

**Aus dem Institut für  
Psychotherapie und Medizinische Psychologie  
der Universität Würzburg  
Vorstand (Komm.): Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Faller**

## **Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten**

**Eine Untersuchung zum Einfluss der Schwere der Herz-  
insuffizienz, des Geschlechts und des Alters auf die  
Lebensqualität**

**Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg**

**vorgelegt von  
Nathalie Stölting  
aus  
München  
Würzburg, März 2007**

Referent: Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Faller

Koreferentin: Prof. Dr. med. C. Angermann

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 26.06.2007

Die Promovendin ist Ärztin

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Stand der Forschung .....	3
2.1	Herzinsuffizienz.....	3
2.1.1	Epidemiologie .....	3
2.1.2	Definition der Herzinsuffizienz .....	4
2.1.3	Klassifikation der Herzinsuffizienz .....	4
2.1.4	Formen der Herzinsuffizienz .....	5
2.1.5	Ätiologie .....	5
2.1.6	Pathophysiologie.....	6
2.1.7	Therapie der Herzinsuffizienz .....	7
2.1.7.1	Medikamentöse Therapie .....	8
2.1.7.2	Nichtmedikamentöse Therapie .....	9
2.2	Lebensqualität.....	10
2.2.1	Definition der Lebensqualität .....	10
2.2.2	Entwicklung der Lebensqualitätsforschung.....	11
2.2.3	Forschungsentwicklung in der Medizin.....	12
2.2.4	Messung der Lebensqualität .....	12
2.3	Lebensqualität und Herzinsuffizienz .....	13
2.3.1	Forschungsstand.....	13
2.3.2	Besondere Messverfahren.....	15
2.3.3	Lebensqualitätsforschung in Hinblick auf Therapie und Prognose .....	16
2.3.4	Ausblick auf die folgende Arbeit.....	18
3	Fragestellungen und Hypothesen.....	19
3.1	Allgemeine Zielsetzungen .....	19
3.2	Spezielle Fragestellungen .....	20

4	Patienten und Methodik .....	22
4.1	Studienkonzept.....	22
4.1.1	Studiendesign und Studiengruppe .....	22
4.1.2	Ein- und Ausschlusskriterien .....	22
4.1.3	Datenerhebung und Studienablauf.....	23
4.2	Erhobene Daten.....	24
4.2.1	Klinisch-somatische Daten .....	24
4.2.2	Soziodemographische Daten.....	25
4.3	Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand.....	25
4.3.1	Entwicklung des SF-36.....	25
4.3.2	Aufbau des SF-36 .....	26
4.4	Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ).....	27
4.4.1	Entwicklung des KCCQ.....	27
4.4.2	Aufbau des KCCQ .....	28
4.5	Statistik .....	29
5	Ergebnisse.....	31
5.1	Beschreibung der Stichprobe .....	31
5.1.1	Alter und Geschlecht .....	31
5.1.2	Kardiologische Parameter.....	33
5.1.3	Risikofaktoren.....	35
5.1.4	Behandlung .....	37
5.2	Deskription der Lebensqualität unter Berücksichtigung der NYHA-Klasse und des Geschlechts.....	39
5.2.1	Summenskalen des SF-36.....	39
5.2.2	Subskalen des SF-36.....	40
5.2.3	Summenskalen des KCCQ.....	41
5.2.4	Domänen des KCCQ .....	42
5.3	Univariate Varianzanalysen: SF-36.....	43

5.3.1	Körperliche Summenskala des SF-36.....	43
5.3.2	Psychische Summenskala des SF-36 .....	46
5.3.3	Subskalen des SF-36.....	48
5.4	Univariate Varianzanalysen: KCCQ.....	51
5.4.1	Summenskala Funktionaler Status des KCCQ .....	51
5.4.2	Summenskala Klinische Zusammenfassung des KCCQ .....	54
5.4.3	Domänen des KCCQ .....	56
5.5	Zusammenfassung und Beantwortung der Hypothesen.....	57
6	Diskussion.....	59
6.1	Zur Methodik .....	59
6.2	Zur Stichprobe .....	60
6.3	Lebensqualität bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Vergleich zu Gesunden .....	63
6.4	Zusammenhang der Schwere der Herzinsuffizienz mit der Lebensqualität .....	67
6.5	Zusammenhang zwischen Geschlecht und Lebensqualität bei Herzinsuffizienz-Patienten.....	71
6.6	Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität bei Herzinsuffizienz- Patienten.....	73
6.7	Limitationen der vorliegenden Studie.....	76
6.8	Schlussfolgerungen und Ausblick .....	77
7	Zusammenfassung .....	80
8	Literaturverzeichnis .....	83
9	Anhang.....	94

# 1 Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen stehen in den westlichen Ländern auch heute noch an erster Stelle der Todesursachen. Tödliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind in Deutschland zwar seit 1990 rückläufig, laut einer Pressemitteilung des Statistischen Bundesamtes vom 15. September 2006 erlagen dennoch 44,2% der im Jahr 2005 verstorbenen Bundesbürger einer Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems (Statistisches Bundesamt 2006). Im Vergleich hierzu starben lediglich 25,5% an einem bösartigen Tumorleiden. Die chronische Herzinsuffizienz, die zur Gruppe der Kreislaufkrankungen zählt, lag nach der Gesundheitsberichterstattung des Bundes von 2006 bei den Männern auf Rang 4 der häufigsten Todesursachen im Jahr 2004, bei den Frauen war sie sogar die zweithäufigste Todesursache (Robert Koch-Institut 2006).

Die Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen auch ein bedeutendes gesundheitsökonomisches Problem dar: Im Jahr 2004 waren sie mit 35,4 Milliarden Euro die kostenträchtigste Krankheitsgruppe in Deutschland, 2,7 Milliarden Euro hiervon entfielen auf die durch Herzinsuffizienz verursachten Kosten (Robert Koch-Institut 2006).

Die chronische Herzinsuffizienz geht jedoch nicht nur mit einer hohen Sterblichkeit und einer erheblichen wirtschaftlichen Belastung einher, sondern auch mit drastischen Einschränkungen in der Lebensqualität der Betroffenen (Jaarsma, Halfens et al. 1999; Ekman, Fagerberg et al. 2002; Jünger, Schellberg et al. 2002).

In der heutigen Medizin gewinnt die Lebensqualität zunehmend an Bedeutung: In einer immer älter werdenden Bevölkerung, in der sich das allgemeine Krankheitsspektrum zu mehr chronischen Erkrankungen verlagert, deren Behandlung nicht das Ziel der Heilung verfolgen kann, sondern vielmehr ein Leben mit der Krankheit ermöglichen soll, wird immer häufiger auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität aus Sicht der Patienten als Erfolgskriterium der Therapie herangezogen (Faller, Steinbüchel et al. 2005).

Die Lebensqualität ist als multidimensionales Konstrukt definiert, welches mindestens die vier Dimensionen körperliche Verfassung, psychisches Befinden, soziale Beziehungen (Familie und Beruf) und die Funktionsfähigkeit im Alltag umfasst (Bullinger, Kirchberger et al. 1998; Cella 1998).

Auch bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz wird empfohlen, die Messung der Lebensqualität routinemäßig als Kontrollkriterium durchzuführen (Krumholz, Amatruda et al. 2002; Remme und Swedberg 2002). Obwohl in der Literatur einige Studien zum Thema Lebensqualität bei Herzinsuffizienz zu finden sind, besteht, um die Lebensqualität als effektiven Maßstab bei der Herzinsuffizienzbehandlung einsetzen zu können, noch ein erheblicher Bedarf an Standards und Vergleichswerten auf diesem Gebiet (Krumholz, Amatruda et al. 2002).

Auch sind in diesem Bereich schon der Einfluss der Schwere der Herzinsuffizienz, des Geschlechts und des Alters der Patienten auf deren Lebensqualität erforscht worden, allerdings haben die bisherigen Bemühungen zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt, sodass klare Aussagen über die Lebensqualität bei Herzinsuffizienten weiterhin fehlen.

Die Absicht bei der Durchführung dieser Studie war es, neben der Erlangung neuer Erkenntnisse auch die Ergebnisse bisheriger Untersuchungen bestätigen oder widerlegen zu können, um damit die Möglichkeit der klinischen Anwendung der Lebensqualitätsmessung zu beschleunigen.

Zur Erfassung der Lebensqualität in der vorliegenden Studie wurde der generische (krankheitsübergreifende) SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand und der krankheitsspezifische Fragebogen Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) angewendet. Bei der Studie handelt es sich um eine Querschnittsuntersuchung, die an der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg durchgeführt worden ist.

Die vorliegende Arbeit ist in sieben Abschnitte untergliedert. Nach dieser Einleitung folgen im Kapitel 2 die theoretischen Hintergründe zur Herzinsuffizienz und die Grundlagen der Lebensqualitätsforschung mit anschließender Darstellung der bisherigen Untersuchungen zur Lebensqualitätserfassung bei Herzinsuffizienten. Fragestellungen und Hypothesen werden in Kapitel 3 erläutert. In Kapitel 4 erfolgt die Beschreibung der Methodik der Studie mit Erläuterungen zu Studiendesign, Studiengruppe und erhobenen Daten. In Kapitel 5 werden die Ergebnisse der gewonnenen Daten dargestellt, die anschließend in Kapitel 6 anhand der bisher veröffentlichten Studien diskutiert werden. In Kapitel 7 wird die Arbeit abschließend zusammengefasst.

## 2 Stand der Forschung

### 2.1 Herzinsuffizienz

#### 2.1.1 Epidemiologie

In Europa leiden heute etwa 14 Millionen Menschen an Herzinsuffizienz. Die Prävalenz liegt bei durchschnittlich 10-20 Fällen pro 1000 Einwohner und steigt mit zunehmendem Alter an (Cowie, Mosterd et al. 1997; Davies, Hobbs et al. 2001). Die Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung beträgt zwischen 0,1 und 0,5% pro Jahr, verdoppelt sich nahezu mit jeder Lebensdekade und überschreitet 3% pro Jahr bei über 75-Jährigen. Männer sind dabei häufiger betroffen als Frauen (Massie und Shah 1996; Cowie, Mosterd et al. 1997; McMurray, Petrie et al. 1998). In Abbildung 2-1 werden die Angaben zur Inzidenz nach Alter und Geschlecht, die aus der im Jahre 1999 von Cowie und Kollegen publizierten Hillingdon-Studie stammen, verdeutlicht.

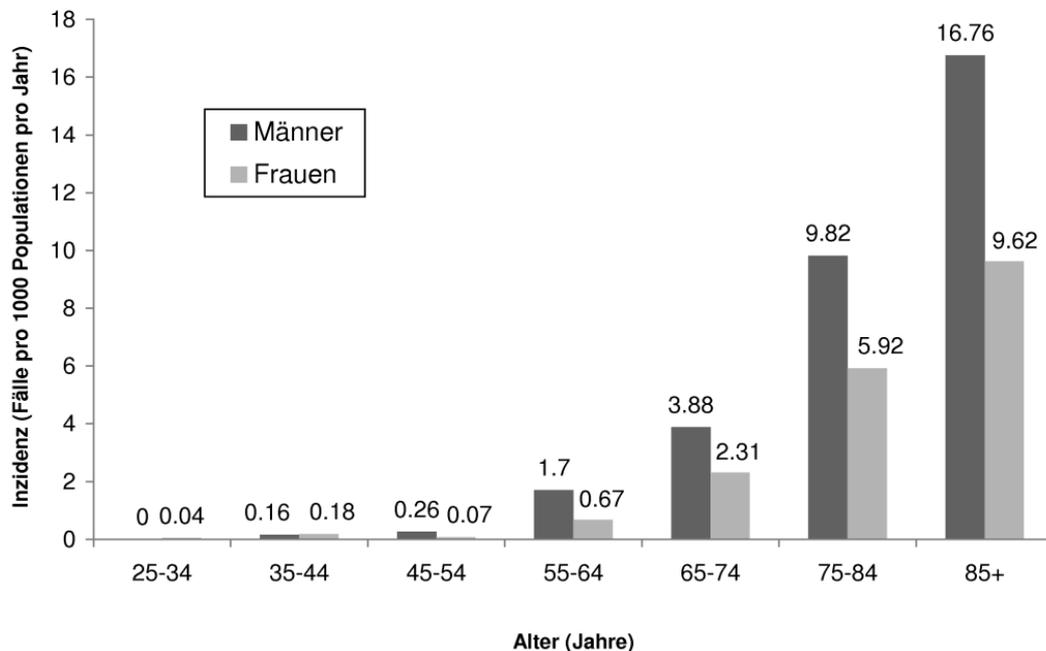


Abbildung 2-1 Inzidenz der Herzinsuffizienz nach Alter und Geschlecht in der Hillingdon-Studie (nach Cowie, Mosterd et al. 1997)

Neben Inzidenz und Prävalenz steigt auch die Mortalität kontinuierlich an (Cowie, Mosterd et al. 1997). Der maligne Verlauf der Herzinsuffizienz ist ohne ausreichende Therapie durchaus demjenigen häufiger Krebsarten vergleichbar bzw. noch ungünstiger (Stewart, MacIntyre et al. 2001). So beträgt die durchschnittliche Mortalität 10% im ersten Jahr nach Diagnosestellung und 50% nach 5 Jahren.

### 2.1.2 Definition der Herzinsuffizienz

Nach der WHO existieren für das Syndrom Herzinsuffizienz sowohl eine pathophysiologische als auch eine klinische Definition:

Pathophysiologisch betrachtet, beschreibt der Begriff der Herzinsuffizienz die Unfähigkeit des Herzens, bei ausreichendem venösen Angebot und normalen enddiastolischen Ventrikeldrücken das vom Organismus benötigte Herzminutenvolumen zu fördern und somit den Organismus mit genügend Sauerstoff und mit den benötigten Nährstoffen ausreichend zu versorgen (WHO 1995; Drexler und Schölmerich 2000; Hunt, Baker et al. 2001). Hieraus resultieren, neben einer Aktivierung neuroendokriner Systeme, auch morphologische, zelluläre und molekulare Veränderungen des Herzens (Spes und Angermann 2000).

Die klinische Definition besagt, dass durch diese akute oder chronische kardiovaskuläre Erkrankung eine ventrikuläre Funktionsstörung und eine Reihe von Symptomen, wie zum Beispiel Ödembildung und Atemnot, typischerweise auftreten, die insgesamt zu einer verminderten körperlichen Belastbarkeit führen (WHO 1995; Hunt, Baker et al. 2001; Remme und Swedberg 2002).

### 2.1.3 Klassifikation der Herzinsuffizienz

International hat sich die Einteilung der Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association (NYHA)-Klassifikation durchgesetzt. Dabei erfolgt die Einstufung der Patienten je nach Schwere ihrer subjektiven Beschwerden in 4 Stadien. Durch die zusätzliche Angabe objektiver Befunde kann jedes Stadium weiter präzisiert werden.

**Tabelle 2-1 Stadien der Herzinsuffizienz nach NYHA**

NYHA-Stadium	Subjektive Beschwerden bei HI	Herzzeitvolumen	enddiastolischer Druck
I	Beschwerdefreiheit, normale körperliche Belastbarkeit	unter Belastung normal	unter Belastung erhöht
II	Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung	unter Belastung normal	in Ruhe erhöht
III	Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung	unter Belastung vermindert	in Ruhe erhöht
IV	Beschwerden in Ruhe	in Ruhe vermindert	in Ruhe stark erhöht

#### 2.1.4 Formen der Herzinsuffizienz

Bei der Herzinsuffizienz werden verschiedene Formen unterschieden: Entsprechend dem vorrangig betroffenen Ventrikel, kann man eine Linksherz-, eine Rechtsherz- oder eine Globalherzinsuffizienz unterscheiden. Beurteilt man dem zeitlichen Verlauf nach, spricht man, je nachdem ob sich das Syndrom plötzlich oder über einen längeren Zeitraum hinweg manifestiert, von akuter oder chronischer Herzinsuffizienz. Die Begriffe der systolischen beziehungsweise der diastolischen Herzinsuffizienz beinhalten Information über die Art der beeinträchtigten Ventrikelfunktion. Von „forward failure“, dem Vorwärtsversagen des Herzens, spricht man wenn es zu einem verminderten Herzzeitvolumen kommt und eine vergrößerte arteriovenöse Sauerstoffdifferenz entsteht. Unter „backward failure“ versteht man das wesentlich seltenere Rückwärtsversagen des Herzens. Hierbei kommt es zu einem Rückstau vor der insuffizienten Kammer, der Körper wird trotz erhöhten Herzzeitvolumens nur unzureichend mit Sauerstoff versorgt, die Sauerstoffdifferenz ist normal bis vermindert.

In der folgenden Arbeit soll ausschließlich die chronische Herzinsuffizienz behandelt werden.

#### 2.1.5 Ätiologie

Die Ursachen der Herzinsuffizienz sind vielfältig und lassen sich im Einzelfall nicht immer nachvollziehen (Cowie, Wood et al. 1999). Der häufigste Entstehungsgrund einer Herzinsuffizienz in westlichen Ländern ist die koronare Herzkrankheit (54-70%), die wiederum in 35-52% der Fälle mit einer Hypertonie kombiniert auftritt (McMurray und Stewart 2000). Seltener finden sich eine isolierte arterielle Hypertonie, Kardiomyopathien, Klappenerkrankungen, entzündliche oder toxische Schädigungen der kontrakti-

len Muskelmasse und andere Leiden. Die unterschiedlichen Ätiologien lassen sich in vier verschiedene Gruppen untergliedern: Exzessive Druckbelastung, exzessive Volumenbelastung, eine Behinderung der Füllung der linken Herzkammer sowie eine Pumpchwäche (Thomas und Adler 1996).

Eine Druckbelastung des Herzens kann z.B. durch Klappenstenosen oder arterielle und pulmonale Hypertonie entstehen. Volumenbelastungen finden sich bei Herzklappeninsuffizienz und Zuständen mit hohem Herzminutenvolumen, z.B. Anämien oder Hyperthyreose. Die Füllung der linken Herzkammer ist bei hochgradiger Mitralstenose, restriktiver Kardiomyopathie und konstriktiver Perikarditis behindert. Zu einer Pumpchwäche des Herzens kommt es z.B. im Rahmen von Kardiomyopathien, Myokarditiden, ischämischen, metabolischen oder endokrinen Herzerkrankungen.

### 2.1.6 Pathophysiologie

Belasten die oben genannten Ereignisse das Herz, so werden im Frühstadium der Herzinsuffizienz mit leichter Einschränkung der Pumpfunktion kardiale und periphere Adaptationsmechanismen induziert, die zunächst in kompensatorischer Weise eine adäquate Auswurfleistung des Herzens und die periphere Organperfusion aufrechterhalten. Folgende sinnvolle Kurzzeiteffekte werden durch die gegenregulierenden Systeme erzielt: Durch die Sympathikusaktivierung kommt es zu einem Anstieg der Herzfrequenz und zu einer gesteigerten Kontraktilität des Myokards. Es kommt weiter zu einer Vasoconstriktion zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden arteriellen Mitteldrucks. Eine Minderdurchblutung der Niere führt zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Das aktivierte RAAS führt in der Niere zu einer Salz- und Wasserretention wodurch die Vorlast erhöht werden kann. Die Folge ist eine günstigere Druck/Volumen Relation (Frank-Starling-Mechanismus). Durch mechanische und hormonale Stimuli kommt es zu einem Umbau des Myokards (Remodeling). Diese muskuläre Hypertrophie des Herzens ermöglicht eine höhere Kraftentwicklung bei Verminderung der Wandspannung. Ist nun eine Rekompensation erreicht (das Herzminutenvolumen deckt den Sauerstoffbedarf des Organismus), tritt ein Rückkopplungsmechanismus in Kraft, bei dem es zu einer Dämpfung des neurohumoralen Systems und zur Aus-

schüttung von atrialem natriuretischem Peptid (ANP) kommt. Dies führt zur Einstellung eines neuen hämodynamischen Gleichgewichts, mit der Normalisierung des Herzminutenvolumens unter leichtem Anstieg der Vorlast. Die in diesem Stadium klinisch asymptomatischen Patienten können nur über den Nachweis eines erhöhten enddiastolischen Druckes als latent herzinsuffizient identifiziert werden.

Die chronische Herzinsuffizienz stellt einen dynamischen Prozess dar, bei dem die Kompensationsmechanismen selbst in einen Circulus vitiosus münden und so zu einer weiteren kardialen Funktionsverschlechterung beitragen. Die den Sympathikus und das RAAS kontrollierenden Systeme sind desensibilisiert, wodurch es zu einer kritischen Vasokonstriktion und einer Natrium- und Volumenretention kommt. Die steigende Vorlast mit erhöhter ventrikulärer Wandspannung kann das Herz nicht mehr kompensieren. Daraufhin nimmt die ventrikuläre Auswurffraktion ab und die Nachlast zu. Es kommt zu einer Minderversorgung der Organe mit Sauerstoff, Volumen und Nährstoffen was wiederum über die Aktivierung verschiedener Systeme zu einer Zunahme der Vorlast führt. Dies führt zu einer weiteren Reduktion des Herzminutenvolumens. Im Endstadium der Herzinsuffizienz bietet sich in der Regel ein einheitliches Bild aus einer Links- und Rechtsherzinsuffizienz, das als globale Herzinsuffizienz bezeichnet wird (Hoppe, Bohm et al. 2005; Silbernagl, Gay et al. 2005).

Klinisch äußert sich die zunehmende Herzinsuffizienz in einer Leistungsabnahme, die bis zur Unfähigkeit geht, die täglichen Aufgaben und eigenständige Versorgung zu bewältigen. Typische Symptome sind Müdigkeit, periphere und pulmonale Ödeme, Nykturie, Belastungsdyspnoe bis hin zu Atemnot auch in Ruhe. Mit Fortschreiten der Insuffizienz kommt es immer häufiger zu kardialen Dekompensationen, die zusammen mit Herzrhythmusstörungen zu den häufigsten Komplikationen zählen.

### 2.1.7 Therapie der Herzinsuffizienz

Die Therapie der Herzinsuffizienz ist sehr vielseitig und verfolgt mehrere Ziele: Zum Einen spielt die Prävention eine wichtige Rolle, wobei hiermit sowohl die Vorbeugung vor Erkrankungen gemeint ist, die zu kardialer Dysfunktion und Herzinsuffizienz führen, als auch das Verhindern einer Herzinsuffizienz bei schon eingetretener kardialer

Dysfunktion. Zum anderen gilt es, die Lebensqualität der Betroffenen zu erhalten bzw. zu verbessern und die Überlebenschancen zu erhöhen (Remme und Swedberg 2002).

Im Allgemeinen lässt sich die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz in einen medikamentösen und einen nicht-medikamentösen Teil untergliedern.

#### 2.1.7.1 Medikamentöse Therapie

In der medikamentösen Therapie hat sich das Schema der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie durchgesetzt, dass sich an der Schwere der Herzinsuffizienz, gemessen am NYHA-Stadium, orientiert (Hoppe, Bohm et al. 2005). Es kommen hierbei ACE-Hemmer und Betablocker als ursächlich wirkende, Diuretika und Herzglykoside als symptomatische Therapeutika zum Einsatz.

ACE-Hemmer bewirken eine Inhibition des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) und eine Verstärkung der Kininwirkung. Dies führt zu einer peripheren Vasodilatation, einer verminderten Natrium- und Wasserresorption in der Niere und somit zu einer Senkung von Vor- und Nachlast. Zusätzlich bewirkt die Gabe von ACE-Hemmern eine Hemmung oder Rückbildung von Myokard- und Gefäßhypertrophie. Der positive Effekt auf die Morbidität, Mortalität und Hospitalisierungsraten bei Herzinsuffizienz in den Stadien II-IV durch eine Therapie mit ACE-Hemmern ist in mehreren Studien gezeigt worden (The CONSENSUS Trial Study Group 1987; Cohn, Johnson et al. 1991; The SOLVD Investigators 1991; Garg und Yusuf 1995).

Immer häufiger finden auch Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, welche ebenfalls am RAAS ansetzen, in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz Anwendung. Sie werden insbesondere bei ACE-Hemmer Unverträglichkeit verwendet. In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass Angiotensin-II-Rezeptorblocker bei chronischer Herzinsuffizienz sowohl Morbidität als auch Mortalität signifikant senken konnten, dennoch zeigte diese Wirkstoffgruppe keine Überlegenheit gegenüber ACE-Hemmern (Cohn und Tognoni 2001; Jong, Demers et al. 2002).

Betablocker werden in der Therapie arterieller Hypertonie, bei akuten Myokardinfarkten und deren Sekundärprophylaxe eingesetzt. Eine relativ neue Indikation stellt die chronische Herzinsuffizienz dar, für die in mehreren Studien ein positiver Effekt auf die Langzeitprognose gezeigt werden konnte (The International Steering Committee 1997; The

CBIS II Scientific Committee 1999). Dies wurde zum einen für die  $\beta_1$ -selektiven Adrenorezeptorblocker Metoprolol und Bisoprolol nachgewiesen, die vor allem herzfrequenzsenkend wirken (The International Steering Committee 1997; The CBIS II Scientific Committee 1999). Zum anderen konnte auch die positive Wirkung des vasodilatierenden, nicht-selektiven Betablockers Carvedilol dargelegt werden (Krum, Sackner-Bernstein et al. 1995; Packer, Colucci et al. 1996; Macdonald, Keogh et al. 1999). Diese Therapeutika finden vor allem bei Patienten der NYHA-Klasse II-IV unter engmaschiger Kontrolle Anwendung.

Diuretika sind bei jeder Herzinsuffizienz mit Flüssigkeitsretention (z.B. periphere Ödeme, Lungenstauung) indiziert (The RALES Investigators 1996; Remme und Swedberg 2002). Sie bewirken eine Steigerung der renalen Natrium- und Wasserausscheidung und führen somit zu einer Senkung der Vorlast.

Digitalisglycoside führen bei Herzinsuffizienz durch eine Kontraktilitätszunahme zu einer Besserung der Hämodynamik, sie senken die Herzfrequenz und vermindern die neurohumorale Aktivierung. Für Digoxin ist gezeigt worden, dass die Hospitalisierungsrate im Vergleich zur Placebogruppe signifikant gesenkt werden konnte, allerdings war kein Einfluss auf die Mortalität nachweisbar (The Digitalis Investigation Group 1997).

#### 2.1.7.2 Nichtmedikamentöse Therapie

Neben der medikamentösen Behandlung sind noch eine Reihe nichtmedikamentöser Therapieempfehlungen zu berücksichtigen. Hierzu zählen Gewichtsnormalisierung, Begrenzung der Kochsalzzufuhr auf unter 3g pro Tag und limitierte Flüssigkeitszufuhr auf 2l pro Tag, bei schwerer Herzinsuffizienz auf 1-1,5l pro Tag. Bei koronarer Herzerkrankung sollten normale Cholesterinwerte diätetisch und falls erforderlich auch medikamentös erzielt werden. Da Alkohol das Myokard schädigen und Arrhythmien begünstigen kann, sollte die tägliche Alkoholzufuhr bei Männern auf maximal 30g und bei Frauen auf 20g reduziert werden. Auf Rauchen sollten die Patienten vollständig verzichten. Bei stabiler Herzinsuffizienz wird regelmäßiges, leichtes körperliches Training zum Beispiel in Form von Fahrradfahren oder Gehen empfohlen, strenge körperliche Schonung und Bettruhe sind nur bei akuter bzw. dekompensierter Herzinsuffizienz indiziert (Kostis, Rosen et al. 1994; Hoppe, Bohm et al. 2005).

