

**Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
der Universität Würzburg**

**Direktor: Professor Dr. med. Georg Ertl**

**Prädiktoren der generischen und krankheitsspezifischen Lebensquali-  
tät bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der  
Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von  
**Jan-Philipp Langguth**  
geboren in Holzminden

Würzburg, im April 2009

Referentin: Prof. Dr. C. Angermann

Korreferent: Prof. Dr. Dr. H. Faller

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 17.07.2009

Der Promovend ist Arzt

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>V</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>Anhangsverzeichnis .....</b>	<b>VII</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Herzinsuffizienz .....	1
1.1.1 Definition der Herzinsuffizienz .....	3
1.1.2 Ätiologie der Herzinsuffizienz .....	4
1.1.3 Therapie der Herzinsuffizienz .....	5
1.2 Lebensqualität.....	8
1.2.1 Definition.....	8
1.2.2 Medizinischer Hintergrund.....	9
1.2.3 Lebensqualität bei Herzinsuffizienz (aktuelle Studienlage).....	11
1.2.4 Prognostische Relevanz der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz .....	12
1.3 Bisherige Forschungsdefizite und Ziele der Arbeit.....	14
<b>2 Patienten und Methoden .....</b>	<b>15</b>
2.1 Studienkonzept .....	15
2.1.1 Studienpopulation.....	15
2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	15
2.1.3 Studiendesign und Studienablauf .....	16
2.1.4 Studienendpunkte .....	18
2.1.5 Ethische Grundlagen .....	18
2.2 Datenerhebung.....	19
2.3 Lebensqualitäts-Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36) .....	19
2.3.1 Entwicklung, Güte, Anwendungsbereiche und Aufbau des SF-36 .....	20
2.3.2 Auswertung des SF-36 .....	22
2.4 Lebensqualitäts-Fragebogen KCCQ zum Gesundheitszustand bei Herzinsuffizienz .....	22

2.4.1	Entwicklung, Aufbau und Validierung des KCCQ .....	23
2.4.2	Auswertung des KCCQ .....	25
2.5	Der Patient Health Questionnaire (PHQ) .....	25
2.5.1	Aufbau des PHQ .....	26
2.6	Datenmanagement der Dokumentationsbögen und der LQ- Bögen SF-36, KCCQ und PHQ .....	27
2.7	Statistische Auswertung .....	28
2.7.1	Deskriptive Analyse der biomedizinischen und soziodemographischen Parameter und der Lebensqualität .....	28
2.7.2	Univariater Zusammenhang zwischen ausgewählten Variablen der Lebensqualität .....	29
2.7.3	Multiple Regressionsanalyse .....	29
2.8	Literaturrecherche .....	29
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>30</b>
3.1	Stichprobenbeschreibung .....	30
3.1.1	Soziodemographische Daten .....	30
3.1.2	Biomedizinische Parameter der Gesamtstichprobe .....	33
3.2	Lebensqualität der Studienpopulation (Explorative Analyse).....	36
3.2.1	Ergebnisse Subskalen und Summenskalen des SF-36.....	36
3.2.2	Ergebnisse der Subskalen und Summenskalen des KCCQ .....	43
3.3	Prädiktoren der Lebensqualität – Multiple Regressionsanalyse des SF-36 und des KCCQ.....	49
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>56</b>
4.1	Basischarakteristika der Studienpopulation im Vergleich .....	56
4.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienpopulation .....	59
4.3	Krankheitsspezifische Lebensqualität der Studienpopulation.....	63
4.4	Prädiktoren der generischen und krankheitsspezifischen Lebensqualität .....	65
4.5	Limitationen der Studie .....	66
4.6	Relevanz der Studie und Ausblick .....	67
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>70</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>73</b>
<b>7</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>85</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 2.1: Items, Subskalen und zusammenfassende Skalen des KCCQ.....	24
Abb. 3-1: Stichprobenverteilung nach Geschlecht.....	31
Abb. 3-2: Stichprobenverteilung nach Alter (> 67 Jahre vs. ≤ 67 Jahre).....	32
Abb. 3-3: Altersverteilung der Stichprobe nach NYHA-Klassen .....	32
Abb. 3-4: NYHA-Klassen Verteilung .....	33
Abb. 3-5: Subskalen des SF-36 im Vergleich zu Normwerten des RKI.....	37
Abb. 3-7: Körperliche und Psychische Summenskalen des SF-36 nach Alter ≤ 67 Jahre und > 67 Jahre verteilt .....	39
Abb. 3-8: Physische und Psychische Summenskala (SF-36) nach NYHA- Klasse .....	39
Abb. 3-9: Körperliche Summenskala nach NYHA- Klasse und Geschlecht .....	40
Abb. 3-11: Körperliche Summenskala nach Alter und NYHA- Klasse .....	41
Abb. 3-12: Psychische Summenskala nach Alter und NYHA- Klasse .....	41
Abb. 3-13: Subskalen des KCCQ .....	44
Abb. 3-14: Die Subskalen des KCCQ nach Alter .....	45
Abb. 3-15: Funktionaler Status und Klinische Zusammenfassung nach Alter .....	45
Abb. 3-16: Klinische Zusammenfassung Funktionaler Status nach NYHA- Klasse ....	46
Abb. 3-17: Funktionaler Status nach NYHA- Klasse u. Geschlecht.....	47
Abb. 3-19: Mittelwerte Funktionaler Status nach NYHA- Klasse u. Alter ≤ 67 Jahren und > 67 Jahren .....	48
Abb. 3-20: Mittelwerte Klinische Zusammenfassung nach NYHA- Klasse u. Alter ≤ 67 Jahren und > 67 Jahren .....	49
Abb. 3-21: Varianzaufklärung der generischen Lebensqualität (SF-36).....	52
Abb. 3-22: Varianzaufklärungen der multivariaten Regressionsanalysen für die Summenskalen des SF-36 inklusive und exklusive des PHQ- Summenwertes .....	52
Abb. 3-23: Varianzaufklärung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (KCCQ) .....	55
Abb. 3-24: Varianzaufklärung der Physischen Summenskala des SF-36 vs. Funktionaler Status des KCCQ .....	55
Abb. 4-2: Mittelwerte (SF-36) männlicher Teilnehmer der Stichprobe im Vergleich...	60
Abb. 4-3: Mittelwerte (SF-36) weiblicher Teilnehmer der Stichprobe im Vergleich....	60
Abb. 4-5: Körperliche Summenskala und Funktionaler Status im Vergleich .....	64

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 3-1: Biomedizinische Parameter der Stichprobe .....	34
Tabelle 3-3: Mittelwert u. Standardabweichung des SF-36 .....	37
Tabelle 3-4: Mittelwerte und Standardabweichungen des KCCQ .....	43
Tabelle 3-5: Regressionsanalyse der Physischen Summenskala.....	50
Tabelle 3-6: Regressionsanalyse der Psychischen Summenskala.....	51
Tabelle 3-7: Regressionsanalyse der Summenskala Funktionaler Status.....	53
Tabelle 3-8: Regressionsanalyse der Summenskala Klinische Zusammenfassung.....	54

## **Anhangsverzeichnis**

Anhang I: SF-36- Fragebogen und PHQ-9.....	85
Anhang II: KCCQ- Fragebogen .....	89
Anhang III: Lebenslauf.....	93

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Aufl.	Auflage
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CRF	Case Report Form
d.h.	das heißt
EF	Ejektionsfraktion
ggf.	gegebenenfalls
INH	Inderdisziplinäres Netzwerk Herzinsuffizienz
IQOLA	International Quality of Life Assessment Group
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
KHK	koronare Herzerkrankung
KKSL	Koordinierungszentrum für klinische Studien Leipzig
LVEF	linksventrikuläre Auswurfraction
Mio.	Millionen
MLHF	Minnesota Living with Heart Failure
NYHA	New York Heart Association
PHQ	Patient Health Questionnaire
RKI	Robert Koch Institut
S.	Seite/Seiten
SAQ	Seattle Angina Questionnaire
SD	Standardabweichung
SF 36	Short Form-36 Health Survey
SOP	Standard Operating Procedure
vgl.	vergleiche



## 1 Einleitung

### 1.1 Herzinsuffizienz

Kardiovaskuläre Erkrankungen stehen in der Bundesrepublik Deutschland weit vor anderen Krankheiten an erster Stelle der Todesursachen. Den Angaben des Statistischen Bundesamtes in einer Pressemitteilung vom 15. September 2006 zufolge, erlag 2005 fast jeder zweite verstorbene Bundesbürger (44,2 %) einer Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems, nur jeder vierte (25,5 %) einem bösartigen Tumorleiden (STATISTISCHES BUNDESAMT, 2006). Von allen kardiovaskulären Krankheitsbildern stellt die chronische Herzinsuffizienz dabei eine der häufigsten internistischen Erkrankungen mit hoher Mortalität und Morbidität innerhalb der Bevölkerung dar. Weltweit gesehen ist sie die einzige kardiovaskuläre Erkrankung, für die Prävalenz und Mortalität kontinuierlich ansteigen (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2006). Darüber hinaus stellt sie eine der Hauptursachen für eine Hospitalisierung in der Altersgruppe der über 60-Jährigen (COWIE et al., 1997; STEWART et al., 2001; CLELAND et al., 1999; 2001, 2003) dar. Die Herzinsuffizienz ist für fast 12 % der Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen verantwortlich zu machen (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, 2002, OECD 2001). Im Jahr 2007 war die Herzinsuffizienz die häufigste Einweisungsdiagnose in Deutschland (GBE, 2007). Dies ist insbesondere als eine Folge der stetig steigenden durchschnittlichen Lebenserwartung und des Alterns der Gesellschaft zu werten. Das Lebenszeitrisiko an einer Herzinsuffizienz zu erkranken liegt für Männer und Frauen gleich hoch bei 20 %. Es handelt sich bei der Herzschwäche um eine altersabhängige Erkrankung. Dabei leiden nur etwa 1 % in der Gruppe der 45-bis 55-Jährigen, jedoch etwa 10 % der über 80-Jährigen an Herzinsuffizienz. (BAURIEDEL, 2005). Die Zunahme ist auch auf die erfolgreichere Behandlung akuter Krankheitsbilder wie Myokardinfarkt und Hypertonie zurückzuführen (VAN JAARSVELD et al., 2001). Da die Sterblichkeitsrate dieser Erkrankungen im Akutstadium durch eine effiziente Behandlung reduziert wird, enden diese in den meisten Fällen in ihrer gemeinsamen Endstrecke, der chronischen Herzinsuffizienz (KLEIN, 1999).

Prognostisch gesehen ist die Herzinsuffizienz eine sehr ungünstig einzustufende Krankheit. Je nach Grad der Ausprägung haben die Patienten eine entsprechend stark eingeschränkte Lebenserwartung. Hierfür ergab die Framingham- Studie, dass nur 35 % der

## 1 Einleitung

NYHA- IV Patienten ein Jahr nach Erstmanifestation der Krankheit noch leben. Die Mortalität über einen Fünf-Jahreszeitraum für Patienten der NYHA- Klassen II und III liegt für Frauen bei 42 % und für Männer sogar bei 62 %. In dieser Gruppe konnte zu 40 % der plötzliche Herztod und zu 30 % das Pumpversagen des Herzmuskels als Haupttodesursachen verantwortlich gemacht werden (BRUNS und REIL, 1999).

Die Gesamtmortalität beträgt etwa 30 % innerhalb des ersten Jahres nach Auftreten der ersten krankheitsspezifischen Symptome und innerhalb der ersten vier Jahre 50 % (MOSTERD et al., 1998; MCMURRAY et al., 1993; CLELAND et al., 1999). Das allgemeine Risiko für einen plötzlichen Herztod ist bei Herzinsuffizienzpatienten fünffach höher als im Vergleich zur Normalbevölkerung (MOSTERD et al., 2001). Die Gesamtmortalität hängt darüber hinaus vom Schweregrad der Herzfehlfunktion ab und steigt signifikant bei progredienter Zunahme dieser.

Die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz dient im Wesentlichen den Zielen, die Progression und Mortalität zu verhindern und den subjektiven Leidensdruck zu verringern sowie die Symptome zu lindern. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein wichtiger Indikator dafür, ob die letzten beiden Ziele erreicht werden können. Als Messinstrumente dienen hier meist Fragebögen, die vom Patienten selbst auszufüllen sind. In den letzten Jahren wurde entsprechend in Ergänzung zu den üblichen biomedizinischen Kriterien immer öfter die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Erfolgskriterium der medizinischen Behandlung herangezogen (SPILKER et al., 1996).

Bestätigung findet dieses Vorgehen auch, wenn man bedenkt, dass bei chronischen Erkrankungen nicht die Heilung das Ziel einer Behandlung sein kann, sondern dass vor allem die Verbesserung der Lebensqualität angestrebt werden muss. So wird speziell bei der chronischen Herzinsuffizienz empfohlen, regelmäßig Daten zur Lebensqualität aus Patientensicht zu erheben (KRUMHOLZ et al., 2000; REMME et al., 2002).

Aufgrund der Häufigkeit und ihres chronischen Charakters übersteigt die sozioökonomische Bedeutung der Herzinsuffizienz die aller anderen Erkrankungen. Verdeutlicht wird diese Tatsache durch folgende Faktenlage: Die Behandlungskosten für die Patienten mit dieser Erkrankung werden in den USA auf jährlich 29,6 Milliarden geschätzt (zum Vergleich: 2002 lag die Schätzung noch bei 24,3 Milliarden) (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2002, 2006). Damit ist die chronische Herzinsuffizienz die häufigste und kostenintensivste Erkrankung weltweit. Um die Leistungsfähigkeit, das Langzeitüberle-

## 1 Einleitung

ben und im Besonderen die Lebensqualität der Patienten signifikant zu verbessern und auch um der extrem ungünstigen Kostenentwicklung entgegenzuwirken, sind international bereits viele Studien durchgeführt worden, in denen optimierte Pharmakotherapie wie auch strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme erste Erfolge zeigen konnten.

Da im deutschsprachigen Raum bisher keine strukturierten und hinsichtlich Effektivität evaluierten Betreuungs- und Schulungsprogramme in größeren, randomisierten Studien existieren, in denen die Erhebung sowohl der generischen als auch der krankheitsspezifischen Lebensqualität als ein Erfolgskriterium der Therapie erhoben wird, war es Ziel der vorliegenden Arbeit im Rahmen der Interdisziplinäres Netzwerk Herzinsuffizienz (INH-) Studie, entsprechende Daten zu sammeln und auszuwerten. Studien im englischsprachigen Raum haben gezeigt, dass solche Programme, ohne die Lebensqualität des Patienten zu beeinträchtigen, zum einen die Rehospitalisierung und zum anderen die enormen Behandlungskosten senken (CLINE et al., 1998). Darüber hinaus stellt die chronische Herzinsuffizienz unter Berücksichtigung des Status quo und auch im Hinblick auf die Zukunft eine große Herausforderung mit akutem Handlungsbedarf für die Medizin dar.

Diese Arbeit ist in fünf Kapitel eingeteilt. Zur Einführung wird im Folgenden 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 die prognostische Relevanz der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz. Das Kapitel 2 beschreibt die angewandten Methoden und Messinstrumente zur Erhebung der Daten. In Kapitel 3 werden die Ergebnisse der Studie ausführlich dargestellt. In Kapitel 4 werden diese Ergebnisse im Zusammenhang mit dem aktuellen Stand der Forschung diskutiert. Kapitel 5 fasst die Arbeit abschließend zusammen.

### **1.1.1 Definition der Herzinsuffizienz**

Es existiert eine Vielzahl von Definitionen der Herzinsuffizienz (THE TASK FORCE ON HEART FAILURE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY et al., 1995).

