

Aus der
Medizinischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. M. Frosch

**Depression, Lebensqualität und Überlebenszeit bei chronischer
Herzinsuffizienz**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Verena Wollner
aus Nürnberg

Würzburg, Juli 2007

Referentin: Prof. Dr. C. Angermann

Korreferent: Prof. Dr. Dr. H. Faller

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 27.02.2008

Die Promovendin ist Ärztin

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	1
II. Stand der Forschung	3
1. Herzinsuffizienz	3
1.1. Definition	3
1.2. Klinische Erscheinungsbilder	3
1.3. Ätiologie	4
1.4. Pathophysiologie	4
1.5. Therapie	5
1.5.1. Medikamentöse Therapie	5
1.5.2. Nichtmedikamentöse Therapie	6
2. Lebensqualität	7
2.1. Definition	7
2.2. Bedeutung der Lebensqualitätsforschung	9
2.3. Messinstrumente der Lebensqualität	9
3. Herzinsuffizienz und Lebensqualität	10
3.1. Soziodemographische Variablen	10
3.2. Somatische Variablen	11
3.3. Psychologische Variablen	11
4. Herzinsuffizienz und Mortalität	12
4.1. Soziodemographische Variablen	13
4.2. Somatische Variablen	14
4.3. Psychologische Variablen	14
4.4. Lebensqualität und Mortalität	14
5. Ziele der Arbeit	15

III. Methoden	16
1. Studiendesign	16
2. Studienteilnehmer: Ein- und Ausschlusskriterien	16
3. Primärer Endpunkt	17
4. Stichprobenbeschreibung	17
5. Erhebungsinstrumente	18
5.1. Lebensqualitäts-Fragebogen – KCCQ	19
5.1.1. Entwicklung, Güte und Anwendungsbereiche des KCCQ	19
5.1.2. Aufbau des KCCQ	19
5.2. Lebensqualitäts-Fragebogen – SF-36	20
5.2.1. Entwicklung, Güte und Anwendungsbereiche des SF-36	20
5.2.2. Aufbau des SF-36	21
5.3. Depressionsfragebogen – PHQ	22
5.3.1. Entwicklung, Güte und Anwendungsbereiche des PHQ	22
5.3.2. Aufbau des PHQ	24
IV. Ergebnisse	25
1. Depression bei chronischer Herzinsuffizienz	25
1.1. Prävalenz	25
1.2. Determinanten der Depression	25
1.2.1. Geschlecht	25
1.2.2. Alter	25
1.2.3. Ejektionsfraktion	26
1.2.4. NYHA-Klasse	26
1.3. Effekt der Depression auf die Prognose	27

2. Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz	29
2.1. Determinanten der Lebensqualität	28
2.1.1. Geschlecht	29
2.1.2. Alter	29
2.1.3. Ejektionsfraktion	30
2.1.4. NYHA-Klasse	31
2.1.4.1. KCCQ	30
2.1.4.2. SF-36	31
2.1.4.2.1. Körperliche Summenskala	31
2.1.4.2.2. Psychische Summenskala	32
2.1.5. Depression	32
2.1.5.1. KCCQ	32
2.1.5.2. SF-36	33
2.2 Effekt der Lebensqualität auf die Prognose	35
2.2.1. KCCQ	35
2.2.2. SF-36	36
2.2.2.1. Körperliche Summenskala	36
2.2.2.2. Psychische Summenskala	37
<u>V. Diskussion</u>	38
1. Zusammenfassung der Ergebnisse	38
2. Einschränkungen der vorliegenden Studie	42
3. Ausblick	42
<u>VI. Zusammenfassung</u>	44
<u>VII. Literaturverzeichnis</u>	45
<u>VIII. Anhang</u>	58

I. Einleitung

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten internistischen Erkrankungen weltweit. In Europa und den Vereinigten Staaten leiden rund 8,5 Millionen Menschen an einer Herzinsuffizienz.

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind häufig in einem schlechten allgemeinen Gesundheitszustand. Die Einschränkungen im Alltag durch beispielsweise Atemnot und verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, die typischerweise mit dieser Erkrankung einhergehen, beeinflussen in hohem Maße die Lebensqualität (Jünger et al. 2002). Daher ist es ein wichtiges Therapieziel, den Gesundheitszustand herzinsuffizienter Patienten zu optimieren. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität aus Sicht des Patienten dient dabei als Erfolgskriterium der medizinischen Behandlung. Die Behandlungsrichtlinien der chronischen Herzinsuffizienz empfehlen, routinemäßig und kontinuierlich die Lebensqualität des Patienten mittels Fragebögen zu erfassen (Remme et al. 2002). Depressive Symptome sind gleichfalls häufig bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz: 20% der hospitalisierten Patienten leiden an einer Major Depression, 16% an einer Minor Depression (Freedland et al. 2003). Das Vorliegen einer Depression beeinflusst wiederum den allgemeinen Gesundheitszustand und die Lebensqualität. Studien, die den Zusammenhang zwischen Depression bzw. Lebensqualität und Mortalität untersuchten, gibt es jedoch nur wenige. Die bisherigen Veröffentlichungen zu diesem Thema lieferten kontroverse Ergebnisse. Es gibt Hinweise, dass depressive Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eine kürzere Überlebenszeit aufweisen. Vor diesem Hintergrund führten wir die vorliegende prospektive Untersuchung an einer konsekutiv rekrutierten Kohorte durch, mit den folgenden Fragestellungen: 1. Wie häufig ist Depression im Kollektiv herzinsuffizienter Patienten? 2. Wie ist dabei die Lebensqualität ausgeprägt? 3. Was sind die Determinanten für Depression bzw. Lebensqualität? 4. Besitzt Depression bzw. Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz prognostische Bedeutung hinsichtlich der Überlebenszeit des Patienten?

Einführend wird im Kapitel II zunächst das Krankheitsbild Herzinsuffizienz und dessen Therapie beschrieben. Es folgt ein Überblick über den theoretischen Hintergrund und den aktuellen Stand der Forschung bezüglich Lebensqualität im Allgemeinen und

Lebensqualität bei Herzinsuffizienz im Speziellen, sowie über den Zusammenhang zwischen Herzinsuffizienz und Mortalität.

Das Kapitel III gibt nach Vorstellung der Studienteilnehmer und des Studiendesigns Auskunft über die angewandten Methoden und Messinstrumente.

In Kapitel IV werden die Ergebnisse der Studie ausführlich dargestellt.

In Kapitel V werden diese Ergebnisse im Zusammenhang mit dem aktuellen Stand der Forschung diskutiert.

Kapitel VI fasst die Arbeit abschließend zusammen.

II. Stand der Forschung

1. Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz ist eines der häufigsten internistischen Syndrome, etwa zwei Prozent der Bevölkerung westlicher Länder leidet an einer chronischen Herzinsuffizienz. Die Anzahl jährlicher Neuerkrankungen liegt bei 2–12/1000 Einwohner (Lloyd-Jones et al. 2002). Die chronische Herzinsuffizienz geht nicht nur mit einer hohen Sterblichkeit, sondern auch mit gravierenden Einschränkungen der Lebensqualität einher. Wegen ihrer Häufigkeit, des chronischen Verlaufs und der hohen Rehospitalisierungsrate besitzt sie zudem eine wichtige gesundheitsökonomische Bedeutung. So betragen in Deutschland die Therapiekosten von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mehr als 2% des gesamten Gesundheitsbudgets (Statistisches Bundesamt 2002).

1.1. Definition

Die WHO definiert die Herzinsuffizienz sowohl pathophysiologisch als auch klinisch. Pathophysiologisch liegt dieser Erkrankung das Unvermögen des Herzens zu Grunde, den Organismus mit einem adäquaten Herzzeitvolumen zu versorgen. Dies hat morphologische, zelluläre und molekulare Veränderungen des Herzens zur Folge (Angermann 2000). Klinisch ist die Herzinsuffizienz gekennzeichnet durch Ödembildung, Atemnot und verminderte Belastbarkeit.

1.2. Klinische Erscheinungsbilder

Die Herzinsuffizienz kann in verschiedene Erscheinungsformen unterteilt werden. Nach dem betroffenen Ventrikel unterscheidet man eine Links-, eine Rechts- und eine Globalherzinsuffizienz. Außerdem unterscheidet man eine akute von einer chronischen Form. Kontraktionsstörungen des Myokards äußern sich in einer systolischen Herzinsuffizienz, wohingegen eine diastolische Herzinsuffizienz vornehmlich auf einer reduzierten Dehnbarkeit des Ventrikels beruht. Schließlich unterscheidet man noch zwischen *low* und *high output failure*. Beim *low output failure* steht ein vermindertes Herzzeitvolumen im Vordergrund mit der Folge einer vergrößerten arteriovenösen Sauerstoffdifferenz. Das *high output failure* geht mit einem erhöhtem Herzzeitvolumen und einer normalen oder verminderten Sauerstoffdifferenz einher.

1.3. Ätiologie

Die Herzinsuffizienz stellt den Endpunkt vieler Erkrankungen dar, am häufigsten ausgelöst durch arterielle Hypertonie und Koronare Herzerkrankung. Seltener Ursachen sind Entzündungen, genetisch bedingte Kardiomyopathien, Herzklappenerkrankungen oder extrakardiale Ursachen.

1.4. Pathophysiologie

Die Frühphase und das fortgeschrittene Stadium der Herzinsuffizienz sind durch komplexe Mechanismen des neurohumoralen Systems gekennzeichnet. Wichtige Einflussgrößen sind Sympathikus, das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und Vasopressin, sowie dazu antagonistisch arbeitende volumen- und nachlastsenkende endokrine Faktoren wie die natriuretischen Peptide.

Drei wesentliche Kompensationsmechanismen existieren zur Aufrechterhaltung der kardialen Funktion: der Frank-Starling-Mechanismus, die Aktivierung des sympathischen Nervensystems und die Myokardhypertrophie. Weitere Adaptationsmechanismen des Körpers umfassen periphere Gefäße, Niere, Skelettmuskulatur und endokrine Systeme wie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. Die Sympathikus-Aktivierung führt zu einer Steigerung der Herzfrequenz und zu einer erhöhten Kontraktilität des Myokards. Gemeinsam mit anderen Systemen der neurohumoralen Aktivierung wird so der venöse Gefäßtonus und die Retention von Natrium und Wasser gesteigert, was zu einer erhöhten Vorlast des Herzens führt. Bei einer Zunahme der Vorlast (d.h. zunehmender linksventrikulärer Füllungsdruck) wird über den Frank-Starling-Mechanismus dann die Kontraktilität des Myokards gesteigert. Sind die Gegenregulations-Mechanismen des Organismus ausgeschöpft, kommt ein *Circulus vitiosus* in Gang (Abb. 1). Bei weiter steigender Vorlast kann das Herz die erhöhte ventrikuläre Wandspannung nicht mehr kompensieren. Als Folge nimmt die ventrikuläre Auswurffraktion ab und die Nachlast zu. Dies führt zu einer Minderversorgung der Organe mit Sauerstoff, Volumen und Substrat und schließlich über die neurohumorale Aktivierung zur weiteren Zunahme der Vorlast. Die ventrikuläre Wandspannung und die Nachlast nehmen zu, die Herzleistung weiter ab. Phänotypisch imponiert als gemeinsame Endstrecke die myokardiale Dilatation.

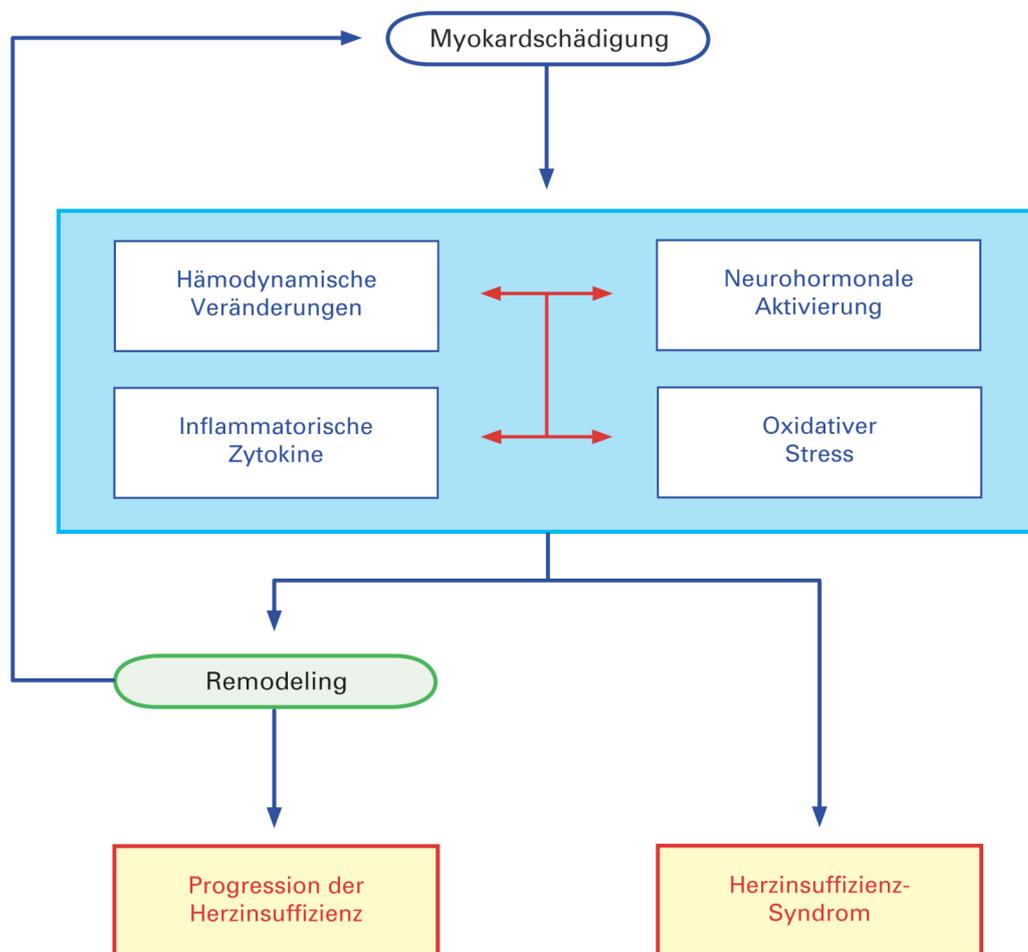


Abb. 1 *Circulus vitiosus* der Herzinsuffizienz

1.5. Therapie

1.5.1. Medikamentöse Therapie

In der medikamentösen Therapie der chronischen Herzinsuffizienz werden folgende Substanzgruppen verwendet: Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Typ 1 (AT-1)-Blocker, Betablocker, Diuretika, Aldosteronrezeptorantagonisten und Herzglykoside. Für ACE-Hemmer konnte in mehreren Studien eine signifikante Senkung von Hospitalisierung und Mortalität

gezeigt werden. Auch die klinische Symptomatik der Patienten mit NYHA-Klasse II bis IV konnte gebessert werden (Cohn et al. 1991, Garg et al. 1995, CONSENSUS 1987, SOLVD 1991). Bei klinischer Beschwerdefreiheit reduzieren ACE-Hemmer Morbidität und Progression der Herzinsuffizienz (SOLVD 1992). Für AT-1-Blocker konnte keine Überlegenheit gegenüber ACE-Hemmern nachgewiesen werden (Jong et al. 2002). Sie sind die Alternative bei ACE-Hemmer-assoziierten Nebenwirkungen. Der Stellenwert einer Kombinationstherapie von AT-1-Blockern und ACE-Hemmern wird in der Literatur noch kontrovers diskutiert (Cohn et al. 2001, McMurray et al. 2003, Pfeffer et al. 2003).

Auch für Betablocker (Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol) konnte ein signifikanter positiver Effekt auf die Langzeitprognose gezeigt werden (MERIT-HF Study Group 1999, CIBIS II Scientific Committee 1999). Den Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz entsprechend, sollen Betablocker bei Patienten mit NYHA-Klasse II bis IV und bei Patienten mit NYHA I nach Myokardinfarkt eingesetzt werden (Hoppe et al. 2005, Swedberg et al. 2005).

