesten waren.

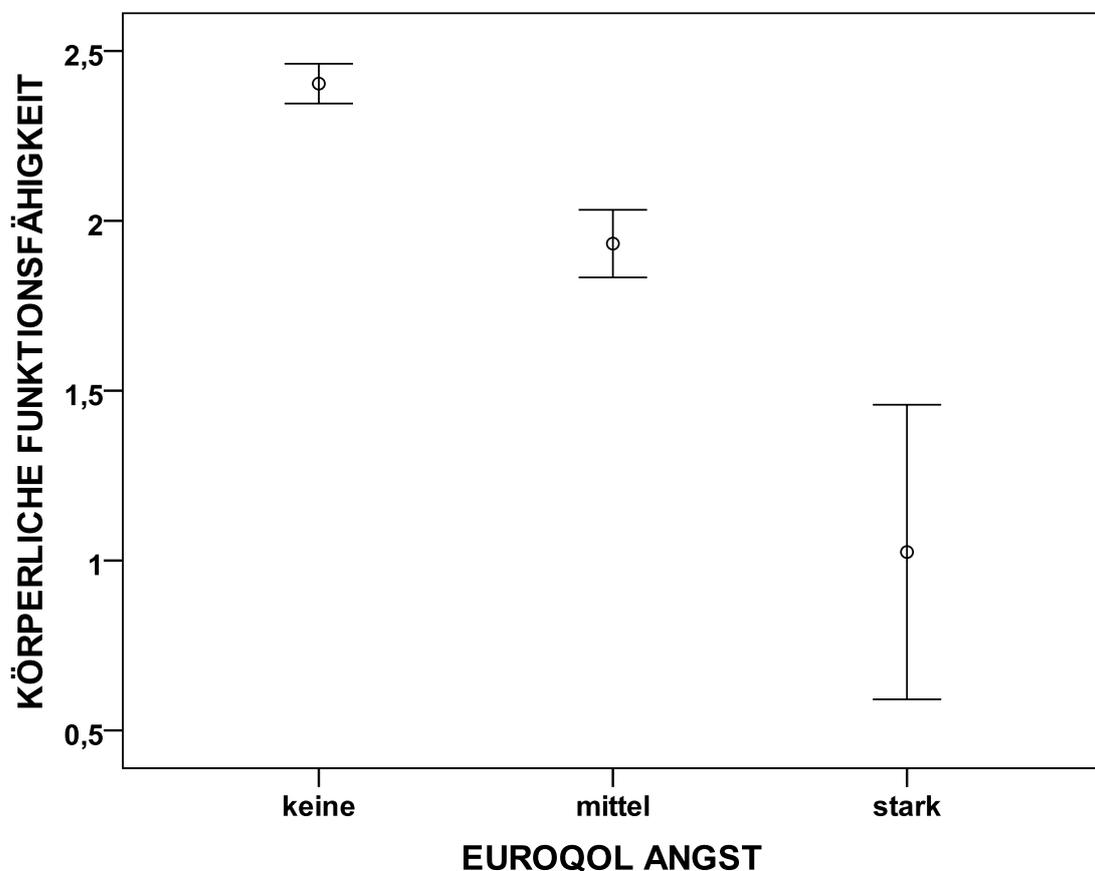


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und Angst (EuroQoL)

In dieser Abbildung sind die Mittelwerte der Skala zur körperlichen Funktionsfähigkeit aufgeschlüsselt nach der Angst des EuroQoL dargestellt. Die Höhe der Balken zeigt das 95%-Konfidenzintervall für die Mittelwerte an. Probanden, die eine starke Angst im EuroQoL Fragebogen angegeben hatten, besaßen im Mittel auch die geringste Punktzahl in der Skala zur körperlichen Funktion und zeigten folglich die geringste physische Fitness. Die im Mittel am körperlich fittesten Probanden fanden sich wiederum unter denen, die keine Angst angegeben hatten. Zwischen diesen beiden Extremen waren die Probanden mit milder Angst angesiedelt.

Den zweitgrößten Einfluss auf die körperliche Funktionsfähigkeit wies in beiden Modellen die Einnahme von Diuretika auf.

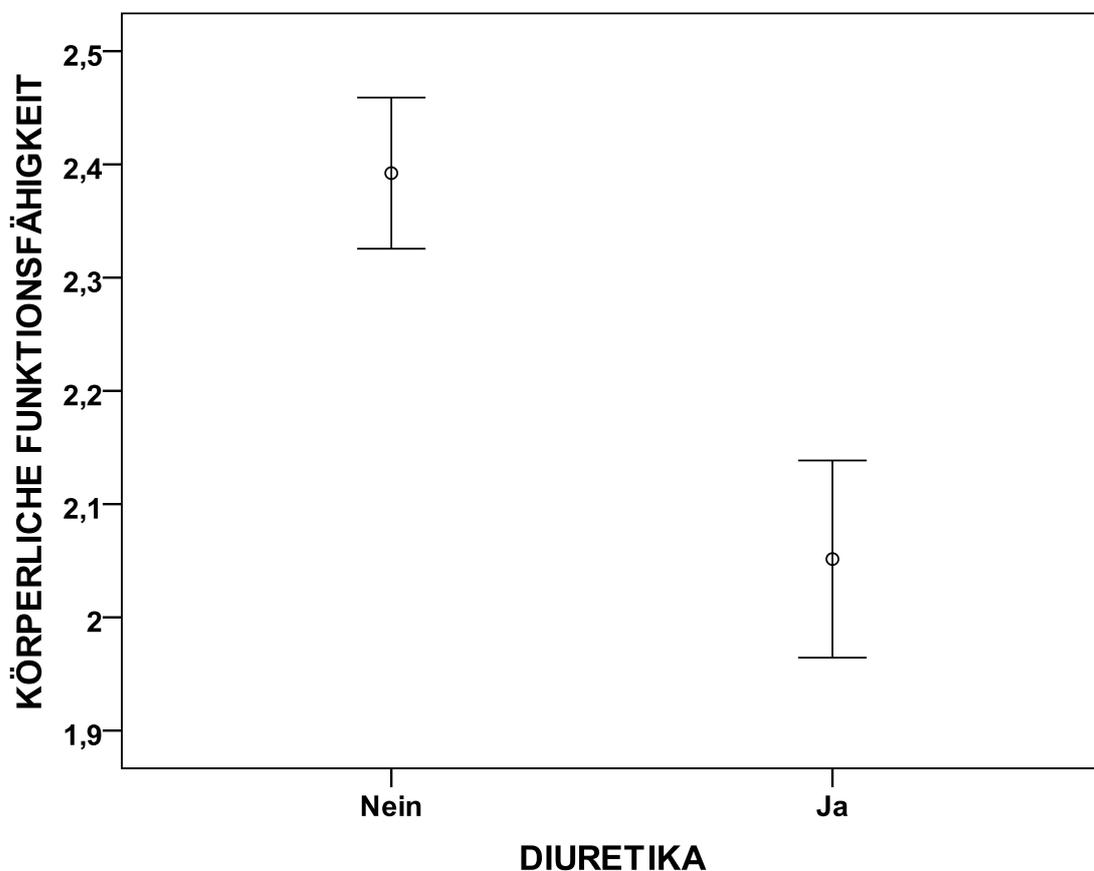


Abbildung 3: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und der Einnahme von Diuretika

Aus diesem Fehlerbalkendiagramm ist ersichtlich, dass Probanden, die Diuretika einnahmen, im Mittel eine signifikant schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit aufwiesen, als Probanden ohne deren Einnahme. In der Abbildung sind die Mittelwerte der Skala zur körperlichen Funktionsfähigkeit anhand der Einnahme von Diuretika mit Angabe des 95%-Konfidenzintervalls dargestellt.

In Modell 1 folgte an dritter Stelle der wichtigsten Einflussfaktoren der NT-proBNP Wert. Je höher dieser Herzinsuffizienzmarker war, desto schlechter stellte sich die körperliche Funktionsfähigkeit dar. Im 2. Modell teilte sich das NT-proBNP den dritten Platz mit der forcierten Einsekundenkapazität, die im 1. Modell erst an vierter Stelle der wichtigsten Einflussfaktoren kam.

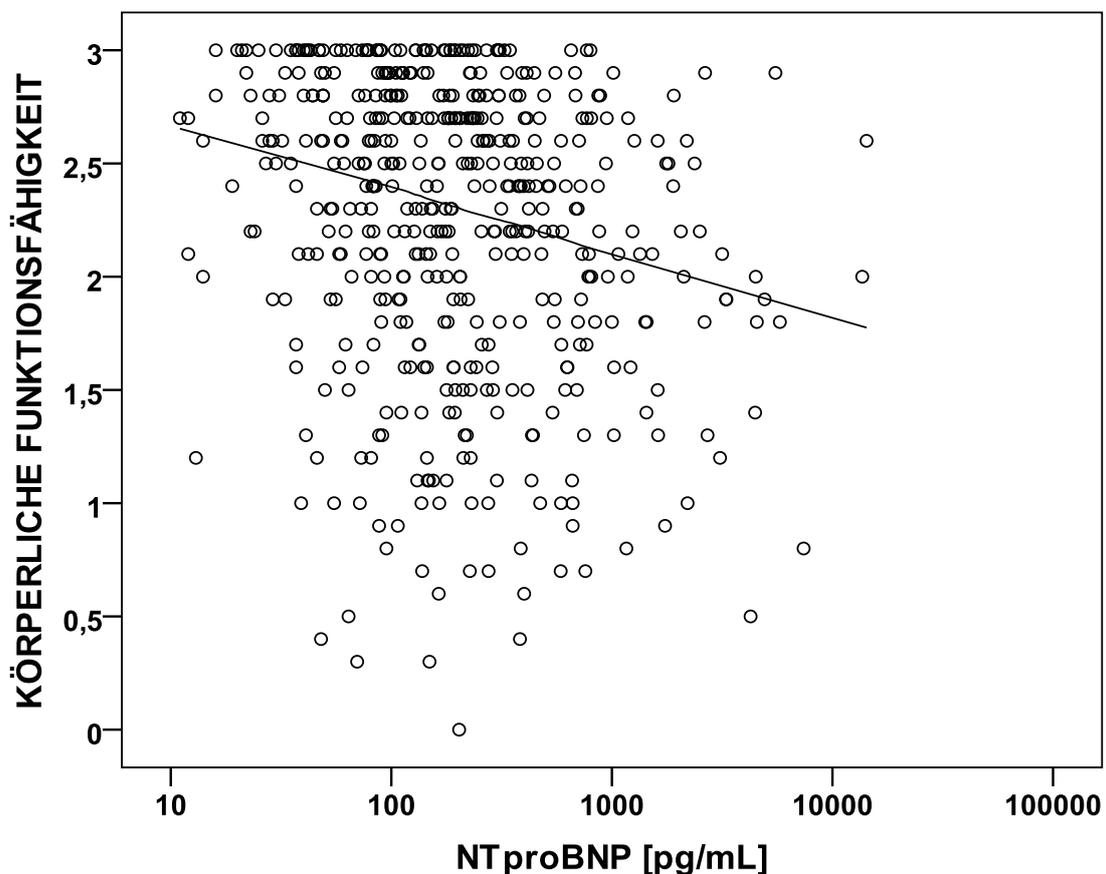


Abbildung 4: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und NT-proBNP mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression

Die Regressionsgerade in diesem Streudiagramm veranschaulicht die negative Korrelation von NT-proBNP und der körperlichen Funktionsfähigkeit.

In Modell 2 waren der Serum-Insulinwert und die Depressionsvariable die vier wichtigsten negativen Prädiktoren für die körperliche Funktionsfähigkeit. Je höher der Insulinwert war und je häufiger Depressionen auftraten, desto schlechter war die physische Funktion.