Der Begriff Herzinsuffizienz bezeichnet eine Situation, in der das Herz aufgrund einer Störung der eigenen Funktion oder einer Störung seiner „Arbeitsbedingungen“ inner-

## 1 Einleitung

halb des Herz-Kreislauf-Systems nicht in der Lage ist, Blut in der Menge oder Geschwindigkeit durch den Körper zirkulieren zu lassen, das die Stoffwechsel- und Energiebedürfnisse der Organe und Körpergewebe befriedigt. Die Herzinsuffizienz stellt nicht eine ausschließliche Störung der Pumpfunktion dar, sondern ein Syndrom, das die Funktion verschiedener Organsysteme, z.B. das blutbildende System, die Niere und das zentrale Nervensystem betrifft. Ursachen können in allen Anteilen des Herz-Kreislauf-Systems oder anderen körpereigenen Regelsystemen liegen (BUDDE et al., 2002). Die Funktionseinschränkung des Herzmuskels kann isoliert die Systole oder die Diastole betreffen. Die systolische Herzinsuffizienz besteht aus einer regionalen oder globalen Kontraktilitätsstörung, die zu einem Abfall der Ejektionsfraktion führt. Die diastolische Herzinsuffizienz geht mit einer Füllungsstörung des linken Ventrikels einher. In Abhängigkeit von dem vornehmlich betroffenen Ventrikel kann zudem ein rechts- und linksseitiges Herzversagen differenziert werden. Von globaler Herzinsuffizienz spricht man, wenn beide Ventrikel betroffen sind (SCHUNKERT et al., 2004). Typische klinische Symptome einer Herzinsuffizienz sind Dyspnoe, Müdigkeit, kognitive Dysfunktion und Ödemneigung.

### 1.1.2 Ätiologie der Herzinsuffizienz

Die arterielle Hypertonie und die koronare Herzerkrankung (KHK) sind Hauptursachen für die Entstehung einer Herzinsuffizienz. Kardiomyopathien können zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz führen (SCHULTHEISS et al., 2005). Herzklappenerkrankungen können auch zur Entstehung einer Herzinsuffizienz führen, sind jedoch seltener. Grundsätzlich lässt sich das Ursachenspektrum in vier Hauptgruppen unterteilen:

- Druck- oder Volumenbelastung,
- Sauerstoffminderversorgung des Herzmuskels,
- primäre Kardiomyopathie,
- Rhythmusstörungen.

Eine Druckbelastung des Herzmuskels liegt bei Aortenklappenstenosen sowie bei arterieller und pulmonaler Hypertonie vor. Eine Volumenbelastung oder ein so genanntes

## 1 Einleitung

high output failure kann bei Anämie, Hyperthyreose oder einer hämodynamisch relevanten arteriovenösen- Fistel auftreten.

Eine Minderperfusion des Herzmuskels führt zum akuten Koronarsyndrom und hat bei längerer Dauer einen Myokardinfarkt zur Folge. Chronischer Sauerstoffmangel mündet in eine ischämische Kardiomyopathie. Kardiomyopathien gliedern sich zum einen in dilatative Kardiomyopathien, die nach einer Entzündung, einer toxischen Schädigung und idiopathisch auftreten können, zum anderen in hypertroph obstruktive, nicht obstruktive und restriktive Kardiomyopathien. Herzrhythmusstörungen können sowohl in bradykarder als auch in tachykarder Form eine Herzinsuffizienz auslösen. Bei der bradykarden Form kommt es durch das konsekutiv verminderte Herzzeitvolumen zu Rhythmusstörungen und bei der tachykarden Form ursächlich durch Tachykardie bedingte Füllungsvolumina zu Rhythmusstörungen.

### 1.1.3 Therapie der Herzinsuffizienz

Die Ziele der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz bestehen im Wesentlichen aus:

- Prävention und Kontrolle von Herzschwäche begünstigenden Krankheiten
- Verhinderung des Fortschreitens einer solchen Erkrankung
- Aufrechterhalten oder Verbesserung der Lebensqualität bei bereits bestehender Herzinsuffizienz
- Verbesserung der Überlebensrate von Herzinsuffizienzpatienten (REMME und SWEDBERG, 2002)

#### Nichtmedikamentöse Therapie:

Generell sollten sowohl die Patienten als auch deren nahe stehende Verwandte genauestens über diese chronische Erkrankung aufgeklärt und ihnen die folgenden Empfehlungen verdeutlicht werden. Jeder Patient sollte täglich seinen Blutdruck, sein Gewicht und Herzinsuffizienzsymptome kontrollieren und bei einer Gewichtszunahme von > 1kg pro Tag und > 2kg pro Woche seinen Hausarzt aufsuchen. Rauchen und übermäßiger Alkoholkonsum sollten eingestellt werden. Die Zufuhr von Speisesalz sollte vor allem in fortgeschrittenen Stadien reduziert werden und die Trinkmenge 1,5 – 2 l pro Tag nicht überschreiten. Körperliche Bewegung wirkt bei einer stabilen und nicht dekom-

## 1 Einleitung

penisierten Herzinsuffizienz förderlich und führt sowohl zu einer erhöhten Belastungstoleranz als auch zu einer Verbesserung der Skelettmuskelfunktion, was zu einer gesteigerten funktionalen Kapazität führt. Das körperliche Training sollte anfänglich unter ärztlicher Kontrolle stehen und regelmäßige, moderat dynamische Betätigung wie z.B. Laufen oder Radfahren beinhalten, wobei keine Symptominduktion stattfinden soll (WEHLING et al., 2005; SWEDBERG et al., 2005). Genaue standardisierte Empfehlungen für körperliches Training bei Herzinsuffizienz sind bereits veröffentlicht worden (WORKING GROUP, 2001; BOLGER et al., 2001). Zusammenfassend führen alle diese Aspekte zu einer Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens.

### Medikamentöse Therapie

Den Empfehlungen weltweit aller Gesellschaften für Kardiologie nach sollte sich die medikamentöse Therapie an der Schwere der Herzinsuffizienz, gemessen am NYHA-Stadium, orientieren (HOPPE et al., 2005). Die Pharmakotherapie ruht vornehmlich auf drei Säulen: Diuretika, ACE- Hemmer und Betablocker. Herzglykoside und Aldosteronantagonisten können zusätzlich zum Einsatz kommen. Diuretika senken über eine forcierte renale Ausscheidung von Natrium und Wasser in erster Linie die Vorlast. Dementsprechend sind sie bei Ödemen und Lungenstau, d.h. bei Flüssigkeitsretention, indiziert. Empfohlen ist die Gabe in Kombination mit einem ACE- Hemmer. In dieser Kombination führen Diuretika bei symptomatischer Herzschwäche zu Gewichtsabnahme und Beschwerdebesserung. Bei therapieresistenten Ödemen kann eine Kombination aus Schleifen- und Thiaziddiuretikum eine sequenzielle Nephronblockade bewirken. Aldosteronantagonisten wirken ebenfalls diuretisch. Ihr wesentlicher Effekt bei der Herzinsuffizienz, der zu einer Verbesserung des Langzeitüberlebens führt, beruht jedoch auf einer protektiven Wirkung durch systemische Blockade des Mineralocorticoidrezeptors (PITT et al., 2003, PITT et al., 1999). Auch ACE- Hemmer verbessern Symptomatik und Belastungstoleranz. Außerdem vermindern sie die Hospitalisierungsrate und können die Letalität signifikant senken, indem sie den Einfluss des sympathischen Nervensystems und des Renin- Angiotensin- Aldosteron- Systems limitieren (THE CONSENSUS TRIAL STUDY GROUP, 1987; COHN et al., 1991; THE SOLVD INVESTIGATORS, 1991; GARG et al., 1995). Sie führen via peripherer Vasodilatation, Natrium- Eliminierung und Diurese zu einer Vor- und Nachlastsenkung. Ihren günsti-

## 1 Einleitung

gen Effekt auf Morbidität und Mortalität belegen bereits zahlreiche Studien in den 70er und 80er Jahren z. B. (THE SOLVD INVESTIGATORS, 1991). Darüber hinaus wirken ACE- Hemmer nierenprotektiv. Die Progredienz einer Niereninsuffizienz bei arterieller Hypertonie oder Diabetes mellitus, die häufig mit einer Herzinsuffizienz einhergehen, wird durch Applikation von ACE- Hemmern günstig beeinflusst. Bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit kann auf AT-II- Antagonisten zurückgegriffen werden.

Die letzte Säule der Therapie machen die Betarezeptorblocker aus: Bei der Therapie mit Betablockern geht man davon aus, dass der Aktivitätsgrad des sympathischen Nervensystems wichtig für die Prognose des Herzinsuffizienzpatienten ist. Bei Zustand nach Myokardinfarkt oder Vorliegen eines arteriellen Hypertonus kommt diese Substanzgruppe unabhängig vom NYHA- Stadium zum Einsatz. Additiv zur Basismedikation mit ACE- Hemmer und Diuretikum führt die in niedrigen Dosen eingeleitete Therapie mit einem Betarezeptorblocker zu einer verbesserten linksventrikulären Pumpfunktion und Prognose, was durch kontrollierte Studien belegt ist (COHN et al., 2000). Während dies vor allem für die kardioselektiveren Betablocker wie Metoprolol und Bisoprolol zutrifft, konnte in einigen Studien für den nicht-selektiven Beta- und Alphablocker Carvediol eine vasodilatierende Wirkung als therapeutischer Effekt bei der Herzinsuffizienz nachgewiesen werden (KRUM et al., 1995; PACKER et al., 1996; MACDONALD et al., 1999). Darüber hinaus zeigten weitere Studien, dass Betarezeptorblocker im Vergleich zum Placebo die Hospitalisierungsrate bei Linksherzdekompensation und die Herztransplantationsrate senken (MERIT-HF STUDY GROUP, 1999; THE CIBIS II SCIENTIFIC COMMITTEE, 1999; MCKELVIE et al., 1999; THE RESOLVD INVESTIGATORS, 2000).

Digitalisglykoside sind vor allem bei gleichzeitig bekanntem Vorhofflimmern indiziert. Sie bewirken eine positive Inotropie am Herzen, erhöhen das Schlagvolumen und reduzieren den enddiastolischen Ventrikeldruck. Zusammenfassend verbessern sie dadurch die Funktion des Ventrikels und nicht nur die Herzarbeit, sondern auch die Symptomatik (PACKER et al., 1993). Ein positiver Effekt hinsichtlich der Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz wurde jedoch nicht nachgewiesen (THE DIGITALIS INVESTIGATORS, 1997).

### Ausblick

Zur Therapieoptimierung und adäquaten Umsetzung der Therapieleitlinien bei chronischer Herzinsuffizienz fördern momentan öffentliche Geldgeber neue Behandlungskon-

## 1 Einleitung

zepte, die auf Telefon- Monitoring und –Schulung durch speziell ausgebildete Schwestern basieren (INH- Studie) (ANGERMANN et al., 2006).

### 1.2 Lebensqualität

#### 1.2.1 Definition

Der Begriff Lebensqualität hat als eigenständiger Terminus erst Anfang der achtziger Jahre Einzug in die Medizin gehalten und ist ab diesem Zeitpunkt in der englischsprachigen Literatur unter dem Begriff “Quality of Life“ zu finden. Gleichzeitig wurde versucht, die Lebensqualität messbar zu machen, was als Beginn der Geschichte der Lebensqualitätsforschung zu sehen ist (BULLINGER, 2000). Als unspezifischer Terminus erhebt der Begriff Lebensqualität einen universellen Anspruch und meint das sehr komplexe, vielschichtige und multidimensionale Gebilde der Spezifitäten und Eigenschaften menschlicher Existenz. Die WHO definiert Lebensqualität als “the individuals` perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation of their goals, expectations, standards and concerns” (THE WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Eine wissenschaftstheoretisch zufriedenstellende Definition von Lebensqualität zu finden hat sich jedoch als schwierig erwiesen, da es bis heute keine allgemein akzeptierte und verbindliche Definition der Lebensqualität gibt. Da sich bereits die Definitionen der Lebensqualität unterscheiden, ist auch eine quantitative Erfassung der Lebensqualität schwierig. In der Medizin existieren über 800 Lebensqualitätsparameter, die sich teilweise deutlich unterscheiden. Die Lebensqualität ist kein der Medizin vorbehaltenes Konzept der Gesundheit, steht aber in enger Beziehung zu dieser. Sie schließt einerseits mehr ein als nur Gesundheit, andererseits ist Gesundheit eine wichtige Komponente der Lebensqualität, die bei Fehlen die Lebensqualität in hohem Maße einschränkt (RADOSCHEWSKI, 2000). Untersucht man Lebensqualität im medizinischen Bereich, spricht man von der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (“health related quality of life“) bzw. der subjektiven Gesundheit (NAJMAN und LEVINE, 1981).

Das in der klinischen Medizin vor allem bei chronischen Krankheiten immer öfter für eine erfolgreiche Behandlung herangezogene gesundheitsbezogene Konzept der Lebensqualität aus Sicht des Patienten ist einheitlich definiert. Die gesundheitsbezogene



## 1 Einleitung

Lebensqualität entspricht der subjektiven Wahrnehmung des eigenen Gesundheitszustandes und umfasst dabei folgende vier Dimensionen: Körperliche Beschwerden, emotionales Befinden, Funktionsfähigkeit im Alltag und soziale Rollen (BULLINGER, 1997; CELLA, 1998).

### 1.2.2 Medizinischer Hintergrund

Der Lebensqualität kommt in der Medizin immer mehr Bedeutung zu. Das lässt sich auf mehrere Entwicklungen zurückführen. So hat sich bezüglich der Definition von Gesundheit in der Medizin ein Paradigmenwechsel vollzogen, was unter anderem auch in der WHO- Definition von Gesundheit seinen Ausdruck findet. In dieser Definition werden nicht mehr nur die körperlichen, sondern auch die psychischen und sozialen Aspekte des Wohlbefindens hervorgehoben. So ist man vom rein biologischen Modell weg-, zum biopsychosozialen Modell hingekommen.

Es besteht zudem im Zuge der alternden Gesellschaft, in der immer mehr chronische Erkrankungen auftreten, der Bedarf, die Wirkung chronischen Leidens und dessen Therapie auf die Lebensqualität der Erkrankten hin zu untersuchen. Darüber hinaus besteht sowohl seitens der Medizin als auch der Gesellschaft die Forderung, die klassischen Outcomes der medizinischen Therapie, bestehend aus Symptomreduktion und Lebensverlängerung, neu zu überdenken. Außerdem gilt es die ökonomischen Aspekte zu berücksichtigen. Bei immer kleiner werdendem Budget muss zukünftig jede therapeutische Maßnahme auch auf Rentabilität und ihren Einfluss auf die Lebensqualität des Individuums hinterfragt werden (BULLINGER, 2000).

Zur Bestimmung der Lebensqualität existieren derzeit über 1500 unterschiedliche Messinstrumente. Man unterscheidet in der medizinischen Forschung hierbei generische und krankheitsspezifische Messinstrumente. Während die generischen Fragebögen beispielsweise in epidemiologischen Untersuchungen zur Erfassung der subjektiven Gesundheit der Bevölkerung oder auch zur Erfassung der Lebensqualität kranker Menschen eine Rolle spielen, wurden die krankheitsspezifischen Fragebögen dazu entwickelt, die Lebensqualität von Menschen, die an einer bestimmten chronischen Krankheit leiden, zu untersuchen. Darüber hinaus sind generische Instrumente sehr gut für Vergleiche von Patientenkollektiven unterschiedlicher Morbiditäten geeignet. Mit krankheitsspezifischen Instrumenten hingegen besteht die Möglichkeit, besondere Einschrän-

## 1 Einleitung

kungen, hervorgerufen durch eine bestimmte Krankheit, im Einzelnen aufzudecken (GYATT et al., 1993). Im Unterschied zu einem generischen Lebensqualitätsmessinstrument wie dem SF-36 wird von einem krankheitsspezifischen Instrument wie dem KCCQ eine höhere Änderungssensitivität erwartet. Dafür wird eine auf die spezifische Krankheit eingeschränkte Messung der Lebensqualität in Kauf genommen. Für den Einsatz in Studien wird daher empfohlen, nach Möglichkeit zwei Lebensqualitätsmessinstrumente, ein generisches und ein spezifisches, einzusetzen (WOLINSKY et al., 1998). In der INH- Studie kamen die folgenden Messinstrumente zum Einsatz: der krankheitsübergreifende SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (siehe 2.3.), der im Vergleich zu anderen krankheitsübergreifenden und sogar krankheitsspezifischen Instrumenten eine sehr gute Eignung bei Herzinsuffizienz bewiesen hat (BENETT et al., 2002) und der krankheitsspezifische KCCQ Fragebogen zum Gesundheitszustand (siehe 2.4.), der eigens für Patienten mit chronischer Herzschwäche entwickelt worden ist und sich jüngst als ein gut akzeptiertes, hoch reliables und valides Instrument zur Messung der Lebensqualität bei Herzinsuffizienz erwiesen hat (FALLER et al., 2004).