Studienergebnisse über die Wirksamkeit von Diuretika liegen nicht vor. Indiziert sind sie bei symptomatischer Flüssigkeitsretention, da sie zu einer Besserung der klinischen Symptomatik führen.

Bei schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III bis IV) verlängern die Aldosteronantagonisten Spironolacton und Eplerenon die Überlebensrate (Pitt et al. 1999, 2003, Kalidindi et al. 2007).

Digitalisglykoside sind indiziert bei Herzinsuffizienz und zusätzlichem Vorhofflimmern (Hoppe et al. 2005). Für sie konnte jedoch keine signifikante Senkung der Mortalität gezeigt werden (DIG 1997). Sie wirken symptomatisch und verbessern so die Lebensqualität der Patienten (Packer et al. 1993) (Abb. 2).

1.5.2. Nicht-medikamentöse Therapie

Schon allgemeine Therapiemaßnahmen können die Symptome verbessern, wie Gewichtsnormalisierung, Flüssigkeitsrestriktion auf etwa 1,5 Liter pro Tag, limitierte Kochsalzzufuhr unter drei Gramm pro Tag und gegebenenfalls eine Einschränkung des Alkoholkonsums. Wesentlicher Bestandteil der Therapie bei allen stabilen Krankheitsphasen ist die regelmäßige körperliche Bewegung, z.B. drei bis fünf Mal pro Woche für jeweils zwanzig bis fünfundvierzig Minuten. Bettruhe und körperliche

Schonung sind nur bei dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz indiziert (Hoppe et al. 2001, Hunt et al. 2001, Levy et al. 2002, Swedberg et al. 2005).

Darüber hinaus stellt die Verwendung von Schrittmachersystemen (in den letzten Jahren scheinen vor allem biventrikuläre Systeme im Rahmen einer kardialen Resynchronisationstherapie von Vorteil zu sein) und von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) eine Option dar (Ritter et al. 2005).

Als ultima ratio kann schließlich eine Herztransplantation durchgeführt werden.

Wirkstoff	NYHA-Klasse I	NYHA-Klasse II	NYHA-Klasse III	NYHA-Klasse IV
ACE-Hemmer	Indiziert	Indiziert	Indiziert (Kardiologe)	Indiziert
Diuretika	Thiazide bei Hypertonie	Bei Flüssigkeitsretention	Indiziert (Kombination von Diuretika)	Indiziert (Kombination von Diuretika)
Betarezeptorenblocker	Nach Myokardinfarkt; bei Hypertonie	Indiziert	Indiziert (Kardiologe)	Indiziert (Kardiologe)
Aldosteronantagonisten	Nach Myokardinfarkt	Nach Myokardinfarkt	Indiziert	Indiziert
AT ₁ -Rezeptorantagonisten	Falls Intoleranz von ACE-Hemmern	Bei Intoleranz von ACE-Hemmern	Falls Intoleranz von ACE-Hemmern	Falls Intoleranz von ACE-Hemmern
Digitalisglukoside	Bei tachysystolischem Vorhofflimmern	Bei Vorhofflimmern; fortsetzen bei Sinusrhythmus, wenn Besserung von höherer NYHA-Klasse unter Digitalis erzielt	Indiziert	Indiziert
Vasodilatator (Hydralazin, Nitrate)	Nicht indiziert	Bei Intoleranz von ACE-Hemmern und AT ₁ -Rezeptorantagonisten	Bei Intoleranz von ACE-Hemmern und AT ₁ -Rezeptorantagonisten	Bei Intoleranz von ACE-Hemmern und AT ₁ -Rezeptorantagonisten
Kaliumsparende Diuretika	Nicht indiziert	Bei persistierender Hypokaliämie	Bei persistierender Hypokaliämie	Bei persistierender Hypokaliämie

Abb. 2 Stadienadaptierte Stufentherapie der chronischen Herzinsuffizienz entsprechend der NYHA-Klasse gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (Hoppe et al. 2005)

2. Lebensqualität

2.1. Definition

Der Begriff „Lebensqualität“ wurde bisher in der Medizin ohne soliden theoretischen Unterbau eingesetzt. Eine frühe Sammlung von Lebensqualitätsdimensionen (Calman 1987) gibt zwar verschiedene Ansätze vor, keiner kann jedoch im wissenschaftstheoretischen Sinn als Theorie bezeichnet werden, da es sich um einfache Modellvorstellungen handelt. Die Aussage von Campbell et al. (1976) spiegelt das Problem einer Definition wider: „*A vague and ethereal entity, something that many people talk about, but which nobody very clearly knows what to do about*“. 1995

definierte Cella Lebensqualität wie folgt: „*Health-related quality of life refers to the extent to which one's usual or expected physical, emotional and social well-being are affected by a medical condition or its treatment.*“ Es lassen sich drei Modelltypen zur Lebensqualität voneinander unterscheiden. Das erste Modell ist individual-zentriert und besagt, dass Lebensqualität eine nicht über verschiedene Personen hinweg erfassbare Größe ist, weil sie *per definitionem* von Person zu Person in ihren Dimensionen variiert (Guyatt u. Cook 1994). Eine zweite Kategorie von Definitionen geht davon aus, dass Lebensqualität über eine endliche Zahl von Dimensionen beschreibbar ist, die für verschiedene Personen zutrifft. Diese Dimensionen scheinen die bereits von der Weltgesundheitsorganisation 1947 definierten Aspekte der Gesundheit zu sein, nämlich körperliches, emotionales, soziales Wohlempfinden und Funktionsfähigkeit im Alltag. Die dritte Definition besagt, dass Lebensqualität ein implizites Konstrukt sei, das heißt sich nicht durch direktes Fragen erschließt, sondern implizit, anhand bestimmter Szenarien von Gesundheitszuständen, durch Patientenpräferenzen zu messen ist (Revicki 1996). Aktuell gibt es dahingehend einen Konsens, dass eine nominale Definition nicht sinnvoll, eine operationale existent, und eine im wissenschaftstheoretischen Sinne theoretische Fundierung derzeit noch nicht möglich ist (Bullinger 1991). Unabhängig von Alter, Geschlecht und Kultur zeichnet sich Lebensqualität durch körperliches Wohlbefinden, soziale Integration, psychische Stabilität, Erfüllung des Rollenverhaltens im Alltag, soziale Unterstützung und einen materiell-ökonomisch sicheren Rahmen aus (Bullinger 1997).

Lebensqualität ist daher ein mehrdimensionales Konstrukt und schließt die Bereiche Körperliche Verfassung, Psychisches Befinden und Soziales und Funktionales Erleben mit ein (Bullinger und Kirchberger 1998). Untersucht man Lebensqualität im medizinischen Bereich, spricht man von der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bzw. der subjektiven Gesundheit (Najman u. Levine 1981).

Es konnte gezeigt werden, dass die psychische Verfassung und Prozesse der Krankheitsverarbeitung einen großen Einfluß auf die Lebensqualität haben. Bullinger (2000) weist jedoch darauf hin, dass psychische Faktoren allein Lebensqualität nicht ausreichend erklären und daher „konzeptuell von einer Eigenständigkeit des Lebensqualitätskonstruktes auszugehen ist“.

2.2. Bedeutung der Lebensqualitätsforschung

Zusätzlich zu biomedizinischen Faktoren wird in den letzten Jahren immer häufiger die gesundheitsbezogene Lebensqualität zur Messung des Erfolges einer medizinischen Behandlung herangezogen. Dies gilt insbesondere für chronische Krankheiten, da hier die Heilung nicht mehr das Ziel darstellt. Statt dessen sollen, neben Reduktion der Mortalität, Linderung von Beschwerden und Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung, eine Verbesserung der körperlichen und seelischen Funktionsfähigkeit, d.h. der Lebensqualität, die neuen Zielkriterien sein. Auch die zunehmende Ressourcenknappheit in der Medizin führt dazu, dass Ärzte ihre therapeutischen und diagnostischen Maßnahmen hinsichtlich der ökonomischen Sinnhaftigkeit und des Einflusses auf die Lebensqualität überprüfen müssen.

2.3. Messinstrumente der Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist messbar. Mittlerweile existieren über 1500 verschiedene Messinstrumente. Man unterscheidet zwischen generischen, krankheitsunspezifischen Messinstrumenten, die vor allem in epidemiologischen Untersuchungen die subjektive Gesundheit der Bevölkerung und die Prädiktoren für Lebensqualität erforschen, und krankheitsspezifischen Messinstrumenten, die die subjektive Gesundheit von Menschen untersuchen, die an einer bestimmten Erkrankung leiden.

Das psychometrische Messinstrument muss bestimmten Anforderungen genügen. Es soll reliabel sein, d.h. mit einer bestimmten Genauigkeit messen, und es soll valide sein, d.h. auch wirklich das messen, was es zu messen vorgibt. Darüber hinaus soll es Unterschiede in der Lebensqualität verschiedener Patienten zuverlässig messen, das heißt diskriminativ sein. Andererseits soll es auch geringe Veränderungen der Lebensqualität im Verlauf erfassen, das heißt änderungssensitiv sein. Darüber hinaus müssen die Messinstrumente inhaltlich auf die klinische Fragestellung abgestimmt sein. In einer Übersichtsarbeit von Berry und McMurray (1999) wurden sowohl generische als auch krankheitsspezifische Fragebögen zur Messung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz beurteilt. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass keines der getesteten Messinstrumente sich als reliabel in der Lebensqualitätsmessung erwies. Die Ergebnisse waren häufig nicht reproduzierbar (schlechte Retest-

Reliabilität). Der 36-Item Short Form (SF-36) Health Survey, ein krankheitsübergreifendes Messinstrument aus 36 Items, zu acht Subskalen zusammengefasst (körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden), schien zusammen mit dem Sickness Impact Profile (SIP) zu den besten generischen Lebensqualitätsfragebögen auf dem Gebiet der chronischen Herzinsuffizienz zu gehören. Bei den krankheitsspezifischen Messinstrumenten schnitten der Minnesota Living with Heart Failure (MLWHF) Questionnaire und der Chronic Heart Failure Questionnaire (CHFQ) am besten ab. Auch die Änderungssensitivität von krankheitsspezifischen Fragebögen selbst ist jedoch noch nicht ideal. 1999 wurde daraufhin von der Arbeitsgruppe Green et al. das Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) entwickelt und evaluiert. Es erwies sich als valides, reliables und änderungssensitives krankheitsspezifisches Messinstrument für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Die Änderungssensitivität war wesentlich besser als die des Minnesota Living with Heart Failure (MLWHF) Questionnaire und des SF-36. Da der KCCQ bisher nur in der amerikanischen Originalversion existierte, wurde 2005 von Faller et al. die deutschsprachige Version des KCCQ validiert.

3. Herzinsuffizienz und Lebensqualität

Die Lebensqualität herzinsuffizienter Patienten ist im Vergleich zu Gesunden und zu Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen stark beeinträchtigt (Jünger et al. 2002, Riedmayr et al. 1998, Holzapfel et al. 2007). Allerdings ist es nicht zulässig, von klinisch-somatischen Befunden direkt auf das subjektive Befinden und die Lebensqualität zu schließen, denn subjektive Lebensqualität und objektive medizinische Befunde korrelieren oft wenig miteinander (Faller et al. 2005).

3.1. Soziodemographische Variablen

Alter und Geschlecht sind wichtige Einflussfaktoren der Lebensqualität. Es ist bekannt, dass herzinsuffiziente Frauen eine schlechtere Lebensqualität aufweisen als Männer, vor allem in den emotionalen Subskalen des Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire und des Chronic Heart Failure Questionnaire (Hou et al. 2004; Cline et

al. 1999). Die Wahrnehmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz ist ebenso abhängig vom Alter. In einer prospektiven Kohortenstudie von Masoudi et al. (2004) wiesen die älteren Patienten (> 65 Jahre) eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität auf als die jüngeren, trotz schlechterer NYHA-Klasse und einer niedrigeren Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest.

3.2. Somatische Variablen

Eine Beziehung zwischen Lebensqualität und der Ejektionsfraktion war in den bisher veröffentlichten Studien nicht nachweisbar (Dracup et al. 1992, Jünger et al. 2002). In mehreren Studien konnte jedoch eine signifikante Korrelation zwischen der Lebensqualität einerseits und der NYHA-Klasse beziehungsweise dem 6-Minuten-Gehtest andererseits gezeigt werden (Dracup et al. 1992, Grady et al. 1995, Gorkin et al. 1993, Jaagosild et al. 1998, Jaarsma et al. 1999, Jünger et al. 2002, Majani et al. 1999, Meyer et al. 2002, O'Keefe et al. 1998, Quittan et al. 1999, Rector et al. 1987, Tyni-Lenne et al. 1997, Westlake et al. 2002).

Der Einfluss von ACE-Hemmern auf die subjektive Gesundheit variiert von Studie zu Studie und in Abhängigkeit vom getesteten Wirkstoff. Carvedilol, Digoxin, Diuretika und ACE-Hemmer führen eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität herbei (Metra et al. 2000, Packer et al. 1996, Packer et al. 1996). Weiterhin beeinflussen Metoprolol und Carvedilol beide die Lebensqualität in ähnlicher Art und Weise positiv (Hjalmarson et al. 2000, Metra et al. 2000, Metra et al. 1994, Waagstein et al. 1993). Sowohl der Umfang der täglichen Medikation als auch die Anzahl der intravenös applizierten Medikamente haben einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität (Grady et al. 1995).

3. 3. Psychologische Variablen

Depression tritt bei Patienten mit Herzinsuffizienz (Rozanski et al. 1999) häufiger auf als in der allgemeinen Bevölkerung (Havranek et al. 1999, Rutledge et al. 2006). Weiterhin ist bekannt, dass das Vorliegen einer Depression bei herzinsuffizienten Patienten mit einer Verschlechterung des Gesundheitszustands, der Lebensqualität, der Herzinsuffizienzsymptome und der körperlichen und sozialen Funktion einher geht (Rumsfeld et al. 2003). Auch Daten aus der Heart and Soul Study zeigten, dass depressive Symptome bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz einen

wesentlichen Einfluss auf den Gesundheitszustand und die Lebensqualität haben, denn diese sind beim Vorliegen einer Depression stark beeinträchtigt. Das Ausmaß der Ischämie und der linksventrikulären Ejektionsfraktion waren mit depressiven Symptomen nicht assoziiert (Ruo et al. 2003), wohingegen die NYHA-Klasse sich als ein Prädiktor für Depression herausstellte (Haworth et al. 2005). In einer Studie von Edward et al. (2004) konnte nachgewiesen werden, dass sowohl soziale Faktoren wie Einsamkeit, Alkoholmissbrauch, Geldsorgen, als auch der Gesundheitszustand bei ambulanten Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung einer Depression darstellen. Casillas et al. (2007) zeigten, dass körperliches Training bei kardiovaskulären Erkrankungen zu einer Verbesserung der sozialen Integration und der Lebensqualität führt. Weiter konnte nachgewiesen werden, dass die soziale Einbindung des Patienten als wichtiger Aspekt der Lebensqualität eine bedeutende Rolle in der Reduktion von psychologischem Stress spielt, was wiederum einen positiven Einfluss auf das klinisch- somatische Befinden hat (Clarke et al. 2000; Krumholz et al. 1998; Sommer et al. 1991).

4. Herzinsuffizienz und Mortalität

Dem Schottischen Hospitalisierungs- und Todesursachenregister zufolge steht die chronische Herzinsuffizienz an zweiter Stelle der häufigsten Todesursachen. Patienten mit Herzinsuffizienz zeigten neben Patienten mit Darmkrebs, Prostatakrebs, Blasenkrebs, Brustkrebs oder Ovarialtumor die geringste 5-Jahresüberlebensrate. Lungenkrebs jedoch ist hinsichtlich der Malignität der Herzinsuffizienz überlegen (Stewart et al. 2001, Abb. 4).