Zuletzt sollen noch kurz die weiterführenden therapeutischen Verfahren angesprochen werden. Hierzu zählen die Schrittmacherimplantation bei symptomatischer Bradykardie oder höhergradiger AV-Blockierung, die Anwendung implantierbarer Defibrillatorsysteme, sogenannter AICD's bei hämodynamisch gravierenden, anhaltenden ventrikulären Tachykardien und, bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz, die Herztransplantation als Ultima Ratio (Hoppe, Bohm et al. 2005).

## **2.2 Lebensqualität**

### **2.2.1 Definition der Lebensqualität**

In den letzten Jahren wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten immer häufiger zur Bewertung der Behandlungsmaßnahmen herangezogen, insbesondere auch dann, wenn es sich um chronische und unheilbare Erkrankungen handelt (Bullinger 1997). Obwohl sich eine einheitlich gültige Definition als schwer formulierbar erwiesen hat, scheinen sich, unabhängig von Alter, Geschlecht und Kultur, die Menschen in ihrem Verständnis der Lebensqualität nicht so sehr zu unterscheiden (Szabo 1996). So definiert die WHO die Lebensqualität als "die Wahrnehmung eines Individuums im Kontext seiner Kultur und Wertesysteme und im Bezug auf seine persönlichen Ziele, Standards und Belange." (The WHOQOL Group 1994). Weitgehende Einigkeit besteht darüber, dass die Lebensqualität ein multidimensionales Konstrukt ist, das mindestens die folgenden vier Dimensionen umfasst (Bullinger, Kirchberger et al. 1998; Cella 1998):

1. körperliche Verfassung
2. psychisches Befinden
3. soziale Beziehungen
4. funktionale Kompetenz

Diese so genannte operationale Definition (Bullinger, Kirchberger et al. 1998; Wasem und Hessel 2000) ist die heute gängige für die medizinische Verwendung des Begriffes Lebensqualität.

Als zusätzliches Charakteristikum der Lebensqualität gilt ihre Subjektivität (Bullinger 2000), da eine objektive Situation von zwei verschiedenen Patienten als sehr unterschiedlich empfunden und bewertet werden kann (Guyatt 1993). Es hat sich auch gezeigt, dass Fremdbeurteiler die Lebensqualität eines Patienten häufig als wesentlich schlechter einschätzen, als die Betroffenen selbst (Faller 2003).

### 2.2.2 Entwicklung der Lebensqualitätsforschung

Die Ursprünge der Lebensqualitätsforschung liegen in den Sozialwissenschaften (Soziologie, Politologie, Anthropologie, Psychologie), wo man sich bereits seit den vierziger Jahren mit dem Begriff der Lebensqualität beschäftigt. In Deutschland sprach Willy Brandt 1967 erstmals in einer Rede von davon, dass die Lebensqualität der Bürger eines der wesentlichen Ziele des Sozialstaates sei (Bullinger 1997).

Die eigentliche Erforschung des Themas begann in den sechziger Jahren mit vermehrten Studien in verschiedenen Ländern. In der so genannten sozialwissenschaftlichen Wohlfahrts- und Sozialindikatorenforschung wurde die Lebensqualität als ein auf größere Bevölkerungsgruppen bezogenes allgemeines Maß der Kongruenz von objektiven Lebensbedingungen und deren subjektiver Bewertung aufgefasst, und spielte eine wichtige Rolle in der Sozialberichterstattung (Schumacher, Klaiberg et al. 2003). Allerdings wurde zu dieser Zeit die Lebensqualität primär über sozioökonomische Ressourcen und die Gesundheitsversorgung der Bevölkerung eines Staates definiert (erfasst z.B. über Brutto-Sozial-Produkt, Neugeborenensterberate etc.) (Bullinger 1997) und noch kein Wert auf ein individuumsbezogenes Konzept gelegt.

Den ersten Versuch, die Lebensqualität des Einzelnen zu erfassen, machten Campbell et al. 1981 mit ihrer Studie „Quality of American Life“, in der Personen über ihre Lebenszufriedenheit befragt wurden (Campbell, Converse et al. 1976). Diesen Ansatz aufgreifend, führten Glatzer und Zapf 1984 in Deutschland eine Studie zum Thema Lebensqualität in der Bundesrepublik durch (Glatzer, Berger et al. 1984).

### 2.2.3 Forschungsentwicklung in der Medizin

Erst in den 70er Jahren ist der Begriff Lebensqualität in der Medizin eingeführt worden. Dieser Zeitpunkt wird von unterschiedlichen Autoren mit dem beginnenden Anstieg der Publikationen auf diesem Gebiet in Zusammenhang gebracht (Spilker 1996).

Schnell hat sich der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herauskristallisiert, da für erkrankte Personen nahezu alle Aspekte des Lebens Einfluss auf die Gesundheit haben können (Najman und Levine 1981; Guyatt 1993).

Das immer größer werdende Interesse an der Erforschung der Lebensqualität ist durch mehrere Tatsachen zu begründen: Hierbei ist unter anderem das Eingeständnis der Medizin zu nennen, dass der reine Gewinn von Zeit ohne Lebensqualität bei der Therapie vor allem chronischer und lebensbedrohlicher Erkrankungen von zweifelhaftem Nutzen für den Patienten ist (Cella 1998). Diese Erkenntnis ist heute umso wichtiger, als dass der Anteil älterer und somit auch potentiell chronisch- und schwerkranker Patienten ansteigt. Mit dieser Tatsache einher geht, dass die Kosten für die Gesundheitssysteme in diesen Bereichen in Zukunft steigen werden und somit eine kritische Betrachtung der Behandlungsmaßnahmen geboten ist (Patrick und Erickson 1993; Bullinger, Kirchberger et al. 1998).

### 2.2.4 Messung der Lebensqualität

Im Gegensatz zur eher vagen und schwierigen Definition der Lebensqualität ist die Arbeit auf dem Gebiet der praktischen Erforschung mit Hilfe von klinischen Studien vor allem seit Beginn der 90er Jahre weit vorangeschritten (Bullinger 1997). Zur Erfassung der Lebensqualität sind Messinstrumente erforderlich, wobei grundsätzlich zwischen krankheitsübergreifenden (generischen) und krankheitsspezifischen Messinstrumenten unterschieden werden muss. Für beide Arten zusammen waren bis zum Jahr 2000 circa 1500 Instrumente entwickelt worden (Bullinger 2000).

Generische Instrumente wie z.B. das Nottingham Health Profile (Hunt, McKenna et al. 1981; Kohlmann, Bullinger et al. 1997) und der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (Ware 1996; Bullinger, Kirchberger et al. 1998) (in dieser Studie angewandt), erlauben durch ihre breite Anwendungsmöglichkeit unter anderem einen Vergleich der

Effektivität verschiedener Gesundheitsprogramme und besitzen somit gesundheitsökonomische Relevanz (Guyatt, Bombardier et al. 1986; Guyatt 1993; Bullinger 1996; Faller 2003).

Krankheitsspezifische Messverfahren hingegen sind entwickelt worden, um die durch eine bestimmte Erkrankung hervorgerufenen Beeinträchtigungen spezifisch zu erfassen und detailliert zu beschreiben (Guyatt 1993; Faller 2003). Diese Assessmentverfahren sind klinisch relevanter und haben eine höhere Messsensitivität (= Messgenauigkeit bezüglich spezifischer Unterschiede) als generische Instrumente (Guyatt 1993).

Dennoch gibt es bis heute kein „gold-standard“-Messinstrument und es muss für jede Studie bzw. jedes Patientenkollektiv ein der klinischen Fragestellung entsprechendes, psychometrisch überprüfbares Messverfahren ausgewählt werden (Cella 1998; Higginson und Carr 2001). Viele Autoren vertreten hierbei die Ansicht, dass sich eine Kombination beider Instrumente, also die Verwendung sowohl eines generischen als auch eines spezifischen Assessments, am besten zur genauen Beurteilung der Lebensqualität eignet (Guyatt 1993; Wasem und Hessel 2000; Faller 2003). Gegebenenfalls werden dann einige, für die jeweilige Fragestellung relevante Aspekte hinzugefügt, deren Validität und Reliabilität in einem verkürzten Verfahren getestet werden (Cella 1998; Faller 2003).

## **2.3 Lebensqualität und Herzinsuffizienz**

### **2.3.1 Forschungsstand**

Neben der Onkologie war die Kardiologie eine der ersten Disziplinen, die Anfang der 90er Jahre mit der Erforschung der Lebensqualität auf ihrem Gebiet begann (Bullinger 1997). Die Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten spielt, ähnlich wie bei anderen chronischen Erkrankungen, eine wichtige Rolle: Da sowohl die Prognose schlecht als auch die Lebenserwartung gering ist, besteht eine der Hauptaufgaben der Therapie darin, die Beschwerden zu lindern sowie funktionale und psychosoziale Beeinträchtigungen zu verringern (Cohn 1996; Berry und McMurray 1999). So wurde in mehreren Studien gezeigt, dass die Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten im Vergleich zu Gesunden und anderen chronisch Erkrankten vermindert ist (Jenkinson, Layte et al.

1996; Blyth, Lazarus et al. 1997; Berry und McMurray 1999; Riedinger, Dracup et al. 2002; Alonso, Ferrer et al. 2004).

Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lebensqualität und NYHA-Klasse beziehungsweise dem 6-Minuten-Gehtest nachgewiesen werden (Dracup, Walden et al. 1992; Gorkin, Norvell et al. 1993; Grady, Jalowiec et al. 1995; Jaarsma, Halfens et al. 1999; Majani, Pierobon et al. 1999; Jünger, Schellberg et al. 2002).

Je nach Studie konnten unterschiedliche Einflüsse des Alters des Patienten auf die Lebensqualität festgestellt werden: So konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass ein höheres Alter mit einer besseren Lebensqualität korrelierte (Jaarsma, Halfens et al. 1999; Clark, Tu et al. 2003), während andere Untersuchungen im Gegensatz dazu zeigten, dass ältere Teilnehmer im Schnitt eine geringere Lebensqualität hatten (Zipfel, Lowe et al. 1998; Ekman, Fagerberg et al. 2002). Einige Forschungsgruppen konnten für ihre Untersuchungsgruppen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und Teilnehmer und deren Lebensqualität herstellen (Jünger, Schellberg et al. 2002; Westlake, Dracup et al. 2002).

Zu widersprüchlichen Ergebnissen kamen die Forscher auch bei der Untersuchung der Frage, ob es Unterschiede in der Lebensqualität von herzinsuffizienten Männern und Frauen gibt: Einige Untersuchungen belegen eine bessere Lebensqualität von herzinsuffizienten Männern (Riedinger, Dracup et al. 2001; Clark, Tu et al. 2003), während für andere Studiengruppen eine bessere Lebensqualität für die weiblichen Teilnehmerinnen nachgewiesen werden konnte (Hobbs, Kenkre et al. 2002). In anderen Untersuchungen wiederum konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Studienteilnehmer und deren Lebensqualität dargestellt werden (Westlake, Dracup et al. 2002; Riegel, Moser et al. 2003).

In anderen Arbeiten ist nachgewiesen worden, dass das Ausmaß der Dyspnoe und die maximale Sauerstoffausschöpfung signifikant mit der Lebensqualität korrelieren (Zipfel, Lowe et al. 1998; Arena, Humphrey et al. 2002; Jünger, Schellberg et al. 2002). Für die Ejektionsfraktion konnte allerdings keine Beziehung zur Lebensqualität gezeigt werden (Dracup, Walden et al. 1992; Jünger, Schellberg et al. 2002). Bei komorbiden psychischen Erkrankungen konnte unter anderem bewiesen werden, dass Depressionen

die Lebensqualität deutlich einschränken (Steptoe, Mohabir et al. 2000; Westlake, Dracup et al. 2002).

Es muss darauf hingewiesen werden, dass Vergleiche dieser Studien untereinander und auch mit der vorliegenden Studie oft nur zwischen Einzelaspekten möglich sind, da sich die jeweiligen Studiendesigns zum Teil stark voneinander unterscheiden.

### 2.3.2 Besondere Messverfahren

In der Messung der Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten finden sowohl eine große Anzahl generischer als auch eine geringere Anzahl spezifischer Messinstrumente Anwendung. Das am häufigsten verwendete krankheitsübergreifende Instrument ist der von der Rand-Corporation Anfang der 90er Jahre entwickelte SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, der auch in der vorliegenden Studie eingesetzt wurde und in Kapitel 4.3. eingehend beschrieben wird. Im Vergleich zu anderen generischen aber auch z.T. spezifischen Messinstrumenten hat sich gezeigt, dass sich der SF-36 Fragebogen gut für Studien bei herzinsuffizienten Patienten eignet (Berry und McMurray 1999; Sneed, Paul et al. 2001; Bennet, Oldridge et al. 2002). Weitere in diesem Bereich verwendete generische Instrumente sind das 1976 von Bergner et al. entwickelte Sickness Impact Profile, das Nottingham Health Profile (Hunt, McKenna et al. 1981), der WHOQOL (The WHOQOL Group 1995) und der EUROQOL (The EuroQol Group 1990). Alle oben genannten Tests sind eingehend psychometrisch geprüft und in mehreren Sprachen erhältlich.

Spezifische Assessmentverfahren sind entwickelt worden, um Symptome und funktionale Beeinträchtigungen zu erfassen, die für die Herzinsuffizienz charakteristisch sind. Hierzu zählen im Besonderen Einschränkungen in der Bewältigung täglicher Aufgaben („activities of daily living“), der Selbstversorgung, im sozialen Leben, in kognitiven Funktionen, in sexueller Aktivität und Verminderung der generellen Lebenszufriedenheit (Berry und McMurray 1999). Die wichtigsten Tests sind der 1987 von Rector et al. entwickelte Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), das Quality of Life in Severe Heart Failure Questionnaire (Wiklund, Lindvall et al. 1987) oder das

Chronic Heart Failure Questionnaire (Bennet, Oldridge et al. 2002). Der 2000 von Green et al entwickelte Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) ist ein relativ neues Instrument, dessen deutsche Fassung 2005 von Faller und Kollegen validiert worden ist (Green, Porter et al. 2000; Faller, Steinbüchel et al. 2005). Eine genaue Beschreibung findet sich in Kapitel 4.4.

### 2.3.3 Lebensqualitätsforschung in Hinblick auf Therapie und Prognose

Die medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz ist vielfältig und es kommen diverse Wirkstoffgruppen und verschiedene Präparate zum Einsatz (siehe Kapitel 2.1.7). Der Erfolg der Medikationen wird nun vermehrt auch in Zusammenhang mit der Lebensqualität der Patienten untersucht. Einige Studien sind in Tabelle 2-2 aufgeführt:

**Tabelle 2-2: Lebensqualität und medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz**

<b>Wirkstoff/ -gruppe</b>	<b>Studienergebnisse</b>	<b>Autoren</b>
ACE-Hemmer	Verbesserung der Lebensqualität	Precise Trial (Packer, Bristow et al. 1996) U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group (Packer, Colucci et al. 1996)
	keine Verbesserung nachweisbar	V-Heft II (Rector, Johnson et al. 1993) Ramipril Study Group (Gundersen, Wiklund et al. 1995) Cilazapril-Captopril Multicentre Group (Bulpitt, Fletcher et al. 1998)
Carvedilol, Metoprolol	Verbesserung der Lebensqualität	MERIT-HF Study Group (Hjalmarson, Goldstein et al. 2000) (Metra, Nardi et al. 1994; Metra, Giubbini et al. 2000)
Digoxin	positive Beeinflussung der Lebensqualität	RADIANCE Study (Packer, Gheorghade et al. 1993)

Auch weitere Therapieformen der Herzinsuffizienz sind Gegenstand regen Forschungsinteresses. So konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass Herzschrittmachersysteme und implantierbare Defibrillatorsysteme einen positiven Effekt auf die Lebensqualität haben, die Anzahl der Krankenhausaufenthalte und auch die Mortalität vermindern (Bristow, Feldman et al. 2000; Cazeau, Leclercq et al. 2001; Abraham, Fisher et al. 2002; Linde, Leclercq et al. 2002). Auch die signifikante Verbesserung der

Lebensqualität nach Herztransplantation ist durch mehrere Forschungsgruppen aufgezeigt worden (Angermann, Bullinger et al. 1993; Riedmayr, Tammen et al. 1998; Grady, Jalowiec et al. 1999).

Als ein häufiger Befund bei Patienten mit Herzinsuffizienz zeigt sich die physische Intoleranz gegenüber Bewegungseinheiten, was meist den Zustand körperlicher Untätigkeit weiter fördert und somit eine progressive Verschlechterung des funktionalen Zustands nach sich zieht (Mancini, Walter et al. 1992; Sullivan und Hawthorne 1995). Mit dem Ziel diesen Teufelskreis zu durchbrechen konnten Willenheimer et al. 1998 und Belardinelli et al. 1999 nachweisen, dass körperliches Training bei Herzinsuffizienten sowohl im Krankenhaus, als auch zu Hause nicht nur zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität führt, sondern auch die kardiologische Mortalität senken und eine Reduktion der Krankenhausaufenthalte bewirken kann (Willenheimer, Erhardt et al. 1998; Belardinelli, Georgiou et al. 1999). Gottlieb et al. beschäftigten sich mit der Frage, ob dies auch für ältere Patienten gelte, und kamen zu folgendem Schluss: während zwar ein Teil der Patienten von Trainingsprogrammen durchaus profitiert, führen die körperlichen Verausgabungen bei einem anderen Teil der Trainierenden nicht zu einem positiven Effekt auf die Lebensqualität (Gottlieb, Fisher et al. 1999). In einigen Publikationen ist des Weiteren der Erfolg so genannter „Disease-Management Programme“ dokumentiert, die unter anderem eine Betreuung durch speziell geschultes Personal, eine Aufklärung des Patienten über Krankheit und Therapie und interdisziplinäre Zusammenarbeit vorsehen. Es konnte gezeigt werden, dass im Rahmen dieser Betreuungsprogramme eine signifikante Lebensqualitätsverbesserung erreicht wurde, während sowohl die Anzahl der Krankenhausaufenthalte als auch die Behandlungskosten deutlich reduziert werden konnten (Rich 1999; Faller 2001; McAlister, Lawson et al. 2001; Kasper, Gerstenblith et al. 2002; Krumholz, Amatruda et al. 2002; Stewart und Horowitz 2002). Barry Massie ging sogar soweit zu fragen, ob man aus dem „Management“ der Herzinsuffizienz eine eigene Subspezialisierung machen sollte, um dem Patienten die bestmögliche Versorgung zu sichern (Massie 2004).

Einen interessanten Ansatz birgt auch die Erforschung der Lebensqualität als prädiktiven Faktor für Mortalität und Anzahl der Krankenhausaufenthalte bei Herzinsuffizienz-

patienten, deren Nachweis einigen Forschungsgruppen gelang (Gorkin, Norvell et al. 1993; Konstam, Salem et al. 1996; Alla, Briancon et al. 2002).

#### 2.3.4 Ausblick auf die folgende Arbeit

In den vorangegangenen Kapiteln ist versucht worden zu verdeutlichen, dass die Lebensqualitätsforschung in fast allen medizinischen Fachbereichen immer mehr an Bedeutung gewinnt. In Bezug auf das Thema Herzinsuffizienz besteht, nicht zuletzt der Häufigkeit und Ernsthaftigkeit dieser Erkrankung wegen, ein großer Bedarf an der Erforschung der Lebensqualität, da neben dem unmittelbaren therapeutischen Erfolg auch das Wohlergehen des Patienten immer mehr in das Zentrum der Behandlung gerückt ist. Es sind schon einige Studien auf diesem Gebiet erschienen, die allerdings nicht selten zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt haben. Somit war die Absicht bei der Durchführung dieser Studie auch neben der Erlangung neuer Erkenntnisse, Ergebnisse anderer Studien bestätigen oder widerlegen zu können, um die klinische Anwendung der Lebensqualitätsmessung zu erleichtern.

## **3 Fragestellungen und Hypothesen**

### **3.1 Allgemeine Zielsetzungen**

Ziel dieser Arbeit war es, verschiedene Aspekte der Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten zu untersuchen und anhand einer Querschnittsstudie Schweregrad, Alters- und Geschlechtsverteilung zu charakterisieren und den Einfluss dieser Parameter auf die Lebensqualität der Patienten zu evaluieren.

Vorangegangenen Studien sind zum Teil spärliche Ergebnisse über medizinische Einflussfaktoren (NYHA-Klasse) als auch widersprüchliche Angaben über die Einflussfaktoren Alter und Geschlecht zu entnehmen (Chin und Goldman 1998; Jaarsma, Halfens et al. 1999; Riedinger, Dracup et al. 2001; Ekman, Fagerberg et al. 2002; Jünger, Schellberg et al. 2002). Aus diesem Grund soll in dieser Arbeit hierauf im Besonderen eingegangen werden.

In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse des krankheitsübergreifenden (generischen) Lebensqualitätsmessinstrumentes SF-36 (Short Form 36) und des herzinsuffizienzspezifischen Instruments KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) sowie die Daten des Interdisziplinären Netzwerkes Herzinsuffizienz (INH) betrachtet. Für jede Fragestellung sollen die Ergebnisse der beiden Messinstrumente für die Zielvariable Lebensqualität dargestellt, untersucht und diskutiert werden.

## 3.2 Spezielle Fragestellungen

In der vorliegenden Studie stehen die folgenden Fragestellungen im Vordergrund der Untersuchung:

*Besteht ein Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Schwere der Herzinsuffizienz?*

Aus den Ergebnissen vorangegangener Untersuchungen lässt sich vermuten, dass die Lebensqualität bei Patienten mit Herzinsuffizienz eingeschränkt ist. Allerdings existieren noch wenige Studien, die die Lebensqualität in Zusammenhang mit der Schwere der Herzinsuffizienz, also dem Anstieg der NYHA-Klasse charakterisieren.

Hieraus lässt sich die erste Hypothese ableiten:

### Hypothese I:

Mit zunehmender Herzinsuffizienz, also dem Anstieg der NYHA-Klasse, sinkt die Lebensqualität der betroffenen Patienten.

*Ist die Lebensqualität bei Frauen mit Herzinsuffizienz unter statistischer Kontrolle von Alter und NYHA-Klasse stärker eingeschränkt als bei Männern?*

Die in der Literatur vorhandenen Studien über Geschlechtsunterschiede in der Lebensqualität Herzinsuffizienter weisen widersprüchliche Ergebnisse auf: So wiesen beispielsweise Chin und Goldmann in einer 1997 veröffentlichten Studie nach, dass die weiblichen Teilnehmerinnen zu allen Untersuchungszeitpunkten eine schlechtere Lebensqualität angaben als die Männer (Chin und Goldman 1998). Hobbs und Kollegen konnten für ihre Studiengruppe hingegen eine höhere Lebensqualität der Männer feststellen, während die Arbeitsgruppe um Riegel keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern aufdecken konnte (Hobbs, Kenkre et al. 2002; Riegel, Moser et al. 2003).

Angesichts dieser uneinheitlichen Ergebnisse wird die zweite Hypothese untersucht.

### Hypothese II:

Unter statistischer Kontrolle von Alter und NYHA-Klasse ist die Lebensqualität bei Frauen mit Herzinsuffizienz stärker eingeschränkt als bei Männern.

*Gibt es, unter statistischer Kontrolle von NYHA-Klasse und Geschlecht, altersspezifische Unterschiede in der Lebensqualität bei Herzinsuffizienzpatienten?*

Auch die zur Evaluierung des Alterseinflusses durchgeführten Lebensqualitätsstudien bei Herzinsuffizienten weisen vielfältige Ergebnisse auf. Besonders auf die stark voneinander abweichenden Altersdurchschnitte der jeweiligen Studiengruppen dieser Untersuchungen ist hinzuweisen. Daraus lässt sich die dritte Hypothese ableiten:

### Hypothese III:

Unter statistischer Kontrolle von NYHA-Klasse und Geschlecht sinkt mit zunehmendem Alter die Lebensqualität von Herzinsuffizienzpatienten.

## 4 Patienten und Methodik

### 4.1 Studienkonzept

#### 4.1.1 Studiendesign und Studiengruppe

Ziel der Studie war es, die Lebensqualität bei Herzinsuffizienzpatienten durch eine relativ große Stichprobe zu erfassen, um anhand der dadurch gewonnenen Erkenntnisse die Notwendigkeit einer umfassenderen Studie zu erforschen. Zu diesem Zweck wurden im Rahmen einer kontrollierten, prospektiven und vergleichenden Querschnittstudie im Zeitraum vom 01.07.2002 bis 25.02.2004 insgesamt 233 Patienten konsekutiv rekrutiert.

#### 4.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterium galt, neben der Volljährigkeit des Patienten, ausreichenden Kenntnissen der deutschen Sprache und der Vorlage einer schriftlichen Einverständniserklärung, eine durch folgende Fakten dokumentierte Herzinsuffizienz:

- Die Einweisungsdiagnose Herzinsuffizienz muss als ICD 10-Verschlüsselungscode mit mindestens einem der folgenden Codes (Erklärung siehe Anhang) gesichert sein: I11.0, I11.9, I13.2, I13.9, I25.5, I42.0, I42.1, I42.2, I42.4, I42.6, I42.9, I50.0, I50.1, I50.9, I51.9, I97.1, O90.3.

**oder**

- Eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion ist im Echokardiogramm (linksventrikuläre Funktionsstörung < 25%) oder in der Ventrikulographie im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung oder der Radionuklidventrikulographie (linksventrikuläre Ejektionsfraktion  $\leq$  45%) dokumentiert.

**oder**

- Es können klinische Herzinsuffizienzzeichen wie periphere Ödeme, Lungenödem oder pulmonale, feuchte Rasselgeräusche, Lungenstauung im Röntgenthorax oder eine Einflusstauung ohne systolische Funktionseinschränkung festgestellt werden.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit fehlender schriftlicher Einverständniserklärung und Patienten, bei denen der zeitliche Abstand zwischen Erfassung der medizinischen Parameter und Fragebogenerhebung zu groß war (> zwei Monate).

#### 4.1.3 Datenerhebung und Studienablauf

Für die Studie wurden alle Patienten nach Vollendung des 18. Lebensjahres gescreent, die ambulant, stationär elektiv oder notfallmäßig in der Medizinischen Poliklinik oder der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg mit der Diagnose einer chronischen oder exazerbiert chronischen Herzinsuffizienz untersucht oder behandelt wurden. Sie wurden ausführlich über die Studie aufgeklärt und um eine Teilnahme daran gebeten. Es wurde den Patienten erklärt, dass die bei der Studie erhobenen Daten unter die Schweigepflicht fallen und dem Bayerischen Datenschutzgesetz unterliegen. Des Weiteren wurden die Patienten darauf hingewiesen, dass ihnen bei Ablehnung der Teilnahme keinerlei Nachteile entstehen.