Lebensqualitätsmessinstrumente müssen mehreren Anforderungen gerecht werden. Sie müssen valide, reliabel und sensitiv für Veränderungen sein. Unterschiede in der Lebensqualität verschiedener Patienten müssen vom Instrument auch so gemessen werden. Diese speziellen Fragebögen sollten „user friendly“ gestaltet sein: also einfach im Gebrauch, verständlich in der Sprache, ausfüllbar in < 30 Min. und auf bestimmte Anforderungen und Einschränkungen einer speziellen Patientengruppe eingehend. Inhaltlich sollten diese Messinstrumente auf die klinische Fragestellung abgestimmt sein und sollten die bedeutenden Bereiche des Patienten, die ihn vor und während der Therapie betreffen, auch erfassen (BERRY et al., 1999).

Krankheitsspezifische Messinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz gibt es nur wenige, diese sind oft auch nur in geringerem Umfang psychometrisch getestet und normiert. Als einer der wenigen etablierten und gut psychometrisch getesteten krankheitsspezifischen Fragebögen zur Erhebung der Lebensqualität bei Herzinsuffizienz ist im internationalen Gebrauch der MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE QUESTIONNAIRE (MLHFQ) aus dem Jahre 1987 (RECTOR et al., 1987). Hier sollen 21 Fragen zum körperlichen und seelischen Befinden sowie zur sozioökonomischen Situation auf einer Skala von 0 bis 5 beantwortet werden (JÜNGER

## 1 Einleitung

et al., 2002). Eine psychometrisch getestete und normierte Version für den deutschsprachigen Raum lag jedoch zu Beginn dieser Erhebung nicht vor. Dahingegen gibt es eine ins Deutsche übersetzte und hinsichtlich seiner Gütekriterien überprüfte Version des KCCQ.

### **1.2.3 Lebensqualität bei Herzinsuffizienz (aktuelle Studienlage)**

Die chronische Herzinsuffizienz ist im Stadium der Dekompensation häufig mit schweren Symptomen wie peripheren Ödemen, Lungenödem, pulmonale feuchte Rasselgeräusche, Lungenstau, Einflusstauung, Belastungsdyspnoe und vor allem Leistungsschwäche vergesellschaftet (CLELAND et al., 2003). Letztere bedeuten natürlich auch einen hohen Leidensdruck für die Patienten, da sich all diese Symptome, die zum Teil auch gemeinsam auftreten, negativ auf ihre Lebensqualität auswirken. Bereits Anfang der 90er Jahre ergab eine Studie, dass 61 der Studienteilnehmer eine Einschränkung ihrer Aktivität aufgrund ihrer Herzinsuffizienzsymptomatik beklagten und 34 fühlten sich durch diese sogar stark behindert (MAYOU et al., 1991).

JUENGER (2002) fand heraus, dass mit zunehmender Schwere der Herzinsuffizienz, im Sinne einer höher eingestuften NYHA-Klasse, eine stärkere Einschränkung der Lebensqualität einhergeht. Darüber hinaus haben Patienten mit einer ausgeprägten Herzschwäche statistisch gesehen eine beachtliche Einschränkung aller Dimensionen der Lebensqualität. Im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen findet sich vor allem eine viel stärkere Einschränkung der körperlichen Belastung (HOBBS et al., 2002). Relevant ist dabei auch, dass die Patienten aufgrund von Müdigkeit und Atemlosigkeit stark in ihrer sozialen Kontaktaufnahme und ihrer körperlichen Funktion eingeschränkt sind (EKMAN et al., 2002). WILLICH geht zusammen mit seiner Arbeitsgruppe in einer modellhaften Ableitung mit der Grundlage eines Literatur-Rückblicks relevanter Publikationen seit 1990 davon aus, dass sich die Lebensqualität von Patienten um ca. 50 % im Verhältnis zur vergleichbaren Normbevölkerung verschlechtert, nachdem eine chronische Herzschwäche eingetreten ist (WILLICH et al., 2005).

Die Klinische Medizin hat in den letzten Jahren immer mehr den Stellenwert der Lebensqualität bei Herzinsuffizienz erkannt. So empfahl bereits die Forschungsgruppe um CLINE (1999), den Gesundheitsstatus der Herzpatienten standardmäßig zu erheben, um Patienten mit einer eingeschränkten Lebensqualität zu identifizieren und diese gezielt zu therapieren. Sie fand heraus, dass die Erhebung der gesundheitspezifischen Lebensqua-

## 1 Einleitung

lität zusätzlich zur Erfassung des klinischen Status weitere wichtige Informationen über den Patienten liefert, die einer Verbesserung der Therapie dienen (CLINE et al., 1999). Des Weiteren soll die Erhebung der Lebensqualität hilfreich beim Aufdecken von Problemen physischer und psychosozialer Natur hilfreich sein, die in der herkömmlichen Therapie übersehen werden könnten (DETMAR et al., 2002).

HAVRANEK fand heraus, dass die Erfassung des Gesundheitszustandes eine Möglichkeit bietet, die Entwicklung einer Depression vorherzusagen (HAVRANEK et al., 2004).

RUO und Kollegen konnten zeigen, dass eine Depression großen Einfluss auf die Wahrnehmung der Last der Symptome, der körperlichen Funktion, der krankheitsspezifischen Lebensqualität und der Gesundheit hat. Dieser Aspekt steht ganz im Gegenteil zu den klassischen klinischen Messgrößen Ejektionsfraktion und Ischämie, die in seiner Studie keine Aussage über den subjektiven Gesundheitsstatus machen konnten (RUO et al., 2003). Trotz dieser offensichtlichen Bedeutung der Lebensqualität auch als Erfolgskriterium für Therapiemaßnahmen wird sie nach wie vor sowohl in der herkömmlichen Behandlung als auch in herzerkrankungsspezifischen Studien nur selten mit untersucht. Die Hauptursache dafür sieht BULLINGER vor allem darin, dass es kaum oder nur schwer möglich ist, die Lebensqualität der Patienten sowohl einheitlich als auch angemessen zu erfassen. Ihrer Meinung nach liegt es daran, dass es zum einen mannigfaltige Ursachen für die Entstehung einer Herzinsuffizienz gibt, zum anderen aber auch, dass sie ein großes Symptomspektrum nach sich zieht, das von asymptomatisch über leichte Symptome bis hin zur lebensbedrohlichen Dekompensation reicht. Darüber hinaus sind die sehr variablen Therapieansätze dieser Krankheit zu berücksichtigen (BULLINGER und KIRCHBERGER, 1998).

### **1.2.4 Prognostische Relevanz der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz**

Eine limitierte Zahl Studien berücksichtigten bisher die Lebensqualität von Patienten mit einer Herzinsuffizienz hinsichtlich ihrer Aussagekraft über den zukünftigen Krankheitsverlauf:

Die SOLVD- Studie beispielsweise fand die Lebensqualität als einen unabhängigen Prädiktor der Mortalität und der Anzahl der Krankenhausaufenthalte (GORKIN et al., 1993). Eine weitere Studie aus Newcastle bestätigte das Ergebnis der SOLVD- Studie.

## 1 Einleitung

Auch in dieser Datenerhebung konnte die Lebensqualität nach Krankenhausentlassung bei Herzinfarkt-Patienten als unabhängiger Prädiktor der Morbidität und Mortalität identifiziert werden (LIM et al., 1998). Alla konnte die vom Herzpatienten eingeschätzte Lebensqualität ebenfalls als Prädiktor der Mortalität und unabhängigen Prädiktor der Hospitalisierung nachweisen (ALLA et al., 2002). Zu einem ähnlichen Resultat kam die Arbeitsgruppe um SPERTUS, die den Gesundheitszustand von Herzkranken mit dem Seattle Angina Questionnaire (SAQ) untersuchte: Sie fanden heraus, dass der erfasste Gesundheitsstatus eine bedeutende Aussage für die Risikostratifizierung dieser Patienten machte (SPERTUS et al., 2002). RODRIGUEZ-ARTALEJO et al. (2005) konnten im Rahmen einer größeren Studie die Lebensqualität als einen Prädiktor sowohl der Rehospitalisierung als auch der Mortalität entlarven (RODRIGUEZ-ARTALEJO et al., 2005). Die Forschungsgruppe um HOBBS wies nach, dass Herzinsuffizienzpatienten die statistisch größte Beeinträchtigung aller Lebensqualitätsaspekte haben. Darüber hinaus ist ihre körperliche Belastung deutlich stärker als die Belastung von Patienten mit einer anderen chronischen Erkrankung (HOBBS et al., 2002). Je besser die Lebensqualität eines Patienten ist, desto höher ist auch seine Compliance. Zu diesem Resultat kamen TESTA et al. (1996) in ihrer Studie. Wenn man davon ausgeht, dass Herzpatienten, bei denen sich eine bessere Lebensqualität messen lässt, ihre Situation auch positiver bewerten und sich subjektiv in ihrer körperlichen Funktionalität weniger stark beeinträchtigt sehen, dann sollten diese Patienten daher auch leistungsfähiger sein (MAJANI et al., 1999).

GRIGIONI et al., (2003) zeigten, dass es bei der aktuellen Therapie der chronischen Herzinsuffizienz immer noch deutlich an der Erfassung der Lebensqualität mangelt. Dem Therapeuten wird damit eine kostengünstige und effektive Möglichkeit genommen, den eigentlichen Bedürfnissen des chronisch kranken Patienten mit einer zielgerichteten, nicht rein pharmakologischen Therapie entgegenzutreten (GRIGIONI et al., 2003). Auch die Arbeitsgruppe um JAARSMA (1999) geht davon aus, dass es wichtig wäre, die Patienten über die pharmakologische Therapie hinaus in ihrer Fähigkeit im Selbstmanagement mit der Krankheit zu bestärken, um die psychologische Anpassung an die Krankheit zu verbessern (JAARSMA et al., 1999).

Im Hinblick auf die Prognose eines chronischen Herzinsuffizienzpatienten ist also neben der Erfassung des tatsächlichen Gesundheitszustandes auch die der Lebensqualität mittels spezieller Instrumente von großer Bedeutung, wie es SOTO (2004) und

## 1 Einleitung

HEIDENREICH (2006) in ihren Arbeiten zeigen konnten (SOTO et al., 2004; HEIDENREICH et al., 2006). Erfolge durch Interventionen solcher Art konnten die Teams um KUTZLEB und MOSER verzeichnen. KUTZLEB konnte belegen, dass sowohl der Gesundheitszustand als auch die Lebensqualität durch eine engmaschige Betreuung und Aufklärung durch geschulte Schwestern verbessert werden kann (KUTZLEB et al., 2006). Vergleichbare Schlüsse konnte auch Moser aus ihren Untersuchungen ziehen. So kann eine engmaschige Betreuung, wie Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz sie z.B. in einem Disease Managementprogramm erfahren, deren Lebensqualität verbessern (MOSER et al., 2002).

### **1.3 Bisherige Forschungsdefizite und Ziele der Arbeit**

In der bis heute veröffentlichten Literatur gibt es nur wenige Arbeiten, die neben der generischen auch die krankheitsspezifische Lebensqualität von Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz untersuchten. Der prognostische Effekt einzelner soziodemographischer, biomedizinischer und psychosozialer Parameter auf die Lebensqualität wurde zumeist nur im Rahmen kleinerer Studien analysiert. Es existieren allerdings kaum Studien mit größeren Patientenzahlen, die sich mit dem Einfluss des soziodemographischen, klinischen und psychosozialen Profils herzinsuffizienter Patienten auf die Lebensqualität auseinandersetzen. Deshalb war es Ziel in der vorliegenden Arbeit, an dem großen und hervorragend phänotypisierten Patientenkollektiv der Studie des interdisziplinären Netzwerks Herzinsuffizienz (INH) folgende Fragen systematisch zu bearbeiten und zu beantworten:

1. Wie sind die biomedizinischen, soziodemographischen und psychosozialen Parameter der Untersuchungsstichprobe beschaffen?
2. Sind die gesundheitsbezogene und die krankheitsspezifische Lebensqualität der Patienten mit einer chronischen Linksherzinsuffizienz geringer ausgeprägt als die der Normalbevölkerung?
3. Welche soziodemographischen, biomedizinischen und psychosozialen Prädiktoren für die Einschätzung der Lebensqualität gibt es?

## **2 Patienten und Methoden**

Im folgenden Abschnitt werden sowohl die Studie als auch die für diese Arbeit verwendeten Lebensqualitätsmessinstrumente näher erläutert.

### **2.1 Studienkonzept**

Im Folgenden wird das Studienkonzept der Studie des Interdisziplinären Netzwerks Herzinsuffizienz (INH) beschrieben, an deren Basisdatensatz die der vorliegenden Dissertationsschrift zugrunde liegenden Analysen erfolgten.

#### **2.1.1 Studienpopulation**

Die Studienpopulation bestand aus 713 Patienten, die zwischen dem 01.03.2004 und dem 15.10.2006 in der Medizinischen Klinik der JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT Würzburg in Kooperation mit umliegenden regionalen Kliniken mit ebenfalls kardiologischem Schwerpunkt rekrutiert wurden.

#### **2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

##### Einschlusskriterien:

Neben der Volljährigkeit und einer schriftlichen Einverständniserklärung musste als Einschlusskriterium eine Herzinsuffizienz während eines stationären Aufenthaltes diagnostiziert und eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF)  $\leq 40$  dokumentiert worden sein (Echokardiogramm oder Ventrikulographie). Des Weiteren waren initial bestehende klinische Zeichen/Symptome der Herzinsuffizienz (z.B. periphere Ödeme, Lungenödem, pulmonale feuchte Rasselgeräusche, Lungenstau im Röntgen-Thorax, Einflusstauung, Belastungsdyspnoe, Leistungsschwäche) Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie.

##### Ausschlusskriterien:

Diese bestanden aus nicht ausreichender mentaler, sprachlicher oder körperlicher Fähigkeit oder aus logistischen Gründen fehlender Möglichkeit (z.B. fehlender Telefonanschluss), an einem ambulanten Betreuungsprogramm mit Schulungselementen und Telefon-Monitoring teilzunehmen. Konnte die studienrelevante Information von einer den Patienten regelmäßig betreuenden Person eingeholt werden und diese Person die schu-

## 2 Patienten und Methoden

lungsrelevanten Elemente auch dem Patienten vermitteln, konnte der Patient in die Studie aufgenommen werden

### 2.1.3 Studiendesign und Studienablauf

Die Patienten wurden im Rahmen des Interdisziplinären Netzwerks Herzinsuffizienz (INH) Studie, einer multizentrischen Studie am Herz-Kreislaufzentrum der Universität Würzburg in Kooperation mit umliegenden regionalen Kliniken mit ebenfalls kardiologischem Schwerpunkt rekrutiert. Bei der INH- Studie handelte sich um eine zweiarmige, offene, stratifiziert randomisierte, kontrollierte, Parallelgruppenstudie mit verblindeter Endpunkt-Evaluation durch ein externes Endpunkt-Komitee. Es wurde ein Screening volljähriger Patienten nach dem aufgeführten Einschlusskriterien (siehe 2.1.2) durchgeführt. Die Aufklärung erfolgte in der Regel durch den betreuenden Stationsarzt, der nach ausreichender Bedenkzeit von mindestens 24 Stunden, wenn keine Ausschlusskriterien bestanden, das schriftliche Einverständnis des Patienten zur Teilnahme an der Studie einholte. Die Meldung des Patienten wurde erst vorgenommen, wenn die folgenden Informationen auf einem entsprechenden Formular dokumentiert vorlagen: Name, Vorname, männlich/weiblich, linksventrikuläre Ejektionsfraktion in (gemessen innerhalb der letzten drei Wochen), NYHA- Klasse, Ätiologie der Herzinsuffizienz, weitere Betreuung durch den Hausarzt/Internisten oder Kardiologen.