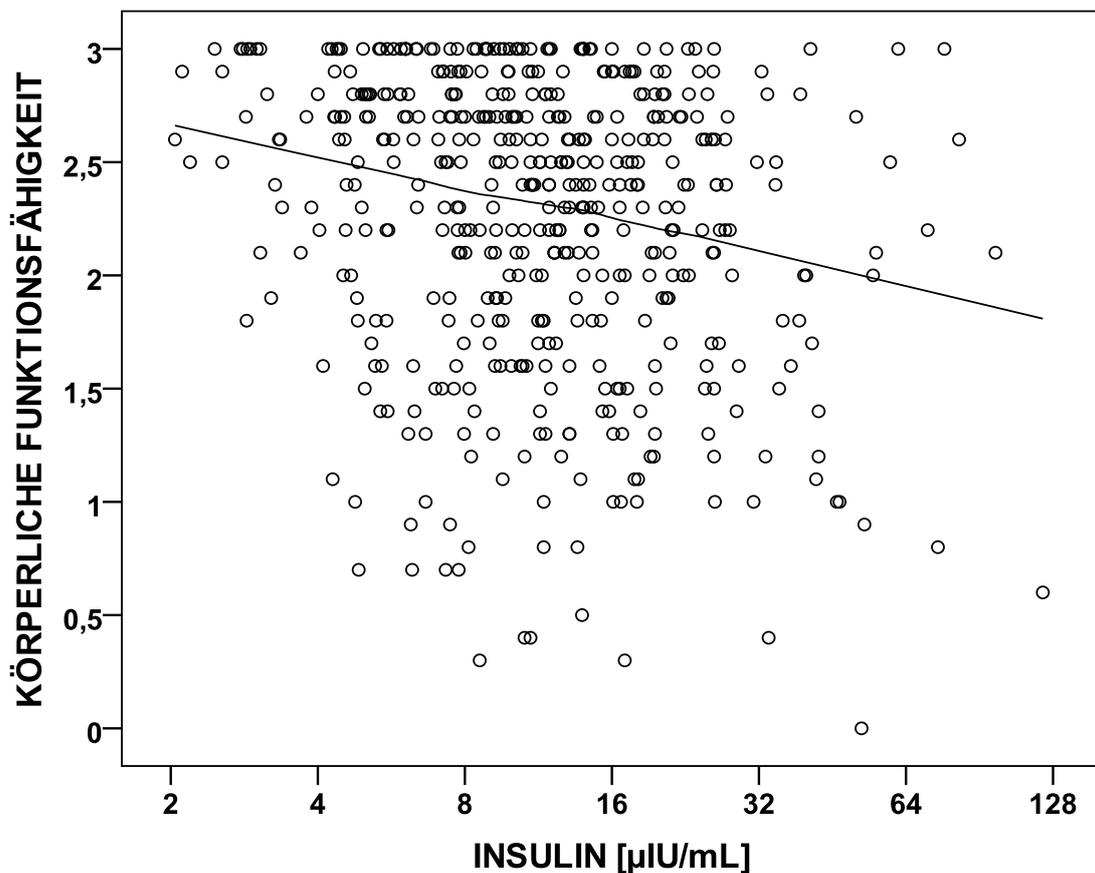


Abbildung 5: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und Insulinwert mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression

Je höher der Insulinwert eines Probanden war, desto schlechter war auch seine körperliche Funktionsfähigkeit. Dies wird durch die Regressionsgerade dieses Streudiagramms verdeutlicht.

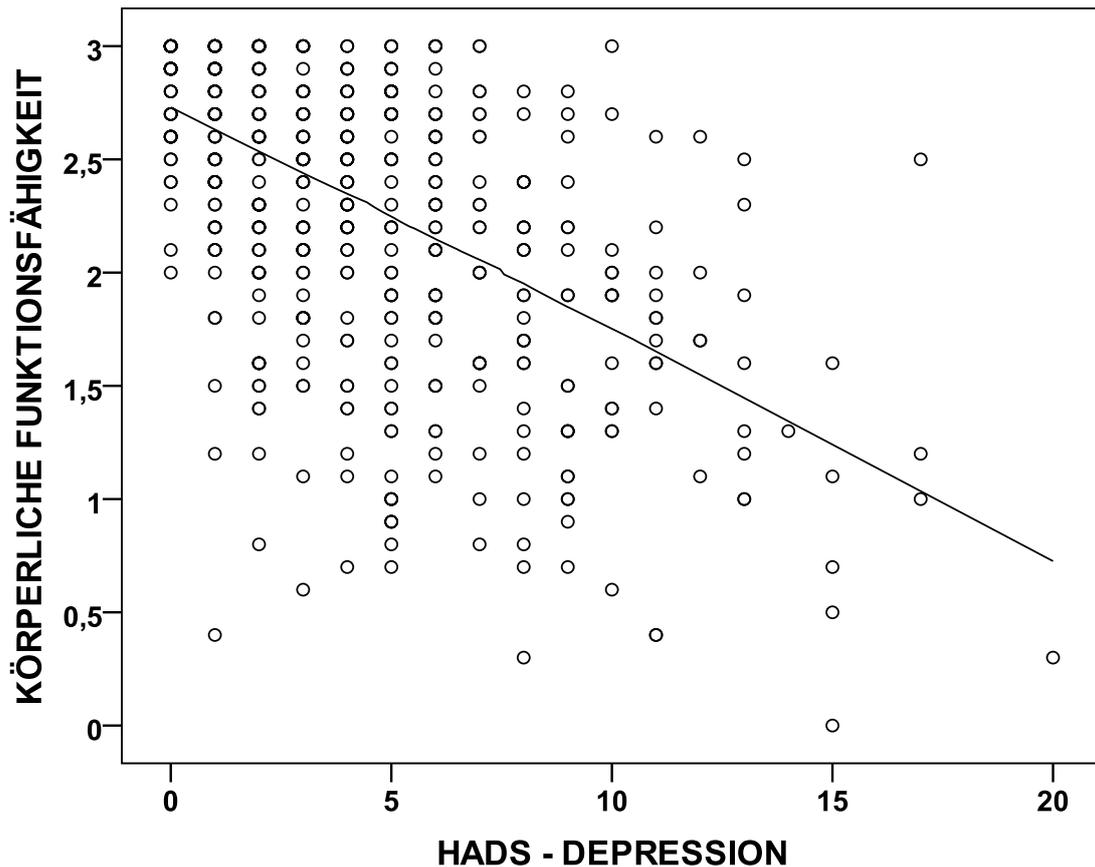


Abbildung 6: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und Depression (HADS) mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression

Aus diesem Streudiagramm ist ersichtlich, dass Personen mit zunehmender Punktezahl auf der Depressionsskala des HADS Fragebogens eine immer schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit aufwiesen. Diese negative Korrelation wird durch die Regressionsgerade veranschaulicht.

Den geringsten Effekt auf die körperliche Funktionsfähigkeit hatte in beiden Modellen der Hämoglobin-Wert des Blutes (Schätzer 0,06).

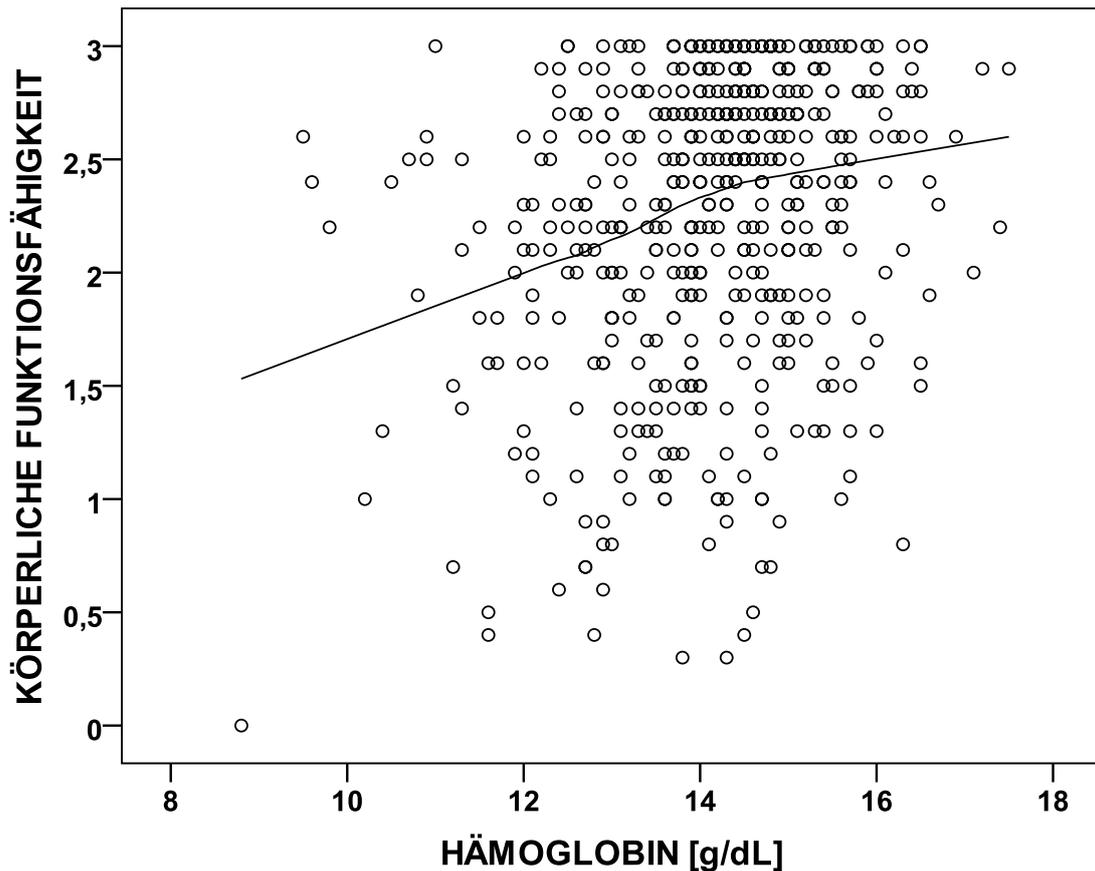


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit und Hämoglobinwert mit Trendlinie aus der lokal gewichteten Regression

Wie aus dem Streudiagramm ersichtlich, ging ein höherer Blut-Hämoglobinwert auch mit einer besseren körperlichen Funktionsfähigkeit einher. Die positive Korrelation wird durch die Regressionsgerade veranschaulicht.

In beiden Modellen hatten das Serum-Insulin und der Depressionswert nur einen geringfügig höheren Einfluss als das Hämoglobin. Wenn man die Signifikanzen der beiden Tabellen vergleicht, waren bei beiden Modellen die Angst und die Depression mit $p = <0,001$ höchst signifikant. Interessanterweise waren beide Variablen dem Bereich der psychischen Gesundheit zuzuordnen. Die Signifikanzen veränderten sich im 2. Modell im Vergleich zum 1. nicht entscheidend. Die Variablen NT-proBNP, Insulin, Diuretika und Depression gewannen leicht an Signifikanz, während der Hämoglobin-Wert ein wenig an Signifikanz eingebüßte.

4.3. Korrelationsanalyse zwischen den Variablen im Modell und denen nicht im Modell

Die anschließende Tabelle beschreibt die Korrelationsanalyse zwischen den Variablen mit bivariatem Zusammenhang, die in der Basistabelle eine Signifikanz aufgewiesen hatten, aber in der Regressionsanalyse aus dem Modell entfernt worden waren und den Variablen, die nach der Regressionsanalyse immer noch im Modell verblieben waren. Es wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson bestimmt, sowie ein zweiseitiger Signifikanztest durchgeführt. Dabei wurde die Hypothese getestet, die jeweiligen Variablen würden in der Grundgesamtheit keinerlei Korrelation aufweisen. Zudem wurde die Plausibilität der Korrelationen der Variablen in der folgenden Tabelle verglichen. Bei den Variablen, die nicht mehr im Modell waren, wurde dazu jeweils betrachtet, wie diese in der Basistabelle mit der körperlichen Funktionsfähigkeit korreliert waren. Bei den Variablen, die noch im Modell waren, wurde geschaut, wie diese in der Regressionsanalyse mit der körperlichen Funktionsfähigkeit korrelierten. Folgende Konstellationen von Korrelationen lieferten potentiell eine Erklärung dafür, weshalb eine Variable aus dem Modell verdrängt wurde:

- Wenn 2 Variablen jeweils positiv mit der körperlichen Funktionsfähigkeit korreliert waren und auch miteinander eine positive Korrelation aufwiesen.
- Eine positive Korrelation von Variablen, die jeweils negativ mit der körperlichen Funktionsfähigkeit korreliert waren.
- Wenn 2 Variablen miteinander negativ korrelierten und eine der Variablen positiv und die andere negativ mit der körperlichen Funktionsfähigkeit korrelierte.

Bei dieser Konstellation der Korrelationen wurden signifikante Werte daher mit ****** bezeichnet. Alle anderen Konstellationen wurden als nicht erklärend für die Entfernung aus dem Modell erachtet und daher mit **°(°)** gekennzeichnet.

Ziel der Korrelationsanalyse war es, herauszufinden, welche Variablen dafür verantwortlich waren, dass die nach der Regressionsanalyse nicht mehr im Modell vorhandenen Variablen aus dem Modell entfernt worden waren. Dabei wurde jeweils betrachtet, ob das Hinzunehmen einer einzigen Variable ausreichend war

(!), oder ob mehrere Variablen gemeinsam die entfernte Variable aus dem Modell verdrängt hatten (#). Diese Kennzeichnung findet sich in der folgenden Tabelle wieder.