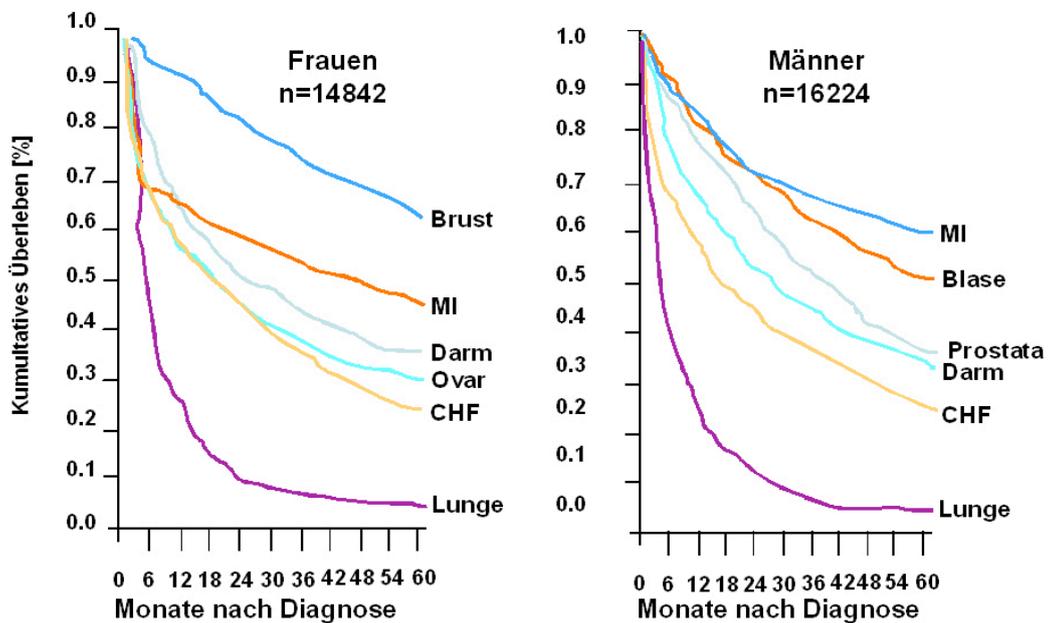


Abb. 4 Schottisches Hospitalisierungs- und Todesursachenregister

4.1. Soziodemographische Variablen

Verschiedenen Studien zufolge zeigten Frauen mit Stauungsherzinsuffizienz ein längeres Überleben als Männer (Ho et al. 1993). In der Studie von Muntwyler et al. (2002) ergab sich bei Frauen sogar eine erheblich geringere Mortalität als beim männlichen Kollektiv, allerdings nur in der Patientengruppe mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion. In der Gruppe mit eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion konnten hinsichtlich der Mortalität keine Unterschiede im Geschlecht identifiziert werden. In zwei anderen Studien jedoch wurde gezeigt, dass Frauen mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion eine bessere Prognose haben als Männer, vor allem bei nicht-ischämischer Ätiologie der Herzinsuffizienz (Simon et al. 2001; Adams et al. 1999). Hohes Alter war signifikant assoziiert mit erhöhter Mortalität 3 Monate und 1 Jahr nach Studienbeginn (Jiang et al. 2001). Die Arbeitsgruppe um Hulsmann et al. (2005) kam zu dem Ergebnis, dass nur das Alter, neben Geschlecht, Gewicht, Höhe des Blutdrucks, neurohumeraler Therapie etc., als unabhängige Variable Langzeitüberleben voraussagte. Je jünger der Patient, desto besser die Prognose (Ho et al. 1993).

4.2. Somatische Variablen

Studien von Gustafsson et al. (2003) und Aaronson et al. (1997) ergaben, dass die linksventrikuläre Ejektionsfraktion einen potenten Prädiktor für Mortalität darstellt, d.h. je schlechter die Ejektionsfraktion, desto höher das Mortalitätsrisiko. Es liegen jedoch ebenso Studien vor, die diesen Zusammenhang nicht bestätigen konnten (McDermott et al. 1997; Pernenkil et al. 1997; Jiang et al. 2001). Die Prognose bei herzinsuffizienten Patienten hängt, neben der Ejektionsfraktion, auch von der NYHA-Klasse ab (Jünger et al. 2004; Aaronson et al. 1997). Ein kürzlicher Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz erhöht ebenso das Mortalitätsrisiko (Muntwyler et al. 2002).

4.3. Psychologische Variablen

Es ist bekannt, dass Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die an einer Depression leiden, eine hohe 1-Jahres-Mortalität aufweisen. Patienten mit Major Depression, gemäß den Diagnosekriterien des DSM-IV (American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition 2000), hatten im Vergleich zu herzinsuffizienten Patienten ohne Depression eine mehr als zweifach erhöhte Mortalitätsrate nach 3 und 12 Monaten Studienteilnahme (Jiang et al. 2001). Faller et al. (2007) zeigten, dass Major Depression, jedoch nicht Minor Depression bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit einer erhöhten Mortalitätsrate einhergeht. Depression stellt wohl einen wichtigen unabhängigen Risikofaktor für Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz dar (Jünger et al. 2005). Im Rahmen einer 6-Jahres-Follow-Up-Studie konnte Depression als signifikanter Prädiktor für Mortalität identifiziert werden (Murberg und Furze 2004). Auch in der Studie von Carney et al. (2004) stellte sich Depression bei chronischer Herzinsuffizienz als ein Prädiktor für Mortalität heraus. Bei 393 herzinsuffizienten Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie konnte gezeigt werden, dass Depression mit einem wesentlich höheren Mortalitätsrisiko und einer höheren Hospitalisierungsrate einhergeht (Faris et al. 2002). Der Zusammenhang ist jedoch komplex, denn Depression ist ebenso ein Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz (Barth et al. 2004).

4.4. Lebensqualität und Mortalität

Die SOLVD-Studie zeigte, dass die Lebensqualität ein unabhängiger Prädiktor für Mortalität und Anzahl der Krankenhausaufenthalte ist (Gorkin et al. 1993). Ähnliche

Ergebnisse zeigte eine weitere Studie, in der die Lebensqualität nach Krankenhausentlassung bei Herzinfarktpatienten als unabhängiger Prädiktor der Morbidität und Mortalität identifiziert werden konnte (Lim et al. 1998). In einer prospektiven Follow-Up- Studie fand man, dass herzinsuffiziente Patienten, die bei der Bewertung ihrer Lebensqualität einen schlechten Punktwert im Minnesota Living with Heart Failure (MLwHF) Questionnaire erreichten, auch eine höhere Mortalitätsrate aufwiesen (Bouvy et al. 2006). In einer prospektiven Kohortenstudie zeigte sich eine verminderte Lebensqualität, gemessen mit dem krankheitsspezifischen Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), prädiktiv für eine höhere 1-Jahres-Mortalität (Soto et al. 2004). Desweiteren konnte gezeigt werden, dass der erreichte Punktwert in den Lebensqualitätsfragebögen Duke Health Profile und Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire prädiktiv für die Überlebenszeit ist (Alla et al. 2002).

5. Ziele der Arbeit

In der verfügbaren Literatur gibt es nur wenige Arbeiten, die die Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz in Deutschland untersuchten. Bei den bisher veröffentlichten Studien handelt es sich meist um amerikanische Patientenkollektive. Wir untersuchten die Ausprägung der chronischen Herzinsuffizienz von konsekutiv rekrutierten Patienten, gleich welcher Ätiologie der Herzinsuffizienz, im süddeutschen Raum.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zum einen, unabhängige Determinanten für Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz zu identifizieren. Weiterhin wurde untersucht, ob die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität chronisch herzinsuffizienter Patienten ein unabhängiger prognostischer Faktor der Mortalität ist. Ebenso wurde geprüft, ob das Vorliegen einer Depression prognostische Bedeutung hinsichtlich der Mortalität der Patienten besitzt.

III. Methoden

1. Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine prospektive Untersuchung an einer konsekutiv rekrutierten Kohorte.

Die Studienpopulation bestand aus 231 im Zeitraum vom Oktober 2001 bis November 2003 rekrutierten Patienten der Herzinsuffizienzambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg. Die Patienten wurden dort eingehend medizinisch untersucht und es wurde eine ausführliche Anamnese erhoben. Zusätzlich füllten die Patienten detaillierte Fragebögen aus, zur allgemeinen Lebensqualität (SF-36 Health Survey), zur krankheitsspezifischen Lebensqualität (KCCQ), sowie einen Screeningfragebogen zum Vorliegen einer Depression (PHQ). Alle erhobenen Daten wurden zunächst auf Papier festgehalten, bevor sie in ein spezielles Computersystem eingegeben wurden (FileMakerPro, Version 5). Für die statistische Analyse wurde SPSS 13.0 Software (SPSS, Inc., Chicago) verwendet.

2. Studienteilnehmer: Ein- und Ausschlusskriterien

Für die Teilnehmer der Studie wurden die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt.

Einschlusskriterien:

- Echokardiogramm, Lävokardiogramm oder Radionuklidventrikulographie mit linksventrikulärer Auswurffraktion $<45\%$ mit oder ohne klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz
- oder*
- Symptome und/oder klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz bei nach echokardiographischen Kriterien erhaltener systolischer Ventrikelfunktion
- Alter von mindestens 18 Jahren
- Schriftliche Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien:

- Patienten mit akuter Herzinsuffizienz
- Patienten, die aufgrund von sprachlichen oder intellektuellen Defiziten die Fragebögen

nicht ausfüllen konnten

- Patienten, die zu krank für einen Transport in die Herzinsuffizienzambulanz waren

3. Primärer Endpunkt

Primärer Endpunkt ist die Zeit vom Studieneinschluss bis zum Tod jeder Ursache. Die Daten zum Todeszeitpunkt wurden im Oktober 2005, also zwei oder vier Jahre nach Studienbeginn, telefonisch ermittelt. Bis zu diesem Zeitpunkt waren 59 Patienten (=26%) verstorben.

4. Stichprobenbeschreibung

Die Stichprobe bestand aus n=231 Patienten. Der jüngste Proband war bei Studieneinschluss 21 Jahre, der älteste Proband war 90 Jahre alt. Das mittlere Alter lag bei 64 Jahren. Mehr als 2/3 der Studienteilnehmer waren männlich (Tab. 1). Als Ursache der Herzinsuffizienz konnte bei fast der Hälfte der Patienten eine koronare Herzerkrankung identifiziert werden. Die zweithäufigste Ursache für die Herzinsuffizienz stellte die dilatative Kardiomyopathie dar. Bei den übrigen Patienten waren ein Cor hypertonicum und weiter nicht näher bezeichnete Erkrankungen ursächlich für die Herzinsuffizienz. Am stärksten repräsentiert war die NYHA-Klasse II mit 44%. Circa ¼ der Patienten war jeweils in NYHA-Klasse I und III. Nur wenige Patienten befanden sich in NYHA-Klasse IV. Bei 2 Patienten fehlen die Angaben zur NYHA-Klasse. Die schlechteste Ejektionsfraktion lag bei 10%, die beste bei 76%. Im Durchschnitt betrug die Ejektionsfraktion 44%. Auch hier fehlen die Angaben zu 2 Patienten (Tab. 2). Der größte Teil der Studienpatienten hatte bei Einschluss in die Studie keine Depression. 1/6 der Patienten wiesen eine Minor Depression auf. 1/7 der Patienten hatten eine Major Depression (Tab. 3).

Tab. 1 Alter und Geschlecht (n=231 Patienten)

Alter	M 64		
	SD 12,6		
		n	%
Geschlecht	männlich	163	70,6
	weiblich	68	29,4

Tab. 2 Medizinische Daten (n=229 Patienten)

Ätiologie der		n	%
Herzinsuffizienz	KHK	98	42,8
	DCMP	51	22,3
	Cor hypertonicum	33	14,4
	Andere	47	20,5
NYHA-Klasse	I	58	25,3
	II	101	44,1
	III	54	24,9
	IV	13	5,7
EF	M 44		
	SD 14,9		

Tab. 3 Prävalenz der Depression (n=231 Patienten)

	n	%
Keine Depression	162	70,1
Minor Depression	38	16,5
Major Depression	31	13,4

5. Erhebungsinstrumente

Zur Erhebung der Lebensqualität füllten die Patienten den Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) aus, einen Selbstbeurteilungsfragebogen zur Messung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz (siehe Kapitel 5.1.), sowie den SF-36 Health Survey (SF-36), ein generisches Messinstrument zur Beurteilung der allgemeinen Lebensqualität (siehe Kapitel 5.2.). Zur Erfassung der Depression wurde der Patient Health Questionnaire (PHQ), ein Screeningfragebogen auf Depression, eingesetzt (siehe Kapitel 5.3.).

5.1. Lebensqualitäts-Fragebogen - KCCQ

5.1.1. Entwicklung, Güte und Anwendungsbereiche des KCCQ

Entwickelt wurde der KCCQ von der Arbeitsgruppe von Green et al. (2000). Nach gründlicher Durchsicht der medizinischen Literatur und der schon bestehenden Instrumente zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kam die Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass zur besseren Beschreibung der Lebensqualität bei chronisch herzinsuffizienten Patienten ein neuer krankheitsspezifischer Fragebogen entwickelt werden müsse, und zwar mit folgenden relevanten klinischen Domänen: körperliche Einschränkung, Symptome, Schweregrad und zeitliche Veränderung der Symptome, Selbstwirksamkeit und Wissen um die Krankheit, soziale Unterstützung und Lebensqualität. Der KCCQ ist ein Selbsteinschätzungsfragebogen, der in der amerikanischen Originalversion sehr gute psychometrische Eigenschaften besitzt. Gute psychometrische Eigenschaften zeigten sich auch bei der Evaluierung der deutschsprachigen Version des KCCQ (Faller et al. 2005). Die Retest-Reliabilität (Reproduzierbarkeit) war sehr gut. Ebenso zeigt die interne Konsistenz, die Auskunft über die inhaltliche Homogenität der einzelnen Subskalen gibt, hohe Werte. Die Konstruktvalidität, d. h. die Übereinstimmung des Messergebnisses mit Indikatoren inhaltlich ähnlicher Konstrukte, ergab sehr hohe Korrelationen zwischen inhaltlich einander entsprechenden Skalen von KCCQ und SF-36. Die diskriminative Validität konnte durch statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Unterschiede zwischen den NYHA-Klassen belegt werden. Hinsichtlich der Änderungssensitivität schnitt der KCCQ deutlich besser ab als der SF-36.

Der KCCQ kann sowohl als Zielkriterium in klinischen Studien, als auch zur Qualitätssicherung und zum Routinemonitoring von Patienten eingesetzt werden.

5.1.2. Aufbau des KCCQ

Der KCCQ besteht aus 23 Items, die sechs Domänen zugeordnet werden:

1. *Körperliche Einschränkung* (6 Items): Grad der Beeinträchtigung durch Herzinsuffizienz bei folgenden Alltagsaktivitäten: sich einkleiden, duschen/baden, gehen, Hausarbeit, Treppen steigen, laufen.

2. *Symptome* (7 Items): Häufigkeit (4 Items) und Schwere (3 Items) folgender

Symptome: Knöchelschwellung, Ermüdung, Atemnot sowie Notwendigkeit, mit erhöhtem Oberkörper zu schlafen.

3. *Symptomstabilität* (1 Item): Ausmaß der Veränderung der Beschwerden im Zeitraum von 2 Wochen.

4. *Soziale Einschränkung* (4 Items): Beeinträchtigung durch die Herzinsuffizienz bei folgenden sozialen Aktivitäten: Freizeit, intime Beziehungen, Besuche, Arbeit.

5. *Selbstwirksamkeit* (2 Items): Wissen über Handlungsmöglichkeiten bei einer eingetretenen Verschlechterung sowie zur Vorbeugung einer Verschlechterung.

6. *Psychische Lebensqualität* (3 Items): Lebensfreude, Zufriedenheit, (negativ gepolt) Depressivität.