Die Randomisierung erfolgte in der Randomisierungsmaske der Studiendatenbank, an die sich das Studienzentrum Würzburg via Internet anbinden konnte, in zwei Arme, „Usual Care“ und „Netzwerk Care“. Patienten in „Usual Care“ wurden von der Study Nurse (optional einem Studienarzt) aufgesucht. Die Ein- und Ausschlusskriterien (siehe 2.1.2) wurden nochmals überprüft, der Baseline- Datenbogen abgefragt und schriftlich erfasst. Anschließend wurde dem Patienten der Patientenpass ausgehändigt. Es wurde dringend gebeten, hier alle Krankenhausaufenthalte, Arztbesuche oder sonstigen Verbrauch medizinischer Ressourcen eintragen zu lassen. Dem Patienten wurden ferner die psychologischen Fragebögen SF-36 (Short Form-36 Health Survey) und KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) mit der Bitte ausgehändigt, diese vor der stationären Entlassung zu bearbeiten. Bei Bedarf stand dem Patienten beim Ausfüllen der Fragebögen ein instruierter Doktorand zur Seite, dessen Aufgabe darin bestand, die Bögen auf Vollständigkeit zu prüfen und einzusammeln, um sie dann in der Studien-



## 2 Patienten und Methoden

zentrale für die Auswertung vorübergehend zu archivieren. Dann wurde mit dem Patienten ein Termin für eine Verlaufskontrolluntersuchung nach sechs Monaten am Studienzentrum Würzburg vereinbart und im Patientenpass festgehalten (Abschlussvisite). Zuletzt wurde dem Stationsarzt ein Fax-Formular mit der Bitte übergeben, dieses dem Studienzentrum Würzburg bei Entlassung des Patienten zuzusenden.

In „Netzwerk Care“ randomisierte Patienten wurden von der Study Nurse und einem Studienarzt aufgesucht. Die Ein- und Ausschlusskriterien (siehe 2.1.2) wurden auch hier nochmals überprüft und der Baseline- Datenbogen abgefragt und schriftlich erfasst. Dem Patienten wurden ebenfalls die psychologischen Fragebögen SF-36 und KCCQ ausgehändigt. Das weitere Vorgehen entsprach dem bei den „Usual Care“ Patienten. Dem Patienten in „Netzwerk Care“ wurden folgende Materialien ausgehändigt und ihre Benutzung eingehend erklärt: ein Patientenpass (siehe oben); eine Patientenfibrel mit patientengerechten Informationen zu allen wesentlichen Aspekten der Herzinsuffizienz und ein Symptomkalender, in dem sämtliche Selbstmessungen von Blutdruck, Herzfrequenz, Körpergewicht und Symptomen zu verzeichnen waren. Abschließend wurde dem Patienten mitgeteilt, dass der erste Termin zum telefonischen Follow-up eine Woche nach Entlassung geplant sei.

### Beschreibung der Intervention:

#### 1. Usual Care:

Dies bedeutet die Weiterführung der Versorgung durch bisher betreuende medizinische Einrichtungen nach deren Standards.

#### 2. Netzwerk Care:

Dies bedeutet eine Kombination aus:

- Evidenz-basierte Pharmakotherapie (gemäß Richtlinien der ESC 2001) mit dem Versuch, optimierte Dosierungen von ACE- Hemmer- und Beta-blockertherapie zu erreichen
- telephonisches Follow- Up durch medizinisches Personal zu definierten Zeitpunkten nach Randomisierung (abhängig vom Schweregrad der Erkrankung) unter Einbeziehung von Schulungsaspekten,

## 2 Patienten und Methoden

- wiederholte Patienteninformation unter zu Hilfenahme der Patientenfibrel mit dem Ziel der Stärkung der Therapie- Compliance,
- Telefon-Hotline für Patienten,
- Vermittlung zur Behandlung zum Hausarzt oder betreuenden Kardiologen oder bei Wunsch auch Mitbehandlung in der Herzinsuffizienzambulanz des Studienzentrums.

### 2.1.4 Studienendpunkte

#### Primärer Endpunkt:

Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum Tod oder bis zur ersten Hospitalisierung nach Studieneinschluss aller Ursachen (kombinierter Endpunkt).

#### Sekundäre Endpunkte:

Die im kombinierten primären Endpunkt zusammengefassten Ereignisse sollten sekundär auch einzeln geprüft werden. Zusätzlich geprüft wurde der Prozentsatz hospitalisierter Tage an der Gesamtzahl der in der Studie verbrachter Tage, die Zahl erlebter nicht hospitalisierter Tage, die Häufigkeit von kardiovaskulärem Tod sowie die Hospitalisierung aus kardiovaskulärer Indikation, der Prozentsatz Guideline- konform therapierter Patienten sowie die durch Medikation und Hospitalisierung entstandenen Kosten, jeweils zum 6-Monats-Follow-up. Weiterhin wurde die Veränderung der Lebensqualität, gemessen in den Skalen des SF-36, vom Einschlusszeitpunkt bis zum Follow- up untersucht.

### 2.1.5 Ethische Grundlagen

Die vorliegende Studie wurde unter Berücksichtigung der ICH- GCP- Kriterien durchgeführt. Alle an der Durchführung der Studie Beteiligten verpflichteten sich, die Deklaration von Helsinki sowie die einschlägigen ICH- Guidelines zu beachten.

Das vorliegende Studienprotokoll wurde der zuständigen Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg mit der Bitte um ein Votum vorgelegt. Eine befürwortende Kopie des Votums der Ethikkommission wurde im Trial Master File abgelegt.

### **2.2 Datenerhebung**

Von Eintritt in die Studie wurde bei den Patienten eine bestmögliche kardiale Re-kompensation angestrebt. Nach Randomisierung durchliefen die Patienten die Baseline- Erhebung, bei der anamnestiche Daten wie Alter, Geschlecht, Familienstand, Schulabschluss, Erwerbstätigkeit, Ausprägung der Symptome der Herzinsuffizienz, Klassifikation der Herzinsuffizienz, kardiale Ereignisse und Interventionen, kardialen Risikofaktoren und Vorerkrankungen, Ursachen der Herzinsuffizienz, Medikation, Labordiagnostik, Echokardiographie, EKG und ggf. Herzkatheteruntersuchung erhoben wurden. Außerdem wurde eine körperliche Untersuchung, bestehend aus Bestimmung der Größe, des Gewichtes, des BMI und der Messung des arteriellen Blutdruckes und der Herzfrequenz sowie einem detaillierten körperlichen Status erhoben. Insbesondere wurde auch überprüft, ob Zeichen einer kardialen Dekompensation wie feuchte Rasselgeräusche, Ödeme, erhöhter Jugularvenendruck oder hepatojugulärer Reflux vorlagen.

Die Nachbeobachtungsdauer der Studie bis zur ersten Follow up Untersuchung betrug sechs Monate. Nach dieser Zeit, bei Beschwerden auch häufiger, wurden alle noch lebenden Studienteilnehmer in das Studienzentrum Würzburg zur Follow up Untersuchung einbestellt. Es wurde erneut Blut für die Materialbank Würzburg unter Inanspruchnahme der gleichen Logistik wie zu Studienbeginn abgenommen. Das Vorgehen bei der Untersuchung und Therapie herzinsuffizienter Patienten orientierte sich an den aktuellen, in Leitlinien festgeschriebenen, international gültigen Empfehlungen kardiologischer Fachgremien. Da diese Leitlinien in den letzten Jahren nach dem aktuellen Erkenntnisstand immer wieder modifiziert wurden, musste die Behandlung der Patienten dieser Studie dementsprechend immer wieder an den aktuellen Stand angepasst werden.

### **2.3 Lebensqualitäts-Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)**

Nach Einschluss in die Studie wurde jedem Patienten der Lebensqualitäts-Fragebogen SF-36 zum Gesundheitszustand mit dem Auftrag ausgehändigt, seine Lebensqualität selbst einzuschätzen. Den Patienten standen dafür ausreichend Zeit und gegebenenfalls geschultes Personal bei Rückfragen zur Verfügung. In der vorliegenden Studie waren nicht alle Patienten in der Lage, den Fragebogen selbständig zu beantworten, sondern

bedurften häufig der Unterstützung eines Doktoranden oder Angehöriger. Waren die Patienten nicht zu einem sofortigen Ausfüllen in der Lage, konnten sie den Fragebogen mit nach Hause nehmen und ihn in einem frankierten Rückumschlag an die Studienzentrale zurückzusenden.

### **2.3.1 Entwicklung, Güte, Anwendungsbereiche und Aufbau des SF-36**

Der SF-36 Fragebogen ist ein psychometrisch getestetes Messinstrument, d.h. auf Reliabilität, Validität und Sensitivität geprüft und normiert. Der SF-36 ist das 1992 von Ware und Sherbourne autorisierte Produkt eines Teams im Rahmen der Medical Outcomes Study, die zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den USA entwickelt worden war. Die meisten Fragen wurden Fragebögen entnommen, die bereits 2 Jahrzehnte in Gebrauch waren.

Um den Fragebogen international verfügbar zu machen, nahm 1991 eine internationale Arbeitsgruppe ihre Tätigkeit auf. Zunächst entwickelte die International Quality of Life Assessment Group (IQOLA) ein Studienprotokoll, das Festlegungen zur Übersetzung, psychometrischen Prüfung und Normierung des SF-36 enthält. Inzwischen liegen Übersetzungen in über 40 Sprachen vor. Der Übersetzungsprozess umfasste zwei Vor- und zwei Rückwärtsübersetzungen, wobei die voneinander unabhängigen Übersetzer sich trafen, um eine gemeinsame Übertragung in die Zielsprache und Rückübersetzung anzufertigen. Zwei weitere Gutachter bewerteten die Qualität dieser Übersetzungen explizit hinsichtlich Äquivalenz, Umgangssprache und Klarheit. Darüber hinaus wurde die Rückübersetzung in die Ursprungssprache mit dem Original von den Entwicklern der Skalen Frage für Frage auf den internationalen Projekttreffen diskutiert. So entstand durch die Übersetzung von BULLINGER, KIRCHBERGER und WARE ins Deutsche der Wortlaut der hier vorliegenden deutschsprachigen Version (AARONSON et al., 1992).

Nach Durchführung strenger psychometrischer Tests wurde die Basisfassung auf die jetzt vorliegende Größe von 36 Fragen gekürzt. Aufgrund der fundierten Entwicklung (1985 -1992) und der in den USA dokumentierten methodischen Güte des SF-36 wuchs weltweit das Interesse an dem Fragebogen als kurzem, ökonomischen, krankheitsübergreifenden Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Der SF-36 Fragebogen hat sich mittlerweile aufgrund seiner psychometrischen Qualität, seiner vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten, seiner internationalen Anerkennung und

## 2 Patienten und Methoden

weltweiten Verbreitung zu einem der Standardinstrumente der Lebensqualitätserfassung entwickelt (KIRCHBERGER, 2000). Dieses Messinstrument zur Erfassung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität ist krankheitsübergreifend und somit ein so genanntes „generic instrument“, das bereits bei über 130 Erkrankungen Anwendung fand. Die Mehrzahl der Publikationen über den Gebrauch des SF-36 Fragebogens findet sich u. a. bei Depression, Diabetes mellitus, Hypertonie, Rückenschmerzen und Arthritis. (KIRCHBERGER, 2000). Die Basis dieses Messinstrumentes zur Erfassung des Gesundheitszustandes besteht aus 36 Items, die zu acht Subskalen der subjektiven Gesundheit zusammengefasst sind: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden.

Die Körperliche Funktionsfähigkeit soll das Ausmaß messen, in wie weit die körperliche Betätigung durch den Gesundheitszustand eingeschränkt wird. Mit der körperlichen Rollenfunktion wird erhoben, 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 soll die individuelle Einschätzung des eigenen Gesundheitszustands wiedergeben. Mit der Subskala Vitalität soll gemessen werden, ob der Patient sich stark und kräftig oder eher schwach und kraftlos fühlt. Die soziale Funktionsfähigkeit gibt an, inwieweit das soziale Leben durch den Gesundheitszustand einschränkt wird. Die emotionale Rollenfunktion zeigt auf, in welchem Ausmaß alltägliche Aktivitäten durch emotionale Probleme beeinträchtigt werden. Die Subskala psychisches Wohlbefinden hat zum Ziel, die allgemeine psychische Gesundheit einzuschätzen. Die Antwortmöglichkeiten reichen von dichotomen, bis zu sechsstufigen ordinalen Antworten. In die Berechnung der acht Subskalen werden nach einem vorgegebenen Schema zwei bis zehn Items einbezogen.

Alle acht Subskalen repräsentieren eine der beiden Grunddimensionen: körperliche und seelische Befindlichkeit. Die Subskalen Soziale Funktionsfähigkeit und Vitalität lassen sich dabei nicht eindeutig der körperlichen oder seelischen Seite zuordnen. Die Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit und Psychisches Wohlbefinden jedoch lassen sich klar der körperlichen beziehungsweise seelischen Grunddimension zuordnen.

### 2.3.2 Auswertung des SF-36

Für eine Berechnung der Subskalen der SF-36 Fragebögen zur Erfassung der generischen Lebensqualität müssen mindestens die Hälfte der Fragen beantwortet werden. Sie wird in folgenden Schritten durchgeführt: Zunächst werden zehn Items umkodiert und rekali­briert. Darauf folgend werden nach der Addition dieser Items die Skalenwerte berechnet. Zuletzt werden die Skalenroh­werte in eine von 0 bis 100 reichende Skala transformiert. Der jeweilige Mittelwert der vorhandenen Items ersetzt fehlende Werte. Eine hohe Lebensqualität wird durch hohe Skalenwerte abgebildet. Die Subskalen Psychisches Wohlbefinden, Vitalität und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung bilden hier aufgrund ihrer bipolaren Konstruktion eine Ausnahme. Das bedeutet, dass beispielsweise eine normale, uneingeschränkt empfundene Vitalität mittlere Skalenwerte annimmt und sich nur eine als besonders gut empfundene Vitalität in hohen Skalenwerten ausdrückt (BULLINGER UND KIRCHBERGER, 1998). Darüber hinaus ist die Berechnung von Summenwerten der physischen und psychischen Grunddimensionen aus den Subskalen möglich. Mit Hilfe von Faktorscore-Koeffizienten kann der unterschiedlichen Korrelation der einzelnen Subskalen mit den Grunddimensionen Rechnung getragen werden (KIRCHBERGER, 2000; WARE et al., 1998).

Für die Berechnung der Körperlichen und Psychischen Summenskalen werden zu Beginn mit Hilfe der Mittelwerte und Standardabweichungen der amerikanischen Stichprobe für die acht Subskalen z-Werte berechnet. Durch Multiplikation der z-Werte mit den jeweiligen Regressionskoeffizienten aus der amerikanischen Normstichprobe erhält man im nächsten Schritt die Rohwerte der Summenskalen. Im letzten Schritt wird eine Transformation der Rohwerte durchgeführt, sodass die Werte einen Mittelwert von 50 und eine Standardabweichung von 10 bekommen. In diesem Fall entsprechen hohe Summenskalenwerte einer hohen physischen und psychischen Lebensqualität (Bullinger und KIRCHBERGER, 1998).