Der ambulante Patiententeil setzt sich aus elektiven und notfallmäßigen Überweisungen von nichtkardiologischen Spezialambulanzen, Hausärzten, Fachärzten und Krankenhäusern sowie Selbsteinweisungen zusammen. Alle Patienten wurden in der Herzinsuffizienzsprechstunde der Medizinischen Poliklinik Würzburg gesehen. Der stationäre Patiententeil besteht aus notfallmäßigen und elektiven Einweisungen, die über die im SAP-Patientenmanagement-Programm des Klinikinformationssystems kodierte ICD 10-Diagnosen automatisch über die entsprechenden Codes (siehe 4.1.2) identifiziert wurden. Zusätzlich wurden Patienten erfasst, die im Echokardiographie- oder Herzkatheterlabor untersucht wurden und den Einschlusskriterien entsprachen.

Alle Patienten wurden durch die Mitarbeiter/-innen der Herzinsuffizienzsprechstunde der Medizinischen Poliklinik Würzburg konsiliarisch gesehen und in das INH-Register aufgenommen. Im Rahmen dieser Untersuchung, die von Ärzten der Herzinsuffizienz-Ambulanz vorgenommen wurden, sind neben einer ausführlichen Anamnese, einer gründlichen körperlichen Untersuchung und einer Bestimmung von einigen Laborparametern, auch weiterführende kardiologische Tests unternommen worden (siehe 4.2.1).

Alle Patienten wurden im Zuge dieser Untersuchungen des Weiteren darum gebeten, die zwei Fragebögen SF-36 und KCCQ zur Erfassung der Lebensqualität auszufüllen. Patienten, die nicht in der Lage waren, die Fragebögen sofort auszufüllen, hatten die Möglichkeit, diese mit nach Hause zu nehmen und per Post zurückzusenden. Den Patienten stand genügend Zeit zum Ausfüllen der Fragebögen zur Verfügung, geschultes Personal konnte bei auftretenden Unklarheiten helfen.

## **4.2 Erhobene Daten**

### **4.2.1 Klinisch-somatische Daten**

Im Rahmen der Anamnese sind unter anderem folgende Daten erhoben worden:

- Alter
- Genese der Herzinsuffizienz
- Schwere der Herzinsuffizienz, NYHA-Klasse
- Grad der Dyspnoe (gemessen an der Anzahl ohne Pause zu bewältigender Stockwerke beim Treppensteigen)
- Vorerkrankungen
- stattgehabte Operationen
- stattgehabte kardiale Ereignisse
- vorangegangene Krankenhausaufenthalte
- Risikofaktoren wie Hypertonie, Rauchen, Adipositas, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und familiäre Vorbelastung
- Medikation

Bei der klinischen Untersuchung wurde der arterielle Blutdruck, gemessen nach der Methode von Riva-Rocchi, die Körpergröße und das Körpergewicht bestimmt. Aus den letzten beiden Werten ist dann der Body-Mass-Index errechnet worden, der sich aus dem Verhältnis des Körpergewichtes und der Körperoberfläche (= Körpergröße zum Quadrat) zusammensetzt. Über diesen Wert kann man Rückschlüsse auf das kardiovaskuläre Risiko eines Patienten aufgrund von Adipositas ziehen. Auch wurden die Er-

gebnisse standardmäßiger und weiterführender Diagnostik wie beispielsweise Blutbild, Ruhe- und Belastungs-EKG, Herzechographie oder Lungenfunktionsdiagnostik erfasst.

#### 4.2.2 Soziodemographische Daten

Neben den klinisch-somatischen sind auch soziodemographische Daten erhoben worden. So wurden alle Teilnehmer darum gebeten, Angaben zu Familienstand (allein stehend, ledig, feste Beziehung, getrennt, verheiratet, verwitwet), Kindern (Anzahl, Geschlecht, Gesundheit), Bildungsstand (Schul-/ Ausbildungs-/ Studienabschluss), Beruf und beruflicher Stellung zu machen.

### 4.3 Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand

#### 4.3.1 Entwicklung des SF-36

Der Short-Form-36 (SF-36) Fragebogen zum Gesundheitszustand ist ein generisches Messinstrument zur Erfassung der subjektiv wahrgenommenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Ware 1996; Bullinger, Kirchberger et al. 1998). Er wurde bereits bei der Lebensqualitätserforschung von über 130 Erkrankungen angewendet, wobei die meisten Publikationen sich auf Depression, Diabetes mellitus, Hypertonie und Arthritis beziehen (Kirchberger 2000). Der SF-36 ist in den USA im Rahmen einer Versicherungsstudie von der Rand Corporation (Santa Monica, Kalifornien) entwickelt worden, mit dem Ziel, ein multidimensionales Gesundheitskonzept zu erschaffen und persönliche Bewertungen von Gesundheit und Wohlbefinden zu messen. In der Entwicklung wurden sowohl körperliche als auch geistige Gesundheitsaspekte berücksichtigt, soziale Fähigkeiten und Wohlbefinden beachtet und die Empfindung von Gesundheit im allgemeinen einkalkuliert (Berry und McMurray 1999; Ekman, Fagerberg et al. 2002). Der SF-36 ist psychometrisch getestet, d.h. auf Reliabilität, Validität und Änderungssensitivität hin geprüft und normiert worden. Dies gilt auch in Bezug auf die Anwendung im Bereich der chronischen Herzinsuffizienz (Berry und McMurray 1999).

Mittlerweile ist der SF-36 Fragebogen ein international anerkanntes und weit verbreitetes Messinstrument, das in über 40 Sprachen vorliegt. Um bei der Übersetzung eine dem

kulturellen Umfeld entsprechende, aber exakte Übertragung zu gewährleisten, wurde 1992 das International Quality of Life Assessment Projekt (IQOLA) initiiert (Aaronson, Acquadro et al. 1992). Die deutsche Version wurde 1995 von Bullinger und Mitarbeitern nach den IQOAL Kriterien entwickelt (Bullinger, Kirchberger et al. 1995).

#### 4.3.2 Aufbau des SF-36

Der SF-36 Fragebogen besteht aus 36 Items, die zu acht Subskalen zusammengefasst werden: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden. Im Einzelnen messen die Skalen folgendes:

- Die Skala der Körperliche Funktionsfähigkeit bestimmt die Einschränkungen bei Tätigkeiten im Alltag und der Mobilität wie z.B. Gehen und Treppensteigen. Diese Skala besteht aus zehn Items die dreistufig skaliert sind.
- Die Skala der Körperlichen Rollenfunktion misst, inwieweit die Erfüllung von Aufgaben und Anforderungen des Alltags noch möglich sind. Diese Skala ist in vier Items unterteilt, die dichotom als ja - nein Fragen formuliert sind.
- Die Skala der Körperlichen Schmerzen erfasst die Intensität und Beeinträchtigung des Alltags durch Schmerzen. Sie setzt sich aus zwei Items mit fünf- bzw. sechsstufiger Skala zusammen.
- Die Skala der Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung bezieht sich auf die subjektive Einschätzung der eigenen Gesundheit und besteht aus fünf Items die fünfstufig skaliert sind.

Diese ersten vier Skalen werden zur so genannten Körperlichen Summenskala zusammengefasst.

- Die Skala der Vitalität beinhaltet die Einschätzung der persönlichen Energie, Erschöpfung und Müdigkeit. Sie ist in vier Items untergliedert, die sechsstufig skaliert sind.

- Die Skala der Sozialen Funktionsfähigkeit bestimmt die Stärke und Häufigkeit der Beeinträchtigung sozialer Kontakte. Diese Skala besteht aus zwei Items, die fünfstufig gegliedert sind.
- Mit der Skala der Emotionalen Rollenfunktion gibt der Patient an, inwiefern er sich durch seelische Probleme in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigt fühlt. Sie ist aus drei Items aufgebaut, die dichotom formuliert sind.
- Die Skala des Psychischen Wohlbefindens hat zum Ziel, die Häufigkeit von Emotionen wie Nervosität, Gelassenheit und Depressivität zu erfassen. Sie setzt sich aus fünf Items mit sechsstufiger Skala zusammen.

Diese letzten vier Skalen werden zur so genannten Psychischen Summenskala zusammengefasst.

Diese Skalenrohwerter werden in eine Skala transformiert, die von 0 bis 100 reicht, wobei ein höherer Wert eine bessere Lebensqualität in der jeweiligen Dimension bedeutet. Zusammenfassend ist zu sagen, dass der SF-36 Fragebogen gut zwischen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Patienten anderer chronischer Erkrankungen differenziert und auch die unterschiedlichen Schweregrade der Herzinsuffizienz gut erfasst. Als Schwächen stellen sich die geringe Sensitivität in Bezug auf therapeutische Effekte sowie die Unterrepräsentation der sozialen Funktionen und der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung im Fragebogen dar (Bullinger, Kirchberger et al. 1995; Berry und McMurray 1999).

## **4.4 Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)**

### **4.4.1 Entwicklung des KCCQ**

Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) ist ein neues herzinsuffizienzspezifisches Messinstrument zur Erfassung der subjektiv wahrgenommenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität, dessen deutsche Übersetzung 2005 von Faller und Kollegen validiert worden ist.

Für die vorliegenden spezifischen Assessmentverfahren zur Erfassung der Lebensqualität bei Herzinsuffizienz bestanden deutliche Mängel, beispielsweise in Bezug auf die

Breite der abgedeckten Lebensbereiche und die Änderungssensitivität (Berry und McMurray 1999; Riegel, Moser et al. 2002; Faller, Steinbüchel et al. 2005). Nach sorgfältiger Durchsicht der medizinischen Literatur und Überprüfung der vorhandenen spezifischen Messinstrumente, entwickelte die Forschungsgruppe Green et al. deshalb den KCCQ (Green, Porter et al. 2000). Hierzu wurden auch Patientengruppen und Herzinsuffizienzspezialisten herangezogen. Die hier verwendete deutschsprachige Version ist bereits übersetzt und rückübersetzt worden und ist vom Testautor (Dr. John A. Spertus, Mid America Heart Institute, Kansas City, USA) zur Verfügung gestellt worden (Faller, Steinbüchel et al. 2005).

#### 4.4.2 Aufbau des KCCQ

Der KCCQ besteht aus 23 Items, die den folgenden sechs Domänen zugeordnet sind: Körperliche Einschränkung, Symptome, Symptomstabilität, Soziale Einschränkung, Selbstwirksamkeit, und Psychische Lebensqualität. Die Domäne der Psychischen Lebensqualität ist nicht mit dem Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu verwechseln, sie erfasst die psychische Dimension der Lebensqualität, die dem Wohlbefinden oder auch der Abwesenheit von Depressionen entspricht. Im Einzelnen wird innerhalb dieser Domänen folgendes bestimmt:

- In der Domäne der Körperlichen Einschränkung, die aus sechs Items besteht, wird der Grad der Beeinträchtigung durch die Herzinsuffizienz bestimmt. Dabei werden die folgenden Alltagsaktivitäten berücksichtigt: sich ankleiden, Duschen / Baden, Gehen, Hausarbeit, Treppensteigen, Laufen.
- Die Domäne der Symptome setzt sich aus sieben Items zusammen, in denen die Häufigkeit (vier Items) und Schwere (drei Items) der folgenden Symptome beurteilt werden: Knöchelschwellung, Ermüdung, Atemnot und die Notwendigkeit mit erhöhtem Oberkörper zu schlafen.

Diese beiden Domänen werden zu der Summenskala Funktionaler Status zusammengefasst, die ausschließlich den körperlichen Zustand beurteilt.

- Die Domäne der Symptomstabilität umfasst lediglich ein Item, in dem das Ausmaß der Veränderung der Beschwerden in einem Zeitraum von zwei Wochen erfasst wird.
- Bei der Domäne der Selbstwirksamkeit, die zwei Items beinhaltet, werden das Wissen über Handlungsmöglichkeiten bei einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz und zur Vorbeugungen vor einer Verschlechterung beurteilt.
- In der Domäne der Sozialen Einschränkung wird die Beeinträchtigung durch die Herzinsuffizienz bei den sozialen Aktivitäten wie Freizeit, intimen Beziehungen, Besuchen und der Arbeit gemessen. Sie besteht aus vier Items.
- Die Domäne der Psychischen Lebensqualität umfasst drei Items. In ihr werden Lebensfreude, Zufriedenheit und Deprimiertheit der Patienten bestimmt.

Die Domänen Körperliche Einschränkung und Symptome sowie die Domänen Soziale Einschränkung und Psychische Lebensqualität werden zur zweiten Summenskala Klinische Zusammenfassung gruppiert.

Die Rohwerte der Domänen werden auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert, wobei hohe Werte für einen guten Zustand stehen.

## 4.5 Statistik

Die statistischen Analysen der Daten der vorliegenden Arbeit wurden mit dem Programm SPSS für Windows (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

Zunächst wurden in einer deskriptiven Analyse die klinisch-somatischen Charakteristika der Studiengruppe untersucht und dargestellt. Diese wurden sowohl für die gesamte Stichprobe, als auch nach den vier NYHA-Klassen getrennt vorgenommen. Zusätzlich wurden die Daten der männlichen und weiblichen Teilnehmer separat dargestellt.

Zur Überprüfung der in Kapitel 3 aufgestellten Hypothesen wurden dann für alle Sub- und Summenskalen des SF-36 und des KCCQ univariate Varianzanalysen durchgeführt. Für die mit Hilfe der Summenskalen der beiden Messinstrumente erhobenen Ergebnisse

wurden des Weiteren die paarweisen Vergleiche der verschiedenen NYHA-Klassen mit Post-Hoc-Tests analysiert. Hierfür wurde, wenn die Varianzhomogenität gegeben war, der Scheffé-Test angewandt. War diese Testvoraussetzung nicht erfüllt, ist der Tamhane-Test verwendet worden. Diese Analysen sollten genauen Aufschluss darüber geben, inwieweit die Lebensqualität durch die Zunahme der Herzinsuffizienz eingeschränkt ist.

Um mögliche Interaktionen zwischen den festen Faktoren NYHA-Klasse und Geschlecht und auch der Kovariate Alter zu überprüfen, wurden für die drei möglichen Doppelkombinationen dieser Faktoren anschließend Interaktionstest durchgeführt.

Die Subskalen des SF-36 und Domänen des KCCQ wurden lediglich explorativ untersucht, die Aussagen über Zusammenhänge sind rein explorativ und lassen keine endgültigen Schlüsse zu.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Beschreibung der Stichprobe

Zwischen dem 01.07.2002 und dem 25.02.2004 wurden insgesamt 368 Patienten in der Herzinsuffizienzambulanz der Medizinischen Poliklinik Würzburg und in der Klinik der Inneren Medizin der Universitätsklinik Würzburg erfasst (siehe Kapitel 4.1.3), die den Einschlusskriterien entsprachen (4.1.2). Aus unterschiedlichen Gründen mussten 135 (37%) ausgeschlossen werden: 32 Patienten verweigerten die Studienteilnahme, 80 schickten trotz ursprünglicher Einwilligung den Fragebogen nicht zurück und bei 23 Patienten lag zwischen dem Zeitpunkt der Erfassung der medizinischen Parameter und der Fragebogenerhebung ein zu großer Zeitraum (> zwei Monate).

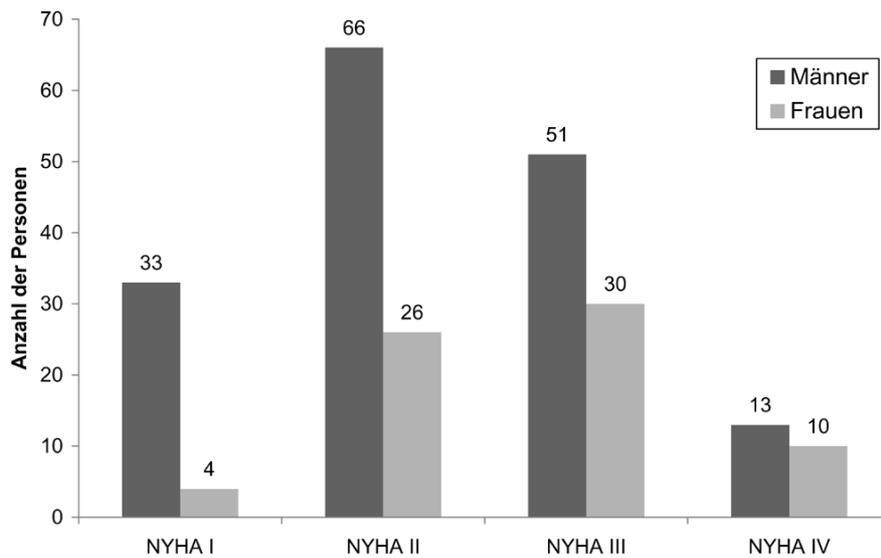
Somit bestand die Analysestichprobe aus 233 Patienten.

#### 5.1.1 Alter und Geschlecht

Insgesamt wurden 233 Personen zu ihrer Lebensqualität befragt, die anhand der Schwere ihrer Herzinsuffizienz nach den Kriterien der New York Heart Association (NYHA) vier unterschiedlichen Gruppen zugeordnet werden können:

- 37 (15,9%) Patienten in NYHA-Klasse I
- 92 (39,5%) Patienten in NYHA-Klasse II
- 81 (34,8%) Patienten in NYHA-Klasse III
- 23 (9,9%) Patienten in NYHA-Klasse IV

Die Stichprobe bestand aus 70,0% (163) männlichen und 30,0% (70) weiblichen Teilnehmern, wobei sich sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Teilnehmern die meisten Patienten auf die NYHA-Klassen II (m: 40,5%; w: 37,1%) und III (m: 31,3%; w: 42,9%) verteilten (siehe Abbildung 5-1). Im Chi-Quadrat-Test ergab sich, dass insgesamt ein signifikanter Unterschied in der Geschlechtsverteilung bestand ( $p=0,015$ ). Die Frauen waren verhältnismäßig unterrepräsentiert.

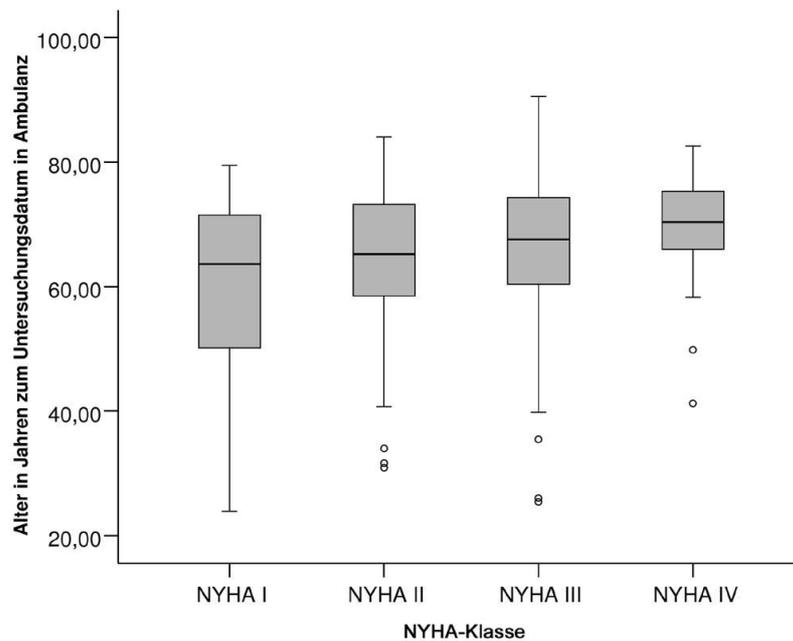


**Abbildung 5-1 Anzahl der Studienteilnehmer innerhalb der vier NYHA-Klassen nach Geschlecht**

Zum Zeitpunkt der Erfassung waren die Patienten zwischen 23,9 und 90,5 Jahren alt, wobei das durchschnittliche Alter bei 64,4 (SD 12,6) Jahren lag. Die Altersverteilung in den einzelnen NYHA-Klassen wird in Abbildung 5-2 veranschaulicht.

Bei den Patienten der NYHA-Klasse I lag das mittlere Alter der Patienten bei 59,5 Jahren (SD 14,2 Jahre), in der NYHA-Klasse II bei 64,2 Jahren (SD 11,8), in der NYHA-Klasse III bei 65,7 Jahren (SD 12,9) und in der NYHA-Klasse IV bei 68,7 Jahren (SD 9,7). Erwartungsgemäß stieg das mittlere Alter der Patienten je gravierender die Herzinsuffizienz, d.h. je höher die NYHA-Klasse war.

Betrachtet man die Altersverteilungen nach Geschlecht getrennt, zeigt sich, dass das mittlere Alter bei den männlichen Studienteilnehmern bei 63,5 Jahren lag (SD 13,1), während die weiblichen Teilnehmerinnen einen Altersdurchschnitt von 66,6 Jahren (SD 11,0) aufwiesen. Im t-Test für unabhängige Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung zwischen den beiden Geschlechtern ( $p=0,091$ ).



**Abbildung 5-2** Boxplot der Altersverteilung der Stichprobe nach NYHA-Klassen. Dargestellt werden der Median innerhalb der Box, die durch das 25. und 75. Perzentil begrenzt wird, die Whisker, die die kleinsten und größten Werte markieren und maximal das 1,5-fache des Interquartilabstandes betragen. Ausreißer sind mit einem Kreis gekennzeichnet.

### 5.1.2 Kardiologische Parameter

Die häufigste Ätiologie der Herzinsuffizienz bezogen auf die Gesamtstichprobe war ischämisch und lag bei 49,0% der Studienteilnehmer vor. Bei 32,6% der Patienten war ein Myokardinfarkt in der Vorgeschichte bekannt. Bei 53,1% der Patienten bestand eine kardiale Dekompensation in der Vorgeschichte. 23,5% der Teilnehmer hatten sich einer Bypass-Operation unterzogen, 21,2% hatten eine perkutane transluminale coronare Angioplastie (PTCA) oder einen Stent. 22,1% der Patienten waren wegen Vorhofflimmern in Behandlung. Die kardiologischen Parameter bezogen auf die gesamte Stichprobe und nach den vier NYHA-Klassen getrennt sind in Tabelle 5-1 dargestellt.

**Tabelle 5-1: Kardiologische Parameter der Stichprobe insgesamt und nach NYHA-Klasse**

Kardiologische Parameter	Gesamt		NYHA I		NYHA II		NYHA III		NYHA IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ischämische Ätiologie (N=210)	103	49,0	18	48,6	42	51,2	35	48,6	8	42,1
Myokardinfarkt (N=184)	60	32,6	11	35,5	24	32,4	21	32,3	4	28,6
Kardiale Dekompensation (N=192)	102	53,1	10	32,3	32	43,8	43	64,2	17	81,0
Reanimation (N=226)	20	8,8	1	2,8	13	14,4	5	6,5	1	4,3
PTCA/Stent (N=226)	48	21,2	7	18,9	21	23,3	15	19,7	5	21,7
Bypass-Operation (N=226)	53	23,5	8	21,6	23	25,6	18	23,7	4	17,4
Herzschrittmacher (N=227)	28	12,3	1	2,7	11	12,2	9	11,7	7	30,4
Vorhofflimmern (N=226)	50	22,1	5	13,5	15	16,9	22	28,6	8	34,8

N ist die jeweilige Gesamtzahl der gültigen Angaben pro Parameter

Innerhalb der einzelnen NYHA-Klassen bestand kein signifikanter Unterschied in Hinblick auf die Ätiologie, das Vorkommen eines Myokardinfarktes oder einer stattgehabten Reanimation. Sowohl das Vorkommen einer kardialen Dekompensation als auch das Vorhandensein von Vorhofflimmern steigt hingegen an, je höher die NYHA-Klasse wird.

PTCA, Stent und Bypass-Operation war in den vier Gruppen etwa gleich häufig vertreten, während für den Erhalt eines Herzschrittmachers Abstufungen zwischen den einzelnen NYHA-Stadien zu erkennen waren: Patienten mit NYHA-Klasse I hatten in 2,7% der Fälle einen Herzschrittmacher erhalten, Patienten mit NYHA-Klasse II und III in 12,2 und 11,7 % der Fälle, Patienten mit NYHA-Klasse IV dagegen in 30,4% der Fälle.

Die kardiologischen Parameter nach Männern und Frauen getrennt sind in Tabelle 5-2 dargestellt.

Bei den weiblichen Teilnehmerinnen lag das Vorkommen einer ischämischen Ätiologie bei 29,8% und war somit bei den männlichen Teilnehmern mit 56,2% signifikant häufiger vertreten (Chi-Quadrat-Test,  $p=0,001$ ). Auch in Hinblick auf einen Herzinfarkt in der Vorgeschichte waren die Patientinnen mit 19,2%, im Gegensatz zu 37,9 % bei den Patienten, signifikant weniger häufig betroffen (Chi-Quadrat-Test,  $p=0,015$ ).

Bei den Frauen waren die kardiale Dekompensation mit 63,2% der Teilnehmerinnen und das Vorhofflimmern mit 30,3% der Teilnehmerinnen häufiger vertreten als bei den

Männern, mit 48,9% für die Dekompensation bzw. 18,8% für das Vorhofflimmern. Im Chi-Quadrat-Test waren diese Unterschiede allerdings nicht signifikant ( $p_D=0,07$ ;  $p_V=0,057$ ).

Der männliche Teil der Analytestichprobe hatte sich, mit 23,1% für eine PTCA-oder Stent-Anlage, mit 29,6% für eine Bypass-Operation und mit 13,8% für eine Schrittmacherimplantation, häufiger therapeutischen Eingriffen unterziehen müssen als der weibliche Teil der Analytestichprobe, bei dem in 16,7% der Fälle eine PTCA-oder Stent-Anlage, in 9,0% der Fälle eine Bypass-Operation und in 9,0% der Fälle eine Schrittmacherimplantation erfolgte. Im Chi-Quadrat-Test ergab sich hierbei lediglich ein signifikanter Wert in Bezug auf die Bypass-Operationen ( $p=0,001$ ), während keine signifikanten Geschlechtsunterschiede für PTCA- oder Stent-Anlagen ( $p=0,280$ ) und Schrittmacherimplantationen ( $p=0,316$ ) nachgewiesen werden konnten.

**Tabelle 5-2: Kardiologische Parameter nach Männern und Frauen**

Kardiologische Parameter	Männer		Frauen	
	n	%	n	%
NYHA I	33	20,2	4	5,7
NYHA II	66	40,5	26	37,1
NYHA III	51	31,3	30	42,9
NYHA IV	13	8,0	10	14,3
Ischämische Ätiologie (N=210)	86	56,2	17	29,8
Myokardinfarkt (N=184)	50	37,9	10	19,2
Kardiale Dekompensation (N=192)	66	48,9	36	63,2
Reanimation (N=226)	14	8,8	6	9,0
PTCA/Stent (N=226)	37	23,1	11	16,7
Bypass-Operation (N=226)	47	29,6	6	9,0
Herzschrittmacher (N=227)	22	13,8	6	9,0
Vorhofflimmern (N=226)	30	18,8	20	30,3

N ist die jeweilige Gesamtzahl der gültigen Angaben pro Parameter

### 5.1.3 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren bezogen auf die Gesamtstichprobe und nach den vier NYHA-Klassen getrennt, sind in Tabelle 5-3 aufgeführt.