Die Subskalen werden zu zwei zusammenfassenden Summenskalen aggregiert:

- Funktionaler Status: Subskalen „Körperliche Einschränkung“ und „Symptome“.
- Klinische Zusammenfassung: alle Skalen außer „Symptomstabilität“ und „Selbstwirksamkeit“.

Der Zeitabschnitt, für den die Lebensqualität beurteilt werden kann, beträgt zwei Wochen. Die Rohwerte werden auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert. Hohe Werte zeigen einen guten Zustand an. Die Berechnung der Skalenwerte erfolgt mittels des SPSS-Programms (Abbildung des KCCQ im Anhang).

5.2. Lebensqualitäts-Fragebogen - SF-36

5.2.1. Entwicklung, Güte und Anwendungsbereiche des SF-36

Die Grundlagen dieses Messinstruments sind im Rahmen der Medical Outcome Study zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den USA entwickelt worden. Die Medical Outcome Study wurde bereits 1960 vorbereitet und hatte zum Ziel, die Leistung amerikanischer Versicherungssysteme zu prüfen. In einer Längsschnittstudie wurden mit Hilfe des 100 Items umfassenden Fragebogens NORC verschiedene Gesundheitsaspekte von körperlich oder seelisch erkrankten Personen erhoben. Die ursprüngliche Fassung wurde dann mit strengen psychometrischen Tests auf die jetzt vorliegende Größe von 36 Fragen gekürzt.

Der SF-36 ist psychometrisch getestet, d.h. auf Reliabilität, Validität und Sensitivität geprüft und normiert. Heutzutage ist der SF-36 aufgrund seiner psychometrischen Qualität und seiner vielfältigen Einsatzmöglichkeiten international anerkannt, weit

verbreitet und zählt zu den Standardinstrumenten der Lebensqualitätserfassung (Kirchberger 2000). Er liegt aktuell in über 40 Sprachen vor, darüberhinaus in etwa 15 Ländern mit Normdaten für die jeweilige Bevölkerung. Die deutsche Version wurde von Bullinger und Mitarbeitern erarbeitet und 1998 vorgelegt (Bullinger et al. 1998).

Der SF-36 zum Gesundheitszustand ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument. Er wurde bereits bei über 130 Erkrankungen angewendet. Die meisten Publikationen über eine Verwendung des SF-36 finden sich bei Depression, Diabetes mellitus, Hypertonie, Rückenschmerzen und Arthritis (Kirchberger 2000).

5.2.2. Aufbau des SF-36

Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand ist aus 36 Items aufgebaut. Diese sind zu den folgenden acht Subskalen der subjektiven Gesundheit zusammengefasst: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden.

Die körperliche Funktionsfähigkeit misst das Ausmaß, in dem körperliche Betätigung durch den Gesundheitszustand eingeschränkt wird. Mit der körperlichen Rollenfunktion wird erfasst, inwieweit die alltäglichen Aktivitäten durch den körperlichen Gesundheitszustand beeinträchtigt sind. Die Subskala körperliche Schmerzen misst die Intensität und Beeinträchtigung des Alltags durch körperliche Schmerzen. Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung bezieht sich auf die individuelle Einschätzung des eigenen Gesundheitszustands. Mit der Subskala Vitalität gibt der Patient an, ob er sich im Vollbesitz seiner Kräfte oder eher schwach und kraftlos fühlt. Die soziale Funktionsfähigkeit misst, in welchem Maße der Gesundheitszustand das soziale Leben einschränkt. Die emotionale Rollenfunktion erfasst, inwieweit emotionale Probleme die alltäglichen Aktivitäten beeinträchtigen. Die Subskala psychisches Wohlbefinden hat zum Ziel, die allgemeine psychische Gesundheit einzuschätzen. Als Antwortmöglichkeiten werden dichotome bis zu sechsstufige ordinale Antworten vorgegeben. In die Berechnung der acht Subskalen werden nach einem vorgegebenen Schema zwei bis zehn Items einbezogen. Jede der acht Subskalen repräsentiert mehr oder weniger stark eine der beiden Grunddimensionen, nämlich die körperliche und die seelische Befindlichkeit. So lassen sich die Subskalen soziale Funktionsfähigkeit und

Vitalität nicht eindeutig der körperlichen oder seelischen Seite zuordnen, die körperliche Funktionsfähigkeit und das psychische Wohlbefinden jedoch klar der körperlichen beziehungsweise seelischen Grunddimension (Abbildung des SF-36 im Anhang).

Als Schwäche des SF-36 wird die Unterrepräsentation der sozialen Funktionen und der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung angeführt (Bullinger et al. 1995; Bullinger u. Kirchberger 1998). Aufgrund der dichotomen Antwortmöglichkeiten der Items ergeben sich zum einen bei der Berechnung der Subskalen, die die Rollenfunktionen ansprechen, vergleichsweise hohe Standardabweichungen, zum anderen werden die Subskalen nur relativ grob erfasst (Kirchberger 2000).

5.3. Depressionsfragebogen - PHQ

5.3.1. Entwicklung, Güte und Anwendungsbereiche des PHQ

Der Patient Health Questionnaire (PHQ) ist eine Kurzversion des Prime-MD Patient Health Questionnaire von Spitzer, Kroenke und Williams (1999). Vorläufer des Prime-MD Patient Health Questionnaire ist der sogenannte Prime-MD (Primary Care Evaluation of Mental Disorders; Spitzer et al. 1994). Der Prime-MD war das erste Instrument, das zur Diagnose von spezifischen Störungen anhand von DSM-IV Kriterien (American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition) für den Gebrauch in der Primärversorgung entwickelt wurde. Ziel des Prime-MD war es, die speziellen Bedürfnisse von Ärzten in der Primärversorgung zu erfüllen, nämlich schnell und ohne psychiatrische Vorkenntnisse die Diagnose einer affektiven Störung bei einem Patienten zu stellen.

Der Prime-MD besteht aus zwei Teilen, zum einen dem sogenannten Patientenfragebogen, der mit PQ (Patient Questionnaire) abgekürzt wird, und zum anderen dem Clinician Evaluation Guide (CEG), einem strukturierten Interview. Der Patientenfragebogen ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen, der aus einer einzigen Seite besteht. Diese kann vom Patienten bereits im Wartezimmer ausgefüllt werden. Die 26 Fragen zielen auf das Vorliegen von körperlichen und psychischen Symptomen während der letzten vier Wochen. Die 26 Fragen des Patientenfragebogens und die Module des CEG beziehen sich auf die fünf häufigsten Störungsgruppen im Bereich der Primärversorgung: Depressive Störungen, Angststörungen, Alkoholprobleme,

somatoforme Störungen und Essstörungen (Johnson et al. 1996). In dem CEG findet eine klinische Bewertung des Patienten durch ein kurzes, zielgerichtetes Interview mit dem Arzt statt. Die Validierung des Prime-MD erfolgte durch Spitzer et al. (1994) in der sogenannten „Prime-MD 1000 Studie“ und ergab eine gute Übereinstimmung mit den Diagnosen von Klinikern. Der Prime-MD wird zwar in der klinischen Forschung häufig eingesetzt, sein Gebrauch in der Primärversorgung ist aber aufgrund des Zeitaufwandes limitiert. Es wurde daraufhin das Prime-MD Patient Health Questionnaire (PHQ) erarbeitet, das die reine Selbstbeurteilungsversion des Prime-MD darstellt. Die diagnostische Validität ist vergleichbar, das PHQ ist aber kürzer und damit effektiver.

Das PHQ ist in drei Sprachen validiert worden. Die Originalversion ist in englischer Sprache (Spitzer et al. 1999). Darüber hinaus gibt es eine spanische (Diez-Quevedo et al. 2001) und eine deutsche Version (Löwe et al. 2002). Die deutsche Version wird mit PHQ-D abgekürzt.

Für das Screening auf eine Major Depression liegt die Sensitivität des PHQ bei 98%, die Spezifität bei 80% (Löwe et al. 2004a). Cronbach's alpha zur Bestimmung der internen Konsistenz liegt bei 0,88. Mit dem PHQ liegt ein Fragebogen mit hoher Konstruktvalidität vor (Löwe et al. 2004). Die Arbeitsgruppe von Löwe et al. (2004) fand desweiteren heraus, dass das PHQ verglichen mit dem WHO (five) Well Being Index (WBI-5) und der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) besser dazu geeignet ist, eine Major Depression zu diagnostizieren.

Das PHQ zeigte in einer anderen Studie von Löwe et al. (2004b) große Effekte hinsichtlich der Änderungssensitivität.

Das PHQ kann vom Patienten selbständig ausgefüllt werden oder, falls nötig, dem Patienten auch vorgelesen werden (Spitzer et al. 1999). Zur Stellung einer Diagnose wendet der Arzt die im Fragebogen angegebenen Auswertungsalgorithmen an.

Mit dem PHQ wurde ein Fragebogen entwickelt, der es Klinikern, Forschern und vor allem Ärzten in der Primärversorgung ermöglicht, effizient depressive Störungen und deren Schwere zu erkennen sowie den Behandlungserfolg zu überwachen. Natürlich soll die Diagnose einer Depression nicht allein auf den Ergebnissen des PHQ basieren, das PHQ soll vielmehr die Einleitung einer Behandlung erleichtern und eine vorsichtige Überwachung des depressiven Patienten gewährleisten.

5.3.2. Aufbau des PHQ

In seiner ausführlichsten Form umfasst das PHQ drei Seiten. Die zweiseitige Version wird als Brief Patient Health Questionnaire (B-PHQ) bezeichnet und enthält affektive Störungen und die Diagnose Paniksyndrom. Ferner kann auch nur die erste Seite dieser zweiseitigen Version verwendet werden (Spitzer et al. 1999). In der vorliegenden Studie wurde das einseitige PHQ-D eingesetzt. Dieser einseitige Selbstbeurteilungsfragebogen ermöglicht die Erfassung von Major Depression, Minor Depression und dem Fehlen einer depressiven Störung (Abbildung des PHQ im Anhang).

Das Depressionsmodul des PHQ-D besteht aus neun Items, die ihrerseits den 9 Diagnosekriterien für Major Depression im DSM-IV entsprechen. Dieser Teil wird auch PHQ-9 genannt (Kroenke et al. 2001b). Die Abstufung der Antwortkategorien ist vierstufig. Die Antwortmöglichkeiten sind: „*Überhaupt nicht*“, „*an einzelnen Tagen*“, „*an mehr als der Hälfte der Tage*“ und „*beinahe jeden Tag*“. Diese Abstufung macht es dem PHQ möglich, nicht nur als diagnostisches Instrument zu dienen, sondern auch den Schweregrad einer depressiven Störung zu bestimmen (Spitzer et al. 1999). Jeder Antwort ist eine bestimmte Anzahl von Punkten zugeordnet. Für die Antwort „*Überhaupt nicht*“ gibt es 0 Punkte, für die Antwort „*an einzelnen Tagen*“ 1 Punkt, für die Antwort „*an mehr als der Hälfte der Tage*“ 2 Punkte und für die Antwort „*beinahe jeden Tag*“ 3 Punkte. Somit ergibt sich ein maximal erreichbarer Score von 27 Punkten. Der Summenscore korreliert mit der Schwere der Depression.

IV. Ergebnisse

1. Depression bei chronischer Herzinsuffizienz

1.1. Prävalenz

Laut PHQ-9 bestand bei 31 (13%) Patienten eine Major Depression und bei 38 (17%) eine Minor Depression.

1.2. Determinanten der Depression

1.2.1. Geschlecht

Tabelle 4 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Depression und dem Geschlecht des herzinsuffizienten Patienten.

Tab. 4 Depression und Geschlecht

Depression	Geschlecht	
	männlich	weiblich
	%	%
Keine Depression	71.8	66.2
Minor Depression	16.6	16.2
Major Depression	11.7	17.6
Chi-Quadrat nach Pearson		p=0.47

Das Geschlecht der Betroffenen wirkt sich nicht auf das Vorhandensein einer Depression aus. Die Rate von Major und Minor Depression in Abhängigkeit vom Geschlecht ist bei Frauen und Männern ungefähr gleich hoch.

1.2.2. Alter

Die folgende Varianzanalyse zeigt, inwiefern das Alter Depression voraussagen kann (Tab. 5).

Tab. 5 Depression und Alter (Varianzanalyse)

Depression	M	SD	n	F	p
Keine Depression	63.4	13.2	160	1.5	0.2
Minor Depression	67.1	11.0	38		
Major Depression	65.2	11.2	31		

Alter war keine Determinante einer Depression. Es unterscheidet sich zwischen den drei Depressionsstufen (keine Depression, Minor Depression, Major Depression) nicht signifikant.

1.2.3. Ejektionsfraktion

Der Zusammenhang zwischen Depression und Ejektionsfraktion ist in folgender Varianzanalyse dargestellt (Tab. 6).

Tab. 6 Depression und Ejektionsfraktion (Varianzanalyse)

Depression	M	SD	n	F	p
Keine Depression	44.0	14.7	160	0.02	1.0
Minor Depression	44.5	14.7	38		
Major Depression	44.0	16.4	31		

Die Ejektionsfraktion beeinflusst das Ausmaß einer Depression nicht. Die Höhe der Ejektionsfraktion war auf allen Depressionsstufen nahezu gleich ausgeprägt.

1.2.4. NYHA-Klasse

Im folgenden wird anhand einer Kreuztabelle überprüft, ob sich die Häufigkeit einer Depression je nach NYHA-Klasse unterscheidet (Tab. 7).

Tab. 7 Depression und NYHA-Klasse

NYHA-Klasse	Keine Depression	Minor Depression	Major Depression
	%	%	%
I	75.9	17.2	6.9
II	77.2	9.9	12.9
III	61.4	24.6	14.0
IV	23.1	30.8	46.2
Chi-Quadrat n. Pearson		p<0.001	

In der Kreuztabelle von NYHA-Klasse und Major bzw. Minor Depression wird ersichtlich, dass der Anteil an depressiven Patienten mit steigender NYHA-Klasse von I bis IV zunimmt.

1.3. Effekt der Depression auf die Prognose

In der folgenden Tabelle wird der Zusammenhang zwischen Depression und Mortalität dargestellt (Tab. 8).

Tab. 8 Multivariable Vorhersage der Überlebensrate (Cox proportional hazards regression)

	B	SE	Wald	df	p	Hazard Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Major Depression vs. keine Depression	0.78	0.32	5.86	1	0.02	2.18	1.16 bis 4.09
Minor Depression vs. keine Depression	-0.10	0.37	0.08	1	0.78	0.90	0.44 bis 1.84
Geschlecht	0.35	0.30	1.32	1	0.25	1.42	0.78 bis 2.59
Ätiologie der Herzinsuffizienz ^o	-0.50	0.30	2.90	1	0.08	0.60	0.34 bis 1.08
Ejektionsfraktion	-0.01	0.01	2.47	1	0.11	0.99	0.97 bis 1.00
NYHA-Klasse	1.11	0.18	37.8	1	<0.001	3.04	2.13 bis 4.33
Alter	0.05	0.01	9.47	1	0.002	1.05	1.02 bis 1.08

^oKoronare Herzkrankheit vs. andere Ursachen

B=Regressionskoeffizient

SE=Standardfehler

Aus Tabelle 8 wird ersichtlich, dass Major Depression einen unabhängigen Prädiktor für Überlebenszeit darstellt, unter Berücksichtigung der Variablen Geschlecht, Ätiologie der Herzinsuffizienz, Ejektionsfraktion, NYHA-Klasse und Alter. Das Risiko für Patienten mit einer Major Depression zu sterben, ist im Vergleich zu Patienten ohne Depression 2.2 fach erhöht. Patienten mit einer Minor Depression haben keine höhere Mortalitätsrate im Vergleich zu Patienten ohne Depression. Geschlecht, Genese der Herzinsuffizienz und Ejektionsfraktion zeigen keine signifikanten Effekte hinsichtlich der Mortalität. Alter und NYHA-Klasse hingegen zeigen sich ebenfalls als unabhängige Prädiktoren für die Überlebenszeit.

2. Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz

2.1. Determinanten der Lebensqualität

2.1.1. Geschlecht

Tab. 9 zeigt den Einfluss des Geschlechts auf die Lebensqualität gemessen an der Klinischen Zusammenfassung des KCCQ und den Körperlichen und Psychischen Summenskalen des SF-36.

Tab. 9 Lebensqualität und Geschlecht (t-Test)

	Männlich			Weiblich			t	p
	n	M	SD	n	M	SD		
KCCQ-CS	163	64.3	21.0	68	55.7	22.5	2.8	0.006
ksk	133	37.6	10.4	59	32.6	10.1	3.1	0.002
psk	133	45.1	11.4	59	42.5	11.5	1.5	0.147

KCCQ-CS = KCCQ, Klinische Zusammenfassung

ksk = SF-36, Körperliche Summenskala

psk = SF-36, Psychische Summenskala

Der erreichte Punktwert in der Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ des KCCQ liegt bei Männern signifikant höher als bei Frauen. Gleiches lässt sich über die Körperliche Summenskala des SF-36 sagen: Männer erreichen signifikant bessere Ergebnisse in der Bewertung ihrer Lebensqualität.

Für die Psychische Summenskala des SF-36 lässt sich jedoch kein signifikanter Geschlechtsunterschied feststellen.

2.1.2. Alter

In der folgenden Tabelle wird der Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der Lebensqualität dargestellt – gemessen an der Klinischen Zusammenfassung des KCCQ und den Körperlichen und Psychischen Summenskalen des SF-36 (Tab. 10).

Tab. 10 Lebensqualität und Alter

	Korrelation n. Pearson	p
KCCQ-CS	-0.10	0.13
ksk	-0.25	<0.001
psk	0.02	0.77

KCCQ-CS = KCCQ, Klinische Zusammenfassung

ksk = SF-36, Körperliche Summenskala

psk = SF-36, Psychische Summenskala

Das Alter korreliert lediglich mit der Körperlichen Summenskala des SF-36. Die obige Korrelationstabelle zeigt für die Körperliche Summenskala, dass Alter und Lebensqualität im Trend negativ assoziiert sind. Zwischen der Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ des KCCQ sowie der Psychischen Summenskala des SF-36 und dem Alter findet sich hingegen kein Zusammenhang.

2.1.3. Ejektionsfraktion

Tab. 11 gibt den Zusammenhang zwischen der Ejektionsfraktion und der Lebensqualität wider - gemessen an der Klinischen Zusammenfassung des KCCQ und den Körperlichen und Psychischen Summenskalen des SF-36.

Tab. 11 Lebensqualität und Ejektionsfraktion

	Korrelation n. Pearson	p
KCCQ-CS	0.03	0.67
ksk	-0.01	0.85
psk	-0.07	0.36

KCCQ-CS = KCCQ, Klinische Zusammenfassung

ksk = SF-36, Körperliche Summenskala

psk = SF-36, Psychische Summenskala

Zwischen der Ejektionsfraktion und der gemessenen Lebensqualität im KCCQ sowie im SF-36 lässt sich kein Zusammenhang darstellen.

2.1.4. NYHA-Klasse

2.1.4.1. KCCQ

Im Folgenden wird anhand einer Varianzanalyse (Tab. 12) dargestellt, inwiefern die NYHA-Klasse mit der Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ des KCCQ zusammenhängt.

Tab. 12 NYHA-Klasse und Klinische Zusammenfassung des KCCQ (Varianzanalyse)

NYHA-Klasse	M	SD	n	F	p
I	74.7	18.2	58	26.4	<0.001
II	63.1	18.4	101		
III	51.7	18.7	57		
IV	31.5	22.3	13		

Aus obiger Tabelle wird ersichtlich, dass mit steigender NYHA-Klasse die Mittelwerte der Klinischen Zusammenfassung des KCCQ abnehmen. Die NYHA-Klasse ist daher ein Prädiktor für die mit dem KCCQ gemessene Lebensqualität. Je schlechter die NYHA-Klasse, desto schlechter die Lebensqualität.

2.1.4.2. SF-36

2.1.4.2.1. Körperliche Summenskala

Die folgende Varianzanalyse macht den Zusammenhang zwischen der NYHA-Klasse und der Körperlichen Summenskala des SF-36 deutlich (Tab.13).

Tab. 13 NYHA-Klasse und Körperliche Summenskala des SF-36 (Varianzanalyse)

NYHA-Klasse	M	SD	n	F	p
I	43.8	9.81	56	26.6	<0.001
II	35.2	8.15	80		
III	29.0	8.89	44		
IV	27.6	8.52	10		

Mit steigender NYHA-Klasse verschlechtern sich die Mittelwerte der Körperlichen Summenskala signifikant. Die NYHA-Klasse ist somit prädiktiv für die mit der Körperlichen Summenskala des SF-36 gemessene Lebensqualität.

2.1.4.2.2. Psychische Summenskala

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen der Schwere der NYHA-Klasse und der Psychischen Summenskala des SF-36 aufgezeigt (Tab.14).

Tab. 14 NYHA-Klasse und Psychische Summenskala des SF-36 (Varianzanalyse)

NYHA-Klasse	M	SD	n	F	p
I	47.0	12.0	56	3.81	0.011
II	44.6	10.8	80		
III	41.5	10.9	44		
IV	36.1	11.1	10		

Die Mittelwerte der Psychischen Summenskala verschlechtern sich mit steigender NYHA-Klasse, der Effekt ist signifikant. Deshalb ist die NYHA-Klasse ein Prädiktor für die Lebensqualität gemessen mit der Psychischen Summenskala des SF-36. Die Schwere der NYHA-Klasse sagt folglich etwas über die psychische Lebensqualität voraus.

2.1.5. Depression

2.1.5.1. KCCQ

Im Folgenden wird geprüft, ob das Vorliegen einer Depression („Keine Depression“ versus „Minor Depression“ versus „Major Depression“) Einfluss hat auf die einzelnen Subskalen des KCCQ (Tab. 15).

Tab. 15 Subskalen des KCCQ und Vorliegen einer Depression (Varianzanalyse)

KCCQ-Skalen	Keine Depression n=153-162		Minor Depression n=35-38		Major Depression n=30-31		F	p
	M	SD	M	SD	M	SD		
	Körperliche Einschränkung	68.6	22.4	51.4	20.9	50.6		
Symptomskala	75.9	21.6	55.7	22.4	45.9	22.0	32.6	<0.001
Selbstwirksamkeit	74.8	20.9	61.8	25.5	64.9	21.8	6.9	<0.001
Psychische Lebensqualität	64.7	23.4	41.9	20.1	32.8	20.2	36.0	<0.001
Soziale Einschränkung	65.1	25.1	42.1	23.2	42.2	30.4	18.3	<0.001
Funktionaler Status	72.5	19.6	54.4	20.0	47.8	21.6	28.0	<0.001
Klinische	68.7	19.2	47.9	16.8	42.6	20.1	36.7	<0.001

Zusammenfassung

Funktionaler Status = Subskalen „Körperliche Einschränkung“ und „Symptome“

Klinische Zusammenfassung = alle Skalen außer „Symptomstabilität“ und „Selbstwirksamkeit“

Die Einschätzung der Lebensqualität mittels KCCQ differiert in allen Dimensionen bei Patienten abhängig vom Vorliegen einer Depression. In den meisten Skalen ist eine graduelle Abnahme der Mittelwerte beim Fehlen einer Depression bis hin zur Major Depression zu beobachten. Depressive Patienten sind stärker körperlich eingeschränkt, hinsichtlich der sozialen Aktivitäten stärker beeinträchtigt als die Gruppe der nicht depressiven Patienten und weisen auch eine verminderte psychische Lebensqualität auf. Die beobachteten Effektstärken sind mittelgroß bis groß.

2.1.5.2. SF-36

Im Folgenden wird geprüft, ob das Vorliegen einer Depression („Keine Depression“ versus „Minor Depression“ versus „Major Depression“) Einfluss hat auf die Ausprägung der einzelnen Subskalen des SF-36 (Tab. 16).

Tab. 16 Subskalen des SF-36 und Vorliegen einer Depression (Varianzanalyse)

SF-36-Skalen	Keine Depression n=135-159		Minor Depression n=31-38		Major Depression n=26-30		F	p
	M	SD	M	SD	M	SD		
	Körperliche Funktionsfähigkeit	53.7	27.0	37.9	27.0	26.6		
Körperliche Rollenfunktion	37.6	43.7	6.9	21.2	10.7	27.6	12.4	<0.001
Körperliche Schmerzen	68.2	27.8	52.6	28.8	42.9	28.8	12.8	<0.001
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	47.2	16.8	39.4	14.2	30.8	13.3	13.9	<0.001
Vitalität	50.6	19.6	26.6	16.0	21.1	13.1	48.9	<0.001
Soziale Funktionsfähigkeit	74.6	24.9	53.6	21.1	45.0	30.2	24.3	<0.001
Emotionale Rollenfunktion	58.7	45.3	30.6	43.9	15.5	35.7	14.8	<0.001
Psychisches Wohlbefinden	66.9	17.7	49.7	17.3	42.0	16.4	33.9	<0.001
Körperliche Summenskala	38.1	10.5	32.5	9.6	29.8	8.8	9.9	<0.001
Psychische Summenskala	48.0	9.7	37.7	11.0	32.9	9.6	33.2	<0.001

Aus Tabelle 16 geht hervor, dass Patienten mit Minor oder Major Depression in allen acht Subskalen des SF-36 schlechter abschneiden als Patienten ohne Depression. Es ist eine graduelle Abnahme der erreichten Punkte beim Fehlen einer Depression bis hin zur Major Depression zu verzeichnen. Demnach geht eine Depression bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit einer Einschränkung der Lebensqualität einher – sowohl auf körperlicher als auch auf psychischer Ebene.

2.2. Effekt der Lebensqualität auf die Prognose

2.2.1. KCCQ

Im folgenden wird anhand der Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ des KCCQ geprüft werden, ob Lebensqualität einen unabhängigen prognostischen Faktor für das Mortalitätsrisiko darstellt.

Die univariate Analyse zeigt, dass die Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ des KCCQ ein Prädiktor für Mortalität ist. Ein Punkt Zunahme auf der Summenskala von 0 bis 100 entspricht einer Risikoreduktion von etwa 3% (HR=0.97, 95 % CI=0.96-0.98, Wald=28.1, df=1, p<0.001). Ob dieser Effekt auch nach Berücksichtigung der biomedizinischen Variablen bestehen bleibt, zeigt Tab. 17.

Tab. 17 Multivariable Vorhersage der Überlebensrate (Cox proportional hazards regression)

	B	SE	Wald	df	p	Hazard Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Alter	0.04	0.01	8.30	1	0.004	1.04	1.01 bis 1.07
Geschlecht	0.42	0.31	1.89	1	0.17	1.53	0.84 bis 2.80
Ätiologie	0.43	0.29	2.22	1	0.14	1.54	0.87 bis 2.74
Ejektionsfraktion	-0.01	0.01	2.42	1	0.12	0.99	0.97 bis 1.00
NYHA-Klasse	0.99	0.20	25.2	1	<0.001	2.69	1.83 bis 3.95
KCCQ-CS	-0.01	0.01	3.77	1	0.05	0.99	0.97 bis 1.00

KCCQ-CS = Klinische Zusammenfassung des KCCQ

Aus obiger Tabelle ist zu entnehmen, dass Alter, NYHA-Klasse und KCCQ unabhängige Prädiktoren für die Überlebenszeit darstellen. Geschlecht, Ätiologie der Herzinsuffizienz und Ejektionsfraktion erweisen sich nicht als prädiktiv für die Überlebenszeit. In der Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ des KCCQ bedeutet ein Zuwachs von einem Punkt auf einer Skala von 0 bis 100 eine Risikoreduktion von etwa 1%.

Die Risikoreduktion ist besser zu beurteilen, wenn man die 100 Stufen des KCCQ in Zehnerschritte einteilt. Ein Anstieg von 10 Punkten impliziert dann eine Mortalitätsminderung von 29 % (HR=0.71, 95 % CI=0.63-0.81, Wald=27.9, df=1, p<0.001) in der univariaten Analyse. Unter Kontrolle der Variablen Geschlecht, Ätiologie der Herzinsuffizienz, Ejektionsfraktion, NYHA-Klasse und Alter ist der Effekt knapp nicht mehr signifikant.

2.2.2. SF-36

2.2.2.1. Körperliche Summenskala

Im folgenden wird untersucht, ob die körperliche Summenskala des SF-36 einen prognostischen Indikator für die Überlebenszeit darstellt.

In der univariaten Analyse ist die körperliche Summenskala des SF-36 ein Prädiktor für Mortalität. Ein Punkt Zunahme auf der körperlichen Summenskala (0-100 Punkte) bedeutet eine Risikoreduktion von etwa 7 % (HR=0.93, 95 % CI=0.90-0.96, Wald=20.4, df=1, p<0.001). Ob unter Berücksichtigung der biomedizinischen Faktoren dieser Effekt bestehen bleibt, zeigt Tab. 18.

Tab. 18 Multivariable Vorhersage der Überlebensrate (Cox proportional hazards regression)

	B	SE	Wald	df	p	Hazard Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Alter	0.03	0.02	2.36	1	0.12	1.03	0.99 bis 1.06
Geschlecht	0.56	0.37	2.31	1	0.13	1.75	0.85 bis 3.58
Ätiologie	0.45	0.35	1.73	1	0.19	1.57	0.80 bis 3.09
Ejektionsfraktion	-0.02	0.01	2.44	1	0.12	0.98	0.96 bis 1.00
NYHA-Klasse	1.09	0.21	26.54	1	<0.001	2.98	1.97 bis 4.52
ksk	-0.03	0.02	2.01	1	0.16	0.98	0.94 bis 1.01

ksk = Körperliche Summenskala des SF-36

Unter Kontrolle der biomedizinischen Faktoren verschwindet der Zusammenhang. Lediglich die NYHA-Klasse bleibt prädiktiv für eine erhöhte Mortalität. Daraus lässt sich schließen, dass die Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ des KCCQ ein besserer Prädiktor der Überlebenszeit ist als die körperliche Summenskala des SF-36.

2.2.2.2. Psychische Summenskala

Im folgenden wird der Zusammenhang zwischen der psychischen Summenskala des SF-36 und der Mortalität dargestellt.

In der univariaten Analyse ist die psychische Summenskala Prädiktor der Mortalität (HR=0.97, 95 % CI=0.94-0.99, Wald=6.77, df=1, p=0.009). Ein Punkt Zunahme auf der psychischen Summenskala von 0 bis 100 entspricht einer Erniedrigung der Mortalitätsrate von etwa 3 %.

Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse nach Adjustierung in bezug auf Alter, Geschlecht, Ätiologie der Herzinsuffizienz, Ejektionsfraktion und NYHA-Klasse (Tab. 19).

Tab. 19 Multivariable Vorhersage der Überlebensrate (Cox proportional hazards regression)

	B	SE	Wald	df	p	Hazard Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Alter	0.03	0.02	3.21	1	0.07	1.03	1.00 bis 1.06
Geschlecht	0.37	0.35	1.13	1	0.29	1.45	0.73 bis 2.88
Ätiologie	0.40	0.34	1.35	1	0.25	1.49	0.76 bis 2.92
Ejektionsfraktion	-0.02	0.01	4.61	1	0.03	0.98	0.96 bis 1.00
NYHA-Klasse	1.14	0.20	33.6	1	<0.001	3.14	2.13 bis 4.62
psk	-0.03	0.01	4.13	1	0.04	0.97	0.95 bis 1.00

psk = Psychische Summenskala des SF-36

Alter, Geschlecht und Ätiologie der Herzinsuffizienz zeigen keinen signifikanten Effekt hinsichtlich der Mortalität. Ejektionsfraktion, NYHA-Klasse und psychische Summenskala hingegen sind unabhängige Prädiktoren des Mortalitätsrisikos.

V. Diskussion

1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit war als eine prospektive Studie an einer konsekutiv rekrutierten Kohorte angelegt und hatte zum Ziel sowohl den Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Depression und der Mortalitätsrate, wie auch den Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Mortalität aufzuzeigen.