### 2.4 Lebensqualitäts-Fragebogen KCCQ zum Gesundheitszustand bei Herzinsuffizienz

Jedem Patienten wurde zusätzlich noch ein zweiter Fragebogen zur Einschätzung seiner Lebensqualität ausgehändigt, der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ).

Dieser Bogen ist spezifisch für herzkrankte Patienten. Die Erhebung der Daten des KCCQ erfolgte in Analogie zu denen des SF-36 (siehe 2.3).

In dieser Studie wurde die deutschsprachige Version des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) zum Einsatz gebracht.

### **2.4.1 Entwicklung, Aufbau und Validierung des KCCQ**

Der KCCQ (GREEN et al., 2000) ist auf der Basis bereits bestehender, jedoch ungenügender Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität, sowie mit Hilfe von an einer Herzinsuffizienz leidenden Patienten als auch von Kardiologen konstruiert worden. Dabei sind zuerst relevante Domänen ausfindig gemacht worden, für die dann unter Beteiligung von Herzinsuffizienzpatienten und Herzspezialisten entsprechende Skalen rational konstruiert wurden. Entwickelt wurde der KCCQ, um möglichst alle krankheitsspezifisch notwendigen Bereiche der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz auch aus Sicht der Patienten bewerten zu können. Mit Hilfe dieses Fragebogens lassen sich folgende Domänen erfassen: Körperliche Einschränkung, Symptome nach Häufigkeit, Schweregrad und Stabilität, Soziale Einschränkung, Selbstwirksamkeit und Psychische Lebensqualität. Letztere war mit bisherigen Messinstrumenten nicht möglich. So ist der KCCQ sensitiver als der Minnesota Living with Heart Failure (MLHF) in der Identifikation erkrankter Patienten (MIANI et al., 2003). Der KCCQ ist ein Selbsteinschätzungsfragebogen, der aus 23 Items besteht, die sechs Domänen (s.o.) zugeordnet werden. Diese Domänen werden zu zwei Summenskalen „Funktioneller Status“ und „Klinische Zusammenfassung“ aggregiert. Die Skala „Funktioneller Status“ fragt dabei nur die körperlichen Einschränkungen und Symptome ab. Wohingegen die Skala „Klinische Zusammenfassung“ außer der Selbstwirksamkeit und Symptomstabilität alle oben genannten Domänen erfasst (Abbildung 2-1).

**Abb. 2-1: Items, Subskalen und zusammenfassende Skalen des KCCQ**

Subskalen	Anzahl der Items	zusammenfassende Skalen	
Symptomstabilität	1		
Selbstwirksamkeit	2		
Symptommhäufigkeit	4	Funktionaler Status <b>(13 Items)</b>	Klinische Zusammenfassung <b>(20 Items)</b>
Symptomschwere	3		
Körperliche Einschränkung	6		
Lebensqualität	3		
Soz. Einschränkung	4		

Quelle: eigene Darstellung

Die körperliche Einschränkung soll das Ausmaß der Beeinträchtigung durch die Herzinsuffizienz bei folgenden Alltagsaktivitäten angeben: sich ankleiden, duschen/baden, gehen, Hausarbeit, Treppensteigen, laufen angeben. Folgende Symptome werden auf Häufigkeit (vier Items) und Schwere (drei Items) abgefragt: Knöchelschwellungen, Ermüdung, Atemnot sowie Notwendigkeit, mit erhöhtem Oberkörper zu schlafen. Die Symptomstabilität soll aufzeigen, in wie weit sich die Beschwerden im Zeitraum von zwei Wochen verändern. Mit der Subskala Soziale Einschränkung erfasst der KCCQ die Beeinträchtigung der Herzinsuffizienz bei folgenden sozialen Aktivitäten: Freizeit, intime Beziehungen, Besuche, Arbeit. Darüber hinaus erfragt der Bogen die Selbstwirksamkeit, die den Handlungsmöglichkeiten bei einer eingetretenen Verschlechterung sowie zur Vorbeugung einer Verschlechterung entspricht. Die Subskala Lebensqualität erfasst die Lebensfreude, Zufriedenheit und Deprimiertheit, also die psychische Dimension der Lebensqualität. Die Domäne Lebensqualität ist danach nicht mit dem Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu verwechseln.

Die bisherigen Ergebnisse der Validierungsstudien des oben dargestellten KCCQ erscheinen sehr viel versprechend. GREEN et al. (2000) untersuchten seine Validität vergleichend mit dem MLHF und dem generischen SF-36. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der KCCQ ein valides, reliables und zuverlässiges Instrument zur Erfassung der



Lebensqualität bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz ist. Es könnte zukünftig als ein sehr hilfreiches Instrument im kardiovaskulären Forschungssektor dienen (GREEN et al., 2000). FALLER et al. (2005) führten eine psychometrische Prüfung der deutschsprachigen Version des KCCQ durch, unter anderem ebenfalls vergleichend mit dem SF-36 und kamen dabei ebenfalls zu dem Ergebnis, dass der KCCQ ein Selbsteinschätzungsverfahren zur Messung der Lebensqualität bei Herzinsuffizienzpatienten ist, das sich durch Reliabilität und Validität auszeichnet (FALLER et al., 2005). Auch die Arbeitsgruppe um PETERSEN (2005) fand heraus, dass der KCCQ als neues Messinstrument zur Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität gute Ergebnisse bezüglich Reliabilität vorweisen konnte (PETERSEN et al., 2005). SPERTUS betont die Möglichkeit des KCCQ, klinische Veränderungen genau zu erfassen (SPERTUS et al., 2005). RUMSFELD et al. (2003) konnten bei der Untersuchung von Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz zeigen, dass sich mit dem KCCQ sowohl die geringe Lebensqualität aufzeigen als auch eine weitere Verschlechterung vorhersagen ließ. SOTO bestätigte ebenfalls in seinen Nachforschungen, dass der KCCQ den Gesundheitszustand der Untersuchten gut erheben und einen Einblick in deren Prognose geben zu könne (SOTO et al., 2004).

### **2.4.2 Auswertung des KCCQ**

Bei der Auswertung des KCCQ wird auf die Symptomskala zurückgegriffen und nicht zwischen Symptomstärke und -häufigkeit unterschieden (GREEN et al., 2000). Die Zeit der erfragten Beschwerden ist auf 14 Tage begrenzt. Die Rohwerte werden wie auch beim SF-36 auf eine von 0 bis 100 reichende Skala transformiert. Dabei sprechen hohe Werte für eine gute und niedrige Werte für eine schlechte Lebensqualität.

### **2.5 Der Patient Health Questionnaire (PHQ)**

Der PHQ ist ein innovatives Selbsteinschätzungsinstrument, mit dem sowohl das Vorliegen einer psychischen Störung (kategoriale Diagnostik) erfasst als auch die Stärke einer Depression quantifiziert werden kann (dimensionale Diagnostik). Er ist eine Kurzversion des Prime- MD Patient Health Questionnaire von SPITZER, KROENKE und WILIAMS (1999). Der Prime- MD Patient Health Questionnaire war das erste Instrument,

das zur Diagnose von spezifischen Störungen anhand von DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual Fourth Edition) Kriterien für den Gebrauch in der Primärversorgung entwickelt wurde (*American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition*) (LÖWE, GRÄFE et al., 2004; LÖWE, KROENKE et al., 2004; KROENKE et al., 2001; SPITZER et al., 1999). Ziel dieses Instruments war es, Ärzten zu ermöglichen, schnell und ohne psychiatrische Vorkenntnisse die Diagnose einer affektiven Störung bei Patienten zu stellen. Die bereits evaluierte deutsche Version des PHQ besitzt ausgezeichnete psychometrische Kennwerte (GRÄFE et al., 2004). Insgesamt ist der PHQ in drei Sprachen validiert worden. Das Original liegt in englischer Sprache vor (SPITZER et al., 1999). Neben der englischen Originalfassung und der deutschen Version (LÖWE et al., 2002) gibt es auch eine spanische Version (DIEZ-QUEVEDO et al., 2001). Die Sensitivität des PHQ liegt für das Screening einer Major Depression bei 98 %, die Spezifität bei 80 %. (LÖWE, SPITZER et al., 2004). Der PHQ stellt also ein Screeninginstrument dar, das die häufigsten psychischen Störungen in einem Patientenkollektiv erfassen kann.

### 2.5.1 Aufbau des PHQ

Der PHQ umfasst zwei Module, mit denen Depression und Angststörungen erfasst werden können (SPITZER et al., 1999). In der vorliegenden Studie wurde der PHQ-D eingesetzt. Mit diesem Selbstbeurteilungsfragebogen ist es möglich, eine Major Depression, Minor Depression oder das Fehlen einer depressiven Störung aufzudecken.

Der PHQ-D erfasst nur die Depression; wir verwendeten daher also nur das Depressionsmodul. Dieses 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., 2001). 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 an 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. So-

mit ergibt sich eine maximal erreichbare Summe von 27 Punkten. Anhand dieses Summenwertes kann die Schwere einer Depression bestimmt werden.

### **2.6 Datenmanagement der Dokumentationsbögen und der LQ- Bögen SF-36, KCCQ und PHQ**

Alle erhobenen und unter 2.2. beschriebenen klinischen Parameter wurden vom Studienarzt bzw. einer Study Nurse in einem so genannten Dokumentationsbogen festgehalten. Die komplettierten Dokumentationsbögen der INH- Studie wurden an das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) in Leipzig zur Dateneingabe geschickt. Bereits bei der Eingabe wurden die Daten hinsichtlich Vollständigkeit und Korrektheit geprüft, wobei Fehlwerte eine Rückfrage (querie) auslösten. Die Anonymität der Daten im Rahmen von Auswertungen wurde sichergestellt. Jede Änderung an den Daten, z.B. aufgrund der Einarbeitung von beantworteten Rückfragen, wurde über einen automatischen Audittrail in der Datenbank dokumentiert. Die Studienunterlagen, insbesondere die CRF, das Studienprotokoll, eventuelle Amendments, das TMF und der Abschlussbericht werden mindestens 15 Jahre nach Abschluss der Studie beim Studienleiter (Datenbank des Koordinierungszentrums für klinische Studien Leipzig) aufbewahrt. Für die Akquirierung der psychometrischen Daten wurden medizinische Doktoranden eingesetzt, deren Aufgabe vornehmlich darin bestand, die vom zuständigen Studienarzt der jeweiligen, teilnehmenden Kliniken an die Studienteilnehmer ausgehändigten Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität lückenlos ausgefüllt wieder einzusammeln und sie danach in die Studienzentrale zur vorübergehenden Aufbewahrung zu bringen. Schwierigkeiten traten überwiegend dann auf, wenn frisch eingeschlossene Studienpatienten noch am gleichen Tag aus der Klinik entlassen wurden. In einem solchen Fall gab es nur noch die Möglichkeiten, dass der Patient den Bogen entweder direkt nach Aushändigung ausfüllte und diesen gleich dem zuständigen Studienarzt zurück gab, oder dass der den Patienten einschließende Arzt umgehend den zuständigen Doktoranden telefonisch informierte, er möge noch am gleichen Tag den Patienten aufsuchen, um die Bögen einzusammeln bzw. dem Patienten ggf. Hilfestellung beim Ausfüllen zu geben. War es auch dafür zu spät, weil der Patient sofort nach Einschluss in die INH- Studie die Klinik verließ, so wurden dem neuen Studienteilnehmer die Bögen mitgegeben, mit der Bitte, sie komplett ausgefüllt an die Studienzentrale zurückzusenden.

## 2 Patienten und Methoden

In der Studienzentrale wurden die vom Doktoranden auf Vollständigkeit geprüften Lebensqualitäts- Bögen nach einem bestimmten Konzept nach Stud- PIDs in Ordnern gesammelt und monatlich zum Einscannen geschickt. Dabei war die Überprüfung des Formates sehr wichtig, da die Bögen mittels eines Formreaders eingescannt wurden. Dieser ist auf die genauen Abstände der bedruckten DIN A4 Seiten (Lebensqualitäts-Fragebögen) programmiert und kann nur innerhalb bestimmter, kleinster Grenzen die ausgefüllten Daten einlesen, in diesem Fall die angekreuzten Antworten. Auf dem Baselinebogen B-1 (erste Seite des Dokumentationsbogens) befand sich ein LQ-ID- Aukleber, der mit den Aufklebern auf den vier Lebensqualitätsbögen war. Über diesen Barcode erfolgte die Zuordnung der Lebensqualitätsdaten zu der Leipziger Studiendatenbank über ein Datenbankmatch.

### **2.7 Statistische Auswertung**

Die statistische Analyse der Daten wurde mit Hilfe des Softwarepakets SPSS 14.0 for Windows® (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Die Datenanalyse erfolgte mittels verschiedener uni- und multivariater Methoden. Zu den univariaten Verfahren zählen z.B. die Häufigkeitsauszählung, die Standardabweichung und der Mittelwert (HOMBURG et al., 1999).

#### **2.7.1 Deskriptive Analyse der biomedizinischen und soziodemographischen Parameter und der Lebensqualität**

In einer deskriptiven Analyse wurden die biomedizinischen und soziodemographischen Charakteristika bestimmt und dargestellt. In einem zweiten Schritt wurde dann die mit Hilfe der SF-36 Fragebögen zum Gesundheitszustand erhobene krankheitsübergreifende Lebensqualität und die mit Hilfe des KCCQ erhobene krankheitsspezifische Lebensqualität ausgewertet. Des Weiteren wurden sowohl die Korrelationen der acht Subskalen und der Körperlichen und Psychischen Summenskalen des SF-36 als auch die Korrelationen der acht Subskalen und der beiden Summenskalen des KCCQ bestimmt. Eine hohe Korrelation der acht Subskalen und der Körperlichen und Psychischen Summenskala gewährleistet, dass es nur zu einem geringfügigen Informationsverlust kommt,

## 2 Patienten und Methoden

wenn man den Einfluss biomedizinischer Parameter auf die Lebensqualität anhand der Körperlichen und Psychischen Summenskala misst.

### **2.7.2 Univariater Zusammenhang zwischen ausgewählten Variablen der Lebensqualität**

Aus dem Basisdatensatz wurden an soziodemographischen Variablen Alter, Geschlecht, Bildungsgrad, und die Lebenssituation (allein stehend) in die Analyse aufgenommen. Darüber hinaus wurden folgende biomedizinische Parameter: NYHA-Klasse, LVEF, Adipositas (BMI>30), Nikotinabusus, Diabetes Mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie, Hyperurikämie, Cerebrovasculäre Erkrankungen, COPD, Anämie und renale Dysfunktion, insgesamt also 12 klinische Variablen hinsichtlich ihres Einflusses auf die Lebensqualität untersucht. Als einzige psychosoziale Variable wurde der PHQ-9-Summenwert auf seinen Einfluss auf die Lebensqualität analysiert.

### **2.7.3 Multiple Regressionsanalyse**

In die multiple Regressionsanalyse wurden diejenigen Variablen als Prädiktoren eingeschlossen, mit denen die Lebensqualität in der univariaten Analyse in signifikantem Zusammenhang stand. Dabei wurde untersucht, in welchem Maße die Gesamtheit der identifizierten Prädiktoren und die durch Rückwärtselimination reduzierte Zahl der signifikanten, unabhängigen Variablen die Variabilität der Lebensqualität erklären.

## **2.8 Literaturrecherche**

Die das Thema der vorliegenden Studie betreffenden Veröffentlichungen wurden anhand einer Internet-Recherche in der medizinischen Literaturdatenbank Medline (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE) gesucht. Dabei wurden die Suchbegriffe "heart failure", "congestive heart failure", "quality of life", "health-related quality of life" und "predictors" verwendet. Die Suche bezog sich auf Arbeiten in deutsch- und englischsprachigen Fachzeitschriften, die zwischen dem 01.01.1997 und dem 25.04.2007 erschienen waren.