Die folgende vorangestellte Tabelle dient dem besseren Verständnis, in welchen Konstellationen eine Korrelation erklärend für das Verschwinden einer Variablen aus dem Modell sein könnte.

Vi/Vz	Vn/Vz	Vi/Vn	erklärend
+	+	+	eher ja
+	+	-	eher nein
+	-	+	eher nein
+	-	-	eher ja
-	+	+	eher nein
-	+	-	eher ja
-	-	+	eher ja
-	-	-	eher nein

Tabelle 5: Konstellationen von Richtungen der paarweisen Korrelationen, die erklärend für die Entfernung einer Variable aus dem Modell sein können

Vi: Variable im Modell

Vn: Variable nicht im Modell

Vz: Zielvariable

Vi/Vn: erklärt den Hinauswurf Vn aus dem Modell

Variablen nicht im Modell	Variablen im Modell						
	logNT- proBNP	logInsulin	EuroQoL Angst	Diuretika	HADS Depression	FEV1	Hämoglobin
weibliches Geschlecht	0,06	0,05	0,18***	0,05	0,03	-0,42***!	-0,29***
hohe Bildung	-0,05	0,05	-0,02	-0,02	-0,07	0,18***!	0,12**
Alter	0,47***!	-0,04	-0,13°°	0,23***!	-0,08	-0,37***!	-0,22***!
Adipositas	-0,08	0,38***!	0,10*!	0,16***!	0,03	-0,02	0,00
Diabetes	0,11*	0,26***#	0,06	0,20***#	0,10*	-0,15**	-0,16***
Hypertension	0,10*	0,13**	0,00	0,21***!	0,00	-0,09	-0,01
Herzinsuffizienz	0,25***!	0,03	0,00	0,18***!	0,06	-0,11*!	-0,09
Reha empfohlen	0,12**!	0,04	0,01	0,02	0,07	-0,04	-0,05
Knöchel-Arm- Index	-0,20***!	0,03	-0,02	-0,07	-0,04	0,25***!	0,16**!
Angstsymp- tomatik	-0,06	0,06	0,61***#	0,01	0,58***#	-0,08	-0,08
HADS Angst	-0,08	0,06	0,60***	0,00	0,67***#	-0,08	-0,07
BMI[kg/m²]	-0,07	0,43***#	0,09*	0,20***#	0,10*#	-0,03	0,04
Herzfre- quenz[bpm]	0,06	0,15**#	0,13**	0,09*	0,05	-0,16**#	-0,08

Taillenumfang[cm]	0,00	0,42***#	0,03	0,23***#	0,08	0,02	0,07
HDL[mmol/L]	0,03	-0,38***!	0,04	-0,13**!	-0,12**!	-0,11°	-0,06
HbA1c[%]	0,10*	0,36***#	0,03	0,21***#	0,08	-0,21***	-0,14**
Antikoagulantien	0,29***!	0,04	0,01	0,08	0,03	-0,04	-0,10*!
Insulin	0,14**	0,30***!	0,06	0,21***!	0,11*!	-0,11*	-0,16***
FVC[L]	-0,35***	-0,13*	-0,11*	-0,25***	-0,08	0,88***!	0,37***
PEF[L/s]	-0,25***	0,03	-0,09*	-0,17***	-0,12*	0,71***!	0,26***
QTC-Zeit[ms]	0,28***!	0,04	-0,05	0,09*!	0,02	-0,05	-0,11*!

Tabelle 6: Korrelationsanalyse

* / ° p < 0,05

** / ° ° p < 0,01

*** / ° ° ° p < 0,001

* / ° potentiell erklärend / nicht erklärend für das Entfernen einer Variable aus dem Modell

! Die alleinige Hinzunahme jeder der Modellvariablen führt zur Verdrängung der aus dem Modell entfernten Variable

Nur die gemeinsame Hinzunahme all dieser Modellvariablen verdrängt die entfernte Variable aus dem Modell

Das weibliche Geschlecht war hoch signifikant positiv mit der Angst korreliert und zudem mit dem Hämoglobinwert. Die forcierte Einsekundenkapazität war jedoch die einzige Variable, die das weibliche Geschlecht aus dem Modell verdrängen konnte und auch diejenige mit dem größten Korrelationskoeffizienten. Die beiden Variablen waren hoch signifikant negativ korreliert. Das folgende Streudiagramm stellt den Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit, forcierter Einsekundenkapazität und Geschlecht dar.

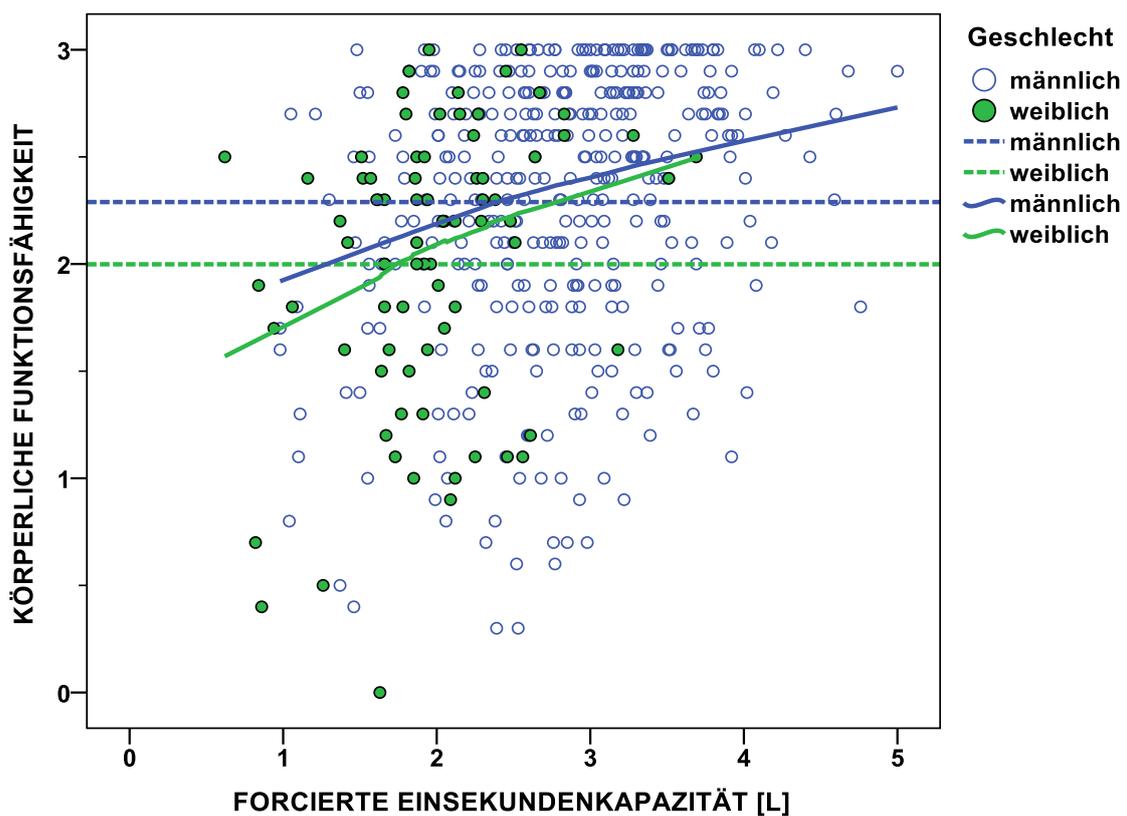


Abbildung 8: Zusammenhang zwischen körperlicher Funktionsfähigkeit, forcierter Einsekundenkapazität und dem Geschlecht. Unterbrochene Linien: Mittelwerte, durchgehende Linien: lokal gewichtete Regression

Erkennbar ist der Unterschied in der körperlichen Funktionsfähigkeit zwischen den Geschlechtern. Anhand der gestrichelten Linien ist zu sehen, dass Frauen eine schlechtere physische Funktion aufwiesen als Männer. Nimmt man die forcierte Einsekundenkapazität dazu, ist anhand der Regressionslinien ersichtlich, dass sich diese Linien einander annähern. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern wird also kleiner. Dies erklärt, warum die Variable „weibliches Geschlecht“ in der Regressionsanalyse von der forcierten Einsekundenkapazität aus dem Modell gedrängt wurde. Ein Geschlechterunterschied in der körperlichen Funktionsfähigkeit besteht zwar, aber entscheidend für die Unterlegenheit der weiblichen physischen Funktionsfähigkeit ist deren schlechtere forcierte Einsekundenkapazität in der Spirometrie.

Die einzigen beiden Variablen, die eine signifikante Korrelation mit einem hohen Bildungsgrad aufwiesen, waren das Serum-Hämoglobin und die forcierte Einsekundenkapazität. Beide Korrelationen waren positiv. Dabei war auch dieses Mal die forcierte Einsekundenkapazität dafür verantwortlich, dass die „hohe Bildung“ aus dem Modell verdrängt wurde. Probanden mit einem hohen Grad an Bildung hatten also eine signifikant höhere Einsekundenkapazität und einen höheren Hämoglobinwert.

Laut Korrelationsanalyse waren das Alter und die Angst negativ korreliert, ältere Menschen seien also weniger ängstlich. Hierbei erwartete man allerdings eine positive Korrelation, da Alter und Angst jeweils negativ mit der körperlichen Funktionsfähigkeit korrelierten. Hier lag demnach eine nicht erklärende Korrelation vor. Plausibel hingegen war, dass im Alter höhere Werte für NT-proBNP vorlagen, häufiger Diuretika eingenommen wurden, die forcierte Einsekundenkapazität abnahm und der Hämoglobinwert sank. Von diesen Variablen führte jede Einzelne zur Verdrängung des Alters aus dem Modell. Den höchsten Korrelationskoeffizienten wies in diesem Fall das NT-proBNP auf.

Adipöse Patienten hatten einen signifikant höheren Serum-Insulinwert und waren zudem häufiger ängstlich. Sie nahmen außerdem öfter Diuretika ein. Die Hinzunahme jeder einzelnen dieser signifikanten Variablen war für die Verdrängung

der Adipositasvariable aus dem Modell verantwortlich. Der laut Korrelationskoeffizient größte Zusammenhang bestand zwischen adipösen Probanden und dem Insulinwert.

Zwischen dem Vorhandensein von Diabetes und allen im Modell verblieben Variablen mit Ausnahme der Angst bestand ein signifikanter Zusammenhang. Diabetes ging mit höheren NT-proBNP-Werten einher. Es traten häufiger Depressionen auf, die forcierte Einsekundenkapazität und der Hämoglobinwert waren bei Diabetes reduziert. Die Verdrängung der Diabetes-Variable aus dem Modell konnte nur durch das gemeinsame Hinzunehmen des Insulinwerts und der Diuretikaaufnahme erreicht werden. Die größte Korrelation bestand zwischen Diabetes und dem Insulinwert.

Die größte Korrelation zwischen der Hypertension und den im Modell verbliebenen Variablen bestand bei den Diuretika. Hypertensive Probanden nahmen signifikant häufiger Diuretika ein. Diese Variable alleine drängte die Hypertension aus dem Regressionsmodell. Signifikante Zusammenhänge ergaben sich außerdem bei den NT-proBNP- und Insulinwerten. Diese waren bei hypertensiven Probanden erhöht.

Probanden mit Herzinsuffizienz wiesen signifikant höhere Werte für NT-proBNP auf und nahmen häufiger Diuretika ein. Zudem bestand bei Herzinsuffizienz eine signifikant niedrigere forcierte Einsekundenkapazität. Jede dieser Variablen alleine konnte die Herzinsuffizienz aus dem Modell verdrängen.

Probanden, denen der Besuch einer Reha empfohlen worden war, wiesen häufiger erhöhte NT-proBNP Werte auf, die auch zur Verdrängung der Variable aus dem Modell führten.

Hohe Werte beim Knöchel-Arm-Index waren negativ mit den Werten für NT-proBNP korreliert. Zudem hatten Probanden mit höherem Knöchel-Arm-Index eine größere forcierte Einsekundenkapazität und höhere Hämoglobinwerte im Blut. Die Verdrängung des Knöchel-Arm-Index-Wertes aus dem Modell, wurde durch jede dieser Variablen vollzogen.

Die Angstsymptomatik konnte durch das Zusammennehmen der Angstvariablen des EuroQoL und der Depressionsvariablen aus dem Modell gedrängt werden. Diese waren positiv mit der Angstsymptomatik korreliert.