Auf die gesamte Stichprobe bezogen waren die häufigsten Risikofaktoren die Hypercholesterinämie bei 59,7% und die Hypertonie bei 59,1% der Patienten. Auf der Basis

des Body-Mass Index wurden 41,0% der Patienten als übergewichtig (BMI > 30) eingestuft.

**Tabelle 5-3: Risikofaktoren der Stichprobe insgesamt und nach NYHA-Klasse**

Risikofaktoren	Gesamt		NYHA I		NYHA II		NYHA III		NYHA IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hypertonus (N=225)	133	59,1	19	51,4	57	63,3	44	57,9	13	59,1
Adipositas (BMI > 30; N=227)	93	41,0	14	37,8	36	40,0	34	44,2	9	39,1
Diabetes mellitus (N=227)	69	30,4	6	16,2	25	27,8	29	37,7	9	39,1
Hypercholesterinämie (N=221)	132	59,7	24	68,6	57	64,0	40	53,3	11	50,0
Positive Familienanamnese (N=223)	101	45,3	20	54,1	40	44,4	28	38,4	13	56,5
Rauchen (N=227)	37	16,3	8	21,6	13	14,4	14	18,2	2	8,7
Alkoholabusus (N=226)	20	8,8	4	10,8	7	7,8	8	10,5	1	4,3

N ist die jeweilige Gesamtzahl der gültigen Angaben pro Parameter

In Hinblick auf das Vorkommen einer Hypercholesterinämie und einer Hypertonie waren in den unterschiedlichen NYHA-Klassen keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Sie waren die am häufigsten vertretenen Risikofaktoren.

Mit Anstieg der NYHA-Klasse nahm auch die Anzahl der an Diabetes mellitus erkrankten Patienten zu. So waren in NYHA-Klasse I 16,2% der Patienten betroffen, in NYHA-Klasse II und III lagen die Anteile bei 27,8% bzw. bei 37,7% und in NYHA-Klasse IV waren 39,1% der Patienten betroffen.

Für die anderen in Tabelle 5-3 aufgeführten Risikofaktoren unterschieden sich die Teilnehmer der einzelnen NYHA-Klassen wenig.

Die Risikofaktoren sind für Männer und Frauen getrennt in Tabelle 5-4 dargestellt.

Bei den weiblichen Studienteilnehmerinnen häufiger als bei den männlichen sind der Hypertonus, mit 64,2% gegen 57,0%, Adipositas, mit 46,3% gegen 38,8% und Diabetes mellitus mit 37,3% gegen 27,5%. Im Chi-Quadrat-Test ergaben sich hierfür allerdings keine signifikanten Werte ( $p_H=0,314$ ;  $p_A=0,293$ ;  $p_D=0,143$ ). Unter den Männern waren signifikant mehr Raucher (Chi-Quadrat-Test  $p=0,020$ ) und ein signifikant größerer Anteil konsumierte Alkohol als bei den Frauen (Chi-Quadrat-Test  $p=0,044$ ). Die Hypercholesterinämie war in beiden Gruppen gleichhäufig vertreten (Chi-Quadrat-Test  $p=0,900$ ).

**Tabelle 5-4: Risikofaktoren nach Männern und Frauen**

Risikofaktoren	Männer		Frauen	
	n	%	n	%
Hypertonus (N=225)	90	57,0	43	64,2
Adipositas (BMI > 30; N=227)	62	38,8	31	46,3
Diabetes mellitus (N=227)	44	27,5	25	37,3
Hypercholesterinämie (N=221)	93	60,0	39	59,1
positive Familienanamnese (N=223)	69	43,7	32	49,2
Rauchen (N=227)	32	20,0	5	7,5
Alkoholabusus (N=226)	18	11,3	2	3,0

N ist die jeweilige Gesamtzahl der gültigen Angaben pro Parameter

#### 5.1.4 Behandlung

Als Basistherapie nahmen 69,6% aller Teilnehmer ACE-Hemmer und 68,3% Betablocker. 78,0% der Patienten waren unter Diuretikatherapie und 34,4% wurden mit Herzglykosiden behandelt. Plättchenaggregationshemmer wurden von 73,8% der Gesamtstichprobe regelmäßig eingenommen. Cholesterinsenker nahmen 40,1% der Patienten ein.

Die Behandlung der gesamten Stichprobe und der Patienten der einzelnen NYHA-Klassen ist in Tabelle 5-5 aufgeführt.

**Tabelle 5-5: Behandlung der Patienten der Stichprobe insgesamt und nach NYHA-Klasse**

Behandlung	Gesamt		NYHA I		NYHA II		NYHA III		NYHA IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ACE-Hemmer (N=227)	158	69,6	32	86,5	60	66,7	56	72,7	10	43,5
Betablocker (N=227)	155	68,3	26	70,3	57	63,3	58	75,3	14	60,9
Herzglykosid (N=227)	78	34,4	6	16,2	27	30,0	33	42,9	12	52,2
Diuretikum (N=227)	177	78,0	19	51,4	67	74,4	68	88,3	23	100,0
Aldosteron-Antagonist (N=227)	65	28,6	6	16,2	19	21,1	33	42,9	7	30,4
Nitrat (N=227)	33	14,5	5	13,5	13	14,4	12	15,6	3	13,0
Cholesterinsenker (N=227)	91	40,1	17	45,9	38	42,2	31	40,3	5	21,7
Plättchenaggregationshemmer (N=233)	172	73,8	28	75,7	67	72,8	62	76,5	15	65,2

N ist die jeweilige Gesamtzahl der gültigen Angaben pro Parameter

Die Einnahme von ACE-Hemmern nahm mit Anstieg der NYHA-Klasse von 86,5% in Klasse I auf 43,5% in Klasse IV ab.

Der Anteil an Patienten die unter Herzglykosid- und Diuretikatherapie standen, nahm von NYHA-Klasse I- IV zu: Herzglykoside wurden in Klasse I- und II in 16,2% bzw. 30,0% der Fälle eingenommen, Patienten der Klassen III und IV nahmen sie in 42,9% bzw. 52,2% der Fälle ein. Die Behandlung mit Diuretika lag in den Klassen I und II bei 51,4% und 74,4% und nahm in den Klassen III und IV auf 88,3% bzw. 100% zu.

In Tabelle 5-6 ist die Behandlung nach männlichen und weiblichen Studienteilnehmern getrennt aufgeführt. Es hat sich gezeigt, dass mehr männliche Patienten unter ACE-Hemmer-, Nitrat-, Cholesterinsenker- und Plättchenaggregationshemmer-Therapie standen als bei den weiblichen Patientinnen. Die entsprechenden Prozentzahlen lagen hier bei 73,1%, 16,3%, 42,5% und 77,9% für die Männer und bei 61,2%, 10,4%, 34,3% und 64,3% für die Frauen.

Anteilmäßig nahmen die Frauen mit 40,3%, gegenüber 31,9% bei den Männern, mehr Herzglykoside ein.

**Tabelle 5-6: Behandlung nach Männern und Frauen**

Behandlung	Männer		Frauen	
	n	%	n	%
ACE-Hemmer (N=227)	117	73,1	41	61,2
Betablocker (N=227)	108	67,5	47	70,1
Herzglykosid (N=227)	51	31,9	27	40,3
Diuretikum (N=227)	118	73,8	59	88,1
Aldosteron-Antagonist (N=227)	47	29,4	18	26,9
Nitrat (N=227)	26	16,3	7	10,4
Cholesterinsenker (N=227)	68	42,5	23	34,3
Plättchenaggregationshemmer (N=233)	127	77,9	45	64,3

N ist die jeweilige Gesamtzahl der gültigen Angaben pro Parameter

## 5.2 Deskription der Lebensqualität unter Berücksichtigung der NYHA-Klasse und des Geschlechts

### 5.2.1 Summenskalen des SF-36

Im folgenden Kapitel sollen die Ergebnisse der Körperlichen und der Psychischen Summenskala des SF-36 in Abhängigkeit der NYHA-Klasse und des Geschlechts erläutert werden. Die Aussagen über die Zusammenhänge in diesem und den drei folgenden Kapiteln sind zunächst deskriptiv und lassen noch keine endgültigen Schlüsse zu. Die weiterführenden Analysen mit Prüfung der Unterschiede auf Signifikanz, werden im Kapitel 5.3 für den SF-36 sowie im Kapitel 5.4 für den KCCQ dargestellt. Die Mittelwerte, auf der Skala zwischen 0 und 100, und die entsprechenden Standardabweichungen der beiden Summenskalen sind in Tabelle 5-7 im Einzelnen aufgeführt.

Bei der Körperlichen Summenskala deutete sich an, dass sowohl für die Männer als auch für die Frauen die Mittelwerte über alle vier NYHA-Klassen abnahmen.

Für die Psychische Summenskala wurden von NYHA-Klasse I bis IV für Männer ebenfalls Mittelwerte in abnehmender Reihenfolge erfasst. Für die Frauen ergab sich für die Teilnehmerinnen aus Klasse I ein geringerer Mittelwert als für die Teilnehmerinnen der Klassen II und III. Die Werte nahmen aber von Klasse II bis IV ab.

**Tabelle 5-7 Mittelwerte und Standardabweichungen der Summeskalen des SF-36 nach NYHA-Klasse und Geschlecht**

		NYHA I n=35-37	NYHA II n=83-92	NYHA III n=72-77	NYHA IV n=21-23
<b>Summenskalen des SF-36</b>		<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>
<b>Körperliche Summenskala</b>	Männer	45,9 (9,4)	39,0 (8,8)	32,4 (7,9)	26,9 (6,9)
	Frauen	44,1 (3,8)	36,6 (9,7)	28,7 (8,6)	26,2 (6,2)
<b>Psychische Summenskala</b>	Männer	48,3 (11,7)	45,6 (9,9)	42,9 (11,5)	34,9 (10,8)
	Frauen	39,9 (21,7)	45,5 (11,0)	42,6 (10,1)	37,0 (10,4)

Betrachtet man die beiden Summenskalen des SF-36 nach männlichen und weiblichen Studienteilnehmern getrennt, so ergaben sich für die Frauen aller NYHA-Klassen mi-

nimal geringere Mittelwerte als für die Männer der entsprechenden Klassen. Lediglich für die weiblichen Teilnehmer der Klasse IV lag der Mittelwert der Psychischen Summenskala geringfügig über dem Wert der männlichen Teilnehmer.

## 5.2.2 Subskalen des SF-36

Die Ergebnisse der acht Subskalen des SF-36 sollen im folgenden Kapitel kurz zusammengefasst werden. Die einzelnen Mittelwerte und Standardabweichungen sind in Tabelle 5-8 aufgeführt.

**Tabelle 5-8 Mittelwerte und Standardabweichungen der Subskalen des SF-36 nach NYHA-Klasse und Geschlecht**

		NYHA I n=35-37	NYHA II n=83-92	NYHA III n=72-77	NYHA IV n=21-23
<b>Subskalen des SF-36</b>		<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	Männer	73,6 (20,9)	55,2 (25,0)	42,6 (26,7)	15,5 (13,1)
	Frauen	61,9 (8,8)	49,0 (23,3)	29,0 (20,1)	17,3 (10,3)
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	Männer	61,7 (45,8)	31,4 (40,1)	19,3 (34,9)	0,0 (0,0)
	Frauen	50,0 (35,4)	29,5 (40,2)	15,5 (27,7)	0,0 (0,0)
<b>Körperliche Schmerzen</b>	Männer	78,1 (24,2)	64,3 (27,2)	53,7 (26,8)	50,4 (39,3)
	Frauen	84,5 (18,4)	67,1 (29,9)	52,0 (32,9)	52,9 (32,9)
<b>Allgemeine Gesundheitswahrnehmung</b>	Männer	56,9 (17,3)	46,8 (15,5)	38,4 (15,4)	28,1 (10,5)
	Frauen	43,0 (18,0)	44,3 (17,5)	37,2 (13,7)	30,1 (18,8)
<b>Vitalität</b>	Männer	60,6 (20,1)	46,5 (17,9)	37,3 (20,0)	20,0 (13,2)
	Frauen	47,5 (19,4)	45,0 (23,5)	37,0 (20,0)	24,0 (13,3)
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	Männer	79,5 (19,7)	75,6 (21,1)	62,2 (32,4)	40,4 (27,1)
	Frauen	59,4 (41,3)	75,0 (24,2)	56,7 (23,4)	47,5 (29,9)
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	Männer	74,2 (41,0)	48,9 (46,5)	40,7 (45,4)	18,2 (40,5)
	Frauen	50,0 (57,7)	52,2 (48,0)	33,3 (45,1)	16,7 (36,0)
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	Männer	68,9 (17,5)	63,1 (18,8)	56,5 (18,6)	48,4 (22,6)
	Frauen	57,0 (35,1)	62,7 (18,1)	58,0 (18,3)	48,8 (17,7)

Betrachtet man die Ergebnisse der einzelnen NYHA-Klassen, so zeichnet sich der Trend ab, dass für alle acht Subskalen die Mittelwerte mit Zunahme der NYHA-Klasse abnehmen. Ausnahmen stellen lediglich Frauen der NYHA-Klasse I dar, die bei den Skalen der Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung, Sozialen Funktionsfähigkeit, Emotio-

nenalen Rollenfunktion und des Psychischen Wohlbefindens geringfügig niedrigere Mittelwerte angaben als die weiblichen Teilnehmer der Klasse II.

Im Vergleich von männlichen und weiblichen Teilnehmern zeigte sich, dass die Frauen überwiegend minimal geringere Mittelwerte erzielten als die Männer der entsprechenden NYHA-Klassen. Die Skala der Körperlichen Schmerzen macht hierbei eine Ausnahme: für die Patientinnen aller NYHA-Klassen ergaben sich geringere Mittelwerte als für die männlichen Patienten. Des Weiteren lagen die Mittelwerte der weiblichen Teilnehmerinnen der Klassen IV und auch III bei einigen Skalen leicht über den von männlichen Teilnehmern erzielten Werten.

Bei der Skala der Körperlichen Rollenfunktion beantworteten die Patienten aus NYHA-Klasse IV die Fragen alle gleichsinnig, da der SF-36 hier aus vier Fragen besteht, die nur zwei Antwortmöglichkeiten zulassen. Alle Studienteilnehmer waren so stark eingeschränkt, dass sie sich für die gleiche Antwortoption entschieden, was zweimal den Wert Null für den Mittelwert und die Standardabweichung erklärt.

### 5.2.3 Summenskalen des KCCQ

Im folgenden Kapitel sollen die Ergebnisse der beiden Summenskalen des KCCQ, in Abhängigkeit der NYHA-Klasse und des Geschlechts erläutert werden. Die Mittelwerte, auf der Skala zwischen 0 und 100, und die entsprechenden Standardabweichungen der beiden Summenskalen sind in Tabelle 5-9 im Einzelnen aufgeführt

**Tabelle 5-9 Mittelwerte und Standardabweichungen der Summenskalen des KCCQ nach NYHA-Klasse und Geschlecht**

		NYHA I n=35-37	NYHA II n=83-92	NYHA III n=72-77	NYHA IV n=21-23
<b>Summenskalen des KCCQ</b>		<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>	<b>M (SD)</b>
<b>Funktionaler Status</b>	Männer	87,7 (12,7)	71,9 (17,7)	60,6 (20,1)	36,7 (17,9)
	Frauen	81,1 (8,9)	69,8 (19,9)	55,9 (21,8)	41,0 (17,4)
<b>Klinische Zusammenfassung</b>	Männer	81,2 (13,4)	67,4 (17,1)	56,8 (19,7)	32,1 (17,2)
	Frauen	65,8 (23,5)	65,8 (19,9)	51,5 (19,1)	33,6 (17,8)

Für die Erste der beiden Summenskalen, den Funktionalen Status, zeichnete sich für beide Geschlechter eine deutliche Verringerung der Mittelwerte mit Anstieg der NYHA-Klasse ab.

Auch für die Klinische Zusammenfassung deutete sich eine Abnahme der Mittelwerte mit Zunahme der NYHA-Klasse für beide Geschlechter an. Einzige Ausnahme stellten hierbei die Frauen der NYHA-Klasse I, die denselben Mittelwert erzielten wie die Teilnehmerinnen der Klasse II.

Betrachtet man die Ergebnisse für Männer und Frauen im Vergleich, ergab sich, dass für beide Summenskalen die Frauen der Klassen I bis III minimal geringere Mittelwerte erzielten als die Männer der entsprechenden Klassen. Lediglich in der Klinischen Zusammenfassung lag der Wert der Frauen deutlich unter demjenigen der Männer. Die Teilnehmerinnen der NYHA-Klasse IV gaben im Schnitt geringfügig höhere Werte an als die männlichen Teilnehmer.

#### 5.2.4 Domänen des KCCQ

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der sechs Domänen des KCCQ kurz zusammengefasst. Die einzelnen Mittelwerte und Standardabweichungen sind in Tabelle 5-10 aufgeführt.

Auch für alle Domänen des KCCQ zeichnete sich der Trend ab, dass die Lebensqualität sich mit Zunahme der Herzinsuffizienz verringerte, was durch eine Abnahme der Mittelwerte bei den einzelnen NYHA-Klassen charakterisiert war. Ausnahmen stellen hierbei Frauen der NYHA-Klassen II und auch IV dar, die in den Domänen Symptomstabilität, Psychische Lebensqualität und Selbstwirksamkeit Werte angaben, die aus diesem Rahmen fallen. Bei den männlichen Teilnehmern fiel lediglich bei der Domäne der Selbstwirksamkeit auf, dass die Patienten mit NYHA-Klasse III geringfügig höhere Werte angaben als Patienten der Klasse IV.

**Tabelle 5-10 Mittelwerte und Standardabweichungen der Domänen des KCCQ nach NYHA-Klasse und Geschlecht**

		NYHA I n=35-37	NYHA II n=83-92	NYHA III n=72-77	NYHA IV n=21-23
Domänen des KCCQ		M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)
<b>Symptomstabilität</b>	Männer	55,3 (12,1)	53,9 (16,2)	50,0 (26,0)	44,2 (30,9)
	Frauen	50,0 (0,0)	55,0 (25,0)	50,0 (17,7)	57,5 (31,3)
<b>Symptome</b>	Männer	91,9 (10,4)	75,7 (19,6)	61,9 (22,0)	33,0 (17,3)
	Frauen	82,1 (9,6)	71,6 (23,8)	56,8 (22,6)	46,8 (23,2)
<b>Körperliche Einschränkung</b>	Männer	83,6 (19,1)	66,9 (21,9)	58,9 (22,7)	40,5 (26,6)
	Frauen	78,6 (10,1)	68,2 (18,4)	56,2 (24,6)	35,2 (17,4)
<b>Soziale Einschränkung</b>	Männer	75,8 (20,9)	63,6 (21,1)	57,1 (26,8)	24,8 (29,2)
	Frauen	63,5 (29,7)	62,3 (28,9)	48,8 (26,3)	19,3 (14,4)
<b>Psychische Lebensqualität</b>	Männer	73,7 (20,3)	61,8 (22,5)	49,5 (24,1)	30,1 (23,7)
	Frauen	47,9 (43,2)	61,9 (25,9)	44,0 (21,5)	30,0 (20,9)
<b>Selbstwirksamkeit</b>	Männer	76,9 (19,0)	71,4 (24,7)	68,5 (19,9)	69,2 (27,3)
	Frauen	68,8 (23,9)	75,5 (19,5)	63,8 (24,6)	72,5 (29,9)

Stellt man die Ergebnisse der männlichen Teilnehmer denjenigen der Teilnehmerinnen der entsprechenden NYHA-Klassen gegenüber, deutet sich ähnlich zu den für den SF-36 beschriebenen Werten eine überwiegend geringfügig niedrigere Bewertung der Skalen durch die Frauen an. Ausnahmen bilden vereinzelt die Mittelwerte der Teilnehmerinnen der Klasse II und IV, die in manchen Fällen minimal höher ausfielen als diejenigen der entsprechenden männlichen Gruppe.

### 5.3 Univariate Varianzanalysen: SF-36

#### 5.3.1 Körperliche Summenskala des SF-36

Zur Überprüfung der in Kapitel 3 aufgestellten Hypothesen sind für die Sub- und Summenskalen des SF-36 univariate Varianzanalysen durchgeführt worden. Mit Hilfe dieses Tests wurden die Mittelwertunterschiede der Körperlichen Summenskala zwischen den einzelnen Gruppen geprüft. Die Einflüsse von NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter wurden bei diesen Analysen berücksichtigt und statistisch kontrolliert. Das Ergebnis ist in Tabelle 5-11 dargestellt.

**Tabelle 5-11 Univariate Varianzanalyse: SF-36 Körperliche Summenskala**

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
<b>NYHA-Klasse</b>	5200,342	3	1733,447	25,221	0,000	0,286
<b>Geschlecht</b>	208,187	1	208,187	3,029	0,083	0,016
<b>Alter</b>	734,184	1	734,184	10,6823	0,001	0,053
<b>Fehler</b>	12989,824	189	68,729			
<b>Gesamt</b>	273655,342	195				
<b>Korrigierte Gesamtvariation</b>	20938,506	194				

R-Quadrat= 0,380 (korrigiertes R-Quadrat= 0,363)

Es konnte sowohl für die NYHA-Klasse ( $p < 0,001$ ) als auch für das Alter ( $p = 0,001$ ) ein signifikanter Effekt auf die Mittelwerte der Körperlichen Summenskala gezeigt werden. In Bezug auf das Geschlecht der Patienten konnten keine signifikanten Mittelwertunterschiede festgestellt werden ( $p = 0,083$ ). Für die Körperliche Summenskalen des SF-36 ergaben sich unter Berücksichtigung der NYHA-Klasse und des Alters keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Bewertung. Insgesamt konnten NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter der Patienten 38% der Variabilität der anhand dieser Summenskala bestimmten Lebensqualität erklären ( $R^2 = 0,380$ ).

Es wurden die Test-Voraussetzungen der Varianzanalyse überprüft: Im Levene-Test ergab sich für die Körperliche Summenskala, dass die Voraussetzung homogener Gruppenvarianzen gegeben war ( $F[7,187] = 1,145$ ;  $p = 0,337$ ). Die Normalverteilungsvoraussetzung wurde optisch mit Hilfe eines Probability-Probability-Plot (PP-Plot) getestet und konnte für diese Summenskala bestätigt werden.

Mit dem Scheffé-Test wurden Untergruppen nach den vier NYHA-Klassen erzeugt, um die Mittelwertunterschiede zwischen den einzelnen NYHA-Klassen zu bestimmen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-12 dargestellt.

Signifikante Unterschiede in der Bewertung der Lebensqualität, die mit Hilfe der Körperlichen Summenskala erhoben wurde, konnten für die paarweisen Vergleiche zwischen den NYHA-Klassen gezeigt werden. Patienten die sich in höheren NYHA-Klassen befanden, also unter einer schwereren Herzinsuffizienz litten, gaben eine geringere Lebensqualität, gemessen anhand dieser Skala, an. Einzige Ausnahme hierbei stel-

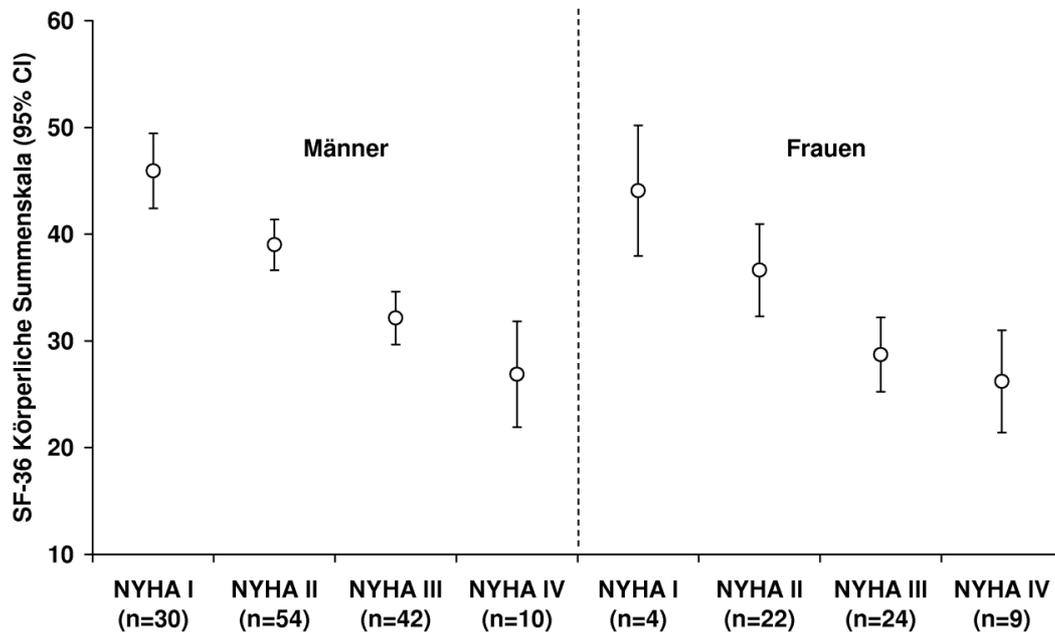
len die Teilnehmer der Klassen III und IV dar, die sich in der Bewertung nicht signifikant voneinander unterschieden. NYHA-Klasse IV und III bilden eine homogene Untergruppe mit den Mittelwerten 26,6 und 30,9, die sich nicht signifikant voneinander unterschieden ( $p=0,20$ ).

**Tabelle 5-12 Scheffé-Test der Körperlichen Summenskala**

NYHA Baseline	N	Untergruppe		
		1	2	3
NYHA IV	19	26,6		
NYHA III	68	30,9		
NYHA II	76		38,3	
NYHA I	34			45,7
Signifikanz		0,2	1,0	1,0

Die Mittelwerte für Gruppen in homogenen Untergruppen werden angezeigt.

In Abbildung 5-3 sind die Ergebnisse für die Körperliche Summenskala optisch dargestellt.



**Abbildung 5-3 Mittelwerte der Körperlichen Summenskala des SF-36 mit Darstellung des 95% Konfidenz-Intervalls nach NYHA-Klassen und Geschlecht**

Für das Regressionsgewicht in Bezug auf das Alter ergab sich im Parameterschätzer, dass der erwartete Mittelwert mit Zunahme des Alters um ein Jahr um 0,161 Punkte sinkt ( $B = -0,161$ ). Berechnet man diesen Wert für die Altersspanne der gesamten Stichprobe in der sich 30 bis 85-jährige Patienten befanden (genau: 23,9-90,5 Jahre) ergibt sich, dass die Jüngsten im Durchschnitt einen um neun Punkte höheren Wert angaben als die ältesten Teilnehmer ( $55 \times 0,161 = 8,855$ ). Dies stellt einen relativ großen Effekt dar.

In den anschließend durchgeführten Interaktionstests konnten keine signifikanten Interaktionen zwischen den drei Variablen NYHA-Klasse, Alter und Geschlecht nachgewiesen werden.