## 3 Ergebnisse

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Stichprobenbeschreibung

Vom 01.03.2004 bis zum 15.10.2006 konnten vom Herz-Kreislaufzentrum der Universität Würzburg in Kooperation mit umliegenden regionalen Kliniken mit ebenfalls kardiologischem Schwerpunkt 1000 Patienten, die die Einschlusskriterien (siehe 2.1.2.) erfüllten, erfasst werden. Von diesen Patienten konnten 713 in die Studie eingeschlossen werden. Die "Verweigererquote" lag also bei 28,7 %. Einige Patienten standen klinischen Studien gegenüber skeptisch gegenüber, andere fühlten sich aufgrund ihres eingeschränkten Gesundheitszustandes zu antriebslos und erklärten, sie hätten keine Kraft, an einer solchen Studie teilzunehmen. Als weitere Begründungen für eine Absage wurden häufig die Befürchtung einer zu hohen emotionalen Belastung und die Befürchtung, nur eine Testperson zu sein, angegeben. Die nicht teilnehmenden Patienten unterschieden sich nicht signifikant von den Teilnehmern hinsichtlich Alter, Geschlechtsverteilung und NYHA- Klasse.

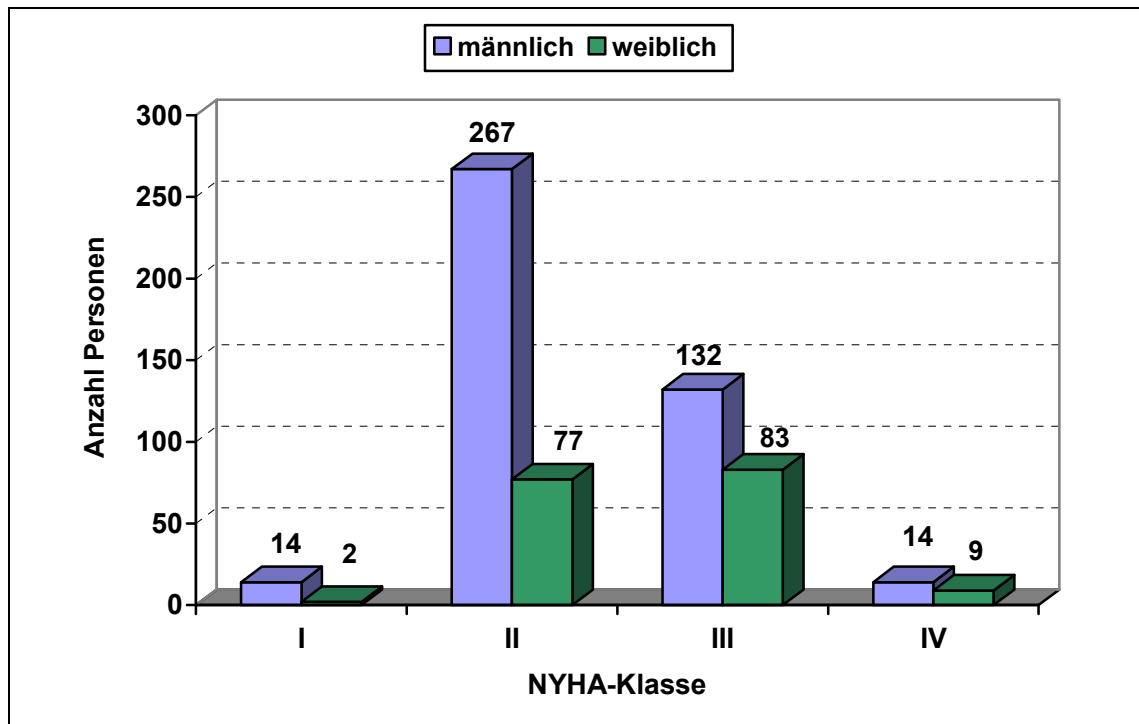
115 Patienten reichten die Fragebögen zur Lebensqualität trotz ursprünglicher Einwilligung nicht oder nicht vollständig ausgefüllt wieder ein. Die Stichprobe bestand somit aus 598 Patienten, deren psychologische Daten zur Lebensqualität vorlagen. Diese 115 Patienten unterschieden sich mit einem Durchschnittsalter von  $M=75,2$  Jahren ( $SD=55$ ) deutlich von den 598 Patienten der Analysestichprobe, die im durchschnitt  $M=67,5$  Jahre ( $SD=12,2$ ) alt waren. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung und der NYHA-Klasse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen.

##### 3.1.1 Soziodemographische Daten

Die Studienpopulation bestand aus 171 weiblichen (29 %) und 427 männlichen Patienten (71 %). Dieses entspricht einer charakteristischen Klientel chronisch linksherzinsuffizienter Patienten mit einem Verhältnis von  $w : m = 1:2$ . Die Verteilung der männlichen und weiblichen Teilnehmer auf die NYHA- Klassen findet sich in Abbildung 3-1.

### 3 Ergebnisse

**Abb. 3-1: Stichprobenverteilung nach Geschlecht**

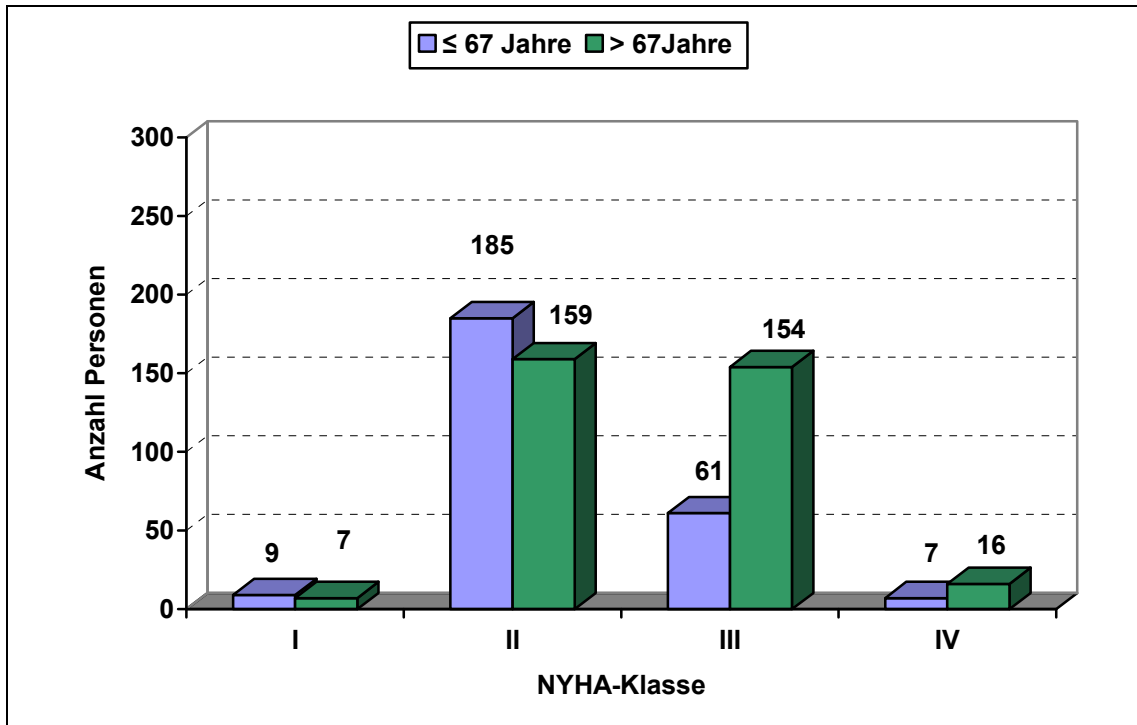


Quelle: eigene Erhebung

Bei Einschluss in die Studie waren die Teilnehmer zwischen 21 und 94 Jahren alt. Das durchschnittliche Lebensalter lag bei 67,5 Jahren (SD=12,2 Jahre). Die Verteilung der Patienten im Alter von  $> 67$  Jahren und  $\leq 67$  Jahren auf die NYHA- Klassen verteilt findet sich in Abbildung 3-2. Die Abbildung 3-3 zeigt die Altersverteilung auf die NYHA- Klassen als Boxplot. Dargestellt werden der Median innerhalb der Box, die durch das 25. und 75. Perzentil begrenzt wird und die Whisker, die die kleinsten und größten Werte markieren und maximal das 1,5-fache des Interquartilabstandes betragen. Ausreißer sind mit einem Kreis gekennzeichnet.

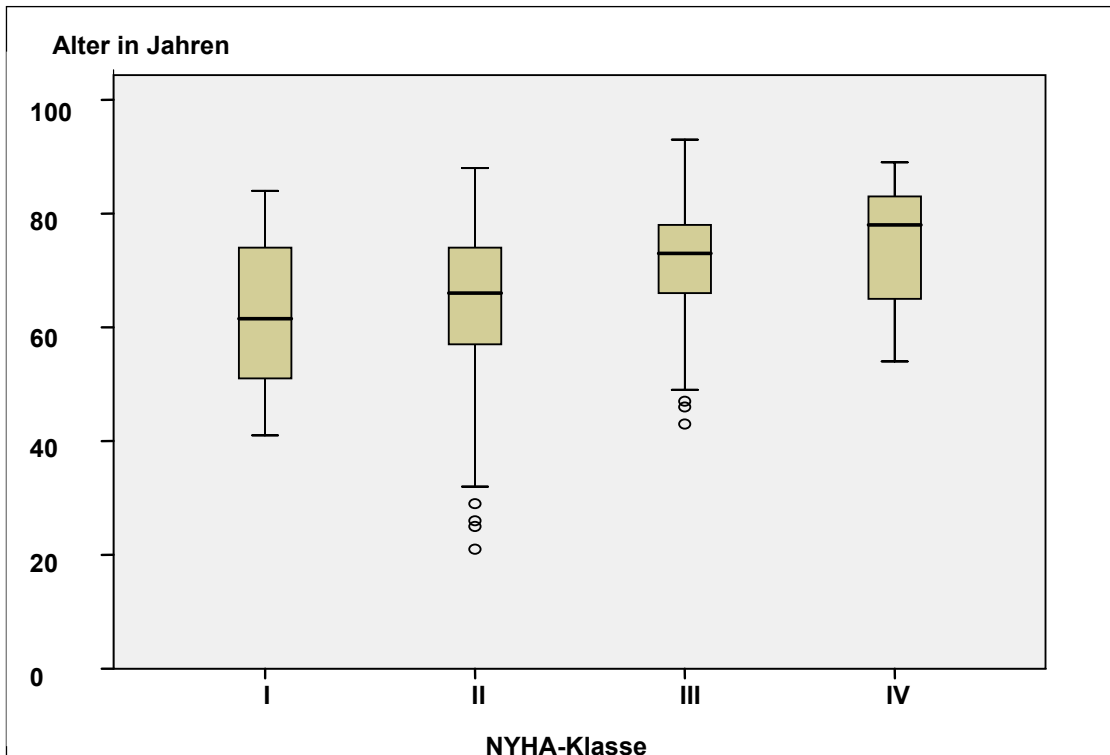
### 3 Ergebnisse

**Abb. 3-2: Stichprobenverteilung nach Alter (> 67 Jahre vs. ≤ 67 Jahre)**



Quelle: eigene Erhebung

**Abb. 3-3: Altersverteilung der Stichprobe nach NYHA-Klassen**



Quelle: eigene Erhebung

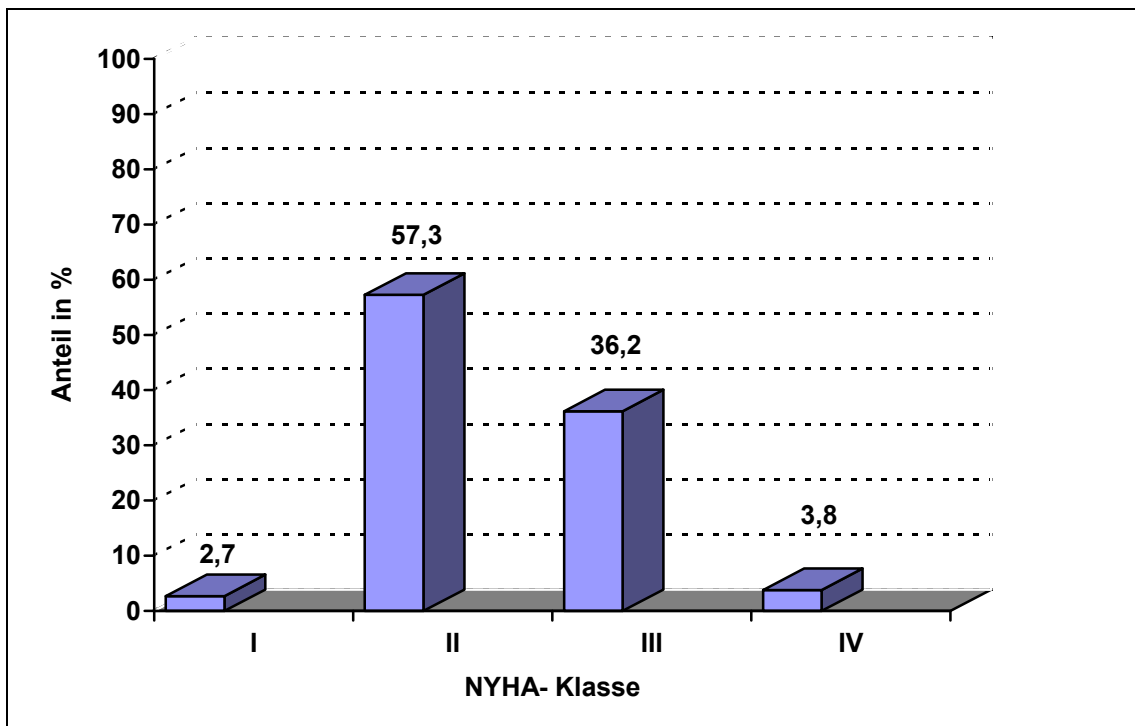


### 3 Ergebnisse

#### 3.1.2 Biomedizinische Parameter der Gesamtstichprobe

In der Stichprobe waren alle vier NYHA-Klassen vertreten. Ihre Anteile betragen: I, n = 16 (3 %); II, n = 344 (57 %); III, n = 215 (36 %); IV, n = 23 (4 %). Somit machten die Patienten NYHA-Klasse II und III über 80 % der Studienpopulation aus.

**Abb. 3-4: NYHA-Klassen Verteilung**



Quelle: eigene Erhebung

Als häufigste Ursache der Herzinsuffizienz lag in dieser Stichprobe von Patienten mit systolischer kardialer Dysfunktion in 304 Fällen (52 %) eine Koronare Herzkrankheit vor. Bei 130 (22 %) der Patienten war die Ursache der Herzinsuffizienz eine Kardiomyopathie. Bei 62 Patienten (11 %) trat die Herzinsuffizienz aufgrund einer Hypertonie auf. Bei 8 Studienteilnehmern (1,4 %) war eine primäre Klappenerkrankung der Auslöser der Herzschwäche. Bei 11 Nachuntersuchten (2 %) gab es andere Ursachen und bei 68 Patienten (12 %) konnte der Auslöser nicht eindeutig bestimmt werden.