Signifikant positive Korrelationen der Angstvariablen des HADS zeigten sich lediglich bei der Angstvariablen des EuroQoL und der Depression. Für die Regressionsanalyse war bezüglich der Angstvariablen vorselektiert worden und somit schaffte es die Angstvariable des EuroQoL ins Modell.

Höhere Insulinwerte wurden bei Probanden mit hohem BMI beobachtet, diese Variablen zeigten eine positive Korrelation. Zudem waren Probanden mit höherem BMI häufiger ängstlich und depressiv und nahmen öfter Diuretika ein. Durch das Zusammenwirken von Insulinwert, Diuretikaaufnahme und Depression schaffte es die BMI-Variable nicht ins Modell.

Probanden mit erhöhter Herzfrequenz wiesen höhere Insulinwerte auf und waren häufiger ängstlich. Zudem wurden vermehrt Diuretika eingenommen und es zeigte sich eine geringere forcierte Einsekundenkapazität. Letztere führte zusammen mit dem Insulinwert zur Verdrängung der Herzfrequenzvariablen aus dem Modell.

Ein vermehrter Taillenumfang ging mit höheren Insulinwerten einher und korrelierte positiv mit der Einnahme von Diuretika. Beide bewirkten gemeinsam, dass der Taillenumfang nicht im Modell verblieb.

Wurde bei Probanden ein erhöhter Wert des HDL gemessen, war der Insulinwert signifikant vermindert. Diuretika wurden seltener eingenommen und auch Depressionen traten seltener auf. Die Korrelation von HDL und forcierter Einsekundenkapazität stellte sich als nicht plausibel heraus. Beide korrelierten jeweils positiv mit der körperlichen Funktionsfähigkeit, aber negativ miteinander. Das würde bedeuten, dass Personen mit höherem HDL-Wert eine geringere forcierte Einsekundenkapazität aufwiesen. Der Insulinwert, Diuretika und Depression konnte jede für sich zur Entfernung der HDL-Variablen aus dem Modell führen.

Der HbA1c war positiv mit NT-proBNP und Insulin korreliert, sowie mit der Einnahme von Diuretika. Die forcierte Einsekundenkapazität und das Hämoglobin zeigten negative Korrelationen mit dem HbA1c Wert. Insulin und Diuretika zusammen sorgten für das Entfernen von HbA1c aus dem Modell.

Wurden Antikoagulantien eingenommen, war auch der NT-proBNP-Wert erhöht. Das Serum-Hämoglobin hingegen war erniedrigt. Jeder dieser Werte war alleine verantwortlich für das Entfernen von Antikoagulantien aus dem Modell.

Die Einnahme von Insulin korrelierte positiv mit NT-proBNP und dem Serum-Insulin. Probanden, die mit Insulin therapiert wurden, nahmen zudem Diuretika ein und wiesen häufiger Depressionen auf. Negative Korrelationen zeigten sich hingegen bei der forcierten Einsekundenkapazität und dem Hämoglobin. Für das Entfernen von Insulin aus dem Modell sorgten jeweils einzeln der Serum-Insulinwert, Diuretika und Depression.

Eine hohe forcierte Vitalkapazität ging mit niedrigen NT-proBNP- und Insulinwerten einher. Zudem hatten Probanden mit erhöhter forcierter Vitalkapazität seltener Angst oder Depressionen. Sie wiesen zudem höhere Werte bei der forcierten Einsekundenkapazität und dem Hämoglobin auf. Durch die forcierte Einsekundenkapazität wurde die forcierte Vitalkapazität aus dem Modell verdrängt.

Der maximal expiratorische Fluss korrelierte negativ mit NT-proBNP, Angst, Diuretika und Depressionen. Positive Korrelationen zeigten sich bei der forcierten Einsekundenkapazität und dem Hämoglobin. Auch hier war wiederum die forcierte Einsekundenkapazität alleine für das Entfernen des maximal expiratorischen Flusses verantwortlich.

Schaut man sich die korrigierte QT-Zeit an, waren alle Variablen, mit denen diese signifikant korrelierte, einzeln für das Entfernen der Variable aus dem Modell verantwortlich. Diese waren im folgenden NT-proBNP und Diuretika, bei denen eine positive Korrelation bestand und Hämoglobin, das negativ mit der korrigierten QT-Zeit korrelierte.

Ein anderer Blickwinkel auf die Korrelationsanalyse ergibt sich aus der Sicht der Variablen, die sich im Verlauf der Analysen aus den Modellen als die Determinanten der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit herauskristallisiert haben. Die größte Korrelation der Probanden mit hohen NT-proBNP-Werten bestand mit dem Alter. Bei jenen mit hohen Insulinwerten war meist ein höherer BMI vertreten. Ängstlichkeit und die forcierte Einsekundenkapazität waren beide stark mit dem weiblichen Geschlecht korreliert. Bei Diuretikaeneinnahme und bei hohen Hämoglobinwerten stellte sich die forcierte Vitalkapazität als Determinante mit der größten Korrelation heraus. Bestanden Depressionen, war zugleich eine große Ängstlichkeit vorhanden.

5. Diskussion

In dieser Arbeit zeigt sich, dass die Determinante mit dem größten Einfluss auf die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden die Angst ist. Dieser Zusammenhang wurde auch durch (Oldridge, Hofer et al. 2014) beschrieben. Dort zeigte sich, dass KHK-Patienten ohne Angst oder Depressionen signifikant höhere Punktzahlen bei der körperlichen und emotionalen Skala des HeartQoL-Fragebogens erreichten als diejenigen mit Angst oder Depressionen. (Oldridge, Hofer et al. 2014) stellten zudem heraus, dass unter KHK-Patienten diejenigen mit Myokardinfarkt die höchsten Punktzahlen in der körperlichen Skala des HeartQoL aufwiesen, gefolgt von denen mit Angina Pectoris. Das Schlusslicht bildeten die Herzinsuffizienz-Patienten, die die schlechteste körperliche Funktionsfähigkeit aufwiesen. In der vorliegenden Arbeit zeigte lediglich die Herzinsuffizienz bei der Auswertung der Basisvariablen eine signifikante Korrelation mit der körperlichen Funktionsfähigkeit, direkte Vergleiche mit Angina Pectoris- und Myokardinfarkt-Patienten wurden daher nicht gezogen. Einen Zusammenhang zwischen Angstsymptomatik, körperlicher Funktionsfähigkeit und Angina Pectoris wurde von (Jespersen, Abildstrom et al. 2013) beschrieben. Dort zeigte sich, dass Patienten mit persistierenden Angina Pectoris-Beschwerden häufiger Angst und Depressionen aufwiesen und eine eingeschränkte Lebensqualität sowie körperliche Funktionsfähigkeit hatten.

Die Einnahme von Diuretika stellte in dieser Arbeit die Determinante mit dem zweitgrößten Einfluss auf die körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden dar. Wurden Diuretika eingenommen, gaben die Probanden eine signifikant schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit an. Die Einnahme von Diuretika wurde in der bisherigen einbezogenen Literatur in Zusammenhang mit der körperlichen Funktionsfähigkeit bei KHK-Patienten in dieser Weise noch nicht diskutiert, korrelierte jedoch in der vorliegenden Arbeit mit vielen Risikofaktoren.

Mit dem Zusammenhang von körperlicher Funktionsfähigkeit, Koronarer Herzkrankheit und Adipositas beschäftigten sich (Britton, Brunner et al. 2012). Sie beschrieben, dass Aktivität und Gewichtskontrolle während des Erwachsenenlebens dazu führten, dass nach dem Auftreten von KHK die Funktionsfähigkeit und

das selbstständige Leben weniger eingeschränkt seien. Adipöse, inaktive KHK-Patienten seien hingegen in ihren Alltagsaktivitäten deutlich eingeschränkt. Laut (Nicklas, Cesari et al. 2006) kommt es bei der Entwicklung der chronischen Herzinsuffizienz auf die Verteilung des Körperfettes an. Stammfettsucht könne ein größerer Risikofaktor für das Auftreten von chronischer Herzinsuffizienz sein als generelle Adipositas. In der vorliegenden Arbeit hing die schlechtere selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit von adipösen Probanden damit zusammen, dass deren Serum-Insulin-Wert erhöht war, sie häufig ängstlich waren und oftmals Diuretika einnahmen.

An dritter Stelle der wichtigsten Determinanten der körperlichen Funktionsfähigkeit wurde in der vorliegenden Arbeit der NT-proBNP-Wert hervorgehoben. Die größte Korrelation hierbei bestand mit dem Alter. In der Literatur sind keine Zusammenhänge zwischen selbstberichteter körperlicher Funktionsfähigkeit, NT-proBNP und Koronarer Herzkrankheit beschrieben. Einige Studien befassen sich jedoch mit dem Zusammenhang zwischen Alter, das in unserer Studie stark mit dem NT-proBNP-Wert korrelierte, und körperlicher Funktionsfähigkeit von KHK-Patienten. (Staniute and Brozaitiene 2010) untersuchten, wie sich die Lebensqualität von KHK-Patienten nach Myokardinfarkt, PTCA oder CABG in Bezug auf Alter, Geschlecht und Behandlungsmethode änderte. Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit wurden die Probanden hier über einen Zeitraum von 2 Jahren beobachtet. Dabei stellte sich heraus, dass die größte Verbesserung der Lebensqualität 6 Monate nach dem Ereignis zu verzeichnen war. Die größten Effekte wurden in der Schmerzdomäne erzielt. Bezogen auf das Alter erreichten Personen über 65 Jahre eine größere Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit als jüngere Probanden. Auch in der Studie von (Failde and Soto 2006) wurde beschrieben, dass jüngere Patienten schlechtere Ergebnisse in der Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit erzielten als die Älteren. Dieses Phänomen wurde mit der höheren Erwartungshaltung der Jüngeren begründet. In der Studie von (Broddadottir, Jensen et al. 2009) wurden 437 Frauen mit Koronarer Herzkrankheit untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass sich bei den Frauen zwar die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit zunehmendem Alter insgesamt verbesserte, aber die körperliche Funktionsfähigkeit zunehmend abnahm.

Dort wurden aber erstens nur Frauen untersucht und zweitens auch keine Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit über einen bestimmten Zeitraum beobachtet, sondern eine Momentaufnahme der Funktionsfähigkeit in Bezug zum Alter der Probanden beschrieben. (Ades, Maloney et al. 1999) untersuchten, wie sich die körperliche Funktionsfähigkeit von 303 KHK-Patienten nach einem dreimonatigen koronaren Rehabilitationsprogramm verbesserte. Sie stellten heraus, dass ältere Probanden eine signifikant schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit aufwiesen als jüngere. Dabei wurden Personen über und unter 60 Jahren unterschieden. In der vorliegenden Studie zeigte sich eine ähnliche Tendenz bei der Untersuchung der Basisvariablen. Jedoch hing am Ende der Regressionsanalyse die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit nicht signifikant mit dem Alter zusammen, sondern wurde dadurch begründet, dass die Probanden im Alter häufiger einen erhöhten NT-proBNP-Wert aufwiesen, Diuretika einnahmen, eine schlechtere forcierte Einsekundenkapazität und einen niedrigeren Hämoglobin-Wert hatten.

Eine hohe Korrelation zeigte sich insbesondere zwischen NT-proBNP und dem Vorhandensein von Herzinsuffizienz. Dieser Zusammenhang ergibt sich alleine schon aus der Tatsache, dass NT-proBNP ein Marker für die Herzinsuffizienz ist. In der vorliegenden Studie berichteten an Herzinsuffizienz leidende Probanden von einer geringeren physischen Funktionsfähigkeit, als diejenigen ohne Herzinsuffizienz. (Spiraki, Kaitelidou et al. 2008) untersuchten die Lebensqualität von KHK- und Herzinsuffizienzpatienten. Dabei fanden sie heraus, dass KHK-Patienten eine relativ geringe Lebensqualität - die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit eingeschlossen - besaßen. Die Lebensqualität besserte sich nur geringfügig zwischen dem Aufnahmezeitpunkt im Krankenhaus und einen Monat nach Entlassung. Die Werte von Herzinsuffizienz-Patienten waren, was die Lebensqualität betraf, jedoch noch schlechter.