### 5.3.2 Psychische Summenskala des SF-36

Bei der Überprüfung der Mittelwertunterschiede der Psychischen Summenskala mittels univariater Varianzanalyse unter Berücksichtigung von NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter ergab sich folgendes Ergebnis:

**Tabelle 5-13 Univariate Varianzanalyse: SF-36 Psychische Summenskala**

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
<b>NYHA-Klasse</b>	1883,543	3	627,848	5,186	0,002	0,076
<b>Geschlecht</b>	28,512	1	28,512	0,236	0,628	0,001
<b>Alter</b>	172,125	1	172,125	1,422	0,235	0,007
<b>Fehler</b>	22881,068	189	121,064			
<b>Gesamt</b>	402293,552	195				
<b>Korrigierte Gesamtvariation</b>	24969,491	194				

R-Quadrat= 0,084 (korrigiertes R-Quadrat= 0,059)

Für diese Summenskala konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der NYHA-Klasse und der anhand dieser Skala gemessenen Lebensqualität festgestellt werden ( $p=0,002$ ). Hingegen haben weder das Geschlecht noch das Alter nachzuweisende Zusammenhänge mit der Lebensqualität. Insgesamt konnten die drei Variablen NYHA-

Klasse, Geschlecht und Alter lediglich 8,4% der Variabilität der Antworten dieser Skala erklären ( $R^2=0,084$ ).

In den Interaktionstests zeichnete sich ein Trend in Bezug auf die Interaktion zwischen Alter und Geschlecht ab, der allerdings nicht als signifikant nachgewiesen werden konnte. Es konnten auch keine weiteren signifikanten Interaktionen zwischen den drei Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter nachgewiesen werden.

Die Voraussetzung der Varianzhomogenität wurde mittels Levene-Test überprüft und war gegeben ( $F[1,670]=7,187$ ;  $p=0,119$ ). Die optische Testung der Normalverteilungsvoraussetzung erfolgte mit Hilfe eines PP-Plot und konnte bestätigt werden.

In Abbildung 5-4 sind die Ergebnisse optisch zusammengefasst.

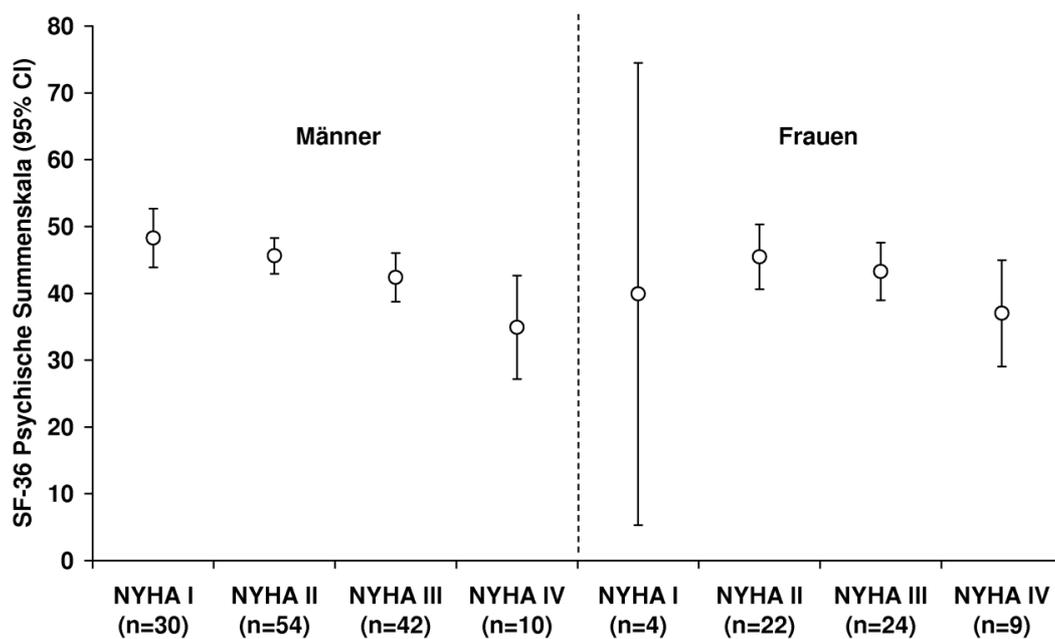


Abbildung 5-4 Mittelwerte der Psychischen Summenskala des SF-36 mit Darstellung des 95% Konfidenz-Intervalls nach NYHA-Klassen und Geschlecht

Da sowohl die Normalverteilung als auch die Varianzenhomogenität gegeben waren, wurden als Post-Hoc-Analysen Scheffé-Tests durchgeführt. Es wurden Untergruppen erzeugt, um nachzuprüfen, inwiefern Unterschiede zwischen den einzelnen Mittelwerten bei den vier NYHA-Klassen bestanden. Die Ergebnisse des Scheffé-Tests sind in Tabelle 5-14 dargestellt.

**Tabelle 5-14 Scheffé-Test der Psychischen Summenskala**

NYHA	N	Untergruppe	
		1	2
NYHA IV	19	35,9	
NYHA III	68	42,7	42,7
NYHA II	76		45,6
NYHA I	34		47,3
Signifikanz		0,1	0,4

Die Mittelwerte für Gruppen in homogenen Untergruppen werden angezeigt.

Signifikante Mittelwertunterschiede konnten lediglich zwischen den NYHA-Klassen I und IV und NYHA-II und IV festgestellt werden. Patienten mit Klasse IV gaben hierbei die jeweils geringeren Werte an. Für die anderen Untergruppenvergleiche ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die NYHA-Klassen IV und III bilden eine homogene Untergruppe mit den Mittelwerten 35,9 und 42,7, die sich nicht signifikant voneinander unterscheiden ( $p=0,1$ ). Ebenso die Klassen I, II und III mit den Mittelwerten 47,3, 45,6 und 42,7, die ebenfalls nicht signifikant voneinander differieren ( $p=0,4$ ).

### 5.3.3 Subskalen des SF-36

Die acht Subskalen des SF-36 wurden explorativ mittels univariater Varianzanalysen untersucht. Hierbei ergab sich, dass signifikante Mittelwertunterschiede zwischen den Teilnehmern der vier unterschiedlichen NYHA-Klassen (unter gleichzeitig statistischer Kontrolle von Geschlecht und Alter) für alle Subskalen bestanden. Es konnten für die sechs Skalen Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit und Emotionale Rollenfunktion keine signifikanten Zusammenhänge des Geschlechts oder des Alters mit den Antworten der Studienteilnehmer nachgewiesen werden. Die drei Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht

und Alter erklärten zwischen 10,1% (Körperliche Schmerzen, Emotionale Rollenfunktion) und 38% (Körperliche Funktionsfähigkeit) der Variabilität der Mittelwerte.

Anschließend wurden die Interaktionen zwischen den drei Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter getestet. Es konnten keine signifikanten Interaktionen bei diesen Subskalen aufgezeigt werden. Anzumerken ist, dass sich für die Skalen Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Soziale Funktionsfähigkeit und Emotionale Rollenfunktion in der Überprüfung der Testvoraussetzungen weder eine Varianzhomogenität noch die Normalverteilung ergaben.

Eine besondere Stellung in Bezug auf den Einfluss des Geschlechts und des Alters auf die Antwortmittelwerte nahmen die beiden Skalen der Körperlichen Funktionsfähigkeit und des Psychischen Wohlbefindens ein.

Für die Subskala der Körperlichen Funktionsfähigkeit konnte gezeigt werden, dass sowohl die NYHA-Klasse ( $p < 0,001$ ), als auch das Geschlecht ( $p = 0,022$ ) und das Alter ( $p < 0,001$ ) signifikante Zusammenhänge mit den Mittelwerten der Antworten dieser Skala hatten. Die Lebensqualität sank mit Anstieg der NYHA-Klasse, Männer erzielten höhere Werte als Frauen. Wie schon oben erwähnt, machten die drei Variablen 38% der Variabilität der Mittelwerte aus ( $R^2 = 0,380$ ).

**Tabelle 5-15 Univariate Varianzanalyse: SF-36 Körperliche Funktionsfähigkeit**

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
<b>NYHA-Klasse</b>	39773,113	3	13257,704	26,900	0,000	0,270
<b>Geschlecht</b>	2618,306	1	2618,306	5,313	0,022	0,024
<b>Alter</b>	6892,270	1	6892,270	13,984	0,000	0,060
<b>Fehler</b>	107441,887	218	492,853			
<b>Gesamt</b>	676220,591	224				
<b>Korrigierte Gesamtvariation</b>	173296,223	223				

R-Quadrat= 0,380 (korrigiertes R-Quadrat= 0,366)

Für das Regressionsgewicht in Bezug auf das Alter ergab sich im Parameterschätzer, dass mit Zunahme des Alters um ein Jahr der erwartete Mittelwert um 0,461 Punkte sinkt ( $B = -0,461$ ). Auf die Altersspanne der gesamten Stichprobe bezogen ergäbe sich

für die jüngsten Teilnehmer durchschnittlich ein um 25 Punkte besserer Mittelwert als für die ältesten Teilnehmer ( $55 \times 0,461 = 25,355$ ). Für diese Subskala war also ein großer Effekt des Alters auf die Lebensqualität der Teilnehmer nachweisbar. Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass die Varianzhomogenität nicht gegeben war (Levene-Test:  $F[7,216] = 2,554$ ;  $p = 0,015$ ). Die Normalverteilungsvoraussetzung konnte bestätigt werden. In den anschließend durchgeführten Interaktionsanalysen konnte für keine der Kombinationen der drei Variablen signifikante Interaktionen gezeigt werden.

Die zweite Ausnahme machte die Subskala Psychisches Wohlbefinden. In der Kovarianz- und Interaktionsanalyse ergab sich folgendes Ergebnis:

**Tabelle 5-16 Univariate Varianzanalyse: SF-36 Psychisches Wohlbefinden**

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
<b>NYHA-Klasse</b>	5971,804	3	1990,601	5,689	0,001	0,074
<b>Geschlecht</b>	2120,889	1	2120,889	6,061	0,015	0,028
<b>Alter</b>	856,377	1	856,377	2,447	0,119	0,011
<b>Geschlecht x Alter</b>	2128,563	1	2128,563	6,083	0,014	0,028
<b>Fehler</b>	74532,096	213	349,916			
<b>Gesamt</b>	882737,444	220				
<b>Korrigierte Gesamtvariation</b>	83239,783	219				

R-Quadrat= 0,105 (korrigiertes R-Quadrat= 0,079)

Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der NYHA-Klasse ( $p = 0,001$ ) sowie dem Geschlecht ( $p = 0,015$ ) und den Mittelwerten der Antworten dieser Skala. Die Lebensqualität sank mit zunehmender Herzinsuffizienz und Männer hatten eine höhere Lebensqualität als Frauen. Zusätzlich konnte eine signifikante Interaktion zwischen dem Geschlecht und dem Alter der Studienteilnehmer nachgewiesen werden ( $p = 0,014$ ). Hierbei stieg die Lebensqualität bei den Frauen mit zunehmendem Alter an, während sich für die Männer ein umgekehrter, wenn auch nicht so deutlicher Effekt abzeichnete. Die drei Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter machten 10,5% der Variabilität der Mittelwerte aus ( $R^2 = 0,105$ ).

Sowohl die Varianzhomogenität (Levene-Test:  $F[1,062]=7,212$ ;  $p=0,389$ ) als auch die Normalverteilung konnten als Voraussetzungen für die Durchführung der Varianzanalyse bestätigt werden.

Insgesamt kann für die Subskalen des SF-36 festgestellt werden, dass sich die Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Personen der verschiedenen NYHA-Klassen statistisch absichern lassen. Hierbei gaben Patienten mit niedrigerer NYHA-Klasse eine bessere Lebensqualität an als Patienten mit höherer NYHA-Klasse. Nicht signifikant waren die Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen unter sonst gleichen Voraussetzungen. Lediglich mit Hilfe der Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit und Psychisches Wohlbefinden konnte gezeigt werden, dass die Frauen in Bezug auf diese Teilbereiche der Lebensqualität geringere Mittelwerte erzielten als die männlichen Teilnehmer.

Für die Skala der Körperlichen Funktionsfähigkeit zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Lebensqualität, diese nahm mit zunehmendem Alter ab. Für die Skala des Psychischen Wohlbefindens konnte für die weiblichen Teilnehmer das Gegenteil gezeigt werden, die Lebensqualität stieg hier mit zunehmendem Alter signifikant an. Dieses Ergebnis deutet möglicherweise auf zwei unterschiedliche Aspekte der Lebensqualität hin: Auf der einen Seite die physische Komponente, gemessen anhand der Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit und auf der anderen Seite die psychische Komponente, die durch die Subskala Psychisches Wohlbefinden erfasst wird. Für die Summenskalen des SF-36 konnte dieser Trend allerdings nicht nachgewiesen werden.

## **5.4 Univariate Varianzanalysen: KCCQ**

### **5.4.1 Summenskala Funktionaler Status des KCCQ**

Bei der univariaten Varianzanalyse der Summenskala Funktionaler Status des krankheitsspezifischen Lebensqualität-Messinstruments KCCQ ergab sich folgende Tabelle zur Testung der Mittelwertunterschiede:

Tabelle 5-17 Univariate Varianzanalyse: KCCQ Funktionaler Status

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
NYHA-Klasse	32928,149	3	10976,050	33,566	0,000	0,309
Geschlecht	223,995	1	223,995	0,685	0,409	0,003
Alter	2104,443	1	2104,443	6,436	0,012	0,028
Fehler	73574,005	225	326,996			
Gesamt	1131803,901	231				
Korrigierte Gesamtvariation	116190,656	230				

R-Quadrat= 0,367 (korrigiertes R-Quadrat= 0,353)

Ähnlich zur Körperlichen Summenskala des SF-36 waren auch hier signifikante Zusammenhänge der NYHA-Klasse ( $p < 0,001$ ) und des Alters ( $p = 0,012$ ) mit der mittels dieser Summenskala erfassten Lebensqualität der Studienteilnehmer feststellbar. Es konnten keine signifikanten Geschlechtseffekte unter gleichzeitiger Berücksichtigung der NYHA-Klasse und des Alters nachgewiesen werden. Die drei Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter machten für diese Skala 36,7% der Variabilität der Mittelwerte aus ( $R^2 = 0,367$ ). Abbildung 5-5 fasst die Ergebnisse optisch zusammen.

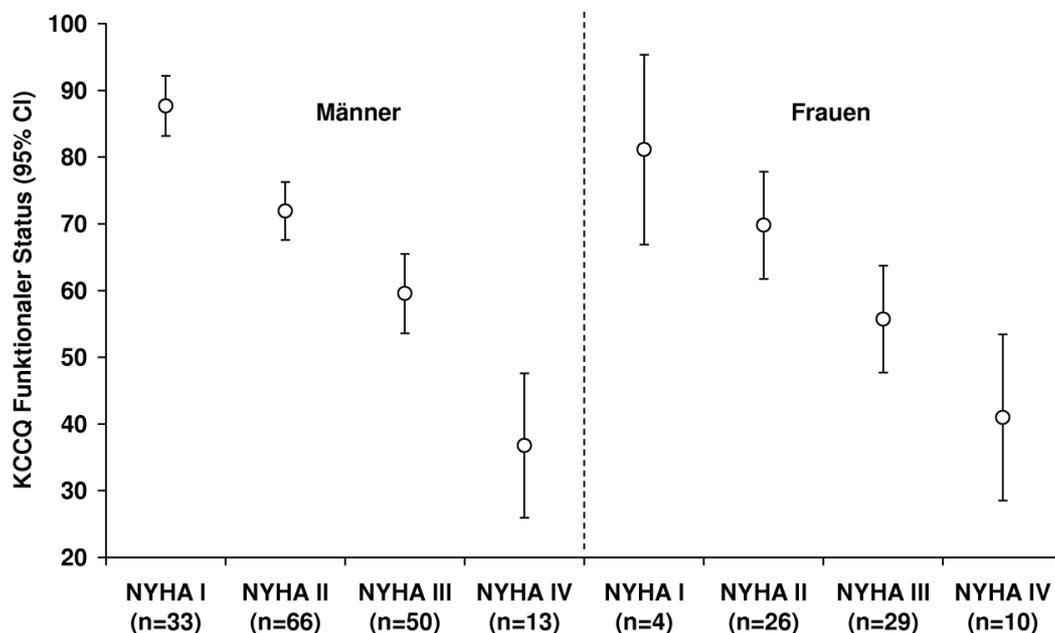


Abbildung 5-5 Mittelwerte der Summenskala Funktionaler Status des KCCQ mit Darstellung des 95% Konfidenz-Intervalls nach NYHA-Klassen und Geschlecht

Die mit Hilfe eines PP-Plot optisch geprüfte Normalverteilungsvoraussetzung war erfüllt. Die mittels des Levene-Test geprüfte Varianzgleichheit war nicht gegeben ( $F[2,598]=7,223$ ;  $p=0,014$ ).

Wegen der nicht gegebenen Varianzhomogenität wurde als Post-Hoc-Analyse der Tamhane-Test ausgewählt.

Mit Hilfe des Post-Hoc-Tests wurden die Mittelwertunterschiede zwischen allen NYHA-Klassen verdeutlicht. Für alle paarweisen Vergleiche zwischen den vier Klassen ergaben sich signifikante Mittelwertunterschiede ( $p<0,001$ ). Mit Zunahme der Herzinsuffizienz und unter statistischer Kontrolle des Alters und des Geschlechts sank die mittels dieser Skala gemessene Lebensqualität. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-18 dargestellt.

**Tabelle 5-18 Tamhane-Test der Summenskala Funktionaler Status**

NYHA-Klasse	NYHA-Klasse	Mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz
<b>NYHA I</b>	NYHA II	15,6445	2,78895	<0,001
	NYHA III	28,8323	3,11648	<0,001
	NYHA IV	48,3864	4,16935	<0,001
<b>NYHA II</b>	NYHA I	-15,6445	2,78895	<0,001
	NYHA III	13,1878	3,02850	<0,001
	NYHA IV	32,7419	4,10400	<0,001
<b>NYHA III</b>	NYHA I	-28,8323	3,11648	<0,001
	NYHA II	-13,1878	3,02850	<0,001
	NYHA IV	19,5541	4,33325	<0,001
<b>NYHA IV</b>	NYHA I	-48,3864	4,16935	<0,001
	NYHA II	-32,7419	4,10400	<0,001
	NYHA III	-19,5541	4,33325	<0,001

Für das Regressionsgewicht in Bezug auf das Alter ergab sich im Parameterschätzer, dass der erwartete Mittelwert mit Zunahme des Alters um ein Jahr um 0,247 Punkte sinkt ( $B= -0,247$ ). Über die Spanne der gesamten Untersuchungsgruppe berechnet, ergäbe sich für die jüngsten Patienten durchschnittlich ein um 14 Punkte höher gelegener Wert als für die ältesten Patienten ( $55 \times 0,247 = 13,585$ ). Dies stellt einen großen Effekt des Alters auf die Lebensqualität der Studienteilnehmer dar.

Es konnten für keine der drei möglichen Kombinationen der Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter signifikante Interaktionen gefunden werden.

#### 5.4.2 Summenskala Klinische Zusammenfassung des KCCQ

Auch für die zweite Summenskala des KCCQ konnte gezeigt werden, dass sich die errechneten Mittelwerte für die Teilnehmer der vier NYHA-Klassen, unter statistischer Kontrolle von Geschlecht und Alter, signifikant voneinander ( $p < 0,001$ ) unterscheiden. Es konnten weder signifikante Geschlechtseffekte nachgewiesen werden, noch hatte das Alter einen statistisch nachweisbaren Zusammenhang mit den Mittelwerten. Insgesamt machten die Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter 34,3% der Variabilität der für die Klinische Zusammenfassung errechneten Mittelwerte aus ( $R^2 = 0,343$ ).

Die Ergebnisse der Varianzanalyse der Summenskala Klinische Zusammenfassung des KCCQ sind in Tabelle 5-19 aufgeführt und in Abbildung 5-6 anschaulich dargestellt.

**Tabelle 5-19 Univariate Varianzanalyse: KCCQ Klinische Zusammenfassung**

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
<b>NYHA-Klasse</b>	32655,885	3	10885,295	33,792	0,000	0,311
<b>Geschlecht</b>	625,493	1	625,493	1,942	0,165	0,009
<b>Alter</b>	24,017	1	24,017	0,075	0,785	0,000
<b>Fehler</b>	72478,135	225	322,125			
<b>Gesamt</b>	981962,431	231				
<b>Korrigierte Gesamtvariation</b>	110368,498	230				

R-Quadrat= 0,343 (korrigiertes R-Quadrat= 0,329)

Mittels des Levene-Tests konnte die Voraussetzung der Varianzenhomogenität bestätigt werden ( $F[1,224] = 7,223$ ;  $p = 0,290$ ). Auch die Normalverteilungsvoraussetzung, optisch überprüft mit Hilfe eines PP-Plots, konnte bestätigt werden.

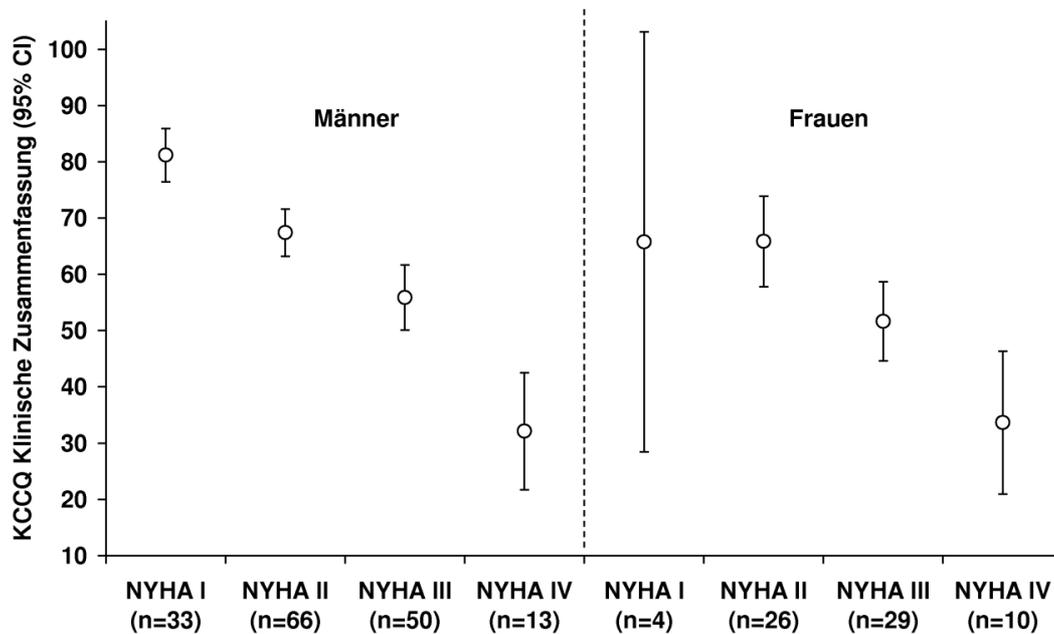


Abbildung 5-6 Mittelwerte der Summenskala Klinische Zusammenfassung des KCCQ mit Darstellung des 95% Konfidenz-Intervalls nach NYHA-Klassen und Geschlecht

Um die genauen Mittelwertunterschiede der einzelnen NYHA-Klassen zu erfassen, sind mittels Scheffé-Test Untergruppen erzeugt worden, die in der folgenden Tabelle dargestellt sind:

Tabelle 5-20 Scheffé-Test der Summenskala Klinische Zusammenfassung

NYHA	N	Untergruppe			
		1	2	3	4
NYHA IV	23	32,8			
NYHA III	81		54,3		
NYHA II	92			67,0	
NYHA I	37				80,0
Signifikanz		1,000	1,000	1,000	1,000

Die Mittelwerte für Gruppen in homogenen Untergruppen werden angezeigt.

Auch für diese Summenskala wurden mit Hilfe des Post-Hoc-Tests die Mittelwertunterschiede zwischen allen NYHA-Klassen verdeutlicht. Für alle paarweisen Vergleiche zwischen den vier Klassen ergaben sich signifikante Mittelwertunterschiede (Vergleich

Klasse I und II:  $p=0,006$ ; andere paarweise Vergleiche:  $p<0,001$ ). Auch hier gaben die Teilnehmer mit höherer NYHA-Klasse jeweils geringere Mittelwerte an.

In den anschließend durchgeführten Interaktionstests konnten keine Interaktionen zwischen den Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter nachgewiesen werden.

### 5.4.3 Domänen des KCCQ

Die sechs Domänen des KCCQ wurden explorativ mittels univariater Varianzanalyse untersucht. Dabei ergab sich, dass signifikante Mittelwertunterschiede bei den NYHA-Klassen unter gleichzeitiger statistischer Kontrolle von Geschlecht und Alter für fünf der sechs Domänen bestanden. Eine Ausnahme machte die Domäne Selbstwirksamkeit, hier hatte keine der drei überprüften Variablen einen Effekt auf die Skala. Für die übrigen fünf Domänen erklärten die drei Variablen NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter zwischen 9,2% (Symptomveränderung) und 35,9% (Symptomskala) der Variabilität der Mittelwerte.

Die Domäne der Lebensqualität fällt in Bezug auf die Ermittlung des Geschlechtseinflusses aus dem Rahmen: Hier ergab sich, dass ausschließlich für diese Domäne ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Antwortmittelwerten bestand ( $p=0,001$ ). Die männlichen Studienteilnehmer gaben hier im Schnitt höhere Mittelwerte an als die weiblichen Teilnehmerinnen. Für alle anderen Domänen des KCCQ konnte ein solcher Effekt nicht nachgewiesen werden.

Den größten Unterschied im Vergleich zu den Ergebnissen des SF-36 machte der Zusammenhang des Alters der Patienten mit der Lebensqualität. Hier konnte für die vier Domänen Physische Einschränkung, Symptomveränderung, Symptomskala und Lebensqualität, unter statistischer Kontrolle von NYHA-Klasse und Geschlecht, ein signifikanter Effekt des Alters auf die Antwortmittelwerte gezeigt werden. Für das Regressionsgewicht in Bezug auf das Alter ergab sich im Parameterschätzer, dass der erwartete Mittelwert mit Zunahme des Alters um ein Jahr um 0,251 Punkte (mittlerer Effekt) bei

der Physischen Einschränkung, um 1,857 Punkte (großer Effekt) bei der Symptomveränderung und um 0,240 Punkte (mittlerer Effekt) bei der Symptomskala sank ( $B_{pe} = -0,256$ ;  $B_{sv} = -1,857$ ;  $B_{ss} = -0,240$ ). Ein höheres Alter ging bei diesen Domänen mit einer schlechteren Lebensqualität einher.

Für die Domäne der Lebensqualität ergab sich für das Regressionsgewicht, ähnlich zur Subskala Psychisches Wohlbefinden des SF-36, dass mit Zunahme des Alters um ein Jahr der Mittelwert um 0,872 Punkte stieg ( $B = 0,872$ ). Ein höheres Alter hatte hier einen positiven Effekt auf die Lebensqualität gemessen anhand dieser Domäne.