Dazu wurden 231 an Herzinsuffizienz erkrankte Patienten der Herzinsuffizienzambulanz, die in der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg eingehend medizinisch untersucht worden waren, aufgefordert, detaillierte Fragebögen zur allgemeinen Lebensqualität (SF-36) und zur krankheitsspezifischen Lebensqualität (KCCQ) sowie einen Screeningfragebogen zum Vorliegen einer Depression (PHQ) auszufüllen. Die Überlebensdaten wurden zwischen zwei und vier Jahren nach Einschluss in die Studie erhoben.

In unserer Untersuchung lag der Prozentsatz an ambulanten herzinsuffizienten Patienten mit Major Depression bei 13%. Der Anteil an herzinsuffizienten Patienten mit Minor Depression betrug 17%. Dies entspricht in etwa den Ergebnissen der Studie von Freedland et al. (2003), in der 20% der hospitalisierten Patienten mit Herzinsuffizienz an einer Major Depression litten und 16% an einer Minor Depression.

Die vorliegende Arbeit zeigte erstmals, dass Major Depression, jedoch nicht Minor Depression bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit einer erhöhten Mortalitätsrate einhergeht. Andere Studien zu diesem Thema unterscheiden nicht zwischen Major und Minor Depression (Jiang et al. 2004, Faris et al. 2002, Murberg et al. 2004, Jünger et al. 2005) oder konnten keinen Zusammenhang mit der Überlebenszeit darstellen (Krumholz et al. 1998, Koenig et al. 1998).

In unserem Kollektiv ging das Vorliegen einer Major Depression bei Herzinsuffizienz mit einer Verdopplung des Mortalitätsrisikos einher, selbst unter Berücksichtigung wichtiger biomedizinischer Faktoren wie Alter, Geschlecht, Ätiologie der Herzinsuffizienz, Ejektionsfraktion und NYHA-Klasse. Zum gleichen Ergebnis kam die Studie von Jiang et al. (2001), in der Patienten mit Major Depression eine verdoppelte 1-Jahres-Mortalität aufwiesen. Sowohl Murberg und Furze (2004) und die Arbeitsgruppe von Jünger et al. (2005) konnten Depression als wichtigen unabhängigen Risikofaktor für Mortalität identifizieren.

Im Gegensatz dazu haben Patienten mit einer Minor Depression keine erhöhte Mortalitätsrate.

Der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Depression und einer verkürzten Überlebensrate kann durch verschiedene Pathomechanismen erklärt werden. Das Vorliegen einer Depression kann die Compliance des Patienten beeinflussen, so dass die nötige Pharmakotherapie und routinemäßige Arztbesuche nicht wahrgenommen werden und somit einen negativen Einfluss auf die Überlebenszeit haben (Ziegelstein et al. 2000). Depressive Menschen sind häufig durch Schlafmangel, Neigung zu Alkohol- und Drogenmissbrauch, mangelhafter Ernährung und mangelnder körperlicher Bewegung einem größeren kardiovaskulären Gesundheitsrisiko ausgesetzt. Darüber hinaus gibt es auch folgende psychobiologische Erklärungsansätze: Depression ist mit einem Ungleichgewicht des Autonomen Nervensystems und einer Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse assoziiert (Musselman et al. 1998). Des Weiteren kann eine Depression zu einer Dysregulation immunologischer Abläufe führen. Depression ist mit einer erhöhten Plasmakonzentration von Interleukin-6 und anderen proinflammatorischen Zytokinen assoziiert. Interleukin-6 stimuliert die Produktion des C-reaktiven Proteins, einem wichtigen Risikofaktor für Herzinfarkte und Atherosklerose. Durch die anhaltende Stimulierung proinflammatorischer Zytokine beim Vorliegen einer Depression zeigen depressive Patienten eine größere Infektneigung, verzögerte Wundheilung mit erhöhtem Infektionsrisiko, was zu einer erhöhten Mortalitätsrate beitragen kann (Appels et al. 2000, Kiecolt-Glaser et al. 2002, Danesh et al. 2000). Außerdem werden Gerinnungsabnormalitäten und Dysfunktion der Gefäßendothelien als Ursache für die Entwicklung einer Atherosklerose bei Menschen mit Depression diskutiert (Nemeroff et al. 2000, Laghrissi-Thode et al. 1997), was wiederum das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöht und dementsprechend mit einer erhöhten Mortalitätsrate assoziiert sein kann.

Darüber hinaus fanden wir, dass der Anteil an depressiven Patienten mit steigender NYHA-Klasse zunimmt. Das könnte einerseits bedeuten, dass Patienten mit einer hohen NYHA-Klasse stark in ihrer physischen Gesundheit eingeschränkt sind und deswegen eine Depression entwickeln. Andererseits können Patienten auch durch eine Depression

in ihrer körperlichen Wohlbefinden eingeschränkt sein und folglich von ihrem Arzt in eine schlechtere NYHA-Klasse eingestuft werden. Die Studien von Jiang et al. (2004) und Faris et al. (2002) bestätigen diesen Zusammenhang. Geschlecht, Alter und Ejektionsfraktion konnten nicht als Prädiktoren für Depression identifiziert werden.

In der vorliegenden Arbeit konnten wir einen Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Mortalität nachweisen. Wie auch andere Studien (Lim et al. 1998, Bouvy et al. 2003, Soto et al. 2004) zeigte unsere Untersuchung, dass eine verminderte Lebensqualität mit einer kürzeren Überlebenszeit einhergeht. Das gilt sowohl für den krankheitsspezifischen KCCQ als auch für den krankheitsübergreifenden SF-36.

Wir fanden, dass ein Punkt Zunahme auf der Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ (0-100) des KCCQ mit einer Risikoreduktion von 3% einhergeht. Das heißt, je besser die Lebensqualität ist, desto geringer ist die Mortalität. Unter Berücksichtigung der Variablen Alter, Geschlecht, Ätiologie der Herzinsuffizienz, Ejektionsfraktion und NYHA-Klasse blieb eine Risikoreduktion von 1% pro einem Punkt Zuwachs auf der Summenskala nachweisbar. Zur besseren Darstellung der Risikoreduktion wurden die 100 Stufen des KCCQ in Zehnerschritte eingeteilt. Die Mortalitätsminderung bei einem Anstieg von 10 Punkten in der Summenskala „Klinische Zusammenfassung“ betrug 29%. Diese Ergebnisse stimmen mit der Studie von Soto et al. (2004) überein, in der ein geringer Punktwert in der „Klinischen Zusammenfassung“ des KCCQ mit einer kürzeren Überlebenszeit einhergeht.

Der SF-36 enthält eine Körperliche und eine Psychische Summenskala mit jeweils 100 Stufen. Ein Punkt Zunahme auf der Körperlichen Summenskala des SF-36 bedeutete eine Risikoreduktion von 7%, nach Adjustierung auf biomedizinische Faktoren konnte jedoch keine Risikoreduktion mehr nachgewiesen werden. Daraus lässt sich schließen, dass der KCCQ den körperlichen Gesundheitszustand des Patienten besser widerspiegelt als die Körperliche Summenskala des SF-36. Das ließe sich durch die Tatsache erklären, dass der KCCQ spezifisch für Patienten mit Herzinsuffizienz entwickelt wurde, wohingegen der SF-36 ein krankheitsübergreifendes Messinstrument ist.

Auf der Psychischen Summenskala des SF-36 entsprach die Zunahme von einem Punkt einer Erniedrigung der Mortalitätsrate von 3%, selbst unter Berücksichtigung

biomedizinischer Faktoren wie Alter, Geschlecht, Ätiologie der Herzinsuffizienz, Ejektionsfraktion und NYHA-Klasse. Rodriguez-Artalejo et al. (2005) fanden den gleichen Zusammenhang zwischen dem Wert im SF-36 und der Überlebenszeit.

Der Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Mortalität könnte wie folgt erklärt werden: Sind Patienten mit Herzinsuffizienz aufgrund ihres physischen und auch psychischen Gesundheitszustandes in der Lage, ihren Aufgaben im alltäglichen Leben mit aktivem Engagement zu begegnen, so dient diese Fähigkeit als protektiver Faktor. Patienten, die aufgrund sozialer, körperlicher und psychischer Einschränkungen, also einer herabgesetzten Lebensqualität, ihre Aktivitäten nicht nach ihren Wünschen gestalten können, weisen eine erhöhte Mortalitätsrate auf (Konstam et al. 1996).

In Übereinstimmung mit Ergebnissen von Jiang et al. (2001) und Ho et al. (1993) war die NYHA-Klasse in unserer Untersuchung neben dem Alter der stärkste Prädiktor der Überlebenszeit. Jünger et al. (2004) zeigten, dass der Grad der NYHA-Klasse die Prognose bestimmt. Geschlecht, Genese der Herzinsuffizienz und die Ejektionsfraktion hatten in unserer Studie keinen Einfluss auf das Überleben. Das widerspricht den Ergebnissen von Muntwyler et al. (2002) und Finn et al. (2002).

Darüber hinaus untersuchte die vorliegende Arbeit auch Determinanten der Lebensqualität. Hinsichtlich des Geschlechts lässt sich sagen, dass Männer signifikant höhere Werte im KCCQ sowie in der Körperlichen Summenskala des SF-36 erreichen. Das könnte bedeuten, dass Männer eine bessere Lebensqualität haben verglichen mit dem weiblichen Geschlecht. Gleiche Ergebnisse erzielten Studien von Hou et al. (2004) und Cline et al. (1999). Ursächlich dafür könnte die Tatsache sein, dass Frauen ein höheres Lebensalter erreichen und deshalb mit zusätzlichen Komorbiditäten belastet sind. Für die Psychische Summenskala des SF-36 konnten wir keinen Geschlechtsunterschied feststellen.

Ein weiteres Ergebnis unserer Untersuchung war eine enge inverse Assoziation zwischen Lebensalter und Lebensqualität. In einer Studie von Masoudi et al. (2004) hingegen wiesen die älteren Patienten eine bessere Lebensqualität auf.

Die NYHA-Klasse war eine bedeutsame Determinante der Lebensqualität, gemessen mit dem KCCQ oder dem SF-36. Je höher die NYHA-Klasse, desto geringer die psychische und physische Lebensqualität. In der Literatur, beispielsweise bei Grady et al. (1995), Jaagosild et al. (1998), Jünger et al. (2002) und Westlake et al. (2002) findet

sich der gleiche Zusammenhang.

Patienten mit Major oder Minor Depression weisen in den beiden verwendeten Lebensqualitätsfragebögen eine verminderte Lebensqualität auf. Depressive herzinsuffiziente Patienten sind gemäß unseren Ergebnissen stärker körperlich eingeschränkt, hinsichtlich der sozialen Aktivitäten stärker beeinträchtigt und psychisch stärker belastet (Havranek et al. 1999, Rumsfeld et al. 2003).

Zwischen Ejektionsfraktion und Lebensqualität konnte in Übereinstimmung mit Dracup et al. (1992) und Jünger et al. (2002) kein Zusammenhang festgestellt werden.

2. Einschränkungen der vorliegenden Studie

Einschränkungen der vorliegenden Studie sind in der kleinen Stichprobengröße zu sehen. In einem größeren Studienkollektiv hätte eventuell auch eine Minor Depression als prognostischer Faktor für Mortalität identifiziert werden können. Es wurden ausschließlich ambulante Patienten für die Studie erfasst. Ob sich die Ergebnisse mit hospitalisierten Patienten von den aktuell vorgestellten unterscheiden, kann unsere Studie deshalb nicht beantworten.

Das PHQ als ein Screeningfragebogen auf Depression wurde gemäß Selbsteinschätzung durch den Patienten selbst ausgefüllt. Man kann also nicht zwingend davon ausgehen, dass die Angaben dem tatsächlichen Gemütszustand des Patienten entsprechen. Zur Sicherung der Diagnose „Major Depression“ oder „Minor Depression“ wäre ein strukturiertes klinisches Interview erforderlich gewesen. Hierfür gab es jedoch keine Ressourcen. Allerdings belegen neue Untersuchungen den hohen prädiktiven Wert des PHQ-9 in einem Studienkollektiv, das eine hohe Prävalenz von Depression aufweist (Löwe et al. 2006). Ähnliche Einschränkungen liegen bei den Lebensqualitätsfragebögen KCCQ und SF-36 vor. Die Fragen wurden meist von den Patienten selbst ausgefüllt und beurteilt. Es ist nicht auszuschließen, dass einzelne Fragen nicht richtig verstanden oder falsch beantwortet wurden. Allerdings gilt die Selbsteinschätzung des Patienten als Goldstandard der Lebensqualität.

3. Ausblick

Zukünftige Interventionsstudien sollten klären, ob die adäquate medikamentöse oder psychotherapeutische Therapie von depressiven herzinsuffizienten Patienten einen

Einfluss auf die Überlebenszeit hat, beziehungsweise ob Depression einen prognostischen Indikator oder aber einen kausalen Risikofaktor darstellt. Bestünde ein kausaler Zusammenhang zwischen Depression und Überlebenszeit, so würde die adäquate Therapie der Depression die Überlebenszeit beeinflussen. Ist Depression ein prognostischer Indikator für die Überlebenszeit, wird die Prognose auch durch die Therapie nicht beeinflusst. Es ist sicherlich sinnvoll, für die klinische Praxis routinemäßig ein Depressionsscreening bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu veranlassen, um Risikopatienten zu ermitteln und eine adäquate Therapie mit dem Ziel einer besseren Lebensqualität einzuleiten.

Die Anwendung von Lebensqualitätsfragebögen in der klinischen Praxis kann dazu beitragen, die Kommunikation zwischen Arzt und Patient zu vereinfachen, Probleme frühzeitig zu erkennen und auch in Zukunft die Versorgungsqualität zu verbessern.

Darüber hinaus ist es nötig, unsere Studienergebnisse anhand eines größeren Patientenkollektivs zu überprüfen, auch hospitalisierte Patienten mit zu untersuchen und die Depressionsdaten mit einem strukturiertem Interview statt allein durch Selbsteinschätzung zu erheben.

Wenn man sowohl die hohe Komorbidität bei Depression und kardiovaskulären Erkrankungen als auch die sozioökonomische Bedeutung dieser „Volkskrankheiten“ betrachtet, wird klar, dass weitere prospektive randomisierte Studien zu diesen Themen dringend erforderlich sind.

VI. Zusammenfassung

Die vorliegende prospektive Studie hatte zum Ziel, den Zusammenhang zwischen Depression und Mortalität einerseits und Lebensqualität und Mortalität andererseits bei chronischer Herzinsuffizienz zu untersuchen. Zusätzlich wurden Determinanten für Depression und Lebensqualität untersucht.

Eine konsekutive Kohorte von 231 ambulanten Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz wurde bei Studieneinschluss eingehend medizinisch untersucht und gebeten Fragebögen bezüglich Lebensqualität (KCCQ und SF-36) und Depression (PHQ) zu beantworten. Die Überlebensdaten wurden 2 bis 4 Jahre nach Studieneinschluss erhoben.

In der vorliegenden Studie konnte ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Major Depression und einer kürzeren Überlebenszeit nachgewiesen werden, der auch nach Kontrolle biomedizinischer prognostischer Faktoren bestand. Eine Minor Depression ging nicht mit einer kürzeren Überlebenszeit einher. Ferner kamen wir zu dem Ergebnis, dass der Schweregrad der NYHA-Klasse eine starke Determinante der Depression ist. Geschlecht, Alter und Ejektionsfraktion konnten nicht als Determinanten der Depression identifiziert werden.

Auch die subjektiv empfundene Lebensqualität des Patienten steht im Zusammenhang mit der Überlebenszeit. Je höher die Lebensqualität, desto geringer ist das Risiko für Mortalität. Als Prädiktoren der Lebensqualität erwiesen sich Geschlecht, Alter, NYHA-Klasse und Depression, nicht jedoch die Ejektionsfraktion.

Einschränkungen der Studie bestehen aufgrund der kleinen Stichprobe sowie des selektiven Patientenguts.