In vielen Studien wurde der Geschlechterunterschied bei der körperlichen Funktionsfähigkeit von KHK-Patienten untersucht. Die vorliegende Arbeit stellte heraus, dass Frauen zwar eine schlechtere physische Funktionsfähigkeit aufwiesen als Männer, entscheidend dafür waren jedoch deren schlechtere Werte bei der

forcierten Einsekundenkapazität. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern bei Patienten mit KHK in der körperlichen Funktionsfähigkeit wurde in vielen Studien beschrieben. (Duenas, Ramirez et al. 2011) untersuchten 175 Patienten mit akutem Myokardinfarkt oder instabiler Angina Pectoris. 6 Monate nach dem Ereignis waren die Männer körperlich fitter als die Frauen. Auch die Autoren (Garavalia, Decker et al. 2007) beschäftigten sich mit dem unterschiedlichen Krankheitsverlauf der Geschlechter bei Myokardinfarkt-Patienten. Einen Monat nach dem Ereignis litten ein Viertel der Patienten unter Angina Pectoris-Beschwerden, die Frauen mit einer höheren Prävalenz. Zu diesem Zeitpunkt waren die Männer meist in einer besseren körperlichen Verfassung und wiesen eine höhere Lebensqualität auf. Der Grund dafür, dass Männer 5 bis 6 Jahre nach CABG eine bessere selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit aufwiesen als Frauen, wurde von (Treat-Jacobson and Lindquist 2004) untersucht. Sie sahen den Zusammenhang in der regelmäßigeren sportlichen Betätigung der Männer. Frauen, die sich regelmäßig körperlich betätigten, wiesen auch bessere Werte in der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit auf. (Worcester, Murphy et al. 2007) untersuchten 229 Frauen, die sich entweder mit Myokardinfarkt oder zur Bypass-Operation im Krankenhaus vorstellten. Deren gesundheitsbezogene Lebensqualität war ein Jahr nach dem Ereignis wieder vollkommen hergestellt, besserte sich jedoch am langsamsten in Bezug auf die körperliche Funktionsfähigkeit. Am schnellsten erholten sich die Patientinnen in Bezug auf Schmerzen und mentale Gesundheit. (Favarato, Hueb et al. 2007) verglichen die Methoden „perkutane koronare Intervention“, „Bypass-Operation“ und „medikamentöse Behandlung“ miteinander und beschrieben, dass Männer sowohl vor als auch nach der Behandlung eine höhere Lebensqualität aufwiesen, die körperliche und mentale Gesundheit sowie die Vitalität betreffend. (Barnason, Zimmerman et al. 2000) fanden bei der Untersuchung von 51 CABG-Patienten heraus, dass Frauen im Vergleich zu Männern sowohl vor der Operation als auch 3 Monate postoperativ signifikant schlechtere Werte in der körperlichen Funktionsfähigkeit aufwiesen. Zwischen den Altersgruppen zeigten sich in dieser Studie hierbei jedoch keine signifikanten Unterschiede. Die oben aufgeführten Ergebnisse werden auch in Studien vor der Jahrtausendwende bestätigt. (Ades,

Maloney et al. 1999) fanden nicht nur eine verminderte körperliche Funktionsfähigkeit bei älteren Patienten, sondern stellten dies auch bei Frauen fest. (Brezinka, Dusseldorp et al. 1998) untersuchten Myokardinfarkt-, PTCA- oder CABG-Patienten, die anschließend eine Rehabilitationsklinik besuchten. Dabei berichteten die Frauen sowohl zu Studienbeginn als auch beim Eintritt in die Rehabilitationsklinik von einer geringeren körperlichen Funktionsfähigkeit und einer größeren psychosozialen Beeinträchtigung als die Männer. (Ayanian, Guadagnoli et al. 1995) untersuchten ausschließlich CABG-Patienten. Sie beschrieben, dass die Frauen zwar zum Zeitpunkt der Bypass-Operation ernsthafte krank waren als die Männer, nach 6 Monaten zeigten sich jedoch ähnliche Werte in der psychosozialen und körperlichen Funktionsfähigkeit. In Bezug auf Alter und Geschlecht fanden (Bild, Fitzpatrick et al. 1993) heraus, dass die Prävalenz der Koronaren Herzkrankheit und anderer chronischer Krankheiten mit dem Alter und insbesondere bei über 85 jährigen Frauen stieg. Männer hingegen hatten eine höhere Prävalenz bei den unter 85 Jährigen. Über die Altersgruppe nahm jedoch bei Männern und Frauen unabhängig vom Vorhandensein von Koronarer Herzkrankheit die Funktionsfähigkeit ab, wohingegen die Krankheiten zunahmen.

In dieser Arbeit hatte die forcierte Einsekundenkapazität (FEV1), je nachdem welches Modell der Regressionsanalyse betrachtet wird, den dritt- beziehungsweise viertgrößten Effekt auf die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden. (Brown, Melville et al. 1999) untersuchten die Beeinträchtigung der Lebensqualität von Myokardinfarkt-Patienten 4 Jahre nach dem Ereignis im Vergleich zu der Normalbevölkerung. Eine Beeinträchtigung der Lebensqualität auch in der körperlichen Domäne wiesen vor allem die Probanden auf, die nicht arbeitsfähig waren, die Dyspnoe und Angina Pectoris aufwiesen, eine koexistierende Lungenerkrankung hatten oder von Angst oder Durchschlafproblemen berichteten. Der Grad der Lungenfunktionsfähigkeit wurde aber nicht – wie in unserer Studie – anhand von spirometrischen Parametern gemessen, sondern in Form eines Fragebogens ermittelt. Die Probanden, die einen erhöhten Grad an Dyspnoe aufwiesen und bronchodilatatorische Inhalatoren benutzten, hatten eine

signifikant schlechtere Lebensqualität bzw. selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit. Die forcierte Einsekundenkapazität korrelierte in der vorliegenden Arbeit positiv mit dem Knöchel-Arm-Index. Probanden mit einer guten Lungenfunktion wiesen demnach also seltener eine periphere arterielle Verschlusskrankheit auf und zeigten eine bessere selbstberichtete physische Fitness. Den Bezug zwischen gesundheitsbezogener Lebensqualität und dem Knöchel-Arm-Index untersuchten auch (Korhonen, Seppala et al. 2012). Sie fanden dabei heraus, dass die Höhe des Knöchel-Arm-Index unabhängig mit der körperlichen Funktionsfähigkeit zusammenhängt. Personen mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit wiesen eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität und damit auch physische Funktionsfähigkeit auf, als solche mit normalem Knöchel-Arm-Index. Auch in der vorliegenden Arbeit konnte bei Bestimmung der Basisvariablen gezeigt werden, dass Probanden mit höherem Knöchel-Arm-Index signifikant häufiger im 3. Tertil anzutreffen waren. In der Regressionsanalyse setzte sich dies jedoch nicht durch. Diese Arbeit zeigt, dass Bildung signifikant mit der körperlichen Funktionsfähigkeit zusammenhängt. Jedoch ist, genau wie bei dem weiblichen Geschlecht, die forcierte Einsekundenkapazität die vermittelnde Variable dafür, dass Probanden mit einer höheren Bildung auch eine bessere Funktionsfähigkeit aufwiesen. (Najafi, Sheikhvatan et al. 2008) beschrieben in ihrer Studie, dass neben generellen Risikofaktoren der Koronaren Herzkrankheit auch der Bildungsstand einen direkten Einfluss auf die körperliche Funktionsfähigkeit von Bypass-Patienten vor der Operation hat.

Den je nach Regressionsmodell viert- beziehungsweise fünftgrößten Einfluss auf die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit hatte in der vorliegenden Studie der Serum-Insulinwert mit negativer Korrelation. Dass der Nüchtern-Insulinwert mit einer nachlassenden körperlichen Funktionsfähigkeit bei Männern und Frauen assoziiert ist, beschrieben auch (Kumari, Seeman et al. 2004). Bei der Untersuchung von 6802 Behördenbediensteten in London fanden sie heraus, dass hohe Werte beim Hüft-Taillen-Verhältnis, Nüchtern-Insulin und bei Triglyceriden sowie niedriges HDL-Cholesterin zu einer Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit führen. Die Untersuchung wurde allerdings unabhängig von

dem Vorhandensein oder der Entwicklung einer Koronaren Herzkrankheit durchgeführt. Diese Werte finden sich auch in der vorliegenden Studie wieder: der Tailenumfang und das HDL waren stark positiv bzw. negativ mit dem Nüchtern-Insulinwert korreliert. Auch die Risikofaktoren der Koronaren Herzkrankheit, wie ein hoher Body-Mass-Index bei Adipositas, der HbA1c und Diabetes sowie Insulinpflicht, zeigten signifikante Korrelationen mit dem Nüchtern-Insulinwert. Zudem litten Probanden der vorliegenden Studie bei erhöhtem Serum-Insulinwert gehäuft an Hypertension und erhöhter Herzfrequenz. (Welke, Stevens et al. 2003) identifizierten unter anderem einen Body-Mass-Index von 35 kg/m² oder mehr als ein negatives präoperatives Charakteristikum bei der postoperativen Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit von Bypass-Patienten. Außerdem wirkten sich ein präoperativ bestehender Diabetes mit Folgeschäden, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung und eine periphere arterielle Verschlusskrankheit negativ auf die postoperative Verbesserung der physischen Funktionsfähigkeit aus. Bei der Untersuchung des Einflusses von Adipositas auf die Lebensqualität von Patienten mit perkutaner koronarer Intervention fanden (Poston, Haddock et al. 2004) heraus, dass das Gewicht kein signifikantes Anzeichen für die Lebensqualität, erneute Revaskularisierung oder das Überleben nach einer perkutanen koronaren Intervention war. Untergewichtige Patienten hingegen wiesen eine geringere körperliche Funktionsfähigkeit und Lebensqualität nach einer perkutanen koronaren Intervention auf als andere Gewichtsklassen.

Den gleichen Einfluss, den der Nüchtern-Insulinwert auf die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden hatte, hatte auch das Vorhandensein von Depressionen. Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit, dass depressive und ängstliche KHK-Patienten eine verminderte körperliche Funktionsfähigkeit aufweisen, bestätigten auch (Oldridge, Hofer et al. 2014), die die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit, ebenso wie in unserer Studie, anhand des HeartQoL-Fragebogens ermittelten. Umgekehrt beschrieben (Barefoot, Brummett et al. 2011), dass eine positive Lebenseinstellung und eine positive Erwartungshaltung bezüglich der Genesungswahrscheinlichkeit zu einem verbesserten Langzeitüberleben und einer besseren Funktionsfähigkeit nach dem Krankenhausaufenthalt führten. (Glazer, Emery et al. 2002) untersuchten, wie sich Depressionen,

Optimismus und Neurotizismus auf die Ergebnisse von Teilnehmern einer koronaren Rehabilitation auswirken. Dabei fanden die Forscher heraus, dass Depressionen einen negativen Einfluss auf unter anderem die körperliche Funktionsfähigkeit der Rehabilitationsteilnehmer hatten. Optimismus sowie Neurotizismus hatten jedoch keinen signifikanten Einfluss. (Rosso, Eaton et al. 2011) führten eine Studie mit postmenopausalen Frauen durch, in der sie untersuchten, inwiefern die Frauen durch geriatrische Symptome (Harninkontinenz, Stürze, Depressionen) und kardiometabolische Probleme (Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Diabetes) in ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit beeinträchtigt waren. Dabei zeigte sich, dass die Frauen mit geriatrischen Symptomen eine Beeinträchtigung der körperlichen Funktionsfähigkeit aufwiesen, die bei Anwesenheit von auch nur einem kardiometabolischen Problem noch verstärkt wurde. In dieser Studie geht es zwar nur um Frauen höheren Alters und das Zusammenwirken mehrerer Symptome, jedoch spielt auch hier wieder das Vorhandensein von Depressionen eine Rolle, wenn es um die Beeinträchtigung der physischen Funktionsfähigkeit geht. Auch (Kendel, Gelbrich et al. 2010) beschäftigten sich mit dem Zusammenhang von Depressionen mit der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit. Sie fanden bei der Untersuchung von Bypass-Patienten heraus, dass bei steigenden depressiven Symptomen die körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden abnahm. Andersherum konnte man jedoch nicht schlussfolgern, dass bei einer schlechten körperlichen Funktionsfähigkeit auch eine depressive Verfassung des Patienten vorlag. Im Besonderen waren Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz von diesem Phänomen betroffen. In der Studie von (Ellis, Eagle et al. 2005) wurde nicht die körperliche, sondern die mentale gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Koronarer Herzkrankheit untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass Depressionen bei diesen Patienten insgesamt häufig waren und zu einer geringeren mentalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität führten. Die Forscher (Ades, Maloney et al. 1999) beschrieben in ihrer Studie, dass Patienten mit Depressionen eine schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit aufwiesen, was sich abschließend mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie und den oben aufgeführten Studien deckt. So konnte vielfach her-

ausgestellt werden, wie wichtig die Stimmungslage und die adäquate antidepressive Therapie bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit für die Genesung und insbesondere auch für die Wiedererlangung beziehungsweise Erhaltung einer zufriedenstellenden körperlichen Funktionsfähigkeit ist.