### 3 Ergebnisse

**Tabelle 3-1: Biomedizinische Parameter der Stichprobe**

	Gesamt N(%)		Männer N(%)		Frauen N(%)		P
<b>Kardiologische Parameter</b>							
NYHA-Klasse							
I	16	(3)	14	(3)	2	(1)	
II	344	(57)	267	(63)	77	(45)	
III	215	(36)	132	(31)	83	(49)	
IV	23	(4)	14	(3)	9	(5)	
KHK	304	(52)					
Hypertonie	62	(10)					
Klappenerkrankung	8	(1)					
Kardiomyopathie	130	(22)					
Andere	11	(2)					
Nicht eindeutig	68	(12)					
<b>Risikofaktoren</b>							
Hypertonus	442	(74)	305	(71)	137	(80)	0,03
Hyperlipidämie	345	(58)	244	(57)	101	(59)	0,67
Hyperurikämie	324	(54)	224	(53)	100	(59)	0,18
Diabetes mellitus	213	(36)	137	(32)	76	(44)	0,004
Raucher (derzeit)	69	(12)	62	(16)	7	(4)	<0,001
<b>Komorbiditäten</b>							
Cerebrovask. Erkrankungen	81	(14)	57	(13)	24	(14)	0,83
COPD	112	(19)	78	(16)	34	(20)	0,65
Anämie	184	(31)	132	(31)	52	(30)	0,90
Renale Dysfunktion	234	(39)	143	(34)	91	(53)	<0,001

Quelle: eigene Darstellung

### 3 Ergebnisse

**Tabelle 3-2: Medikamentöse Behandlung der Stichprobe**

Behandlung	N	%
ACE- Hemmer (n=594)	460	77
AT1- Antagonisten (n=593)	75	13
Betablocker (n=591)	483	81
Thiazid- Diuretikum (n=596)	105	18
Schleifendiuretikum (n=595)	460	77
Aldosteronantagonist (n=592)	255	43
Andere Diuretika (n=596)	13	2
Antidepressivum (n=596)	42	7

Quelle: eigene Darstellung

Betrachtet man die Risikofaktoren, so findet sich bei 74 % der Patienten eine Hypertonie. Ebenfalls sehr häufig konnte mit 58 % eine Hypercholesterinämie und mit 54 % eine Hyperurikämie diagnostiziert werden. Bei 36 % existierte ein Diabetes mellitus bei Einschluss in die Studie. Auf Basis des Body- Mass Index wurden 24 % der Patienten als übergewichtig eingestuft. Darüber hinaus konnte bei 12 % der Studienteilnehmer ein bestehender Nikotinabusus dokumentiert werden. In Tabelle 3-1 sind die Risikofaktoren für Männer und Frauen getrennt dargestellt.

Auf die gesamte Stichprobe bezogen bestanden die häufigsten Komorbiditäten der Patienten aus renaler Dysfunktion (39 %) und Anämie (31 %). Eine COPD und zerebrovasculäre Erkrankungen ließen sich in 19 % bzw. 14 % der Fälle nachweisen. Tabelle 3-1 zeigt einen Überblick über die Komorbiditäten getrennt für Männer und Frauen.

Als Basistherapie erhielten 77 % der Patienten ACE- Hemmer und 81 % einen Betablocker. An diuretischer Therapie erhielten 77 % Schleifendiuretika, 18 % Thiaziddiuretika und 2 % sonstige Diuretika. Aldosteronantagonisten wurden als symptomatische Therapie bei 43 % der Patienten verabreicht.

Bei der Laboranalyse zeigten sich unter der Therapie von ACE- Hemmern und Diuretika, die bei der Mehrheit der Population eingesetzt wurde (siehe Tab. 3-1), für Serum-Natrium ein Mittelwert von 139,4 mmol/l, der im Bereich der Norm lag und für Serum-Kreatinin ein Mittelwert von 1,28 mg/dl, der einer deutlichen Erhöhung entspricht. Die

### 3 Ergebnisse

Mittelwerte des Gesamt-Cholesterins und des LDL- Cholesterins lagen mit 173,28 mg/dl und 100,97 mg/dl im Normalbereich. Auf Basis des Body-Maß-Index waren 24 % der Studienteilnehmer übergewichtig. Die Echokardiographie ergab einen Mittelwert für die LVEF von 30 +/-8 %. Außerdem wurden in dieser Untersuchung Mittelwerte für die LVD(ED) und die LVD(ES) von 61,8 mm und 51,4 mm in der Studienpopulation gemessen.

#### **3.2 Lebensqualität der Studienpopulation (Explorative Analyse)**

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der Lebensqualitätsmessinstrumente SF-36 und KCCQ dargestellt und im Verlauf näher erläutert.

##### **3.2.1 Ergebnisse Subskalen und Summenskalen des SF-36**

Die Werte der acht Subskalen des SF-36, auf der Transformationsskala zwischen 0 und 100, sind in der 3-5 dargestellt. Die Körperliche Funktionsfähigkeit wurde mit einem Mittelwert von 46 als deutlich eingeschränkt eingeschätzt (SD=29,7). Mit einem Mittelwert von 26 bei entsprechend großer Standardabweichung von 39 wurde die Körperliche Rollenfunktion von den Studienteilnehmern ebenfalls als sehr schlecht eingestuft. Durch Körperliche Schmerzen fühlten sich die Patienten in ihrer Lebensqualität weniger stark beeinträchtigt. Hier betrug der Mittelwert dieser Subskala 61 bei einer Standardabweichung von 34. Die Herzpatienten beurteilten ihre Allgemeine Gesundheit mit 46 Punktwerten und einer entsprechenden Standardabweichung von 19 als unterdurchschnittlich. Die Subskala Vitalität, deren Normwert bei 61 liegt, wurde vom Kollektiv ebenfalls mit 39 im Mittel als unterdurchschnittlich eingestuft. Die entsprechende Standardabweichung betrug 23.

### 3 Ergebnisse

**Tabelle 3-3: Mittelwert u. Standardabweichung des SF-36**

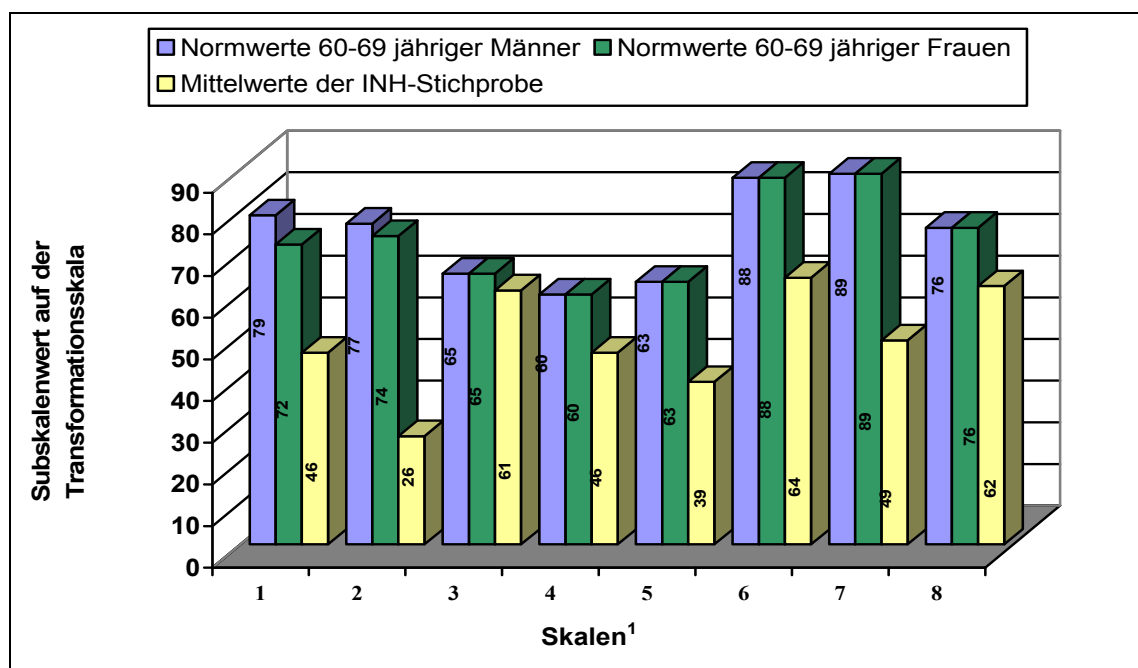
Subskala/Summenskala des SF-36	Normwerte Männer 60-69 Jahre <sub>1</sub>	Normwerte Frauen 60-69 Jahre <sub>1</sub>	Mittelwerte INH-Studie <sub>2</sub>	SD
Körperliche Funktionsfähigkeit	79	72	46,2	29,7
Körperliche Rollenfunktion	77	74	26,3	38,8
Körperliche Schmerzen	65	61	60,8	33,8
Allg. Gesundheitswahrnehmung	60	60	45,6	18,6
Vitalität	63	60	39,1	23,0
Soziale Funktionsfähigkeit	88	85	64,3	30,1
Emotionale Rollenfunktion	89	88	49,2	47,5
Psychisches Wohlbefinden	76	71	62,3	22,0
<b>Körperliche Summenskala</b>			35,5	9,8
<b>Psychische Summenskala</b>			44,8	12,1

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an Daten des RKI 2009

<sup>1</sup> Daten des Robert Koch Institutes

<sup>2</sup> n=497-583

**Abb. 3-5: Subskalen des SF-36 im Vergleich zu Normwerten des RKI**



Quelle: eigene Darstellung

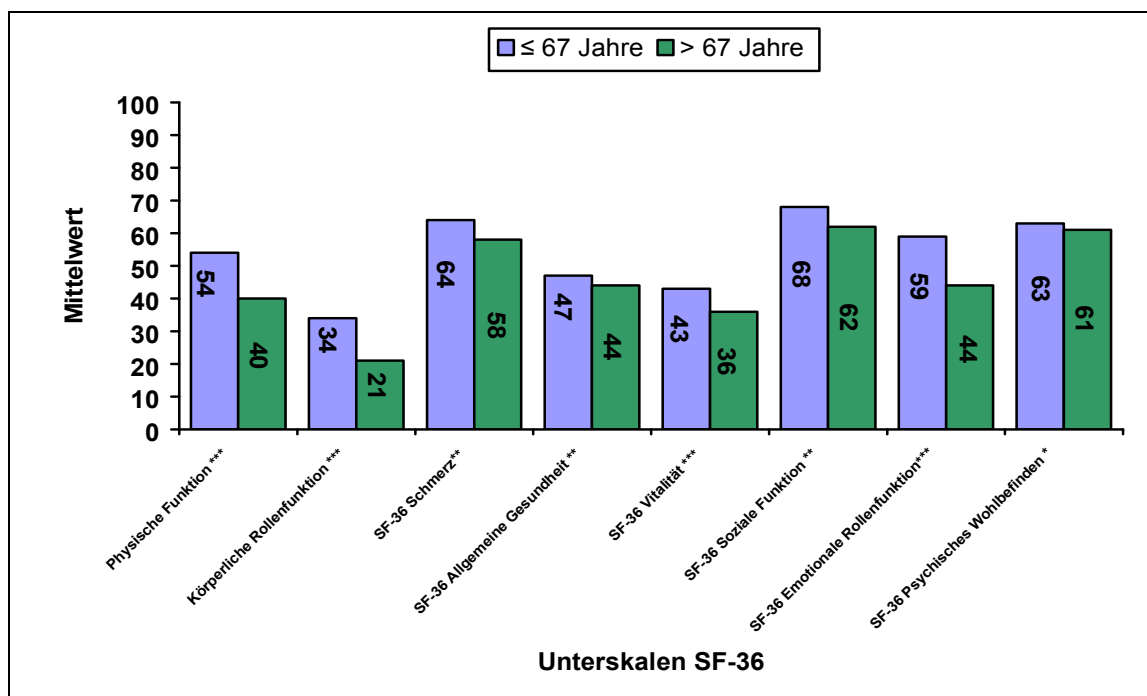
<sup>1</sup> Skalen: 1 = Körperliche Funktionsfähigkeit, 2 = Körperliche Rollenfunktion, 3 = Körperliche Schmerzen, 4 = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, 5 = Vitalität, 6 = Soziale Funktionsfähigkeit, 7 = Emotionale Rollenfunktion, 8 = Psychisches Wohlbefinden

Die sechste der acht Subskalen, die Soziale Funktionsfähigkeit, wurde in dieser Studie mit einem Mittelwert von 64 bei einer Standardabweichung von 30 als mittelgradig ein-

### 3 Ergebnisse

geschränkt eingestuft. Aus Sicht der Befragten war ihre Emotionale Rollenfunktion signifikant beeinträchtigt. Der Mittelwert dieser Subskala betrug 49. Auffällig war die große Streuung, entsprechend einer Standardabweichung von 47,5. Die achte und letzte der Subskalen, das Psychische Wohlbefinden, wurde aus Sicht der Studienpopulation mit 62 im Mittel mit einer entsprechenden Standardabweichung von 22 als relativ gut eingeschätzt. Bei der altersspezifischen Analyse ( $\leq 67$  Jahre vs.  $> 67$  Jahre) der acht Subskalen des SF-36 ergab sich die in Abbildung 3-6 dargestellte Verteilung. Der Vergleich beider Gruppen zeigte, dass sich die  $> 67$  Jahre alten Patienten in allen Subskalen des SF-36 bis auf das Psychische Wohlbefinden signifikant in ihrer Bewertung der Lebensqualität von den Studienteilnehmern im Alter von  $\leq 67$  Jahren unterscheiden. Ein besonders deutlicher Unterschied in der Bewertung der Lebensqualität ergab sich in den Subskalen Körperliche und Emotionale Rollenfunktion.

**Abb. 3-6: Mittelwertvergleich der INH- Stichprobe ( $\leq 67$  Jahre vs.  $> 67$  Jahre)**

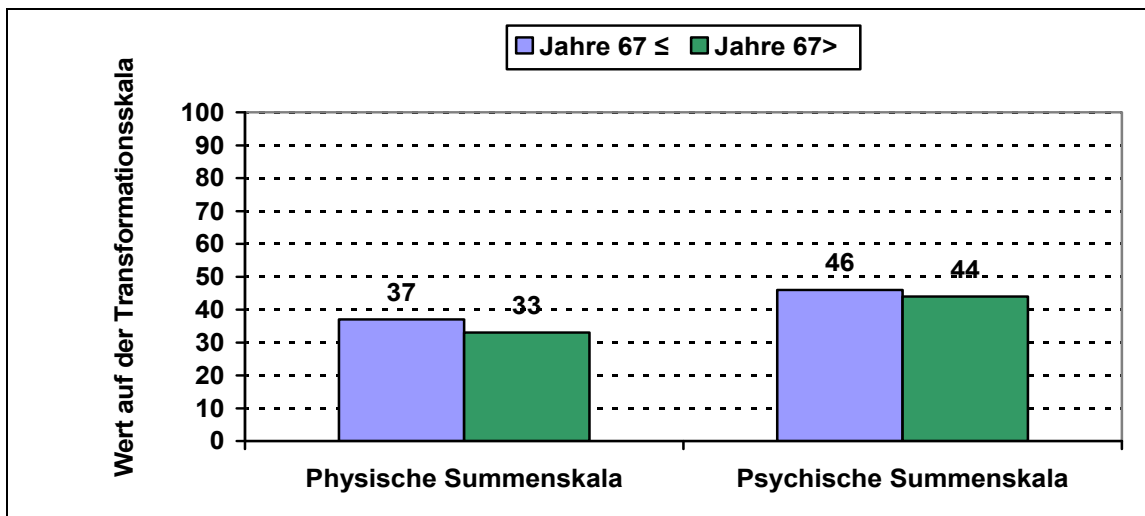


Quelle: eigene Erhebung

\* =  $p \leq 0,05$  (signifikant) ; \*\* =  $p \leq 0,01$  (hochsignifikant) ; \*\*\* =  $p \leq 0,001$  (höchstsignifikant)