Mögliche Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen Depression und Überlebenszeit erklären können, sind verminderte Compliance des depressiven Patienten sowie unter anderem eine Dysregulation immunologischer Abläufe.

Zur kausalen Klärung des Zusammenhangs von Depression bzw. Lebensqualität und Mortalität bedarf es zukünftig vor allem randomisierter Interventionsstudien.

VII. Literaturverzeichnis

Aaronson KD, Schwartz JS, Chen T, Wong K, Goin JE, Mancini DM (1997). Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 95, 2660-2667

Adams KF, Sueta CA, Gheorghide M, O'Connor CM, Schwartz TA, Koch GG, Uretsky B, Swedberg K, McKenna W, Soler-Soler J, Califf RM (1999). Gender differences in survival in advanced heart failure. Insights from the FIRST study. *Circulation* 99(14)1816-1821

Alla F, Briançon S, Guillemin F, Juillière Y, Mertès PM, Villemot JP, Zannad F (2002). Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study. *Eur J Heart Fail* 4, 337-343

American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV*, 4th edition.

Angermann CE, Spes C (2000). Herzinsuffizienz. In: C. Scriba, A. Pforte (Hrsg.): *Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik*. Springer, Berlin Heidelberg

Appels A, Bär FW, Bär J, Bruggeman C, De Beets M (2000). Inflammation, depressive symptomatology, and coronary heart disease. *Psychosom Med* 62, 601-605

Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C (2004). Depression as a Risk Factor for Mortality in Patients With Coronary Heart Disease: A Meta-analysis. *Psychosom Med* 66, 802-813

Berry C, McMurray J (1999). A review of quality-of-life evaluations in patients with congestive heart failure. *Pharmacoeconomics* 16(3), 247-271

Bouvy ML, Heerdink ER, Leufkens HGM, Hoes AW (2003). Predicting mortality in patients with heart failure: a pragmatic approach. *Heart* 89, 605-609

Bullinger M (1991). Quality of life – Definition, conceptualization and implications: A methodologists view. *Theor Surg* 6, 143-148

Bullinger M, Kirchberger I, Ware J (1995). Der deutsche SF-36 Health Survey. *Z f Gesundheitswiss*, 1

Bullinger M (1997). Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. *Psychother Psychosom med Psychol* 47, 76-91

Bullinger M, Kirchberger I (1998). SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Hogrefe, Göttingen

Bullinger M (2000). Lebensqualität – Aktueller Stand und neuere Entwicklungen der internationalen Lebensqualitätsforschung.

In: Ravens-Sieberer U, Cieza A (Hrsg.): *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin*. ecomed, Landsberg

Calman KC (1987). Definition and dimensions of quality of life. In: Aaronson NK, Beckmann J, Bernheim J, Zittoun R (Hrsg.): *The quality of life of cancer patients*. Raven Press, New York

Carney RM, Freedland KE (2004). Depression is a risk factor for mortality in coronary heart disease. *Psychosom Med* 66, 799-801

Casillas JM, Gremeaux V, Damak S, Feki A, Pérennou D (2007). Exercise training for patients with cardiovascular disease. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique* 50(6), 403-418

CIBIS-II Investigators and Committees (1999). The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 353, 9-13

Clarke S, Frasure-Smith N, Lespérance F, Bourassa M (2000). Psychosocial factors as predictors of functional status at 1 year in patients with left ventricular dysfunction. *Research in Nursing & Health* 23, 290-300

Cline CM, Willenheimer RB, Erhardt LR, Wiklund I & Israelsson BY (1999). Health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Scand Cardiovasc J* 33(5) 278-285.

- Cohn JN, Johnson G, Ziesche S (1991). A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 325, 303-310
- Cohn JN, Tognoni GA (2001). For the Valsartan Heart Failure Trial Investigators: A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 346, 1667-1675
- Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, Gallimore JR, Pepys MB (2000). Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and update meta-analyses. *BMJ* 321, 199-203
- Diez-Quevedo C, Rangil T, Sanchez-Planell L, Kroenke K, Spitzer RL (2001). Validation and utility of the Patient Health Questionnaire in diagnosing mental disorders in 1003 general hospital spanish inpatients. *Psychosom Med* 63, 679-686
- Dracup K, Walden J, Lynne W, Stevenson MD and Brecht ML (1992). Quality of life in patients with advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 11, 273-279
- Faller H, Steinbuechel T, Schowalter M, Spertus JA, Störk S, Angermann CE (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
- Faller H, Störk S, Schowalter M, Steinbüchel T, Wollner V, Ertl G, Angermann CE (2007). Depression and Survival in Chronic Heart Failure: Does Gender Play a Role? *Eur J Heart Fail* 9 (10) 1018-1023
- Faris R, Purcell H, Henein MY, Coats AJS (2002). Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. *Eur J Heart Fail* 4(4)541-551
- Freedland KE, Rich MW, Skala JA, Carney RM, Dávila-Román VG, Jaffe AS (2003). Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psychosom Med* 65, 119-128
- Garg R, Yusuf S (1995). For the Collaborative Group on ACE-Inhibitor Trials: Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 273, 1450-1456

Gorkin L, Norvell NK, Rosen RC, Charles E, Shumaker Sa, McIntyre KM, Capone RJ, Kostis J, Niaura R, Woods P (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

Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA (2000). Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: A new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 35(5)

Gustafsson F, Torp-Pedersen C, , Brendorp B, Seibaek M, Burchardt H, Koeber L (2003). Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J* 24, 863-870

Guyatt GH, Cook DJ (1994). Health status, quality of life and the individual (Comment). *JAMA* 272,630-631

Grady KL, Jalowiec A, White-Williams C (1995). Predictors of quality of life in patients with advanced heart failure awaiting transplantation. *J Heart Lung Transplant* 14, 2-10

Havranek EP, Ware M, Lowes BD (1999). Prevalence of depression in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 84, 348-350

Havranek EP, Spertus JA, Masoudi FA, Jones PG, Rumsfeld JS (2004). Predictors of the onset of depressive symptoms in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 44(12)

Haworth JE, Moniz-Cook E, Clark AL, Wang M, Waddington R, Cleland JGF (2005). Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 7, 803-808

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B (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)1295-1302

Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D (1993). Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects. *Circulation* 88, 107-115

Holzapfel N, Zugck C, Müller-Tasch T, Löwe B, Wild B, Schellberg D, Nelles M, Remppis A, Katus H, Herzog W, Jünger J (2007). Routine screening for depression and quality of life in outpatients with congestive heart failure. *Psychosomatics* 48, 112-116

Hoppe UC, Erdmann E (2005). Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 94, 488-509

Hou N, Chui MA, Eckert GJ, Oldridge NB, Murray MD, Bennett SJ (2004). Relationship of age and sex to health related quality of life in patients with heart failure. *Am J Crit Care* 13(2) 153-61

Hulsmann M, Berger R, Mortl D, Pacher R (2005). Influence of age and in-patient care on prescription rate and long-term outcome in chronic heart failure: a data-based substudy of the EuroHeart Failure Survey. *Eur J Heart Fail* 7(4) 657-61

Hunt SA, Baker DW, Chin MH (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 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. *J Am Coll Cardiol* 38, 2101-2113

Jaagosild P, Dawson NV, Thomas C, Wenger NS, Tsevat J, Knaus WA, Califf RM, Goldmann L, Vidaillet H, Connors AF (1998). Outcomes of acute exacerbation of severe congestive heart failure; quality of life, resource use and survival. *Arch Intern Med* 158,1081-1089

Jaarsma T, Halfens R, Huijter Abu-Saad H, Dracup K, Stappers J, van Ree J (1999). Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 1,151-160

Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gaulden LH, Cuffe MS, Blazing MA, Davenport C, Califf RM, Krishnan RR, O'Connor CM (2001). Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 161, 1849-1856

Johnson JG, Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, Brody D, de Gruy FV, Hahn SR (1995). Psychiatric comorbidity, health status and functional impairment associated with alcohol abuse and dependence in primary care patients: findings of the PRIME-MD-1000 Study. *J Consult Clin Psychol* 63(1)133-140

Jong P, Demers C, McKelvie RS, Liu PP (2002). Angiotensin receptor blockers in heart failure: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 39, 463-470

Jünger J, Schellberg D, Kraemer D (2002). Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart* 87, 235-241

Jünger J, Schellberg D, Müller-Tasch T, Raupp G, Zugck C, Haunstetter A, Zipfel S, Herzog W, Haass M (2005). Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 7(2)261-267

Kalidindi SR, Tang W, Francis GS (2007). Drug insight: aldosterone-receptor antagonists in heart failure – the journey continues. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 4, 368-378

Kiecolt-Glaser JK, Glaser R (2002). Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. *J Psychosom Res* 53, 873-876

Kirchberger I (2000). Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand: Anwendung, Auswertung und Interpretation. In: Ravens-Sieberer U, Cieza A (Hrsg.): *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin*. Ecomed, Landsberg

Koenig HG (1998). Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure. *Gen Hosp Psych* 20, 29-43

Konstam V, Salem D, Pouleur H, Kostis J, Gorkin L, Shumaker S, Mottard I, Woods P, Konstam MA, Yusuf S (1996). Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5.025 patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 78, 890-895

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB (2001b). The PHQ-9. Validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 16, 606-613

Krumholz HM, Butler J, Miller J, Vaccarino V, Williams CS, Mendes de Leon CF, Seeman TE, Kasl SV, Berkman SF (1998). Prognostic importance of emotional support for elderly patients hospitalized with chronic heart failure. *Circulation* 97, 958-964

Laghriissi –Thode F, Wagner WR, Pollock BG, Johnson PC, Finkel MS (1997). Elevated platelet factor 4 and beta-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry* 42, 290-295

Levy D, Kenchaiah S, Larson M (2002). Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 347, 1397-1402

Lim LL, Johnson NA, O'Connell RL, Heller RF (1998). Quality of life and later adverse health outcomes in patients with suspected heart attack. *Aust N Z J Public Health* 22(5) 540-560

Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP (2002). Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 106, 3068-3072

Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K (2004b). Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord* 81, 61-66

Löwe B, Schenkel I, Carney-Doebbeling C, Göbel C (2006). Responsiveness of the PHQ-9 to psychopharmacological depression treatment. *Psychosomatics* 47, 62-67

Löwe B, Spitzer RL, Gräfe K, Kroenke K, Quenter A, Zipfel S, Buchholz C, Witte S, Herzog W (2004a). Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnosis. *J Affect Disord* 78, 131-140

Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W (2002). Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D), Zweite Auflage. Pfizer, Karlsruhe

Majani G, Pierobon A, Callegari S (1999). Relationship between psychosocial profile and cardiological variables in chronic heart failure. The role of patients subjectivity. *Eur Heart J* 20,1579-1586

Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, Fish RH, Steiner JF, Ordin DL, Krumholz HM (2003). Gender, age and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 41(2)224-226

Masoudi FA, Rumsfeld JS, Havranek EP, House JA, Peterson ED, Krumholz HM, Spertus JA (2004). Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail* 10(5)368-373

McDermott MM, Feinglass J, Lee PI (1997). Systolic function, readmission rates and survival among consecutively hospitalized patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 134, 728-736

McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K (2003). Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added Trial. *Lancet* 362, 767-771

MERIT-HF Study Group (1999). Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 353, 2001-2007

Metra M, Nardi M, Giubinni R (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* 24,1678-1687

Metra M, Giubinni R, Nodari S (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)484-486

Meyer K, Suter C, Laederach-Hofmann K (2002). *Schweiz Rundsch Med Prax* 91,1531-1539

Muntwyler J, Abetel G, Gruner C, Follath F (2002). One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J* 23, 1861-1866

Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB (1998). The relationship of depression to cardiovascular disease. *Arch Gen Psychiatry* 55, 580-592

Murberg TA, Furze G (2004). Depressive symptoms and mortality in patients with congestive heart failure: a six-year follow-up study. *Med Sci Monit* 10 (12) 643-648

Najman JM, Levine S (1981). Evaluating the impact of medical care and technology on quality of life: A review and critique. *Soc Sci Med*,15F, 107-115

Nemeroff CB, Musselman DL (2000). Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? *Am Heart J* 140, 57-62

O'Keefe ST, Lye M, Donnellan C, Carmichael DN (1998). Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients. *Heart* 80(4) 377-382

Packer M, Gheorghiade M, Young JB (1993). Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *N Engl J Med*, 329,1-7

Packer M, Bristow MR (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* 334,1349-1355

Packer M, Colucci WS (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, 2793-2799

Pernenkil R, Vinson JM, Shah AS (1997). Course and prognosis in patients \geq 70 years of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 79, 216-219

Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ (2003). For the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators: Valsartan, captopril or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left-ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 349, 1893-1906

Pitt B, Zannad F, Remme WJ (1999). For the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 341, 709-717

Pitt B, Remme WJ, Zannad F (2003). For the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators: Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left-ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 348, 1309-1321

Quittan M, Sturm B, Wiesinger GF (1999). Quality of life in patients with chronic heart failure: A randomized controlled trial of changes induced by a regular exercise program. *Scand J Rehabil Med* 31, 223-228

Rector TS, Kubo SH, Cohn JN (1987). Patients Self Assessment of Their Congestive Heart Failure. *Heart Fail*, 198-209

Remme WJ, Swedberg K (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, 11-22

Revicki DA (1996). Relationship of pharmacoconomics and health-related quality of life. In: Spilker B (Hrsg.): *Quality of life and pharmacoconomics in clinical trials*. Lippincott-Raven, Philadelphia 1077-1084

Ritter O, Koller ML, Fey B, Seidel B, Krein A, Langenfeld H, Bauer WR (2005). Progression of heart failure in right univentricular pacing compared to biventricular pacing. *Int J Cardiol* 15

Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Pascual CR, Otero CM, Montes AO, Garcia AN, Conthe P, Chiva MO, Banegas JR, Herrera MC (2005). Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med* 165(11)1274-1279

Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J (1999). Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 99, 2192-2217

Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA, Peterson ED, Jones P, Tooley FA, Krumholz HM, Spertus JA (2003). Depressive Symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 42(10)

Ruo Bernice, Rumsfeld JS, Hlatky MA, Liu Haiying, Browner WS, Whooley MA (2003). Depressive Symptoms and health related quality of life. *JAMA* 290(2)

Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ (2006). Depression in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 48, 1527-1537

Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Jaillon P (2001). Sex differences in the prognosis of congestive heart failure: results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II). *Circulation* 103, 375-380

Sommer G, Fydrich T (1991). Development and evaluation of a questionnaire on social support. *Diagnostica* 37,160-178

Soto GE, Jones P, Weintraub WS, Krumholz HM, Spertus JA (2004). Prognostic value of health status in patients with heart failure after acute myocardial infarction. *Circulation* 110, 546-551

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD. The PHQ Primary Care Study. *JAMA* 282 (18) 1737-1744

Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, de Gruy FV, Hahn SR, Brody J & Johnson JG (1994). Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 Study. *JAMA* 272 (22) 1749-1756

Statistisches Bundesamt (2002).

www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pk/2004/Krankheitskosten/PressebrochureKrankheitskosten02.property=file.pdf

Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ (2001). More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 3 (3) 315-322

Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ (2005). Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26, 1115–1140

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, 1429-1435

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, 293-302

The SOLVD Investigators (1992). Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 327, 685-691

Tyni-Lenne R, Gordon A, Jansson E (1997). Skeletal muscle endurance training improves peripheral oxidative capacity, exercise tolerance, and health-related quality of life in women with chronic heart failure secondary to either ischaemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 80(8)1025-1029

Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K (1993). Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 342,1441-1446

Westlake C, Dracup K, Creaser J (2002). Correlates of health-related quality of life in patients with heart failure. *Heart Lung* 31, 85-93

Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, Romanelli J, Richter DP, Bush DE (2000): Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med* 160, 1818-1823

VIII. Anhang

 KN - HI	LQ-ID (Etikett) Wird von Studienzentrale vergeben.	Lebensqualität Seite 1 von 4		LQ-1
				LEBENSQ
		Center - ID _ _ _ _	Stud-PID _ _ - _ _ _ _ _	Datum der Befragung __/__/20__ T T M M J J J J
Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)				
In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.				
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben? Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an.				
<input type="radio"/> ausgezeichnet <input type="radio"/> sehr gut <input type="radio"/> gut <input type="radio"/> weniger gut <input type="radio"/> schlecht				
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an.				
<input type="radio"/> derzeit viel besser als vor einem Jahr <input type="radio"/> derzeit etwas besser als vor einem Jahr <input type="radio"/> etwa so wie vor einem Jahr <input type="radio"/> derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr <input type="radio"/> derzeit viel schlechter als vor einem Jahr				
3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark? Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Antwort an.				
	ja, stark eingeschränkt	ja, etwas eingeschränkt	nein, gar nicht eingeschränkt	
Anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Einen Treppenabsatz steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Sich beugen, knien, bücken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Sich baden oder anziehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Netzwerkzentrale: Charité, CAMPUS Virchow-Klinikum – Prof. Dr. K.J. Osterziel ☎ 030 - 450 57 66 12 ☎ 030 - 450 57 69 62 ✉ antje.trebes@charite.de Dokumentationszentrale: ZSSB (Koordinierungszentrum für Klinische Studien Leipzig) ☎ 0341 9725 616 / 626 ☎ 0341 97 25 629 ✉ zssb-dm@kkl.uni-leipzig.de				

Final 1.0 – 25.02.2004

	LQ-ID (Etikett) Wird von Studienzentrale vergeben.	Lebensqualität Seite 2 von 4		LQ-2
				LEBENSQ
KN - HI		Center - ID _ _ _ _	Stud-PID _ _ - _ _ _ _ - _	

4. Hatten Sie in den **vergangenen 4 Wochen** aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause ?

Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein ja nein
Ich habe weniger geschafft als ich wollte ja nein
Ich konnte nur bestimmte Dinge tun ja nein
Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung ja nein
(z. B. ich musste mich besonders anstrengen)

5. Hatten Sie in den **vergangenen 4 Wochen** aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten) ?

Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein ja nein
Ich habe weniger geschafft als ich wollte ja nein
Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten ja nein

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder Ihre seelischen Probleme in den **vergangenen 4 Wochen** Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

überhaupt nicht
 etwas
 mäßig
 ziemlich
 sehr

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den **vergangenen 4 Wochen**?