In der vorliegenden Studie waren 27% der Probanden an Diabetes mellitus erkrankt. Höchst signifikant ließ sich die größte Anzahl dieser Probanden dem 1. Tertil zuordnen. Auch andere Studien berichten über eine herabgesetzte körperliche Funktionsfähigkeit bei KHK-Patienten mit Diabetes mellitus. So ermittelten (Sahakyan, Abramson et al. 2006) in ihrer Arbeit, dass Patienten ohne Diabetes mellitus 6 Monate nach der Bypass-Operation eine deutlich größere Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit erlangt hatten als jene mit Diabetes mellitus. Auch die Forscher (Welke, Stevens et al. 2003) beschrieben in ihrer Studie, dass sich Diabetes mellitus mit Folgeschäden bei Patienten zur elektiven Bypass-Operation negativ auf die postoperative Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit auswirkte. Betrachtet man die gesundheitsbezogene Lebensqualität, ermittelten (Wandell, Brorsson et al. 2000), dass bei Diabetes-Patienten ohne Herzerkrankung nur eine geringe Beeinträchtigung der Lebensqualität vorlag. Währenddessen hatte das Vorhandensein einer Herzerkrankung einen stärkeren Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten. So scheinen sich laut Forschung Herzerkrankungen und Diabetes mellitus in ihrem negativen Einfluss auf die körperliche Funktionsfähigkeit von Patienten zu verstärken.

Von den Determinanten mit signifikantem Einfluss auf die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit war der Hämoglobinwert diejenige Determinante mit dem geringsten Effekt. Menschen mit einem normwertigen Serum-Hämoglobin sind allgemein leistungsfähiger als diejenigen mit einer niedrigen Anzahl an Sauerstoffträgern im Blut.

Oft nehmen KHK-Patienten nach einem akuten Ereignis, wie zum Beispiel einem Myokardinfarkt oder einer Bypass-Operation, an einer koronaren Rehabilitation teil. In unserer Studie wurde im Interview erfragt, ob dem Probanden empfohlen worden war, innerhalb der ersten 3 Monate nach dem Krankenhausaufenthalt an

einem Rehabilitationsprogramm teilzunehmen. Bei der Analyse der Basisvariablen wurde herausgestellt, dass den Probanden mit einer geringeren selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit häufiger empfohlen worden war, an der Rehabilitation teilzunehmen als denjenigen mit besserer selbstberichteter körperlicher Funktionsfähigkeit. Ob die Probanden dann tatsächlich teilgenommen hatten und wie sich die Teilnahme auf die körperliche Funktionsfähigkeit auswirkte, wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt. Andere Studien beschäftigten sich mit der Teilnahme von Patienten mit Koronarer Herzkrankheit an einem Rehabilitationsprogramm. (Yates, Braklow-Whitton et al. 2003) bewerteten in ihrer Studie die Teilnahme als positiv, da das Level der Funktionsfähigkeit bei Teilnehmern signifikant höher war. (Pasquali, Alexander et al. 2003) beschrieben, dass Rehabilitationsteilnehmer mit PTCA oder CABG im 6 Monats-follow-up eine signifikant bessere körperliche Funktionsfähigkeit aufwiesen. Dem positiven Effekt der Rehabilitationsmaßnahme konnten sich auch (Hofer, Kullich et al. 2006) anschließen: Insgesamt verbesserte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten innerhalb des vierwöchigen Aufenthaltes bei allen Teilnehmern. Bezogen auf das Leben nach der Rehabilitation ermittelten (Simchen, Naveh et al. 2001), dass die Teilnehmer häufiger ins Arbeitsleben zurückkehrten und insgesamt zufriedener mit der medizinischen Betreuung waren. Ein Aspekt, der in der Literatur untersucht wurde, aber in unserer Studie nicht ermittelt wurde, ist der Zusammenhang der körperlichen Funktionsfähigkeit mit dem sozioökonomischen Status bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit. So berichteten (Barbareschi, Sanderman et al. 2008), dass die körperliche Funktionsfähigkeit ein Jahr nach Diagnosestellung bei KHK-Patienten mit hohem sozioökonomischem Status besser war. Dafür wurde das erhöhte Selbstvertrauen verantwortlich gemacht. In ihrer ein Jahr später veröffentlichten Studie untersuchten (Barbareschi, Sanderman et al. 2009) Patienten vor der Diagnosestellung einer Koronaren Herzkrankheit und ein Jahr danach. Auch hier spielte der sozioökonomische Status eine Rolle bei der körperlichen Funktionsfähigkeit und generellen Lebensqualität. Insbesondere bei der Untersuchung vor der Diagnose traten weniger depressive Gefühle bei besserer physischer Funktion auf. Hier kann wie-

derum ein Bogen zu den Zusammenhängen von positiver psychischer und physischer Verfassung geschlagen werden, die auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt wurden.

In der vorliegenden Studie wurde erfasst, welches Ereignis für die Indexhospitalisierung der Probanden verantwortlich war. Dabei zeigte sich bei der Analyse der Basisvariablen kein signifikanter Unterschied in der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit, ob der Proband wegen eines Bypasses, einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie, einer Ischämie oder eines Infarktes hospitalisiert worden war. Mehrere Studien beschäftigten sich mit den Unterschieden in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beziehungsweise der körperlichen Funktionsfähigkeit bei verschiedenen Behandlungsmethoden oder Unterdiagnosen der Koronaren Herzkrankheit. So berichteten (Oldridge, Hofer et al. 2014), dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Myokardinfarktpatienten besser sei als bei Angina Pectoris – und dort wiederum besser als bei Ischämie-Patienten. Dies schloss auch die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit mit ein. Die Lebensqualität bei Patienten mit Angina Pectoris, die entweder eine PTCA oder CABG erhielten, verglichen (Brorsson, Bernstein et al. 2001). Bei zunächst besserer Lebensqualität 6 Monate nach der Bypass-Operation war diese bei beiden Methoden nach 2 Jahren auf einem ähnlichen Niveau. In ihrer ein Jahr später erschienenen Studie verglichen (Brorsson, Bernstein et al. 2002) die Lebensqualität von Patienten mit stabiler Angina Pectoris 4 Jahre nach Revaskularisierung mit derjenigen der schwedischen Normalbevölkerung. Drei Fünftel der revaskularisierten Patienten wiesen eine ähnliche bzw. bessere Lebensqualität bei Beschwerdefreiheit auf. Ohne Angina Pectoris-Beschwerden waren zwei Drittel der Männer, jedoch nur weniger als die Hälfte der Frauen. Ob die Lebensqualität von Angina Pectoris-Patienten nach PTCA oder medikamentöser Therapie besser ist, untersuchten (Pocock, Henderson et al. 2000). Die Lebensqualität der PTCA-Gruppe war besonders in dem Bereich der körperlichen Funktionsfähigkeit und Vitalität besser als in der Medikamentengruppe. Dies wurde durch die Erleichterung der kardialen Symptome, wie Atemlosigkeit und Angina Pectoris-Beschwerden erklärt.

Ein weiterer Aspekt, der in der vorliegenden Studie ermittelt wurde, jedoch keine Signifikanz zeigte, war das Rauchen. Bei der Evaluierung der Basisvariablen wurde erfasst, welchen Tertilen sich die aktiven und ehemaligen Raucher und diejenigen, die nie geraucht hatten, zuteilen ließen. Dabei ließ sich kein Trend ausmachen. In der Studie von (Taira, Seto et al. 2000) wurde beschrieben, dass Nichtraucher 6 Monate nach PTCA den Rauchern in allen Domänen der Lebensqualität überlegen waren. Auch die Personen, die zum Zeitpunkt der PTCA aufgehört hatten zu rauchen, profitierten davon.

Als mögliche Schwäche der vorliegenden Arbeit kann angeführt werden, dass die Hospitalisierung der Studienteilnehmer zwischen einem halben und 3 Jahren vor Studienbeginn stattgefunden haben musste. Probanden, bei denen der Krankenhausaufenthalt schon 3 Jahre zurücklag, hatten also eine weitaus längere Zeitspanne zur körperlichen und mentalen Regeneration als diejenigen, die erst vor 6 Monaten aus dem Krankenhaus entlassen worden waren. Da, wie in der vorliegenden Studie bestätigt wurde, ein großer Zusammenhang zwischen der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit und der psychischen Verfassung besteht, wäre es möglich, dass die Stimmungslage die Selbsteinschätzung der Probanden beeinflusst. Ein depressiver Proband im Stimmungstief am Studientag wird seine Fähigkeiten, auch die eigene körperliche Funktion betreffend, möglicherweise schlechter einschätzen als an einem guten Tag. In dieser Studie ging es um die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit, die, wie eingangs beschrieben, nur subjektiv sein kann. Insbesondere wäre es interessant, die subjektive Einschätzung der Funktionsfähigkeit im direkten Vergleich mit einer objektiven Prüfung bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit zu untersuchen. Dabei würde sich zeigen, inwieweit die Selbstwahrnehmung und die tatsächliche körperliche Funktionsfähigkeit voneinander abweichen. Ferner wäre es interessant, die Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten nachzuuntersuchen. Würden die Untersuchungen zur (selbstberichteten) körperlichen Funktionsfähigkeit zum Beispiel 6 Wochen, 6 Monate und 2 Jahre nach der Hospitalisierung stattfinden, könnte man einen möglichen Progress der Funktionsfähigkeit beobachten und eventuell verschiedene Stimmungslagen der Probanden besser einordnen.

Eine der Stärken der vorliegenden Arbeit ist die relativ hohe Anzahl an Probanden. Die meisten der zitierten Studien hatten weniger als 528 Teilnehmer. Je mehr Probanden an einer Studie teilnehmen, desto höher sind deren Aussagekraft und die Übertragbarkeit auf die Allgemeinheit. Zudem ist als positiv zu bewerten, dass in der Regressionsanalyse 2 verschiedene Modelle miteinander verglichen wurden. Durch diese doppelte Analyse, einmal mit vollständigen und einmal mit imputierten Mittelwerten, konnte die Unempfindlichkeit der Ergebnisse hinsichtlich von Fehlwerten gesichert werden.

Als Determinanten der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit konnten in der vorliegenden Arbeit sieben verschiedene identifiziert werden. Dabei stellte sich die Angst als die Determinante mit dem größten Einfluss heraus. Vermehrt ängstlich zeigten sich dabei weibliche und adipöse Patienten und jene mit einer verminderten Lungenfunktion. Dabei wäre es interessant weiter zu differenzieren, ob die Probanden sich aufgrund der Ängstlichkeit weniger zutrauen und deshalb eine geringere körperliche Funktionsfähigkeit berichten, oder ob die vorhandene geringe körperliche Funktionsfähigkeit dazu führt, dass die Probanden vermehrt ängstlich sind. In jedem Fall ist es wichtig, Patienten mit Koronarer Herzkrankheit möglichst die Angst zu nehmen und sie trotz der Ängstlichkeit zu einer aktiven Lebensführung zu animieren. Wie schon in anderen Studien, zum Beispiel bei (Oldridge, Hofer et al. 2014) beschrieben, bestand auch in der vorliegenden Studie ein starker Zusammenhang zwischen Angst und Depressionen bei der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit von KHK-Patienten. Daher ist es auch im Hinblick auf die körperliche Funktionsfähigkeit von ängstlichen Patienten wichtig, Depressionen adäquat zu diagnostizieren und zu behandeln. Die Einnahme von Diuretika, der Determinante mit dem nächstgrößeren Stellenwert, erfolgte zumeist von multimorbiden Patienten. Dies stellt einen Erklärungsansatz für die Wichtigkeit dieser Determinante da. Als multimorbide stellten sich auch die Probanden mit erhöhtem NT-proBNP heraus, die besonders häufig alt und herzinsuffizient waren. Die forcierte Einsekundenkapazität als Marker für die Lungenfunktion der Probanden spiegelte die Bedeutung einer gut funktionierenden Lunge für die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden wider. Bei vorhandener Dyspnoe, zumeist beim weiblichen Geschlecht, war die

selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit herabgesetzt. Im Konsens mit mehreren anderen Studien konnte in der vorliegenden Studie der negative Einfluss von Depressionen auf die körperliche Funktionsfähigkeit bestätigt werden. Der Serum-Insulinwert, der einen gleich starken Einfluss hatte, trat zumeist bei Adipositas- und Diabetes-Patienten auf und konnte, wie auch in der einbezogenen Literatur beschrieben, in unserer Studie mit einer verminderten körperlichen Funktionsfähigkeit in Verbindung gebracht werden. Das Hämoglobin als Sauerstofftransporter des Körpers stellte sich in dieser Studie als unabhängige Determinante der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit heraus, war jedoch dabei nicht dominant im Vergleich zu den anderen erklärenden Variablen.