In den Interaktionstests ergab sich, dass für die Domäne der Symptomveränderung eine signifikante Interaktion zwischen der NYHA-Klasse und dem Alter der Patienten bestand ( $p = 0,002$ ). Für die Domäne der Lebensqualität konnte eine signifikante Interaktion zwischen dem Alter und dem Geschlecht der Studienteilnehmer nachgewiesen werden ( $p = 0,009$ ). Für die übrigen Domänen konnten keine Interaktionen zwischen den einzelnen Variablen gezeigt werden.

Bei der Überprüfung der Testvoraussetzungen ergab sich, dass für die Domänen der Symptomveränderung und der Symptomskala die Varianzhomogenität nicht gegeben war. Zusätzlich konnte die Normalverteilungsvoraussetzung für die Domäne der Symptomveränderung nicht bestätigt werden.

## **5.5 Zusammenfassung und Beantwortung der Hypothesen**

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass für alle Sub- und Summenskalen des SF-36 ein signifikanter Zusammenhang zwischen der NYHA-Klasse und der Lebensqualität unter statistischer Kontrolle von Geschlecht und Alter gezeigt werden konnte. Auch für die mit Hilfe des KCCQ gewonnenen Daten lässt sich diese Erkenntnis erzielen, wobei die einzige Ausnahme die Domäne der Symptomveränderung darstellte, wodurch jedoch die Aussagekraft des Gesamtergebnisses nicht eingeschränkt wird. Die Hypothese I, dass mit Zunahme der Herzinsuffizienz, also Zunahme der NYHA-Klasse, die Lebens-

qualität sinkt, kann folglich für die mit Hilfe des SF-36 und auch des KCCQ erhobenen Daten bestätigt werden.

Die Hypothese II, dass die Lebensqualität bei Frauen unter sonst gleichen Bedingungen (NYHA-Klasse, Alter) schlechter ist als bei Männern, konnte für diese Stichprobe nicht nachgewiesen werden. Es konnte für die Summenskalen der beiden Messinstrumente kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Lediglich bei der mit Hilfe zweier Subskalen des SF-36 und einer Domäne des KCCQ erfassten Lebensqualität ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Antwortmittelwerten.

Für die Hypothese III, dass ältere Patienten ihre Lebensqualität unter sonst gleichen Voraussetzungen ( NYHA-Klasse, Geschlecht) schlechter einschätzen als jüngere Patienten, ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse:

Sowohl für den SF-36 als auch für den KCCQ konnte für die eher körperlich beeinflussten Bereiche der Lebensqualität eine signifikante Abhängigkeit vom Alter festgestellt werden, dies gilt insbesondere für die Körperliche Summenskala des SF-36 und den Funktionalen Status des KCCQ. Aber auch für die Subskalen und Domänen war ein solcher Zusammenhang bei den Skalen mit überwiegend physischem Einfluss nachzuweisen. Für diese Bereiche der Lebensqualität kann die Hypothese III bestätigt werden.

In den eher psychisch beeinflussten Bereichen der Lebensqualität, die von der Psychischen Summenskala des SF-36 oder der Domäne der Selbstwirksamkeit des KCCQ erfasst werden, ergab sich kein solcher Zusammenhang.

## 6 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen der von der Medizinischen Poliklinik und des Institutes für Medizinische Psychologie durchgeführten Studie zur Validierung der deutschen Fassung des KCCQ die Lebensqualität bei Herzinsuffizienzpatienten zu untersuchen. Hierzu wurden die zum Zweck dieser Studie erfassten Daten der beiden Lebensqualität messenden Instrumente SF-36 und KCCQ verwendet.

Des Weiteren galt es, die eventuellen Unterschiede in der Lebensqualität herzinsuffizienter Männer und Frauen zu charakterisieren und zu überprüfen, ob dabei altersspezifische Unterschiede zwischen den Patienten bestanden.

Im folgenden Kapitel werden nach der Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse dieser Arbeit die hier erhobenen Ergebnisse mit denjenigen bisheriger Studien verglichen.

Da das Design der zitierten Studien sich jeweils von dem der vorliegenden Untersuchung unterscheidet, sind oft nur Vergleiche zwischen Einzelaspekten möglich.

### 6.1 Zur Methodik

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Querschnittsuntersuchung. Die im Rahmen der Validierung der deutschen Fassung des KCCQ erfassten Daten des Patientenkollektivs wurden in Hinblick auf die Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten untersucht.

Äußere Einflüsse auf die Lebensqualität der Studienteilnehmer waren schwer zu erfassen und zu kontrollieren. Die momentane Lebenssituation, Stimmung, individuellen Copingstrategien, familiärer oder auch religiöser Rückhalt, persönliche Einstellung zur Erkrankung und zur Behandlung, zwischenmenschliche Probleme, Schicksalsschläge, soziale Sorgen und zahlreiche weitere Faktoren haben einen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Auch eventuelle weitere Erkrankungen der Studienteilnehmer, die insbesondere bei Patienten höheren Alters eine Rolle spielen und zusätzlich Einfluss

auf die Lebensqualität haben können, fanden bei der vorliegenden Untersuchung keine Berücksichtigung.

Die Rahmenbedingungen waren nicht für alle Patienten dieselben: Diejenigen Patienten, die nicht in der Lage waren, die Fragebögen gleich auszufüllen, hatten die Möglichkeit, diese mit nach Hause zu nehmen und sie zu einem späteren Zeitpunkt zurückzusenden. Es konnte hier nicht vom Untersucher überprüft werden, ob die Patienten die Bögen in Ruhe und ungestört ausfüllen konnten. Ein möglicher Einfluss der häuslichen Umgebung auf die Antworten der Patienten kann nicht ausgeschlossen werden. Auch innerhalb der Krankenhäuser waren nicht immer dieselben Umfeldbedingungen gegeben.

## **6.2 Zur Stichprobe**

Die aus 233 Teilnehmern bestehende Analysestichprobe entsprach in Bezug auf Alter, Geschlechtsverteilung sowie klinischen Charakteristika weitgehend den in anderen Studien beschriebenen Untersuchungsgruppen mit chronischer Herzinsuffizienz.

Von den insgesamt 368 in die Studie aufgenommenen Patienten wurden 135 aus unterschiedlichen Gründen aus der Studie ausgeschlossen. Der relativ hohe Anteil an aktiven und passiven Verweigerungen kann vielfältige Ursachen haben, es muss allerdings in Betracht gezogen werden, dass die Menge an auszufüllenden Fragebögen (insgesamt 13 Seiten DIN A4) für die Patienten zu belastend war (Steinbüchel 2006). Die ausgeschlossenen Patienten unterschieden sich nicht signifikant von den Teilnehmern hinsichtlich NYHA-Klasse, Geschlechtsverteilung und Alter (Faller, Steinbüchel et al. 2005).

Das mittlere Alter betrug 64,5 Jahre und entspricht am ehesten dem Durchschnittsalter der bei Westlake et al. eingeschlossenen Patienten, das bei 56,8 Jahren lag (Westlake, Dracup et al. 2002). Die Analysestichprobe war dort allerdings mit 61 Teilnehmern deutlich kleiner als in der vorliegenden Studie. Auch die Geschlechterverteilung in der Untersuchungsgruppe ist mit einem Anteil von 70% männlichen Patienten mit der von Westlake erhobenen Untersuchungsgruppe vergleichbar, in der die männlichen Patienten einen Anteil von 74% darstellten (Westlake, Dracup et al. 2002). Dracup, Grady und

Jünger hatten mit einem mittleren Alter von 50,0, 51,6 und 54,0 Jahren eine etwas jüngere Stichprobe rekrutiert, bei denen der Prozentsatz an männlichen Teilnehmern mit 82,8%, 83,0% und 84,4% höher lag (Dracup, Walden et al. 1992; Grady, Jalowiec et al. 1995; Jünger, Schellberg et al. 2002).

In den Untersuchungen von Jaarsma, Ekman und Friedman wurde die Lebensqualität bei älteren Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz untersucht. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag hier bei 73,0 Jahren, 80,9 und 76,5 Jahren, der Anteil der Männer betrug 58%, 55% bzw. 50% (Jaarsma, Halfens et al. 1999; Ekman, Fagerberg et al. 2002; Friedman 2003).

Wegen des möglichen Zusammenhangs des Alters der Patienten und deren Lebensqualität sind unterschiedliche Altersstrukturen der jeweiligen Untersuchungsgruppen bei den Vergleichen bezüglich der Aussagen zur Lebensqualität zu berücksichtigen.

Die Mehrheit der Patienten der vorliegenden Studie war auf die NYHA-Klassen II (n=92) und III (n=81) verteilt, was 39,5% der Gesamtstichprobe für Klasse II und 34,8% für Klasse III entspricht. Die Klassen I und IV waren mit 37 und 23 Teilnehmern schwächer besetzt, was möglicherweise für einige Fragestellungen zu gering war, um signifikante Ergebnisse zu erzielen.

Diese Verteilung entspricht am ehesten der bei Westlake und Kollegen dargestellten Gruppenzusammensetzung, in der sich 26% der Patienten in der Gruppe der NYHA-II Teilnehmer befanden und 59% der NYHA-Klasse III zugeordnet waren (Westlake, Dracup et al. 2002). Da in der Studie von Jünger und Mitarbeitern die Patienten mit NYHA-Klasse IV ausgeschlossen wurden, befanden sich auch hier die Mehrheit der Studienteilnehmer in den Klassen II und III mit 47,8% und 40,4% (Jünger, Schellberg et al. 2002). Bei Grady und Mitarbeitern, Dracup und Mitarbeitern und Jaarsma und Mitarbeitern hingegen befanden sich der überwiegende Anteil an Patienten in den NYHA-Klassen III und IV: Bei Grady lag der Schwerpunkt der Patienten deutlich bei NYHA-Klasse III (73,8%) während bei Dracup und Jaarsma die Patienten der NYHA-Klasse IV die größte Gruppe ausmachten (56,7% / 62%) (Dracup, Walden et al. 1992; Grady, Jalowiec et al. 1995; Jaarsma, Halfens et al. 1999).

Die unterschiedlichen Fallzahlen in den vier NYHA-Klassen spielen dann eine Rolle, wenn Vergleiche bezüglich der Lebensqualität ohne Berücksichtigung der Schwere der Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse) erfolgen.

Übereinstimmend mit den Studien von Dracup, Grady, Majani, Jaarsma und Ekman war die Hauptursache der Herzinsuffizienz in der vorliegenden Untersuchung mit 49,0% die ischämischen Herzerkrankung (Dracup, Walden et al. 1992; Grady, Jalowiec et al. 1995; Jaarsma, Halfens et al. 1999; Majani, Pierobon et al. 1999; Ekman, Fagerberg et al. 2002).

Sowohl Riedinger und Mitarbeiter als auch Riegel und Mitarbeiter untersuchten ihre Studiengruppen daraufhin, ob es durch das Geschlecht begründete Unterschiede bezüglich der Lebensqualität bei Herzinsuffizienzpatienten gibt (Riedinger, Dracup et al. 2001; Riedinger, Dracup et al. 2002; Riegel, Moser et al. 2003). Bei beiden Studien bestand die Stichprobe in gleichen Anteilen aus Männern und Frauen und war in beiden Fällen größer als in der vorliegenden Untersuchung (Riedinger: n=1491; Riegel: n=640). Das mittlere Alter war sowohl bei den männlichen, mit 60,51 Jahren, als auch bei den weiblichen Teilnehmern, mit 60,65 Jahren, in der Studie von Riedinger et al. niedriger als in der vorliegenden Studie mit 63,5 bzw. 66,6 Jahren. Die Teilnehmer der beiden Geschlechter in der Studie von Riegel et al. waren mit 66,5 bzw. 67,6 Jahren minimal älter als in der vorliegenden Studie.

Bei Riedinger war die NYHA-Klasse bei den weiblichen Teilnehmern mit im Schnitt 1,97 höher als bei den Männern mit 1,59. Bei Riegel verteilten sich die Patienten vor allem auf NYHA-Klassen III (47,2%) und IV (29,4%) und besaßen die gleichen Anteile an Männern und Frauen. In der vorliegenden Untersuchung verteilten sich sowohl die männlichen als auch die weiblichen Patienten vorwiegend auf die NYHA-Klassen II und III (M: 40,5%; 31,3%; F: 37,1%; 42,9%).

Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der einzelnen Stichproben sowie verschiedener Untersuchungsschwerpunkte, können jeweils nur Einzelaspekte dieser Studien zum Vergleich mit den vorliegenden Ergebnissen herangezogen werden. Daher

werden in den folgenden Kapiteln der Diskussion, die jeweils am besten geeigneten Untersuchungen vergleichend betrachtet.

### **6.3 Lebensqualität bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Vergleich zu Gesunden**

Betrachtet man die in dieser Studie mit Hilfe des generischen Messinstruments SF-36 erhobenen Daten zur Lebensqualität und vergleicht die Mittelwerte der einzelnen Fragestellungen nach NYHA-Klasse und Geschlecht getrennt mit den durchschnittlichen Werten eines gesunden Bundesbürgers (Ellert und Bellach 1999), ergibt sich folgendes Bild:

Vergleichbar zu den Ergebnissen von Jünger et al. zeigte sich auch in dieser Studie, dass die Lebensqualität bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Vergleich zur Normalbevölkerung am stärksten in den Bereichen der Körperlichen Funktionsfähigkeit und der Körperlichen Rollenfunktion eingeschränkt ist (Jünger, Schellberg et al. 2002). Hier zeichnen sich die schlechteren Bewertungen schon bei NYHA-Klasse I-Patienten deutlich ab, dieser Trend setzt sich mit Anstieg der Klasse weiter fort. Die Aussagen über die Vergleiche zur Normalbevölkerung sind allerdings explorativ und lassen keine endgültigen Rückschlüsse zu. Die Normwerte und Werte der Stichprobe sind in Tabelle 6-1 aufgeführt, die Vergleiche sind graphisch in Abbildung 6-1 für Männer und Abbildung 6-2 für Frauen dargestellt.

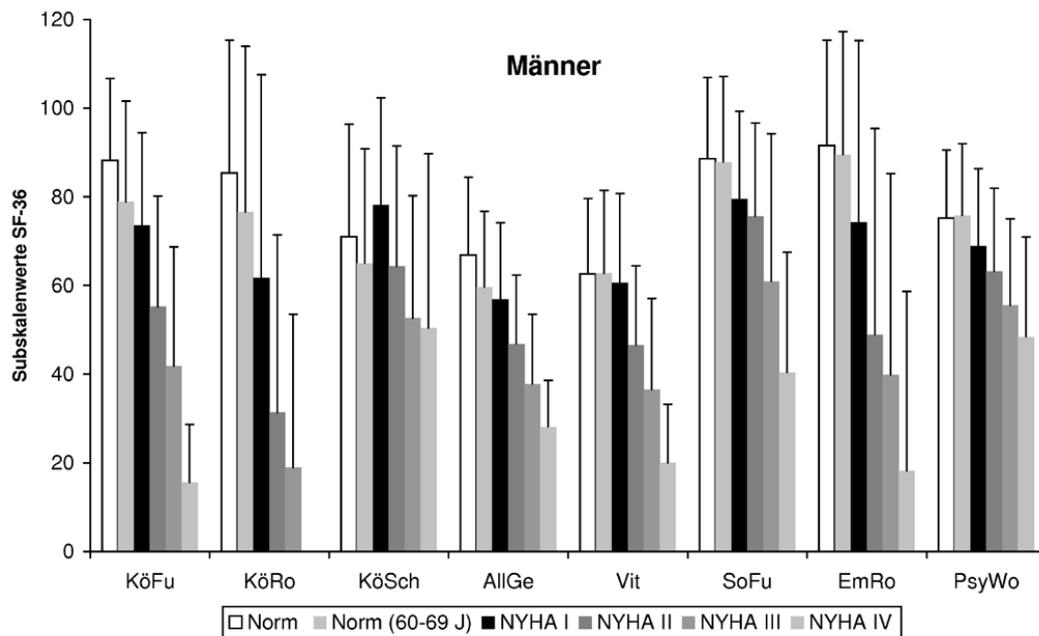
Die Skala der Körperlichen Funktionsfähigkeit erfasst die Einschränkungen bei Tätigkeiten im Alltag und der Mobilität wie beispielsweise Gehen und Treppensteigen, während die Skala der Körperlichen Rollenfunktion bestimmt, inwieweit die Erfüllung von Aufgaben und Anforderungen des Alltags noch möglich sind. Diese beiden am stärksten beeinträchtigten Bereiche der Lebensqualität zeichnen sich möglicherweise durch eine wechselseitige Verknüpfung aus: Patienten haben Schwierigkeiten beim Gehen und Treppensteigen und können daher beispielsweise den Haushalt nicht mehr vollständig unabhängig erledigen.

**Tabelle 6-1 Mittelwerte und Standardabweichungen der Subskalen des SF-36 nach Geschlecht für die Normalbevölkerung (insgesamt und 60-69 Jahre, aus Ellert und Bellach, RKI 1999) sowie der Stichprobe**

Subskalen des SF-36	Normwerte des Robert-Koch-Instituts				Werte der Stichprobe							
	Männer		Frauen		Männer	Frauen						
	M	(SD)	M	(SD)	M	(SD)						
	Gesamt		Gesamt		Gesamt	Gesamt						
			60-69		60-69							
Körperliche Funktionsfähigkeit	88,2	(18,5)	82,8	(22,2)	78,9	(22,7)	72,8	(24,9)	51,7	(28,6)	36,9	(23,5)
Körperliche Rollenfunktion	85,5	(30,0)	79,2	(34,8)	76,5	(37,4)	73,5	(38,3)	31,8	(42,1)	20,0	(33,1)
Körperliche Schmerzen	71,0	(25,3)	63,9	(25,9)	65,0	(25,8)	60,7	(26,7)	62,6	(29,3)	60,4	(32,1)
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	66,8	(17,6)	66,0	(18,7)	59,7	(17,1)	60,3	(18,9)	44,6	(17,7)	39,3	(16,5)
Vitalität	62,6	(17,0)	57,6	(18,3)	62,7	(18,7)	60,3	(17,5)	44,3	(21,9)	38,8	(21,3)
Soziale Funktionsfähigkeit	88,6	(18,3)	84,2	(21,2)	87,8	(19,3)	85,4	(19,9)	69,1	(27,8)	62,9	(27,3)
Emotionale Rollenfunktion	91,6	(23,8)	86,7	(29,1)	89,5	(27,8)	88,4	(28,6)	49,1	(46,7)	39,7	(46,7)
Psychisches Wohlbefinden	75,2	(15,3)	69,8	(17,6)	75,8	(16,2)	70,7	(17,1)	60,8	(19,9)	58,6	(19,4)

Auch die anhand der übrigen Skalen des SF-36 gemessene Lebensqualität erscheint bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung deutlich eingeschränkt. Erwartungsgemäß ist weiterhin - mit den Ergebnissen der Arbeitsgruppe von Jünger übereinstimmend - festzustellen, dass mit Zunahme der NYHA-Klasse die Unterschiede zwischen den Normwerten und den Bewertungen in der Studiengruppe klar zunehmen (Jünger, Schellberg et al. 2002).

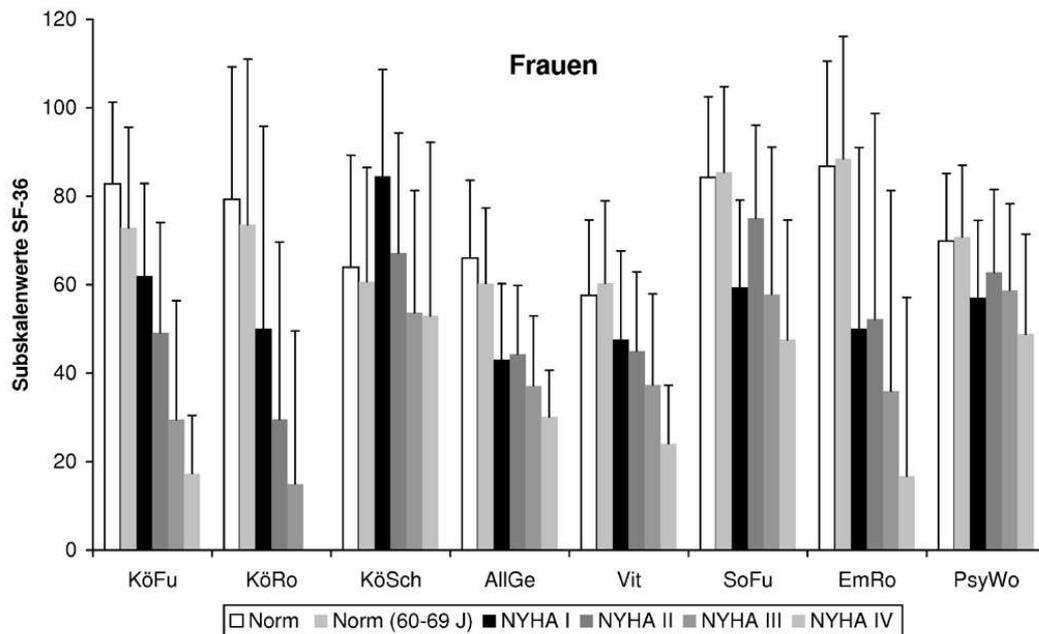
Eine Ursache für die so klar schlechteren Bewertungen der Lebensqualität durch die herzinsuffizienten Patienten im Vergleich zur Normstichprobe liegt in der unterschiedlichen Altersverteilung in den beiden Stichproben. Der Altersdurchschnitt der Normstichprobe liegt bei 46,1 Jahren, während das mittlere Alter der Patienten der vorliegenden Studie mit 64,4 Jahren um fast 20 Jahre höher liegt. Zieht man als Vergleichsgruppe die 60-69-Jährigen der Normstichprobe heran, was dem Altersdurchschnitt der Untersuchungsgruppe entspricht, allerdings eine wesentlich geringere Streuung in der Altersverteilung enthält, sind, wenn auch nicht so drastisch, dieselben Effekte nachvollziehbar: Die Lebensqualität der herzinsuffizienten Patienten gemessen mit Hilfe des SF-36 ist niedriger als die Lebensqualität der Normalbevölkerung.



**Abbildung 6-1 Vergleich der Ergebnisse der Subskalen des SF-36 für Männer der Normalbevölkerung und der Stichprobe; Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen für die Normalbevölkerung (männlich, insgesamt und 60-69 Jahre, aus Ellert und Bellach 1999), sowie der männlichen Stichprobe nach NYHA-Klasse. (KöFu = Körperliche Funktionsfähigkeit; KöRo = Körperliche Rollenfunktion; KöSch = Körperliche Schmerzen; AllGe = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung; Vit = Vitalität; SoFu = Soziale Funktionsfähigkeit; EmRo = Emotionale Rollenfunktion; PsyWo = Psychisches Wohlbefinden)**

Eine Ausnahme macht die Skala der Körperlichen Schmerzen: Hier weisen die Teilnehmer und Teilnehmerinnen der Studie aus den NYHA-I Klassen bessere Werte als die Normalbevölkerung, Teilnehmerinnen aus NYHA-Klasse II gaben im Schnitt auch noch bessere Werte als die Norm an. Für die Teilnehmer aus den Klassen III und IV fallen die Werte bei dieser Skala nicht so stark ab wie bei den anderen Subskalen des SF-36. Auch diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den von Jünger erhobenen Daten. Die Skala der Körperlichen Schmerzen bestimmt die Intensität und Beeinträchtigung des Alltags durch Schmerzen. Folgendes könnte Ursache für die eher bessere Bewertung dieser Skala sein: Patienten mit Herzinsuffizienz leiden in ihrem Alltagsleben unter zahlreichen Einschränkungen wie beispielsweise erschwertes oder unmögliches Treppesteigen. Diese sind in der Regel nicht mit körperlichen Schmerzen verbunden. Im

Vergleich dazu werden die mit dem Alter zunehmend auftretenden Schmerzen (wie beispielsweise durch Arthrose bedingt) als nicht so gravierend und beeinträchtigend angesehen wie von gesunden Altersgenossen.



**Abbildung 6-2 Vergleich der Ergebnisse der Subskalen des SF-36 für Frauen der Normalbevölkerung und der Stichprobe; Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen für die Normalbevölkerung (weiblich, insgesamt und 60-69 Jahre, aus Ellert und Bellach 1999), sowie der weiblichen Stichprobe nach NYHA-Klasse. (KöFu = Körperliche Funktionsfähigkeit; KöRo = Körperliche Rollenfunktion; KöSch = Körperliche Schmerzen; AllGe = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung; Vit = Vitalität; SoFu = Soziale Funktionsfähigkeit; EmRo = Emotionale Rollenfunktion; PsyWo = Psychisches Wohlbefinden)**

Zusammenfassend kann der Trend festgestellt werden, dass die Lebensqualität der herzinsuffizienten Patienten dieser Studie im Vergleich zur Normalbevölkerung eingeschränkt erscheint, was sich besonders in den körperlichen und funktionellen Bereichen bemerkbar macht. Diese Ergebnisse stimmen mit bereits veröffentlichten Daten vorangegangener äquivalenter Studien über die Lebensqualität bei Herzinsuffizienten überein.

Für die deutsche Fassung des herzinsuffizienz-spezifischen Messinstruments KCCQ sind momentan noch keine Normwerte verfügbar. Ein Vergleich zur Normalbevölkerung kann nicht vorgenommen werden.

#### **6.4 Zusammenhang der Schwere der Herzinsuffizienz mit der Lebensqualität**

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass sich die Lebensqualität mit Anstieg der NYHA-Klasse, also Zunahme der Herzinsuffizienz, signifikant verschlechterte. Diese Tendenzen konnten sowohl mit Hilfe des generischen Messinstruments SF-36 (Kapitel 5.3) als auch des Herzinsuffizienz-spezifischen Messinstruments KCCQ (Kapitel 5.4) nachgewiesen werden.

Für die Körperliche Summenskala des SF-36 ergab sich über die vier NYHA-Klassen ein Mittelwert von 36,0 (SD 10,4), bei der Psychischen Summenskala des SF-36 lag der erhobene Wert bei 44,0 (SD 11,3). Diese beiden Werte fassen die Daten der Subskalen zusammen, die körperliche beziehungsweise psychische Tendenzen beinhalten. Die Diskrepanz zwischen diesen beiden Werten entspricht den Daten, die von Bullinger und Kirchberger für Patienten mit Herzinsuffizienz beschrieben wurden (Bullinger, Kirchberger et al. 1998). In der Studie der Arbeitsgruppe von Westlake wurde die Lebensqualität von herzinsuffizienten Patienten mit Hilfe der beiden Summenskalen des SF-36 erhoben: Der Mittelwert der Körperlichen Summenskala lag bei 32,3 (SD 8,4) und ist mit dem in dieser Studie erhobenen Wert vergleichbar. Die mit Hilfe der Psychischen Summenskala geschätzte Lebensqualität fiel bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung mit 44,0 (SD 11,3) geringfügig niedriger aus als Westlake, wo der Wert bei 48,8 (SD 10,8) lag (Westlake, Dracup et al. 2002). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass das mittlere Alter der Studiengruppe von Westlake und Kollegen im Schnitt um 7,7 Jahre geringer war (siehe 6.2).