Ich hatte keine Schmerzen
 sehr leicht
 leicht
 mäßig
 stark
 sehr stark

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den **vergangenen 4 Wochen** bei der Ausübung Ihrer Alltags-tätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

überhaupt nicht
 ein bisschen
 mäßig
 ziemlich
 sehr

Final 1.0 - 25.02.2004

 KN - HI	LQ-ID (Etikett) Wird von Studienzentrale vergeben.	Lebensqualität Seite 3 von 4	LQ-3 LEBENSQ
		Center - ID <input type="text"/>	Stud-PID <input type="text"/>

9. In diesen Fragen geht es darum wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur die Antwort an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht. Wie oft waren Sie in den **vergangenen 4 Wochen**:

	immer	meistens	oft	manchmal	selten	nie
... voller Schwung ?	<input type="radio"/>					
... sehr nervös ?	<input type="radio"/>					
... so niedergeschlagen, dass nichts Sie aufheitern konnte ?	<input type="radio"/>					
... ruhig und gelassen ?	<input type="radio"/>					
... voller Energie ?	<input type="radio"/>					
... entmutigt und traurig ?	<input type="radio"/>					
... erschöpft ?	<input type="radio"/>					
... glücklich ?	<input type="radio"/>					
... müde ?	<input type="radio"/>					

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den **vergangenen 4 Wochen** Ihre normalen Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

immer
 meistens
 manchmal
 selten
 nie

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu ? Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Antwort an.

	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Final 1.0 - 25.02.2004

 KN - HI	LQ-ID (Etikett) Wird von Studienzentrale vergeben.	Lebensqualität Seite 4 von 4		LQ-4
				LEBENSQ
		Center - ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Stud-PID <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	

Gesundheitsfragebogen für Patienten (Kurzform PHQ-D)

Dieser Fragebogen ist ein wichtiges Hilfsmittel, um Ihnen die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen. Ihre Antworten können Ihrem Arzt helfen, Ihre Beschwerden besser zu verstehen. Bitte beantworten Sie jede Frage, so gut Sie können.

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der **letzten 2 Wochen** durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt ?

	überhaupt nicht	an einzelnen Tagen	an mehr als die Hälfte der Tage	beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen, oder vermehrter Schlaf	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Müdigkeit oder das Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Waren Ihre Bewegungen oder Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Dies ist das Ende der Befragung. Vielen Dank!

	Lebensqualität (Zusatz) Seite 1 von 6		LQZ-1			
	INH - Studie	Center - ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Stud - PID AC - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/>	LQZUSATZ		
Anlass <input type="radio"/> Baseline <input type="radio"/> Follow-up 6 Monate <input type="radio"/> Follow-up 12 Monate <input type="radio"/> Follow-up 18 Monate						
Kardiomyopathie - Fragebogen (Kansas City)			Datum der Befragung <input type="text"/> / <input type="text"/> / 20 <input type="text"/> <input type="text"/> <small>T T M M J J J J</small>			
Folgende Fragen beziehen sich auf Ihre Herzinsuffizienz und wie Ihr Leben davon beeinflusst wird. Wir bitten Sie, folgende Fragen zu lesen und zu beantworten. Dabei gibt es keine richtigen oder falschen Antworten. Bitte geben Sie die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.						
1. Herzinsuffizienz wirkt sich auf verschiedene Menschen unterschiedlich aus. Manche spüren Atemnot, während andere Ermüdung empfinden. Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß Herzinsuffizienz (Atemnot oder Ermüdung) während der zwei letzten Wochen Ihre Fähigkeit, folgende Tätigkeiten auszuführen, beeinträchtigt hat.						
Grad der Beeinträchtigung (Bitte ein Kästchen auf jeder Zeile ankreuzen!)						
Tätigkeit	extrem	sehr	mäßig	etwas	überhaupt nicht	aus anderen Gründen beeinträchtigt oder Aktivität nicht ausgeführt
Sich selbst ankleiden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Duschen /Baden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ca. 100 – 200 m auf ebener Strecke gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Garten oder Hausarbeit, Einkaufstaschen tragen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ohne Pause eine Treppe hoch steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Laufen oder joggen (z. B. wenn Sie den Bus erreichen wollen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Haben sich Ihre Beschwerden (Atemnot, Ermüdung, oder Schwellen der Knöchel) im Vergleich zu Ihrem Zustand vor 2 Wochen geändert?				Meine Herzinsuffizienz -Symptome sind jetzt:		
viel schlechter	etwas schlechter	un- verändert	etwas besser	viel besser	Ich hatte während der letzten 2 Wochen keine Symptome.	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
3. Wie oft hatten Sie während der letzten 2 Wochen Schwellungen der Füße, Knöchel oder Beine morgens beim Aufwachen?						
jeden Morgen	3 mal pro Woche oder öfter, aber nicht jeden Tag	1-2 mal pro Woche	weniger als einmal pro Woche	niemals während der letzten 2 Wochen		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

Studienleitung: Medizinische Poliklinik, Universität Würzburg – Prof. Dr. C. E. Angermann ☎ 0931 – 201 70880 ✉ angermann_c@klinik.uni-wuerzburg.de
 Studienzentrale: Studienzentrum Würzburg, HI-Ambulanz, Med. Poliklinik – M. Hanke ☎ 0931 – 201 70880 ✉ studsek_inh@klinik.uni-wuerzburg.de

Final 1.0 – 25.02.2004

	Lebensqualität (Zusatz) Seite 2 von 6		LQZ-2			
	INH - Studie	Center - ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Stud - PID A C - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/>	LQZUSATZ		
Anlass <input type="radio"/> Baseline <input type="radio"/> Follow-up 6 Monate <input type="radio"/> Follow-up 12 Monate <input type="radio"/> Follow-up 18 Monate						
4. Wie beschwerlich waren die Schwellungen der Füße, Knöchel oder Beine während der letzten 2 Wochen ?						
extrem beschwerlich	sehr beschwerlich	mäßig beschwerlich	etwas beschwerlich	überhaupt nicht beschwerlich	Ich hatte keine Schwellungen.	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
5. Wie hat zu schnelle Ermüdung während der letzten 2 Wochen Sie im Durchschnitt davon abgehalten, das zu tun, was Sie tun wollten?						
ständig	mehrmals am Tag	mindestens einmal am Tag	3 mal oder öfter pro Woche, aber nicht jeden Tag	1 bis 2 mal pro Woche	weniger als einmal pro Woche	niemals während der letzten 2 Wochen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Wie beschwerlich war Ihre Ermüdung während der letzten 2 Wochen? Sie war:						
extrem beschwerlich	sehr beschwerlich	mäßig beschwerlich	etwas beschwerlich	überhaupt nicht beschwerlich	Ich spürte keine Ermüdung.	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
7. Wie oft hat Atemnot während der letzten 2 Wochen Sie im Durchschnitt davon abgehalten, das zu tun, was Sie tun wollten?						
ständig	mehrmals am Tag	mindestens einmal am Tag	3 mal oder öfter pro Woche, aber nicht jeden Tag	1 bis 2 mal pro Woche	weniger als einmal pro Woche	niemals während der letzten 2 Wochen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Wie beschwerlich war Ihre Atemnot während der letzten 2 Wochen? Sie war:						
extrem beschwerlich	sehr beschwerlich	mäßig beschwerlich	etwas beschwerlich	überhaupt nicht beschwerlich	Ich verspürte keine Atemnot.	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
9. Wie oft waren Sie während der letzten 2 Wochen gezwungen, wegen Atemnot auf einem Stuhl sitzend oder von mindestens 3 Kissen gestützt zu schlafen?						
jede Nacht	3 mal pro Woche oder öfter, aber nicht jede Nacht	1-2 mal pro Woche	weniger als einmal pro Woche	niemals während der letzten 2 Wochen		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
10. Herzinsuffizienz -Symptome können sich aus verschiedenen Gründen verschlechtern. Wie sicher sind Sie, dass Sie wissen, was zu tun oder wer anzurufen ist, wenn sich Ihre Herzinsuffizienz verschlechtert?						
überhaupt nicht sicher	nicht sehr sicher	teilweise sicher	ziemlich sicher	vollkommen sicher		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

Final 1.0 - 25.02.2004

Studienleitung: Medizinische Poliklinik, Universität Würzburg – Prof. Dr. C. E. Angermann ☎ 0931 – 201 70880 ☒ 0931 – 201 70380 ✉ angermann_c@klinik.uni-wuerzburg.de
 Studienzentrale: Studienzentrum Würzburg, HI-Ambulanz, Med. Poliklinik – M. Hanke ☎ 0931 – 201 70880 ☒ 0931 – 201 70380 ✉ studsek_inh@klinik.uni-wuerzburg.de

	Lebensqualität (Zusatz) Seite 3 von 6		LQZ-3			
	INH - Studie	Center - ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Stud - PID A C - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/>	LQZUSATZ		
Anlass <input type="radio"/> Baseline <input type="radio"/> Follow-up 6 Monate <input type="radio"/> Follow-up 12 Monate <input type="radio"/> Follow-up 18 Monate						
11. Wie gut verstehen Sie, was Sie selbst tun können, um Ihre Herzinsuffizienz -Symptome nicht zu verschlechtern (z. B. Gewichtskontrolle, weniger Salz in der Diät, usw.)?						
Ich verstehe es überhaupt nicht	Ich verstehe es nicht sehr gut	Ich verstehe es teilweise	Ich verstehe es größtenteils	Ich verstehe es vollkommen		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
12. In welchem Ausmaß hat Ihre Herzinsuffizienz während der letzten 2 Wochen Ihre Lebensfreude beeinträchtigt?						
extrem beeinträchtigt	sehr beeinträchtigt	mäßig beeinträchtigt	etwas beeinträchtigt	überhaupt nicht beeinträchtigt		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
13. Wie würde Sie sich fühlen, wenn Sie den Rest Ihres Lebens in dem jetzigen Stadium von Herzinsuffizienz verbringen müssten?						
überhaupt nicht zufrieden	größtenteils unzufrieden	ziemlich zufrieden	größtenteils zufrieden	vollkommen zufrieden		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
14. Wie oft waren Sie während der letzten 2 Wochen wegen Ihrer Herzinsuffizienz entmutigt oder deprimiert?						
ständig	die meiste Zeit	gelegentlich	selten	niemals		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
15. In welchem Ausmaß beeinflusst Ihre Herzinsuffizienz Ihre Lebensweise?						
Bitte geben Sie an, wie Ihre Herzinsuffizienz Ihre Teilnahme an folgenden Tätigkeiten während der letzten 2 Wochen beeinträchtigt haben könnte.						
Grad der Beeinträchtigung (Bitte ein Kästchen auf jeder Zeile ankreuzen!)						
Tätigkeit	extrem	sehr	mäßig	etwas	überhaupt nicht	nicht zutreffend oder aus anderen Gründen nicht beantwortet
Hobbies, Freizeitaktivitäten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Intime Beziehungen mit Menschen, die Sie lieben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Besuche bei Familienmitgliedern oder Freunden außerhalb Ihrer Wohnung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arbeit / Hausarbeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Final 1.0 - 25.02.2004

Studienleitung: Medizinische Poliklinik, Universität Würzburg – Prof. Dr. C. E. Angermann ☎ 0931 – 201 70880 ☒ 0931 – 201 70380 ✉ angermann_c@klinik.uni-wuerzburg.de
 Studienzentrale: Studienzentrum Würzburg, HI-Ambulanz, Med. Poliklinik – M. Hanke ☎ 0931 – 201 70880 ☒ 0931 – 201 70380 ✉ studsek_inh@klinik.uni-wuerzburg.de

IX. Danksagung

Ich bedanke mich vielmals bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Faller für seine stets engagierte, unterstützende und entgegenkommende Art bei der Betreuung und Förderung meiner Arbeit, für die freundliche Überlassung von umfangreicher Sekundärliteratur und für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Bei Frau Professor Dr. med. C. Angermann bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und von Sekundärliteratur.

Großen Dank schulde ich Herrn Dr. med. Störk für die immer freundliche und unkomplizierte Zusammenarbeit, für die Überlassung von Sekundärliteratur und ebenfalls für die vielen konzeptuellen und statistischen Ratschläge.

Desweiteren bedanke ich mich vielmals bei Dr. phil. Schowalter und Dr. phil. Steinbüchel für die methodische Vorarbeit und der Validierung der klinisch-somatischen Daten.

Bernhard Seidl danke ich ganz herzlich für die große Geduld und tatkräftige Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Bei Sabrina Kuffer möchte ich mich für die Hilfe bei der graphischen Ausarbeitung bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich mich besonders bei den Patienten bedanken, die sich trotz ihrer zum Teil schweren und belastenden Erkrankung zur Mitarbeit an der Studie entschlossen haben.

X. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Verena Wollner
Geburtsdatum/-ort: 25.09.1980, Nürnberg
Familienstand: ledig

Schulausbildung

September 1987 bis Juli 1991 Grundschole Pestalozzi in Oberasbach
September 1991 bis Juni 2000 Dietrich-Bonhoeffer-Gymnasium in Oberasbach
Juni 2000 Schulabschluss mit der allgemeinen Hochschulreife

Studium

April 2001 bis Juni 2007 Studium der Humanmedizin in Würzburg
April 2007 bis Juni 2007 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Veröffentlichungen

Faller H, Störk S, Schowalter M, Steinbüchel T, Wollner V, Ertl G, Angermann CE (2007).
Depression and Survival in Chronic Heart Failure:
Does Gender Play a Role? Eur J Heart Fail 9 (10)
1018-1023

Faller H, Störk S, Schowalter M, Steinbüchel T, Wollner V, Ertl G, Angermann CE (2007).
Is Health-Related Quality of Life an Independent
Predictor of Survival in Patients with Chronic Heart
Failure? J Psycho Res 63, 533-538

Würzburg, Juli 2007