6. Zusammenfassung der Arbeit

Diese Schrift befasst sich mit der Fragestellung, welche Determinanten einen signifikanten Zusammenhang mit der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit der Probanden aufweisen. Es werden im Folgenden die Hintergründe und die Bedeutung der Koronaren Herzkrankheit mit Pathogenese, Klinik und Therapiemöglichkeiten aufgezeigt. Diese weltweit verbreitete Erkrankung führt seit Jahren die Statistik der häufigsten Todesursachen nicht nur in Deutschland an. Werden die Hauptrisikofaktoren Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Nikotinkonsum und Adipositas nicht beseitigt, können sich Arteriosklerose und eine Koronarinsuffizienz entwickeln, die schlimmstenfalls zum Myokardinfarkt oder Tod führen. Im weiteren Verlauf wird erläutert, warum nach den Studien EUROASPIRE I bis III noch eine weitere multizentrische Querschnittsstudie notwendig ist. Bei den vorangegangenen Studien hatte sich gezeigt, dass die Ziele zur Minimierung der Risikofaktoren im Alltag von KHK-Patienten noch nicht erreicht wurden, sondern es in der letzten Zeit vielmehr zu einem Anstieg von Risikopatienten gekommen war. Die EUROASPIRE IV Studie wurde daher zur Bewertung der Qualität der Sekundärprävention bei KHK-Patienten in der heutigen Zeit initiiert.

Des Weiteren wird auf die Definition der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit eingegangen, die in dieser Arbeit anhand des HeartQoL-Fragebogens bei KHK-Patienten untersucht wird. Dabei ist im Unterschied zu einer objektiven Beurteilung von Bedeutung, dass jeder Patient anhand seiner individuellen Lebensumstände seine eigene physische Verfassung einschätzt. Dass die körperliche Funktionsfähigkeit von KHK-Patienten tatsächlich eingeschränkt ist, wird anhand einer Auflistung von Studien belegt, die sich bereits mit diesem Thema auseinandergesetzt haben. In der vorliegenden Promotionsarbeit wurden die Determinanten der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit von 528 Würzburger Teilnehmern der europaweit durchgeführten EUROASPIRE IV Studie anhand von verschiedenen Fragebögen ermittelt. Primärer Endpunkt war dabei die körperliche Skala des 14-teiligen HeartQoL-Fragebogens. Die Probanden wurden für die Analyse in Tertile eingeteilt, wobei diejenigen mit der größten selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit dem dritten Tertil zugeordnet

wurden. In der Analyse der Basisvariablen des Kollektivs zeigte sich, dass unter den Probanden des dritten Tertils die Risikofaktoren Adipositas, Hypertension und Herzinsuffizienz seltener vertreten waren, als bei denen des ersten Tertils. Zudem wurde seltener über Angst und Depressionen berichtet. Bei der körperlichen Untersuchung wiesen die Probanden des dritten Tertils häufiger eine niedrige Herzfrequenz und einen geringeren Taillenumfang auf. Auch die Laborwerte wie niedriges HDL, hohe Triglyceride, ein hoher HbA1c, hohes NT-proBNP, niedriges Hämoglobin und hohe Serum-Insulinwerte traten in dieser Gruppe seltener auf. Medikamente wie Antikoagulantien, Diuretika und Insulin wurden nicht so häufig eingenommen wie bei den Probanden des ersten Tertils. Zudem bestand meist eine bessere Lungenfunktion. In die multiple Regressionsanalyse flossen nur die signifikanten Werte aus der Analyse der Basisvariablen des Kollektivs ein. Betrachtet man die Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse, fällt auf, dass die Angstvariable den größten Effekt auf die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden hatte. Wie auch in der Literatur beschrieben, haben Angst und Depressionen einen stark negativen Einfluss auf die physische Funktion von KHK-Patienten. Als stark negative Prädiktoren der körperlichen Funktionsfähigkeit stellten sich in der Regressionsanalyse auch die Einnahme von Diuretika und ein hoher NT-proBNP-Wert heraus. Herzinsuffizienz-Patienten berichteten folglich häufiger über eine nachlassende physische Fitness. Bestanden eine gute Lungenfunktion und ein niedriger Serum-Insulinwert, wirkte sich dies positiv auf die Funktionsfähigkeit aus. Ein niedriger Hämoglobinwert oder das Vorhandensein von Depressionen hatten einen negativen Einfluss. Somit kann zusammenfassend festgehalten werden, dass Probanden, die weniger ängstlich waren und über eine durch apparative und laboratorisch objektivierte gesündere körperliche Verfassung verfügten, ihre körperliche Funktionsfähigkeit als höher einschätzten. In der Korrelationsanalyse wurde beleuchtet, welche der Variablen, die nach der Regressionsanalyse noch im Modell verblieben waren, sich für die Verdrängung der anderen Variablen verantwortlich zeigten. Dabei waren die Einnahme von Diuretika und der Wert für die Lungenfunktion FEV1 diejenigen Variablen, die für die Entfernung der meisten anderen Variablen aus dem Modell ver-

antwortlich waren. Zudem wurde in der Korrelationsanalyse gezeigt, welche Variablen starke Zusammenhänge zeigten. Von den endgültigen Determinanten der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit bestanden bei den ängstlichen Probanden und denjenigen mit einer guten forcierten Einsekundenkapazität der größte Zusammenhang mit dem weiblichen Geschlecht. Demnach war die bessere Lungenfunktion der Männer dafür verantwortlich, dass diese über eine höhere physische Funktion berichteten. Der NT-proBNP-Wert war bei den älteren Probanden am stärksten erhöht. Ferner waren diese Probanden auch multimorbide. Hohe Insulinwerte im Blut traten meist bei den Teilnehmern mit hohem Body-Mass-Index auf. Zudem lagen dann auch gehäuft Diabetes mellitus und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren vor. Die größten Zusammenhänge bestanden bei den Probanden mit Diuretika-Therapie und jenen mit hohen Hämoglobinwerten bei der Lungenfunktion. Patienten ohne Diuretika und mit hohem Bluthämoglobin berichteten häufiger über eine gute körperliche Funktionsfähigkeit.

Auf der einen Seite stellten sich die psychischen Komponenten wie Angst oder Depressionen als essentiell für die eigene Einschätzung der körperlichen Funktionsfähigkeit heraus. Zum anderen waren auch objektiv bestimmbare Parameter wie die Blutwerte NT-proBNP, Insulin und Hämoglobin und die Einnahme von Diuretika dafür entscheidend. Somit ist es von großer Bedeutung, bei der Therapie von Patienten mit Koronarer Herzkrankheit die Ängste und Stimmungslage zu berücksichtigen und eine möglicherweise vorhandene Depression in die Therapie mit einzubeziehen. Ferner ist es wichtig, diese Patienten ausführlich über ihre Krankheit mit den Risikofaktoren und möglichen Folgeschäden aufzuklären und sie zu einem gesunden, aktiven Lebensstil zu motivieren.

7. Literaturverzeichnis

1. Ades, P. A., A. Maloney, P. Savage and R. L. Carhart, Jr. (1999). "Determinants of physical functioning in coronary patients: response to cardiac rehabilitation." Arch Intern Med 159(19): 2357-2360.
2. Ayanian, J. Z., E. Guadagnoli and P. D. Cleary (1995). "Physical and psychosocial functioning of women and men after coronary artery bypass surgery." Jama 274(22): 1767-1770.
3. Banner, D. (2010). "Becoming a coronary artery bypass graft surgery patient: a grounded theory study of women's experiences." J Clin Nurs 19(21-22): 3123-3133.
4. Barbareschi, G., R. Sanderman, G. I. Kempen and A. V. Ranchor (2008). "The mediating role of perceived control on the relationship between socioeconomic status and functional changes in older patients with coronary heart disease." J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 63(6): 353-361.
5. Barbareschi, G., R. Sanderman, G. I. Kempen and A. V. Ranchor (2009). "Socioeconomic status and the course of quality of life in older patients with coronary heart disease." Int J Behav Med 16(3): 197-204.
6. Barefoot, J. C., B. H. Brummett, R. B. Williams, I. C. Siegler, M. J. Helms, S. H. Boyle, N. E. Clapp-Channing and D. B. Mark (2011). "Recovery expectations and long-term prognosis of patients with coronary heart disease." Arch Intern Med 171(10): 929-935.
7. Barnason, S., L. Zimmerman, A. Anderson, S. Mohr-Burt and J. Nieveen (2000). "Functional status outcomes of patients with a coronary artery bypass graft over time." Heart Lung 29(1): 33-46.
8. Bild, D. E., A. Fitzpatrick, L. P. Fried, N. D. Wong, M. N. Haan, M. Lyles, E. Bovill, J. F. Polak and R. Schulz (1993). "Age-related trends in cardiovascular morbidity and physical functioning in the elderly: the Cardiovascular Health Study." J Am Geriatr Soc 41(10): 1047-1056.

9. Brezinka, V., E. Dusseldorp and S. Maes (1998). "Gender differences in psychosocial profile at entry into cardiac rehabilitation." J Cardiopulm Rehabil 18(6): 445-449.
10. Britton, A., E. Brunner, M. Kivimaki and M. J. Shipley (2012). "Limitations to functioning and independent living after the onset of coronary heart disease: what is the role of lifestyle factors and obesity?" Eur J Public Health 22(6): 831-835.
11. Broddadottir, H., L. Jensen, C. Norris and M. Graham (2009). "Health-related quality of life in women with coronary artery disease." Eur J Cardiovasc Nurs 8(1): 18-25.
12. Brorsson, B., S. J. Bernstein, R. H. Brook and L. Werko (2001). "Quality of life of chronic stable angina patients 4 years after coronary angioplasty or coronary artery bypass surgery." J Intern Med 249(1): 47-57.
13. Brorsson, B., S. J. Bernstein, R. H. Brook and L. Werko (2002). "Quality of life of patients with chronic stable angina before and four years after coronary revascularisation compared with a normal population." Heart 87(2): 140-145.
14. Brown, N., M. Melville, D. Gray, T. Young, J. Munro, A. M. Skene and J. R. Hampton (1999). "Quality of life four years after acute myocardial infarction: short form 36 scores compared with a normal population." Heart 81(4): 352-358.
15. Bullinger, M. (1995). "German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment." Soc Sci Med 41(10): 1359-1366.
16. Channer, K. S., M. Papouchado, M. A. James and J. R. Rees (1985). "Anxiety and depression in patients with chest pain referred for exercise testing." Lancet 2(8459): 820-823.

17. De Smedt, D., E. Clays, S. Hofer, N. Oldridge, K. Kotseva, A. P. Maggioni, B. Janssen and D. De Bacquer (2015). "Validity and reliability of the HeartQoL questionnaire in a large sample of stable coronary patients: The EUROASPIRE IV Study of the European Society of Cardiology." Eur J Prev Cardiol.
18. Duenas, M., C. Ramirez, R. Arana and I. Failde (2011). "Gender differences and determinants of health related quality of life in coronary patients: a follow-up study." BMC Cardiovasc Disord 11(24): 1471-2261.
19. Ellis, J. J., K. A. Eagle, E. M. Kline-Rogers and S. R. Erickson (2005). "Depressive symptoms and treatment after acute coronary syndrome." Int J Cardiol 99(3): 443-447.
20. Failde, I. and M. M. Soto (2006). "Changes in Health Related Quality of Life 3 months after an acute coronary syndrome." BMC Public Health 6: 18.
21. Favarato, M. E., W. Hueb, W. E. Boden, N. Lopes, C. R. Nogueira, M. Takiuti, A. F. Gois, J. C. Borges, D. Favarato, J. M. Aldrighi, S. A. Oliveira and J. A. Ramires (2007). "Quality of life in patients with symptomatic multivessel coronary artery disease: a comparative post hoc analyses of medical, angioplasty or surgical strategies-MASS II trial." Int J Cardiol 116(3): 364-370.
22. Garavalia, L. S., C. Decker, K. J. Reid, J. H. Lichtman, S. Parashar, V. Vaccarino, H. M. Krumholz and J. A. Spertus (2007). "Does health status differ between men and women in early recovery after myocardial infarction?" J Womens Health 16(1): 93-101.
23. Glazer, K. M., C. F. Emery, D. J. Frid and R. E. Banyasz (2002). "Psychological predictors of adherence and outcomes among patients in cardiac rehabilitation." J Cardiopulm Rehabil 22(1): 40-46.