In den anschließend zum Zweck der paarweisen Vergleiche zwischen den vier NYHA-Klassen durchgeführten Post-Hoc-Analysen konnte für die Körperliche Summenskala gezeigt werden, dass signifikante Verschlechterungen in der Lebensqualität mit Zunahme der NYHA-Klasse bestanden. Lediglich zwischen den Klassen III und IV konnten

keine signifikant absteigenden Werte nachgewiesen werden. Es bestanden also signifikante Mittelwertunterschiede zwischen allen NYHA-Klassen außer den Klassen III und IV. Grund hierfür könnte sein, dass bei den Patienten dieser beiden NYHA-Klassen die Beeinträchtigung in der Lebensqualität so groß ist, dass hier ein Deckeneffekt zwischen diesen beiden Gruppen auftritt. Hinzu kommt, dass in NYHA-Klasse IV die Teilnehmeranzahl mit 23 Patienten gering ist.

Im Gegensatz zur Physischen Summenskala konnte interessanterweise für die Psychische Summenskala des SF-36 in der Post-Hoc-Analyse lediglich nachgewiesen werden, dass sich die Lebensqualität signifikant zwischen den Klassen I und IV sowie den Klassen II und IV unterschied und für die höhere Klasse jeweils schlechter war. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass sich innerhalb dieser Untersuchungsgruppe für die psychischen Teilbereiche die Lebensqualität weniger deutlich mit Zunahme der Herzinsuffizienz verschlechterte als für die physischen Teilbereiche.

Westlake und Kollegen konnten nachweisen, dass die NYHA-Klasse einen signifikanten Zusammenhang mit der Variabilität sowohl der physischen als auch der psychischen Lebensqualität hat (Westlake, Dracup et al. 2002). Hobbs et al. fanden eine Korrelation zwischen der NYHA-Klasse und den Ergebnissen des SF-36 und Jünger et al. stellten fest, dass die Lebensqualität mit Zunahme der NYHA-Klasse sinkt (Hobbs, Kenkre et al. 2002; Jünger, Schellberg et al. 2002).

Eine Erklärung für das vorliegende Ergebnis der Psychischen Summenskala könnte sein, dass sich die Lebensqualität mit Zunahme der Herzinsuffizienz, also Anstieg der NYHA-Klasse, nur minimal verschlechterte, daher für diese Stichprobe lediglich signifikant für die extremen Vergleiche (NYHA I und II mit NYHA IV) wurde. Der vermutete Zusammenhang wäre möglicherweise mit Hilfe höherer Teilnehmerzahlen auch für die übrigen paarweisen Vergleiche nachzuweisen. Es ist des Weiteren nicht auszuschließen, dass der generische Fragebogen SF-36 für diese Summenskala die tatsächlich auf die Lebensqualität Einfluss nehmenden psychischen Faktoren nicht korrekt erfasst.

Auch für die mit Hilfe des KCCQ erhobenen Werte konnte eine signifikante Abnahme der Mittelwerte der Summenskalen mit Zunahme der Herzinsuffizienz nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis stimmt mit den von Masoudi und Mitarbeitern sowie den von

Clark und Mitarbeitern gewonnenen Erkenntnissen überein (Clark, Tu et al. 2003; Masoudi, Rumsfeld et al. 2004). Für die beiden Summenskalen des KCCQ ergaben sich ähnliche Mittelwerte: So lag der insgesamte Mittelwert des Funktionalen Status, der die Häufigkeit und Schwere der Symptome und die Körperliche Einschränkung erfasst, bei 66,3 (SD 22,5). Für die Klinische Zusammenfassung, die zusätzlich zu den im Funktionalen Status erfassten Domänen die Soziale Einschränkung und die Psychische Lebensqualität mitberücksichtigt, lag der Mittelwert bei 61,4 (SD 21,9). Die Abnahme der Lebensqualität mit Zunahme der Herzinsuffizienz konnte in den Post-Hoc-Analysen für alle paarweisen Vergleiche zwischen den vier NYHA-Klassen verdeutlicht werden. Für die Summenskala Funktionaler Status konnte, im Gegensatz zur gut vergleichbaren Körperlichen Summenskala des SF-36, auch eine signifikante Verschlechterung der Mittelwerte zwischen den NYHA-Klassen III und IV nachgewiesen werden. Das Herzinsuffizienz-spezifische Messinstrument KCCQ erfasst möglicherweise die Veränderungen der Lebensqualität genauer als das generische Messinstrument SF-36.

Für eine exaktere Erfassung der Lebensqualität durch den KCCQ sprechen auch die Mittelwertunterschiede zwischen den einzelnen NYHA-Klassen, erfasst durch die Summenskalen der beiden Messinstrumente. Wie in den Abbildungen 5-3 bis 5-6 ersichtlich, bilden sich die Mittelwertunterschiede bei den beiden Summenskalen des KCCQ deutlicher ab als in den Summenskalen des SF-36.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass innerhalb dieser Studiengruppe die Lebensqualität der Teilnehmer mit Zunahme der Herzinsuffizienz signifikant sank. Die Hypothese I, in der die Vermutung aufgestellt wurde, dass die Lebensqualität mit Zunahme der Herzinsuffizienz sinkt, konnte sowohl für die mit Hilfe der Summenskalen des SF-36 als auch für die mit Hilfe der Summenskalen des KCCQ erhobenen Daten bestätigt werden.

Stellt man die in dieser Studie mit Hilfe der acht Subskalen des generischen Messinstrumentes SF-36 erhobenen Daten den Lebensqualitäts-Mittelwerten einer vergleichbaren Stichprobe der Arbeitsgruppe von Jünger gegenüber, sind Übereinstimmungen deutlich erkennbar (Jünger, Schellberg et al. 2002). Die von Jünger et al. erhobenen Daten

sind in Tabelle 6-2 aufgeführt, zusätzlich enthält die Tabelle die in dieser Studie erhobenen Mittelwerte der Subskalen des SF-36 nach NYHA-Klassen getrennt.

**Tabelle 6-2 Mittelwerte und Standardabweichungen der Subskalen des SF-36 nach NYHA-Klassen für die Studiengruppe von Jünger et al und die Stichprobe der vorliegenden Studie**

Subskalen des SF-36	Jünger et al. 2002			vorliegende Studie			
	NYHA I n=24	NYHA II n=98	NYHA III n=83	NYHA I n=35-37	NYHA II n=83-92	NYHA III n=72-77	NYHA IV n=21-23
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)
Körperliche Funktionsfähigkeit	79,2 (20,4)	56,7 (21,3)	29,2 (20,0)	72,3 (20,2)	53,4 (24,5)	37,1 (25,1)	16,3 (11,8)
Körperliche Rollenfunktion	60,4 (41,6)	28,9 (37,4)	10,7 (26,9)	60,4 (44,5)	30,8 (39,9)	17,3 (31,8)	0 (0)
Körperliche Schmerzen	85,9 (20,2)	65,7 (28,9)	52,7 (33,1)	78,8 (23,5)	65,1 (27,8)	53,0 (29,8)	51,5 (35,9)
Allgem. Gesundheitsw.	63,8 (17,1)	44,5 (17,1)	31,7 (15,0)	55,3 (17,6)	46,0 (16,1)	37,5 (14,9)	28,9 (14,1)
Vitalität	61,2 (19,0)	49,5 (19,6)	29,3 (17,0)	59,2 (20,2)	46,1 (19,5)	36,8 (20,1)	21,7 (13,1)
Soziale Funktionsfähigkeit	80,7 (19,8)	75,4 (23,9)	57,2 (27,4)	77,4 (23,0)	75,4 (21,9)	59,7 (29,9)	43,5 (27,9)
Emotionale Rollenfunktion	76,4 (38,7)	55,0 (45,7)	32,9 (43,7)	71,4 (42,9)	49,8 (46,7)	38,4 (45,3)	17,5 (37,4)
Psychisches Wohlbefinden	74,0 (19,3)	66,3 (17,9)	51,4 (20,4)	67,6 (19,7)	63,0 (18,5)	56,7 (19,0)	48,6 (20,1)

Da in der Studie von Jünger et al. keine Patienten mit NYHA-Klasse IV aufgenommen wurden, kann kein Vergleich für diese Klasse vorgenommen werden. Vergleicht man die in der obigen Tabelle aufgeführten Werte, wird erkennbar, dass sich die größten Übereinstimmungen zwischen beiden Studien für die Patienten der NYHA-Klasse II andeuten. Die Patienten der vorliegenden Stichprobe mit NYHA-Klasse I schätzten ihre Lebensqualität geringfügig niedriger ein als die Patienten der entsprechenden Klasse der Untersuchungsgruppe von Jünger. Die Patienten der Klasse III dieser Untersuchung schnitten hingegen besser ab als in der vergleichbaren Studie. Dies kann möglicherweise an dem Umstand liegen, dass die Beurteiler in den beiden Studien unterschiedlichen Kriterien bei der Einteilung der Patienten in die NYHA-Klassen folgten. Dieser Unterschied zwischen den beiden Untersuchungen kann durch verschiedene Schulungen oder Standardisierungen der Forschungsgruppen zustande kommen.

## **6.5 Zusammenhang zwischen Geschlecht und Lebensqualität bei Herzinsuffizienz-Patienten**

Betrachtet man die in der bisherigen Lebensqualitätsforschung gewonnenen Erkenntnisse über geschlechtsspezifische Unterschiede in der Lebensqualität herzinsuffizienter Patienten, sind die widersprüchlichen Ergebnisse auffällig, wobei die Schwerpunkte dieser Studien allerdings unterschiedliche Aspekte hervorheben.

In den folgenden Studien schnitten die Frauen im Allgemeinen oder in Teilbereichen der Lebensqualität schlechter ab als die Männer: Chin und Goldman, die in einer 1998 veröffentlichten Längsschnitt-Studie die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Einjahres-Überlebensrate und der Lebensqualität von 179 herzinsuffizienten Patienten untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, dass die Frauen zu allen Untersuchungszeitpunkten eine schlechtere Lebensqualität angaben als die Männer. Diese mit dem SF-36 gewonnenen Ergebnisse trafen nicht für die Skala des Psychischen Wohlbefindens und die Psychische Summenskala zu (Chin und Goldman 1998). Riedinger und Kollegen stellten in einer 2001 veröffentlichten Studie fest, dass die Lebensqualität von Frauen mit Herzinsuffizienz lediglich in Bezug auf die soziale Funktionsfähigkeit und die Erledigung von weitergehenden täglichen Aufgaben (IADL, instrumental activities of daily life) stärker eingeschränkt war als bei Männern (Riedinger, Dracup et al. 2001). In der Untersuchung von Clark und Kollegen, in der die Lebensqualität mit Hilfe der Summenskalen des KCCQ gemessen wurde, war das männliche Geschlecht mit einer höheren Lebensqualität korreliert (Clark, Tu et al. 2003). Friedman untersuchte die Lebensqualität von älteren Patienten mit Herzinsuffizienz in Bezug auf Geschlechtsunterschiede und stellte fest, dass ältere Patientinnen stärker körperlich beeinträchtigt waren als die männlichen Patienten (Friedman 2003). Auch Cline et al. kamen zu dem Schluss, dass die von ihnen untersuchten älteren herzinsuffizienten Frauen stärker in ihrer Lebensqualität eingeschränkt waren als die Männer der Stichprobe (Cline, Willenheimer et al. 1999).

Hobbs et al. stellten hingegen fest, dass in ihrer Untersuchungsgruppe die Lebensqualität bei Männern stärker eingeschränkt war als bei Frauen (Hobbs, Kenkre et al. 2002). Die Arbeitsgruppe um Riegel kam zu dem Ergebnis, dass die Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten

suffizienten Männern und Frauen unter statistischer Kontrolle von funktionalem Status, Alter, Ejektionsfraktion und Familienstand, ähnlich ist (Riegel, Moser et al. 2003). Auch die Gruppe um Westlake fand keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Geschlecht und Lebensqualität (Westlake, Dracup et al. 2002).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der Summenskalen des SF-36 (Kapitel 5.3) und der Summenskalen des KCCQ (Kapitel 5.4) unter statistischer Kontrolle der NYHA-Klasse und des Alters für die beiden Geschlechter mit Hilfe univariater Varianzanalysen miteinander verglichen. In den deskriptiven Statistiken ergaben sich für die weiblichen Teilnehmerinnen nahezu durchgehend geringfügig schlechtere Mittelwerte, die sich allerdings in den anschließend durchgeführten Tests für keine der vier Summenskalen der beiden Messinstrumente als statistisch signifikant erwiesen. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Lebensqualität konnten für die anhand der Summenskalen des SF-36 und des KCCQ erfassten Daten für diese Untersuchungsgruppe nicht nachgewiesen werden.

Gründe hierfür könnten sein, dass, wie wegen der widersprüchlichen Ergebnisse in der Literatur vermutet, tatsächlich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Bewertung der Lebensqualität existieren. Es könnte sich allerdings auch um so geringfügige Unterschiede handeln, dass für deren Nachweis größere Gruppenstärken nötig sind. Die verhältnismäßig geringen Teilnehmerzahlen, insbesondere in den NYHA-Klassen I und IV, könnten einen solchen Effekt maskieren. Ein weiteres Problem dieser Untersuchung könnte die Ungleichverteilung von Männern und Frauen in den einzelnen NYHA-Klassen sein. So zählte die NYHA-Klasse I 33 männliche aber lediglich vier weibliche Teilnehmer.

Betrachtet man die Subskalen, die allerdings lediglich explorativ untersucht wurden und keine endgültigen Rückschlüsse zulassen, konnten lediglich für die Körperliche Funktionsfähigkeit und das Psychische Wohlbefinden des SF-36 und die Domäne der Lebensqualität des KCCQ ein Trend in Bezug auf Geschlechtsunterschiede festgestellt werden. Bei den beiden Subskalen des SF-36 gaben die männlichen Teilnehmer eine für diese Teilbereiche bessere Lebensqualität an als die weiblichen Teilnehmerinnen.

Bei der Subskala des Psychischen Wohlbefindens deutete sich jedoch zusätzlich eine Interaktion zwischen dem Geschlecht und dem Alter der Patienten an: Ältere Frauen beurteilten hier ihr psychisches Wohlbefinden schlechter als ältere Männer. Diese Ergebnisse stimmen mit denjenigen von Cline und Mitarbeitern und Friedman überein (Cline, Willenheimer et al. 1999; Friedman 2003).

Bei der Domäne der Lebensqualität des KCCQ zeichneten sich bessere Mittelwerte bei den Männern als bei den Frauen ab. Auch hier deutete sich eine Interaktion zwischen dem Alter und dem Geschlecht der Teilnehmer an. Anders als bei der Subskala des SF-36 war hier allerdings die Lebensqualität bei älteren Frauen besser als bei älteren Männern.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass für die Lebensqualität dieser Stichprobe, gemessen anhand der Summenskalen des SF-36 und des KCCQ, kein signifikanter Geschlechtseffekt nachgewiesen werden konnte. Es konnte lediglich ein Trend in Bezug auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Lebensqualitätsbewertung für die Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit und Psychisches Wohlbefinden des SF-36 und die Domäne Lebensqualität des KCCQ festgestellt werden. Diese rein explorativen Ergebnisse lassen allerdings keine definitiven Rückschlüsse zu und bedürfen weiterer Untersuchungen.

## **6.6 Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität bei Herzinsuffizienz-Patienten**

Die in der Literatur aufgeführten Erkenntnisse zum Einfluss des Alters auf die Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten sind vielseitig. Grady und Jaarsma kamen in ihren Studien zu dem Schluss, dass ein höheres Alter mit einer besseren Lebensqualität korreliert (Grady, Jalowiec et al. 1995; Jaarsma, Halfens et al. 1999). Jaarsma und Mitarbeiter, die die Lebensqualität bei älteren herzinsuffizienten Patienten untersuchten, stellten fest, dass ein höheres Alter mit geringeren Symptomen und somit einer höheren Lebensqualität assoziiert war. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Clark und Mitarbeiter, die zu dem Schluss kamen, dass die Lebensqualität ihrer Studiengruppe mit

zunehmendem Alter stieg (Clark, Tu et al. 2003). Auch die Arbeitsgruppe um Masoudi, die die Lebensqualität einer jüngeren Stichprobe (Altersdurchschnitt 52 Jahre) mit der einer älteren Stichprobe (Altersdurchschnitt 74 Jahre) verglich, stellte fest, dass obwohl in der Gruppe der älteren Teilnehmer die körperliche Verfassung im Mittel schlechter war, die Lebensqualität dennoch höher war als bei den Jüngeren (Masoudi, Rumsfeld et al. 2004). Demgegenüber stehen die Ergebnisse der Forschungsgruppe um Ekman: Auch diese Gruppe beschäftigte sich mit der Lebensqualitätsforschung bei älteren herzinsuffizienten Patienten. Sie stellten fest, dass in ihrer Stichprobe ein Zusammenhang zwischen höherem Alter und einer höheren körperlichen Einschränkung, also einer geringeren Lebensqualität bestand (Ekman, Fagerberg et al. 2002). Einige Jahre früher hatten Zipfel et al. einen ähnlichen aber abgeschwächten Effekt in ihrer Untersuchungsgruppe ausgemacht: Hier korrelierte das Alter signifikant aber lediglich in geringem Ausmaß mit der Lebensqualität im Alltagsbereich (Zipfel, Lowe et al. 1998). Westlake et al kamen zu dem Schluss, dass in ihrer Studiengruppe, die überwiegend aus Patienten mit NYHA-Klasse II und III bestand, zwischen dem Alter der Teilnehmer und ihrer Lebensqualität kein signifikanter Zusammenhang bestand (Westlake, Dracup et al. 2002). Das entspricht dem Ergebnis von Dracup und Mitarbeitern, die keinen Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten belegen konnten (Dracup, Walden et al. 1992). Auch die Arbeitsgruppe um Jünger konnte keinen signifikanten Einfluss des Alters auf die Lebensqualität ihrer Studienteilnehmer ermitteln (Jünger, Schellberg et al. 2002).

In der vorliegenden Studie war auffällig, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität der Patienten vorwiegend in den physischen Teilbereichen der Lebensqualität bestand. Hier gaben ältere Patienten eine signifikant schlechtere Lebensqualität an. Dies entspricht den von Ekman und Mitarbeitern gewonnenen Erkenntnissen, die die Lebensqualität von älteren Menschen mit Herzinsuffizienz untersuchten (Ekman, Fagerberg et al. 2002). So konnte für die Körperliche Summenskala des SF-36 (Kapitel 5.3) und die Summenskala Funktionaler Status des KCCQ (Kapitel 5.4) ein signifikanter Einfluss des Alters auf die Lebensqualität nachgewiesen werden. Auch für die Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit des SF-36 und die Domänen

Physische Einschränkung, Symptomveränderung, und Symptomskala des KCCQ deuten sich Einflüsse des Alters auf die anhand dieser Skalen erhobene Lebensqualität an. Ursache für den Zusammenhang von Alter und Einschränkung der Lebensqualität insbesondere innerhalb dieser Teilbereiche könnte sein, dass besonders die älteren Patienten durch Beeinträchtigungen ihrer physischen Fertigkeiten (zum Beispiel Erledigung täglicher Besorgungen außerhalb der Wohnung) drastische Einbußen bezüglich ihres Alltagslebens und auch ihrer Unabhängigkeit hinnehmen müssen. Insbesondere bei älteren allein lebenden Personen wird klar, dass Einschränkungen die eigenen körperlichen Möglichkeiten betreffend, sich schnell auf die Autonomie und somit auf die Lebensqualität dieser Personen auswirken können.

Die einzelnen Domänen des KCCQ sind lediglich explorativ untersucht worden und die Ergebnisse lassen keine definitiven Schlussfolgerungen zu. Interessanterweise deutete sich für die Domäne der Symptomveränderung in den Interaktionstests ein Effekt zwischen der NYHA-Klasse und dem Alter der Studienteilnehmer an: Hier bestanden Unterschiede in der Symptomveränderung in Abhängigkeit vom Alter, die sich für Patienten mit höheren NYHA-Klassen ausgeprägter darstellten als für Patienten der niedrigeren Klassen. Ältere Patienten mit schwererer Herzinsuffizienz hatten eine schlechtere Lebensqualität gemessen anhand dieser Domäne. Die Variablen NYHA-Klasse und Alter für sich alleine genommen führten zu keinem signifikantem Ergebnis, erst das Zusammenspiel der beiden Variablen führte zu erkennbaren Effekten.

Eine besondere Stellung in Bezug auf den Alterseinfluss nahm die Domäne der psychischen Lebensqualität des KCCQ ein: Hier zeichnete sich ein Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität ab, allerdings wirkte sich ein höheres Alter der Studienteilnehmer positiv auf die Antworten diese Domäne betreffend aus. Die Domäne der Lebensqualität erfasst Lebensfreude, Zufriedenheit und Deprimiertheit der Teilnehmer und damit die psychischen Teilbereiche der Lebensqualität. Patienten höheren Alters sahen sich in Bezug auf diese Punkte durch ihre Herzinsuffizienz weniger beeinträchtigt als jüngere Patienten. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass ältere Patienten häufiger unter Erkrankungen leiden als Jüngere und ihre Lebensfreude und Zufriedenheit weniger über körperliche Gesundheit definieren. Jüngere Patienten, die häufig noch berufstätig

tig sind und eine Familie zu versorgen haben, sind viel eher auf einen funktionierenden Körper angewiesen und definieren ihre Lebenszufriedenheit großteils über die von ihnen erfüllten Aufgaben in Beruf und Familie.

Zusätzlich zeichnete sich in den Interaktionstests ein Effekt zwischen dem Alter und dem Geschlecht der Patienten ab, bei dem die Kombination von männlichem Geschlecht und höherem Alter auf höhere Mittelwerte, also eine bessere Lebensqualität schließen ließ.

Zusammenfassend kann ein signifikanter Zusammenhang des Alters und der Lebensqualität, erhoben mit Hilfe der Summenskalen des SF-36 und des KCCQ, für die physischen Teilbereiche bestätigt werden: Ältere Menschen berichteten im Schnitt in diesen Teilbereichen über eine geringere Lebensqualität als Jüngere.

Für die psychischen Teilbereiche konnte lediglich für die Domäne der psychischen Lebensqualität des KCCQ ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität nachgewiesen werden, wobei hier ein höheres Alter mit besseren Mittelwerten einher ging. Ein solcher Effekt konnte allerdings für die psychischen Summenskalen des SF-36 und des KCCQ nicht nachgewiesen werden.

## **6.7 Limitationen der vorliegenden Studie**

Ein Problem dieser Studie war, wie in vorangegangenen Kapiteln bereits erwähnt, die verhältnismäßig geringe Patientenzahl, die vor allen Dingen die Teilnehmer der NYHA-Klassen I und IV betraf. Die Aussagekraft der Analysen in Bezug auf diese beiden Gruppen erscheint eingeschränkt, da die geringe Teilnehmerzahl mögliche Effekte maskiert haben könnte. Da die Analysen der Gruppen II und III allerdings die für die schwächeren Gruppen aufgezeigten Trends bestätigten, schien eine vorsichtige Interpretation auch dieser Ergebnisse sinnvoll.

Eine weitere Limitation der Studie ergab sich aus der Fragestellung, die den Einfluss der Schwere der Herzinsuffizienz, des Geschlechts und des Alters der Patienten auf deren Lebensqualität betraf. Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass in vorange-

gangenen Studien für zahlreiche andere Faktoren signifikante Korrelationen mit der Lebensqualität beschrieben worden sind. Wichtig in diesem Zusammenhang ist das Vorliegen einer Depression, die nachweislich mit der Lebensqualität korreliert (Zipfel et al. 1998). Im Rahmen dieser Studie wurden die Patienten in Hinblick auf Depressionen untersucht, die erfassten Daten werden aber in einer eigenen Arbeit analysiert. Weitere Faktoren die mit der Lebensqualität korrelieren, wie das Einkommen, die soziale Stellung oder das familiäre Umfeld, wurden in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt. Es sind auch Interaktionen zwischen den drei überprüften Variablen und den vernachlässigten Faktoren nicht auszuschließen.

## **6.8 Schlussfolgerungen und Ausblick**

Ziel der Studie war es, die Lebensqualität bei herzinsuffizienten Patienten zu untersuchen und mögliche Korrelationen zu Schwere der Herzinsuffizienz, Geschlecht sowie Alter der Patienten darzustellen. Die Lebensqualitätsmessung wurde in dieser Querschnittsstudie sowohl mit dem generischen Instrument SF-36 als auch mit dem herzinsuffizienzspezifischen Instrument KCCQ vorgenommen. In dieser Studie konnte übereinstimmend mit der vorliegenden Literatur gezeigt werden, dass sich die Lebensqualität mit Anstieg der NYHA-Klasse zunehmend verschlechtert. Diese Verschlechterung der Lebensqualität mit Zunahme der Herzinsuffizienz ist ein Indikator dafür, dass die Patienten vor der Aufgabe stehen, eine Verschlechterung ihres Zustandes auch psychisch verarbeiten zu müssen. Bei diesem Prozess der Krankheitsbewältigung und –verarbeitung sollten sowohl die Ärzte als auch das pflegende Personal durch Gespräche und Aufklärung des Betroffenen aktiv beteiligt sein.

In dieser Studie konnte des Weiteren nachgewiesen werden, dass sich die Lebensqualität der Patienten in den physischen Teilbereichen mit zunehmendem Alter signifikant verschlechterte. Bei älteren Patienten muss allerdings immer eine Verschlechterung der Lebensqualität auch in Zusammenhang mit anderen vorhandenen oder neu aufgetretenen Erkrankungen und altersbedingten Einschränkungen gesehen werden.

Für diese Studiengruppe konnten keine Geschlechtsunterschiede in der Bewertung der Lebensqualität erfasst werden.

Der Effekt der Therapie auf die Lebensqualität wurde hier nicht berücksichtigt. In diesem Zusammenhang wäre die Durchführung von Längsschnittuntersuchungen mit Berücksichtigung der therapeutischen Einflüsse auf die Lebensqualitätsentwicklung von Bedeutung, um zum einen die therapeutischen Effekte dokumentieren zu können und zum anderen nachvollziehen zu können, ob die Lebensqualität mit Abnahme der NYHA-Klasse (also therapeutischen Erfolgen) wieder ansteigt.

Für Alters- und Geschlechtseffekte wurden in zahlreichen bisherigen Studien, trotz Anwendung unterschiedlicher Messinstrumente und unterschiedlicher Studiendesigns, keine einheitlichen Ergebnisse dokumentiert. Für die genaue Beurteilung der vorliegenden Ergebnisse und die Erfassung der Einflüsse dieser beiden Variablen auf die Lebensqualität sind noch weitere Untersuchungen mit größeren Teilnehmerzahlen notwendig.

Interessant ist auch die für den deutschsprachigen Raum neue Verwendung des spezifischen Messinstruments KCCQ, für das bisher noch keine vergleichbaren Studien vorliegen. Hier müssen noch weitere Studien abgewartet werden, um die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung abschließend bewerten zu können. Aus den wenigen in der internationalen Literatur aufgeführten Studien und auch aus den in Ansätzen in dieser Untersuchung vorhandenen Trends geht allerdings heute schon hervor, dass die Lebensqualität durch den KCCQ spezifischer erfasst und beurteilt werden kann. Dies könnte vor allem für die Entwicklung eines Prognose-Scores der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz für die Anwendung im klinischen Alltag relevant sein.

Die insbesondere immer häufiger auch im klinischen Bereich gestellte Frage der klinischen Relevanz der Lebensqualitätsmessung bleibt immer noch bestehen, obwohl die Angaben in der Literatur diese einschlägig dokumentieren. In einer immer älter werdenden Gesellschaft mit immer höherer Lebenserwartung für den Einzelnen nimmt auch der Anteil an chronisch Erkrankten, für die eine symptomorientierte Behandlung im Mittelpunkt therapeutischer Verfahren steht, immer weiter zu. Das Konstrukt der Lebensqualität ist vor allem in Bezug auf die Therapie chronischer Erkrankungen wie zum Beispiel der Herzinsuffizienz ein bedeutendes Thema. Auch mit der rasanten Entwick-

lung der therapeutischen Möglichkeiten bei gleichzeitig zunehmender Knappheit der Ressourcen im Gesundheitswesen ist die Lebensqualität ein kostengünstiger und zugleich ausschlaggebender Messfaktor für Behandlungsbeurteilungen und -erfolge. Es bleibt festzustellen, dass – entsprechend den Meinungen vieler Autoren – die Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz noch weiterer Erforschung bedarf. Damit kann auch mehr Klarheit über das Maß der klinischen Relevanz von Lebensqualitätsveränderungen geschaffen werden. Außerdem ist es notwendig, den besonders in therapeutischen Fragestellungen an Bedeutung zunehmenden Faktor Lebensqualität möglichst genau beurteilen zu können. Es wäre des Weiteren anzustreben, die Lebensqualitätsmessung nicht mehr alleine zu Forschungszwecken durchzuführen, sondern sie zur optimalen Patientenbetreuung auch in klinische Entscheidungsprozesse mit einzubeziehen.

## 7 Zusammenfassung

### Hintergrund:

In den westlichen Ländern der Welt verlagert sich das Krankheitsspektrum aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung zunehmend hin zu chronischen Erkrankungen. Trotz der großen Fortschritte in der medikamentösen Therapie stellt die chronische Herzinsuffizienz ein wachsendes medizinisches Problem dar, da Inzidenz und Prävalenz kontinuierlich ansteigen. Als Teil der Therapie nimmt auch die Verbesserung der Lebensqualität einen immer höheren Stellenwert ein, was die genaue Untersuchung der Lebensqualität herzinsuffizienter Patienten notwendig macht.

### Ziele und Fragestellungen:

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss der Schwere der Herzinsuffizienz, des Geschlechts und des Alters auf die Lebensqualität zu evaluieren. Zu diesem Zweck wurden die Daten einer zur Validierung der deutschen Fassung des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), einem krankheitsspezifischen Lebensqualitäts-Messinstrument, durchgeführten Studie im Hinblick auf diese Fragestellungen untersucht. Hauptziel der Arbeit war es, die Zusammenhänge dieser Faktoren mit der Lebensqualität darzustellen. Daneben wurden unter anderem die Ergebnisse mit der Normalbevölkerung und den Erkenntnissen der vorliegenden Literatur vergleichend diskutiert.

### Methoden:

Im Rahmen einer Querschnittsstudie wurden 233 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in der Medizinischen Poliklinik Würzburg und in der Medizinischen Klinik der Universitätsklinik Würzburg über einen Zeitraum von knapp 20 Monaten konsekutiv rekrutiert. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit Hilfe des generischen Fragebogens SF-36 und des spezifischen Fragebogens KCCQ erhoben. Es erfolgte die deskriptive Analyse der klinisch-somatischen Parameter und der Lebensqualität der Studienstichprobe mit anschließender Varianzanalyse der drei ausgewählten Faktoren NYHA-Klasse, Geschlecht und Alter in Bezug auf die Lebensqualität. Auch die Interak-

tionen der einzelnen Faktoren wurden untersucht. Der Schwerpunkt lag auf der Analyse der mit Hilfe der Summenskalen der beiden Messinstrumente erhobenen Daten. Die Daten der Subskalen wurden lediglich explorativ untersucht.

#### Ergebnisse:

Die Untersuchungsgruppe bestand aus 70,0% (163) Männern und 30,0% (70) Frauen im Alter von 23,9 bis 90,5 Jahren. Die meisten Teilnehmer verteilten sich auf die NYHA-Klassen II und III, wobei 92 (39,5%) Patienten der NYHA-Klasse II zugeordnet wurden, 81 (34,8%) Patienten sich in der NYHA-Klasse III befanden. Die NYHA-Klassen I und IV waren mit 37 (15,9%) und 23 (9,9%) Teilnehmern besetzt.

Insgesamt ergab sich sowohl für die mit Hilfe des SF-36 als auch des KCCQ erhobenen Daten eine deutliche Einschränkung in der Lebensqualität der Patienten, die mit Zunahme der Herzinsuffizienz, also dem Anstieg der NYHA-Klasse, signifikant zunahm. In der Gegenüberstellung mit einer vergleichbaren gesunden Population erschien die Lebensqualität für alle Klassen gemindert.

Zwischen den männlichen und weiblichen Teilnehmern konnte für diese Stichprobe kein signifikanter Unterschied in der Bewertung der Lebensqualität, gemessen anhand der Summenskalen des SF-36 und des KCCQ, nachgewiesen werden.

Bei der Untersuchung der Abhängigkeit vom Alter zeigte sich, dass die Bereiche der Lebensqualität, die die physischen Aspekte widerspiegeln, vom Alter signifikant beeinflusst waren. Hierbei korrelierte ein höheres Alter mit einer geringeren Lebensqualität. Die psychischen Aspekte der Lebensqualität der Patienten standen in keinem eindeutigen Zusammenhang zum Alter.

#### Schlussfolgerungen:

Die Ergebnisse stehen weitgehend in Einklang mit den in der Literatur aufgeführten Studien.

Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse belegen die Einschränkung der Lebensqualität von herzinsuffizienten Patienten. Die Ermittlung weiterer Einflussfaktoren

insbesondere im therapeutischen Bereich ist für eine umfassendere und effizientere Betreuung der Herzinsuffizienten vonnöten. Eine Einbeziehung der Lebensqualitätsmessung in klinisch-therapeutische Bereiche wäre für die Optimierung der Versorgungsqualität der Patienten in Zukunft wünschenswert.

## 8 Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K., C. Acquadro, et al. (1992). "International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project." Qual Life Res 1(5): 349-51.
- Abraham, W. T., W. G. Fisher, et al. (2002). "Cardiac resynchronization in chronic heart failure." N Engl J Med 346(24): 1845-53.
- Alla, F., S. Briancon, et al. (2002). "Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study." Eur J Heart Fail 4(3): 337-43.
- Alonso, J., M. Ferrer, et al. (2004). "Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project." Qual Life Res 13(2): 283-98.
- Angermann, C. E., M. Bullinger, et al. (1993). Lebensqualität nach Transplantation. Chronische Erkrankungen und ihre Bewältigung. C. Hammer. Starnberg, Schulz: 278 S.
- Arena, R., R. Humphrey, et al. (2002). "Relationship between the Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire and key ventilatory expired gas measures during exercise testing in patients with heart failure." J Cardiopulm Rehabil 22(4): 273-7.
- Belardinelli, R., D. Georgiou, et al. (1999). "Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome." Circulation 99(9): 1173-82.
- Bennet, S. J., N. B. Oldridge, et al. (2002). "Discriminant properties of commonly used quality of life measures in heart failure." Qual Life Res 11(4): 349-59.
- Berry, C. und J. McMurray (1999). "A review of quality-of-life evaluations in patients with congestive heart failure." Pharmacoeconomics 16(3): 247-71.
- Blyth, F. M., R. Lazarus, et al. (1997). "Burden and outcomes of hospitalisation for congestive heart failure." Med J Aust 167(2): 67-70.
- Bristow, M. R., A. M. Feldman, et al. (2000). "Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION)

- trial. COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators." J Card Fail 6(3): 276-85.
- Bullinger, M. (1996). Lebensqualität in der Medizin - Grundlagen, Verfahren, Anwendungsgebiete. Ökonomie in der Medizin. J.-M. v. d. Schulenburg und E. Wille. Stuttgart u.a., Schattauer.
- Bullinger, M. (1997). "Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit." Psychother Psychosom Med Psychol 47(3-4): 76-91.
- Bullinger, M. (2000). Lebensqualität - Aktueller Stand und neuere Entwicklungen der internationalen Lebensqualitätsforschung. Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin Konzepte - Methoden - Anwendung. U. Ravens-Sieberer. Landsberg, ecomed: 13-24.
- Bullinger, M., I. Kirchberger, et al. (1995). "Der deutsche SF-36 Health Survey." Zeitschrift für Medizinische Psychologie 3(1): 21-36.
- Bullinger, M., I. Kirchberger, et al. (1998). SF-36, Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen, Hogrefe.
- Bulpitt, C. J., A. E. Fletcher, et al. (1998). "Quality of life in chronic heart failure: cilazapril and captopril versus placebo. Cilazapril-Captopril Multicentre Group." Heart 79(6): 593-8.
- Campbell, A., P. E. Converse, et al. (1976). The quality of American life : perceptions, evaluations, and satisfactions. New York, Russell Sage Foundation.
- Cazeau, S., C. Leclercq, et al. (2001). "Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay." N Engl J Med 344(12): 873-80.
- Cella, D. (1998). Quality of Life. Psycho-oncology. J. C. Holland. New York, NY, Oxford University Press: 1189 S.
- Chin, M. H. und L. Goldman (1998). "Gender differences in 1-year survival and quality of life among patients admitted with congestive heart failure." Med Care 36(7): 1033-46.
- Clark, D. O., W. Tu, et al. (2003). "Correlates of health-related quality of life among lower-income, urban adults with congestive heart failure." Heart Lung 32(6): 391-401.

- Cline, C. M., R. B. Willenheimer, et al. (1999). "Health-related quality of life in elderly patients with heart failure." Scand Cardiovasc J 33(5): 278-85.
- Cohn, J. N. (1996). "The management of chronic heart failure." N Engl J Med 335(7): 490-8.
- Cohn, J. N., G. Johnson, et al. (1991). "A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure." N Engl J Med 325(5): 303-10.
- Cohn, J. N. und G. Tognoni (2001). "A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure." N Engl J Med 345(23): 1667-75.
- Cowie, M. R., A. Mosterd, et al. (1997). "The epidemiology of heart failure." Eur Heart J 18(2): 208-25.
- Cowie, M. R., D. A. Wood, et al. (1999). "Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study." Eur Heart J 20(6): 421-8.
- Davies, M., F. Hobbs, et al. (2001). "Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study." Lancet 358(9280): 439-44.
- Dracup, K., J. A. Walden, et al. (1992). "Quality of life in patients with advanced heart failure." J Heart Lung Transplant 11(2 Pt 1): 273-9.
- Drexler, H. und P. Schölmerich (2000). Herzinsuffizienz. Die Innere Medizin. W. Gerok. Stuttgart, Schattauer: 1587 S.
- Ekman, I., B. Fagerberg, et al. (2002). "Health-related quality of life and sense of coherence among elderly patients with severe chronic heart failure in comparison with healthy controls." Heart Lung 31(2): 94-101.
- Ellert, U. und B. M. Bellach (1999). "[The SF-36 in the Federal Health Survey--description of a current normal sample]." Gesundheitswesen 61 Spec No: S184-90.
- Faller, H. (2001). "Patientenschulung: Konzept und Evaluation." Praxis Klinische Verhaltensmedizin und Rehabilitation(54): 97-1006.
- Faller, H. (2003). Psychoonkologie und Lebensqualität. Management des Lungenkarzinoms. P. Drings, H. Dienemann und M. Wannemacher, Springer, Berlin: 429-438.

- Faller, H., T. Steinbüchel, et al. (2005). "[The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) -- a new disease-specific quality of life measure for patients with chronic heart failure]." Psychother Psychosom Med Psychol 55(3-4): 200-8.
- Friedman, M. M. (2003). "Gender differences in the health related quality of life of older adults with heart failure." Heart Lung 32(5): 320-7.
- Garg, R. und S. Yusuf (1995). "Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials." Jama 273(18): 1450-6.
- Glatzer, W., R. Berger, et al. (1984). Lebensqualität in der Bundesrepublik : objektive Lebensbedingungen und subjektives Wohlbefinden. Frankfurt u.a., Campus-Verl.
- Gorkin, L., N. K. Norvell, et al. (1993). "Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial quality-of-life substudy." Am J Cardiol 71(12): 1069-73.
- Gottlieb, S. S., M. L. Fisher, et al. (1999). "Effects of exercise training on peak performance and quality of life in congestive heart failure patients." J Card Fail 5(3): 188-94.
- Grady, K. L., A. Jalowiec, et al. (1999). "Predictors of quality of life in patients at one year after heart transplantation." J Heart Lung Transplant 18(3): 202-10.
- Grady, K. L., A. Jalowiec, et al. (1995). "Predictors of quality of life in patients with advanced heart failure awaiting transplantation." J Heart Lung Transplant 14(1 Pt 1): 2-10.
- Green, C. P., C. B. Porter, et al. (2000). "Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure." J Am Coll Cardiol 35(5): 1245-55.
- Gundersen, T., I. Wiklund, et al. (1995). "Effects of 12 weeks of ramipril treatment on the quality of life in patients with moderate congestive heart failure: results of a placebo-controlled trial. Ramipril Study Group." Cardiovasc Drugs Ther 9(4): 589-94.

- Guyatt, G. H. (1993). "Measurement of health-related quality of life in heart failure." J Am Coll Cardiol 22(4 Suppl A): 185A-191A.
- Guyatt, G. H., C. Bombardier, et al. (1986). "Measuring disease-specific quality of life in clinical trials." CMAJ 134(8): 889-95.
- Higginson, I. J. und A. J. Carr (2001). "Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting." Bmj 322(7297): 1297-300.
- Hjalmarson, A., S. Goldstein, et al. (2000). "Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group." Jama 283(10): 1295-302.
- Hobbs, F. D., J. E. Kenkre, et al. (2002). "Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: a cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population." Eur Heart J 23(23): 1867-76.
- Hoppe, U. C., M. Bohm, et al. (2005). "Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz." Zeitschrift für Kardiologie 94(8): 488-509.
- Hunt, S. A., D. W. Baker, et al. (2001). "ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America." Circulation 104(24): 2996-3007.
- Hunt, S. M., S. P. McKenna, et al. (1981). "The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations." Soc Sci Med [A] 15(3 Pt 1): 221-9.
- Jaarsma, T., R. Halfens, et al. (1999). "Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure." Eur J Heart Fail 1(2): 151-60.
- Jenkinson, C., R. Layte, et al. (1996). "Evidence for the sensitivity of the SF-36 health status measure to inequalities in health: results from the Oxford healthy lifestyles survey." J Epidemiol Community Health 50(3): 377-80.

- Jong, P., C. Demers, et al. (2002). "Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta-analysis of randomized controlled trials." J Am Coll Cardiol 39(3): 463-70.
- Jünger, J., D. Schellberg, et al. (2002). "Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables." Heart 87(3): 235-41.
- Kasper, E. K., G. Gerstenblith, et al. (2002). "A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission." J Am Coll Cardiol 39(3): 471-80.
- Kirchberger, I. (2000). Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand: Anwendung, Auswertung und Interpretation. Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin Konzepte - Methoden - Anwendung. U. Ravens-Sieberer. Landsberg, ecomed.
- Kohlmann, T., M. Bullinger, et al. (1997). "Die deutsche Version des Nottingham Health Profile (NHP): Übersetzungsmethodik und psychometrische Validierung." Sozial- und Präventivmedizin 42(3): 175-85.
- Konstam, V., D. Salem, et al. (1996). "Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients with congestive heart failure. SOLVD Investigations. Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators." Am J Cardiol 78(8): 890-5.
- Kostis, J. B., R. C. Rosen, et al. (1994). "Nonpharmacologic therapy improves functional and emotional status in congestive heart failure." Chest 106(4): 996-1001.
- Krum, H., J. D. Sackner-Bernstein, et al. (1995). "Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in patients with severe chronic heart failure." Circulation 92(6): 1499-506.
- Krumholz, H. M., J. Amatruda, et al. (2002). "Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure." J Am Coll Cardiol 39(1): 83-9.
- Linde, C., C. Leclercq, et al. (2002). "Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTIsite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study." J Am Coll Cardiol 40(1): 111-8.

- Macdonald, P. S., A. M. Keogh, et al. (1999). "Tolerability and efficacy of carvedilol in patients with New York Heart Association class IV heart failure." Journal of the American College of Cardiology 33(4): 924-31.
- Majani, G., A. Pierobon, et al. (1999). "Relationship between psychological profile and cardiological variables in chronic heart failure. The role of patient subjectivity." Eur Heart J 20(21): 1579-86.
- Mancini, D. M., G. Walter, et al. (1992). "Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure." Circulation 85(4): 1364-73.
- Masoudi, F. A., J. S. Rumsfeld, et al. (2004). "Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure." J Card Fail 10(5): 368-73.
- Massie, B. M. (2004). "Should the management of heart failure become a new subspecialty?" J Card Fail 10(5): 363-5.
- Massie, B. M. und N. B. Shah (1996). "The heart failure epidemic: magnitude of the problem and potential mitigating approaches." Curr Opin Cardiol 11(3): 221-6.
- McAlister, F. A., F. M. Lawson, et al. (2001). "A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure." Am J Med 110(5): 378-84.
- McMurray, J. J., M. C. Petrie, et al. (1998). "Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden." Eur Heart J 19 Suppl P: P9-16.
- McMurray, J. J. und S. Stewart (2000). "Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure." Heart 83(5): 596-602.
- Metra, M., R. Giubbini, et al. (2000). "Differential effects of beta-blockers in patients with heart failure: A prospective, randomized, double-blind comparison of the long-term effects of metoprolol versus carvedilol." Circulation 102(5): 546-51.
- Metra, M., M. Nardi, et al. (1994). "Effects of short- and long-term carvedilol administration on rest and exercise hemodynamic variables, exercise capacity and clinical conditions in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy." J Am Coll Cardiol 24(7): 1678-87.
- Najman, J. M. und S. Levine (1981). "Evaluating the impact of medical care and technologies on the quality of life: a review and a critique." Soc Sci Med 15F(2-3): 107-15.

- Packer, M., M. R. Bristow, et al. (1996). "The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group." N Engl J Med 334(21): 1349-55.
- Packer, M., W. S. Colucci, et al. (1996). "Double-blind, placebo-controlled study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure. The PRECISE Trial. Prospective Randomized Evaluation of Carvedilol on Symptoms and Exercise." Circulation 94(11): 2793-9.
- Packer, M., M. Gheorghiade, et al. (1993). "Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. RADIANCE Study." N Engl J Med 329(1): 1-7.
- Patrick, D. L. und P. Erickson (1993). Health status and health policy : quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York, Oxford University Press.
- Rector, T. S., G. Johnson, et al. (1993). "Evaluation by patients with heart failure of the effects of enalapril compared with hydralazine plus isosorbide dinitrate on quality of life. V-HeFT II. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group." Circulation 87(6 Suppl): VI71-7.
- Remme, W. J. und K. Swedberg (2002). "Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology." Eur J Heart Fail 4(1): 11-22.
- Rich, M. W. (1999). "Heart failure disease management: a critical review." J Card Fail 5(1): 64-75.
- Riedinger, M. S., K. A. Dracup, et al. (2002). "Quality of life in women with heart failure, normative groups, and patients with other chronic conditions." Am J Crit Care 11(3): 211-9.
- Riedinger, M. S., K. A. Dracup, et al. (2001). "Quality of life in patients with heart failure: do gender differences exist?" Heart Lung 30(2): 105-16.
- Riedmayr, M. I., A. R. Tammen, et al. (1998). "[Perspectives of patients with terminal renal failure: quality of life and psychological adjustment before and in the first year after heart transplantation]." Z Kardiol 87(10): 808-16.

- Riegel, B., D. K. Moser, et al. (2003). "Gender differences in quality of life are minimal in patients with heart failure." J Card Fail 9(1): 42-8.
- Riegel, B., D. K. Moser, et al. (2002). "The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire: sensitivity to differences and responsiveness to intervention intensity in a clinical population." Nurs Res 51(4): 209-18.
- Robert Koch-Institut (2006). Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin, Robert Koch-Institut.
- Schumacher, J., A. Klaiberg, et al. (2003). Diagnostik von Lebensqualität und Wohlbefinden – Eine Einführung. Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden. J. Schumacher, A. Klaiberg und E. Brähler. Göttingen, Hogrefe: 329 S.
- Silbernagl, S., R. u. Gay, et al. (2005). Taschenatlas der Pathophysiologie. Stuttgart [u.a.], Thieme.
- Sneed, N. V., S. Paul, et al. (2001). "Evaluation of 3 quality of life measurement tools in patients with chronic heart failure." Heart Lung 30(5): 332-40.
- Spes, C. H. und C. E. Angermann (2000). "Stress echocardiography for assessment of cardiac allograft vasculopathy." Z Kardiol 89 Suppl 9: IX/50-3.
- Spilker, B. (1996). Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. New York, NY, Raven Press.
- Statistisches Bundesamt (2006). Pressemitteilung zur Todesursachenstatistik 2005.
- Steinbüchel, T. (2006). Psychometrische Prüfung der deutschen Version des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) unter Berücksichtigung des Einflusses einer komorbiden Depression auf die Validität. Universität Freiburg.
- Stephens, A., A. Mohabir, et al. (2000). "Health related quality of life and psychological wellbeing in patients with dilated cardiomyopathy." Heart 83(6): 645-50.
- Stewart, S. und J. D. Horowitz (2002). "Home-based intervention in congestive heart failure: long-term implications on readmission and survival." Circulation 105(24): 2861-6.
- Stewart, S., K. MacIntyre, et al. (2001). "More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure." Eur J Heart Fail 3(3): 315-22.

- Sullivan, M. J. und M. H. Hawthorne (1995). "Exercise intolerance in patients with chronic heart failure." Prog Cardiovasc Dis 38(1): 1-22.
- Szabo, S. T. W. G. (1996). The World Health Organization Quality of Life (WHOQO) Assessment Instrument. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. B. Spilker. New York, NY, Raven Press: xlv, 1259 p.
- The CBIS II Scientific Committee (1999). "The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial." Lancet 353(9146): 9-13.
- The CONSENSUS Trial Study Group (1987). "Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)." N Engl J Med 316(23): 1429-35.
- The Digitalis Investigation Group (1997). "The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure." N Engl J Med 336(8): 525-33.
- The EuroQol Group (1990). "EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life." Health Policy 16(3): 199-208.
- The International Steering Committee (1997). "Rationale, design, and organization of the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF)." Am J Cardiol 80(9B): 54J-58J.
- The RALES Investigators (1996). "Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (the Randomized Aldactone Evaluation Study [RALES])." The American journal of cardiology 78(8): 902-7.
- The SOLVD Investigators (1991). "Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure." N Engl J Med 325(5): 293-302.
- The WHOQOL Group (1994). The development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQoL). Quality of life assessment : international perspectives : proceedings of the joint-meeting organized by the World Health Organization and the Foundation IPSEN in Paris, July 2-3, 1993. J. Orley, W. Kuyken, World Health Organization. und Fondation IPSEN pour la recherche thérapeutique. Berlin ; New York, Springer-Verlag: xv, 200.

- The WHOQOL Group (1995). "The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization." Soc Sci Med 41(10): 1403-9.
- Thomas, C. und C.-P. Adler (1996). Spezielle Pathologie. Stuttgart, F. Schattauer.
- Ware, J. j. (1996). The SF-36 Health Survey. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. B. Spilker. New York, NY, Raven Press.
- Wasem, J. und F. Hessel (2000). Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Gesundheitsökonomie. Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin Konzepte - Methoden - Anwendung. U. Ravens-Sieberer. Landsberg, ecomed: 319-335.
- Westlake, C., K. Dracup, et al. (2002). "Correlates of health-related quality of life in patients with heart failure." Heart Lung 31(2): 85-93.
- WHO (1995). "Physician Guidelines (for GPs) designed to be translated and distributed worldwide to primary care physicians."
- Wiklund, I., K. Lindvall, et al. (1987). "Self-assessment of quality of life in severe heart failure. An instrument for clinical use." Scand J Psychol 28(3): 220-5.
- Willenheimer, R., L. Erhardt, et al. (1998). "Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity." Eur Heart J 19(5): 774-81.
- Zipfel, S., B. Lowe, et al. (1998). "[Emotional status of patients on the waiting list for heart transplantation]." Z Kardiol 87(6): 436-42.

## 9 Anhang

### ICD10 Codes:

- I11.0 Hypertensive Herzkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz
- I11.9 Hypertensive Herzkrankheit ohne (kongestive) Herzinsuffizienz
- I13.2 Hypertensive Herz- und Nierenkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz
- I13.9 Hypertensive Herz- und Nierenkrankheit, nicht näher bezeichnet
- I25.5 Ischämische Kardiomyopathie
- I42.0 Dilatative Kardiomyopathie
- I42.1 Hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie
- I42.2 Sonstige hypertrophische Kardiomyopathie
- I42.4 Endokardfibroelastose
- I42.6 Alkoholische Kardiomyopathie
- I42.9 Kardiomyopathie, nicht näher bezeichnet
- I50.0 Rechtsherzinsuffizienz
- I50.1 Linksherzinsuffizienz
- I50.9 Herzinsuffizienz, nicht näher bezeichnet
- I51.9 Herzkrankheit, nicht näher bezeichnet
- I97.1 Sonstige Funktionsstörungen nach kardiochirurgischem Eingriff
- O90.3 Kardiomyopathie im Wochenbett

## Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Dr. Hermann Falter für die Überlassung des Themas einerseits und die hervorragend organisierte Betreuung andererseits.

Weiterhin danke ich herzlich Frau Prof. Dr. Christiane Angermann für die freundliche und rasche Übernahme des Koreferates.

Ein weiterer besonderer Dank geht an meinen Betreuer Dr. Matthias Richard für seine unermüdliche Unterstützung und anregende Kritik. Auch bei meinem anfänglichen Betreuer Dr. Thomas Steinbüchel möchte ich mich für die zum Start dieser Arbeit notwendigen Denkanstöße bedanken.

Bei Luc-Marie Ravoux möchte ich mich für die erheiternde moralische Unterstützung in schwierigeren Momenten bedanken.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meiner Familie und meinem Freund für die immerwährende Unterstützung.

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name: Nathalie Stölting  
Geburtsdatum: 28.12.1979  
Geburtsort: Augsburg

## Schulbildung

1986-1990 Grundschule, München  
1990-1999 Gymnasium, München

## Studium

1999-2001 Studium der Humanmedizin, vorklinischer Abschnitt  
09/2001 Ärztliche Vorprüfung  
2001-2002 Studium der Humanmedizin, 1. klinischer Abschnitt  
08/2002 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
2002-2004 Studium der Humanmedizin, 2. klinischer Abschnitt  
09/2004 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
05/2006 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
07/2006 ärztliche Approbation

München, den 21. März 2007,

Nathalie Stölting