24. Gruntzig, A. R., A. Senning and W. E. Siegenthaler (1979).
"Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty." N Engl J Med 301(2): 61-68.
25. Gui, T., A. Shimokado, Y. Sun, T. Akasaka and Y. Muragaki (2012).
"Diverse roles of macrophages in atherosclerosis: from inflammatory biology to biomarker discovery." Mediators Inflamm 693083(10): 11.
26. Hamm, C. W. (1998). "[Comparative studies of PTCA versus bypass operation: rationale for patient-oriented therapy]." Z Kardiol 2: 171-174.
27. Hauner, H., P. Bramlage, C. Losch, K. H. Jockel, S. Moebus, H. Schunkert and J. Wasem (2008). "Overweight, obesity and high waist circumference: regional differences in prevalence in primary medical care." Dtsch Arztebl Int 105(48): 827-833.
28. Herdman, M., C. Gudex, A. Lloyd, M. Janssen, P. Kind, D. Parkin, G. Bonsel and X. Badia (2011). "Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L)." Qual Life Res 20(10): 1727-1736.
29. Herold, G., K. Mellwig and H. Schmidt (2016). "Koronare Herzerkrankung (KHK)." Herold Innere Medizin, Auflage: 240-265
30. Hofer, S., W. Kullich, U. Graninger, D. Brandt, A. Gassner, M. Klicpera, H. Laimer, C. Marko, H. Schwann and R. Muller (2006). "Cardiac rehabilitation in Austria: short term quality of life improvements in patients with heart disease." Wien Klin Wochenschr 118(23-24): 744-753.
31. Jespersen, L., S. Z. Abildstrom, A. Hvelplund and E. Prescott (2013).
"Persistent angina: highly prevalent and associated with long-term anxiety, depression, low physical functioning, and quality of life in stable angina pectoris." Clin Res Cardiol 102(8): 571-581.

32. Kendel, F. (2013). Die Bedeutung von subjektiven Parametern für die Beurteilung des Erholungsverlaufes nach aortokoronarer Bypass-Operation, Freie Universität Berlin, Germany.
33. Kendel, F., G. Gelbrich, M. Wirtz, E. Lehmkuhl, N. Knoll, R. Hetzer and V. Regitz-Zagrosek (2010). "Predictive relationship between depression and physical functioning after coronary surgery." Arch Intern Med 170(19): 1717-1721.
34. Korhonen, P. E., T. Seppala, H. Kautiainen, S. Jarvenpaa, P. T. Aarnio and S. L. Kivela (2012). "Ankle-brachial index and health-related quality of life." Eur J Prev Cardiol 19(5): 901-907.
35. Kotseva, K., D. Wood, D. De Bacquer, G. De Backer, L. Ryden, C. Jennings, V. Gyberg, P. Amouyel, J. Bruthans, A. Castro Conde, R. Cifkova, J. W. Deckers, J. De Sutter, M. Dilic, M. Dolzhenko, A. Erglis, Z. Fras, D. Gaita, N. Gotcheva, J. Goudevenos, P. Heuschmann, A. Laucevicius, S. Lehto, D. Lovic, D. Milicic, D. Moore, E. Nicolaidis, R. Oganov, A. Pajak, N. Pogossova, Z. Reiner, M. Stagmo, S. Stork, L. Tokgozoglu and D. Vulic (2015). "EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries." Eur J Prev Cardiol.
36. Kumari, M., T. Seeman and M. Marmot (2004). "Biological predictors of change in functioning in the Whitehall II study." Ann Epidemiol 14(4): 250-257.
37. Najafi, M., M. Sheikhvatan, A. Montazeri and M. Sheikhfathollahi (2008). "Predictors of quality of life among patients undergoing coronary artery bypass surgery." Acta Cardiol 63(6): 713-721.
38. Nef, H. M., H. Möllmann, T. Gori, A. Elsässer and S. Achenbach (2015). "Recommendations on implantation of bioresorbable coronary scaffolds." Der Kardiologe 9(6): 410-420.

39. Nicklas, B. J., M. Cesari, B. W. Penninx, S. B. Kritchevsky, J. Ding, A. Newman, D. W. Kitzman, A. M. Kanaya, M. Pahor and T. B. Harris (2006). "Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people." J Am Geriatr Soc 54(3): 413-420.
40. Oldridge, N., S. Hofer, H. McGee, R. Conroy, F. Doyle and H. Saner (2014). "The HeartQoL: Part I. Development of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease." Eur J Prev Cardiol 21(1): 90-97.
41. Oldridge, N., S. Hofer, H. McGee, R. Conroy, F. Doyle and H. Saner (2014). "The HeartQoL: part II. Validation of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease." Eur J Prev Cardiol 21(1): 98-106.
42. Oldridge, N., H. Saner and H. M. McGee (2005). "The Euro Cardio-QoL Project. An international study to develop a core heart disease health-related quality of life questionnaire, the HeartQoL." Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 12(2): 87-94.
43. Packard, R. R. and P. Libby (2008). "Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction." Clin Chem 54(1): 24-38.
44. Pasquali, S. K., K. P. Alexander, L. P. Coombs, B. L. Lytle and E. D. Peterson (2003). "Effect of cardiac rehabilitation on functional outcomes after coronary revascularization." Am Heart J 145(3): 445-451.
45. Pocock, S. J., R. A. Henderson, T. Clayton, G. H. Lyman and D. A. Chamberlain (2000). "Quality of life after coronary angioplasty or continued medical treatment for angina: three-year follow-up in the RITA-2 trial. Randomized Intervention Treatment of Angina." J Am Coll Cardiol 35(4): 907-914.
46. Poston, W. S., C. K. Haddock, M. Conard and J. A. Spertus (2004). "Impact of obesity on disease-specific health status after percutaneous

- coronary intervention in coronary disease patients." Int J Obes Relat Metab Disord 28(8): 1011-1017.
47. Prugger, C., J. Heidrich, J. Wellmann, R. Dittrich, S. M. Brand, R. Telgmann, G. Breithardt, H. Reinecke, H. Scheld, P. Kleine-Katthofer, P. U. Heuschmann and U. Keil (2012). "Trends in cardiovascular risk factors among patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE I, II, and III surveys in the Munster region." Dtsch Arztebl Int 109(17): 303-310.
48. Ross, A. C. and L. Ostrow (2001). "Subjectively perceived quality of life after coronary artery bypass surgery." Am J Crit Care 10(1): 11-16.
49. Rosso, A. L., C. B. Eaton, R. Wallace, R. Gold, J. D. Curb, M. L. Stefanick, J. K. Ockene and Y. L. Michael (2011). "Combined impact of geriatric syndromes and cardiometabolic diseases on measures of functional impairment." J Gerontol A Biol Sci Med Sci 66(3): 349-354.
50. Ruß, M., J. Cremer, A. Krian, T. Meinertz, K. Werdan and H.-R. Zerkowski (2009). "Differenzialtherapie der chronischen koronaren Herzkrankheit." Dtsch Arztebl Int 15: 253-261.
51. Sacker, A., J. Head and M. Bartley (2008). "Impact of coronary heart disease on health functioning in an aging population: are there differences according to socioeconomic position?" Psychosom Med 70(2): 133-140.
52. Sahakyan, K., J. L. Abramson, H. M. Krumholz and V. Vaccarino (2006). "Comparison of functional status after coronary artery bypass grafting in patients with and without diabetes mellitus." Am J Cardiol 98(5): 619-623.
53. Sick, P. B., G. Gelbrich, U. Kalnins, A. Erglis, R. Bonan, W. Aengevaeren, D. Elsner, B. Lauer, M. Woinke, O. Brosteanu and G. Schuler (2004). "Comparison of early and late results of a Carbofilm-coated stent versus a pure high-grade stainless steel stent (the Carbostent-Trial)." Am J Cardiol 93(11): 1351-1356.

54. Simchen, E., I. Naveh, Y. Zitser-Gurevich, D. Brown and N. Galai (2001). "Is participation in cardiac rehabilitation programs associated with better quality of life and return to work after coronary artery bypass operations? The Israeli CABG Study." Isr Med Assoc J 3(6): 399-403.
55. Spiraki, C., D. Kaitelidou, V. Papakonstantinou, P. Prezerakos and N. Maniadakis (2008). "Health-related quality of life measurement in patients admitted with coronary heart disease and heart failure to a cardiology department of a secondary urban hospital in Greece." Hellenic J Cardiol 49(4): 241-247.
56. Spitzer, R. L., K. Kroenke, J. B. Williams and B. Lowe (2006). "A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7." Arch Intern Med 166(10): 1092-1097.
57. Staniute, M. and J. Brozaitiene (2010). "Changes in health-related quality of life among patients with coronary artery disease: a 2-year follow-up." Medicina 46(12): 843-850.
58. Statistisches Bundesamt Deutschland, I. u.
59. Taira, D. A., T. B. Seto, K. K. Ho, H. M. Krumholz, D. E. Cutlip, R. Berezin, R. E. Kuntz and D. J. Cohen (2000). "Impact of smoking on health-related quality of life after percutaneous coronary revascularization." Circulation 102(12): 1369-1374.
60. Traki, L., S. Rostom, L. Tahiri, R. Bahiri, T. Harzy, R. Abouqal and N. Hajjaj-Hassouni (2014). "Responsiveness of the EuroQol EQ-5D and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in rheumatoid arthritis patients receiving tocilizumab." Clin Rheumatol 22: 22.
61. Treat-Jacobson, D. and R. A. Lindquist (2004). "Functional recovery and exercise behavior in men and women 5 to 6 years following coronary artery bypass graft (CABG) surgery." West J Nurs Res 26(5): 479-498.
62. Versorgungsleitlinie, N. (2014). Chronische KHK, Version.

63. Wandell, P., B. Brorsson and H. Aberg (2000). "Functioning and well-being of patients with type 2 diabetes or angina pectoris, compared with the general population." Diabetes Metab 26(6): 465-471.
64. Welke, K. F., J. P. Stevens, W. C. Schults, E. C. Nelson, V. L. Beggs and W. C. Nugent (2003). "Patient characteristics can predict improvement in functional health after elective coronary artery bypass grafting." Ann Thorac Surg 75(6): 1849-1855.
65. Willand, I. (2014). "Statistisches Jahrbuch 2014." Wiesbaden: Statistisches Bundesamt (cit. on p. 1): 117-144.
66. Wöhrle, P. D. J. (2007). "Die Stentthrombose im Fokus von Drug-eluting Stents." Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen 32(5): 411-418.
67. Worcester, M. U., B. M. Murphy, P. C. Elliott, M. R. Le Grande, R. O. Higgins, A. J. Goble and S. B. Roberts (2007). "Trajectories of recovery of quality of life in women after an acute cardiac event." Br J Health Psychol 12(Pt 1): 1-15.
68. Yates, B. C., J. L. Braklow-Whitton and S. Agrawal (2003). "Outcomes of cardiac rehabilitation participants and nonparticipants in a rural area." Rehabil Nurs 28(2): 57-63.

8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. Peter Heuschmann und Herrn Prof. Dr. Stefan Störk danke ich für die Gelegenheit der Mitarbeit an der EUROASPIRE IV Studie und die Möglichkeit, Daten dieser Studie für meine Dissertation zu nutzen. Insbesondere bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Gelbrich für die Überlassung des Themas, die Unterstützung während der Promotionsarbeit und für die Anregungen in zahlreichen Gesprächen und E-Mails, durch die mir die Abfassung des statistischen Teils sowie das Verfassen der Dissertation erleichtert wurde.

Lebenslauf Kim Christina Nolte

Zur Person

Name	Kim Christina Nolte
Geburtsort	Münster
Staatsangehörigkeit	deutsch

Ausbildung

1995 - 1999	Grundschule St. Theresia, Münster
1999 - 2008	Annette-von-Droste-Hülshoff-Gymnasium, Münster
April 2009 - November 2015	Hochschulstudium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Seit 01.06.2016	Assistenzärztin in der Abteilung für Orthopädi- sche Chirurgie am Loretto-Krankenhaus, Frei- burg

Staatliche Abschlüsse

Juni 2008	Allgemeine Hochschulreife
März 2011	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Oktober 2014	Zweiter Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
November 2015	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