### 3 Ergebnisse

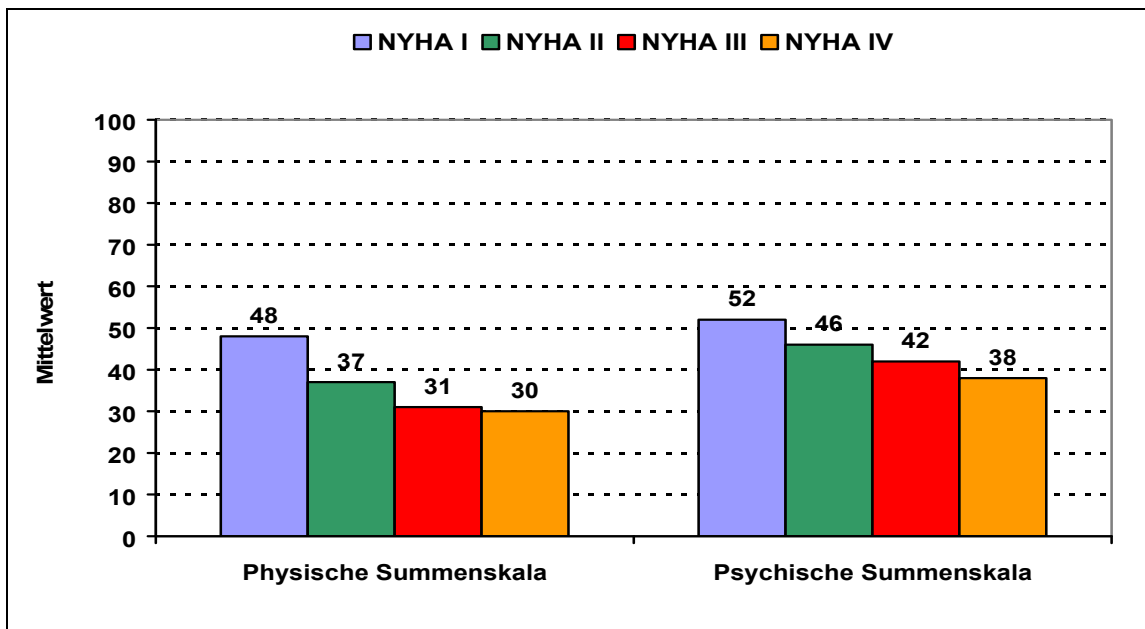
**Abb. 3-7: Körperliche und Psychische Summenskalen des SF-36 nach Alter  $\leq 67$  Jahre und  $> 67$  Jahre verteilt**



Quelle: eigene Darstellung

In Abbildung 3-7 sind die Mittelwerte der beiden Altersgruppen für die Körperliche und Psychische Summenskala dargestellt. Der Unterschied der beiden Gruppen in der Physischen Summenskala ist signifikant. Abbildung 3-8 zeigt die beiden Summenskalen aufgeteilt in NYHA- Klassen. Die Lebensqualität nimmt mit steigender Schwere der Herzinsuffizienz ab. Die Unterschiede der NYHA- Klassen sind signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

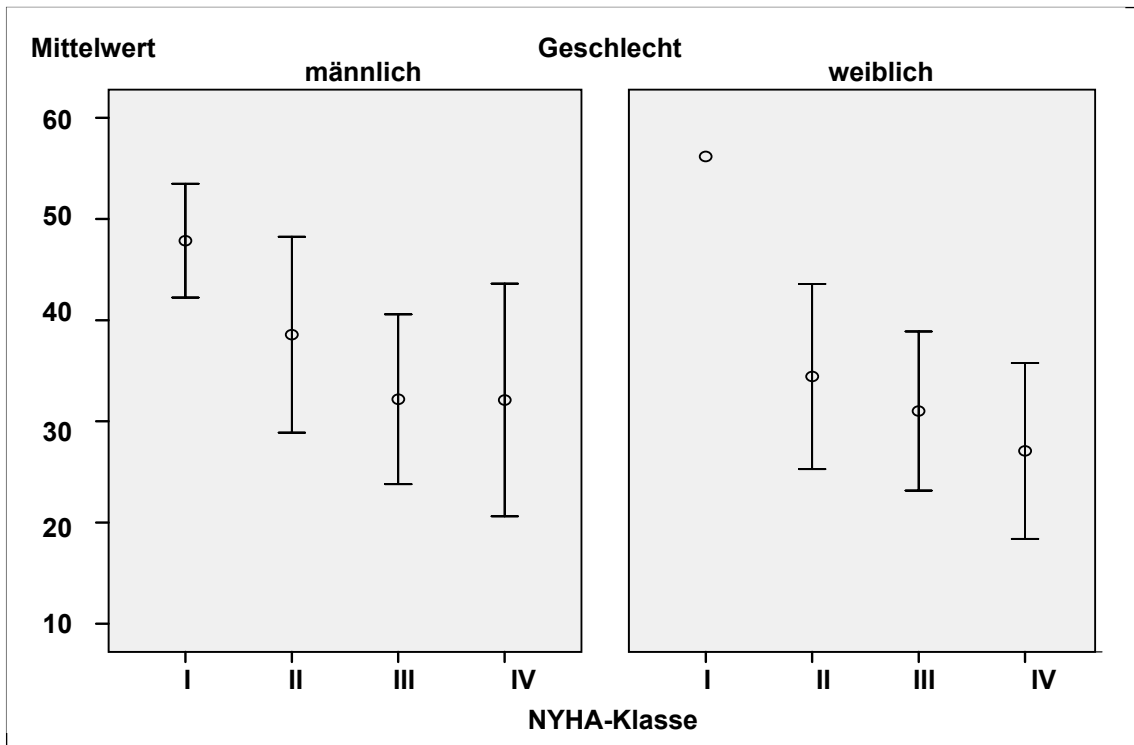
**Abb. 3-8: Physische und Psychische Summenskala (SF-36) nach NYHA- Klasse**



Quelle: eigene Darstellung

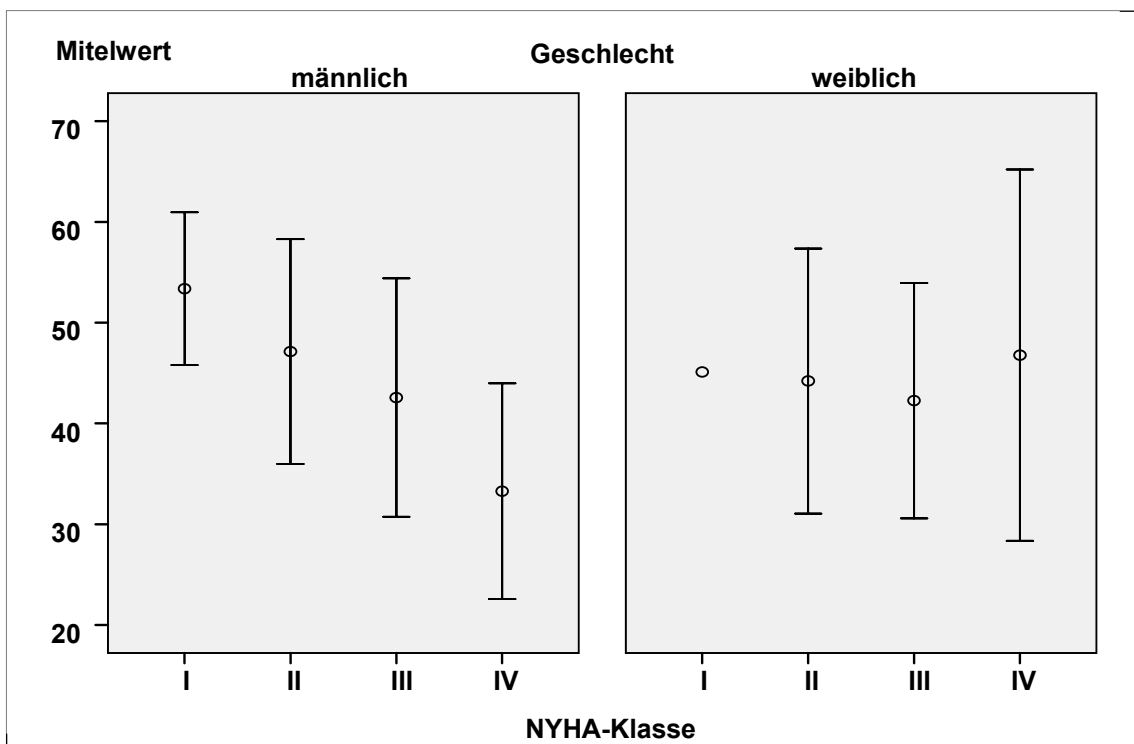
### 3 Ergebnisse

**Abb. 3-9: Körperliche Summenskala nach NYHA- Klasse und Geschlecht**



Quelle: eigene Darstellung

**Abb. 3-10: Psychische Summenskala nach NYHA- Klasse und Geschlecht**

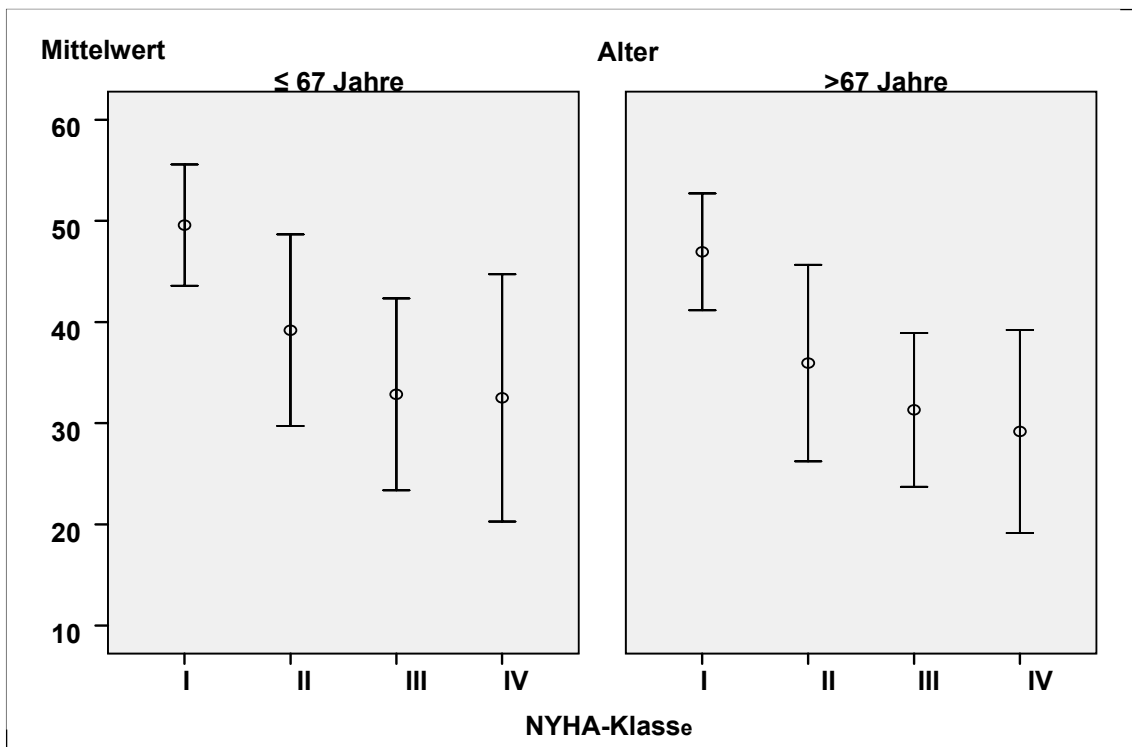


Quelle: eigene Darstellung



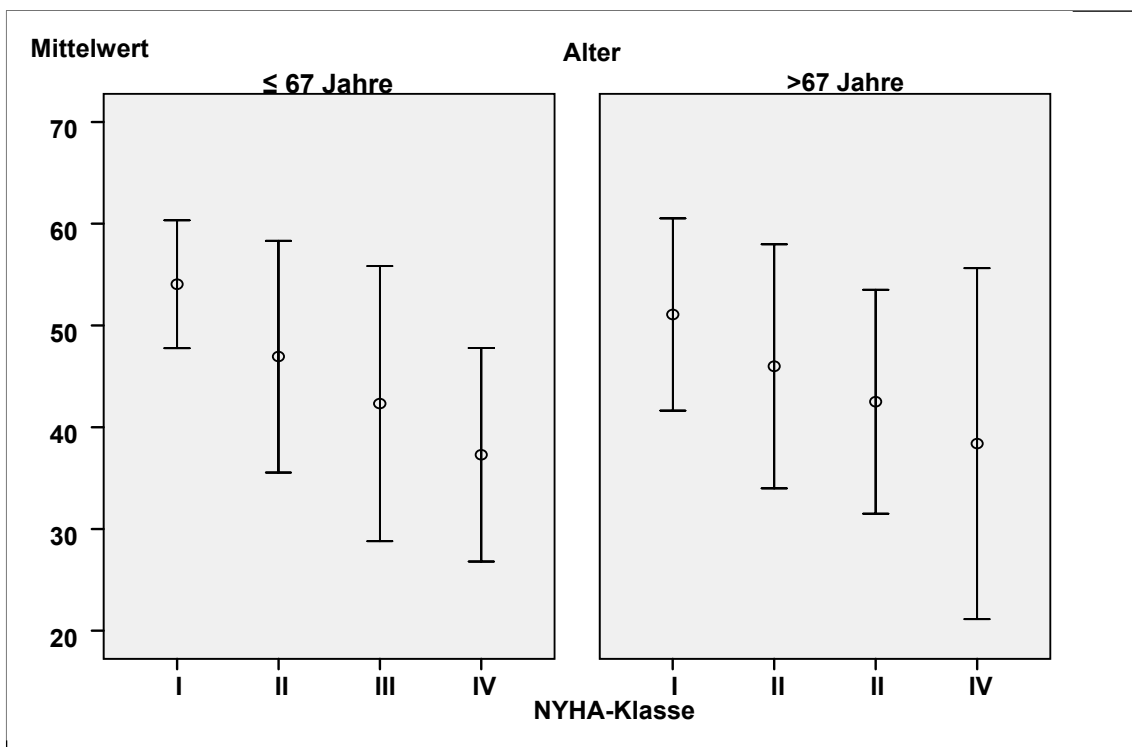
### 3 Ergebnisse

**Abb. 3-11: Körperliche Summenskala nach Alter und NYHA- Klasse**



Quelle: eigene Darstellung

**Abb. 3-12: Psychische Summenskala nach Alter und NYHA- Klasse**



Quelle: Eigene Darstellung

Betrachtet man die Mittelwerte der Körperlichen Summenskala für die gesamte Kohorte, findet man den in Abbildung 3-8 festgestellten Trend. Separat betrachtet nimmt die

### 3 Ergebnisse

Lebensqualität für Männer und Frauen ebenfalls mit zunehmender Ausprägung der Herzinsuffizienz ab (siehe Abbildung 3-9). Gleiches gilt für die in 3-10 graphisch dargestellte geschlechtsspezifische Analyse der Psychischen Summenskala des SF-36. Eine Ausnahme stellten weibliche Teilnehmer mit NYHA- Klasse IV dar. Diese bewerteten ihre Lebensqualität in der Psychischen Summenskala entgegen der Erwartung besser als Teilnehmerinnen einer niedrigeren NYHA- Klasse (siehe rechtes Bild der Abb. 3-10).

Insgesamt ergibt diese zweifaktorielle Varianzanalyse keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen hinsichtlich der Mittelwerte der Physischen Summenskala des SF-36. Es zeigt sich aber ein Effekt für die NYHA- Klasse ( $p \leq 0,001$ ). Einzelvergleiche mit Bonferroni- Korrektur ergaben, dass nur zwischen NYHA- Klasse III und IV kein signifikanter Unterschied vorhanden war. Das bedeutet, dass sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit ansteigender NYHA- Klasse (bis NYHA- Klasse III) die Mittelwerte der Physischen Summenskala des SF-36 verringern, d.h. die physische Lebensqualität abnimmt.

Die Interaktion zwischen Geschlecht \* NYHA- Klasse einer zweifaktoriellen Varianzanalyse ergab einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,03$ ) hinsichtlich der Mittelwerte der Psychischen Summenskala. Für männliche Patienten zeigt die Grafik eine zunehmende Verschlechterung der psychischen Lebensqualität bei Zunahme der NYHA- Klasse. Bei den Patientinnen veränderte sich die psychische Lebensqualität mit Veränderung der NYHA- Klasse nicht. Altersspezifisch betrachtet zeigte sich, dass ältere Patienten ihre Lebensqualität in den Summenskalen des SF-36 im Mittel nicht signifikant schlechter einstufen als die Patienten < 67 Jahren (Abbildungen 3-11 und 3-12). Der Vergleich der beiden Summenskalen zeigt, dass sich der Altersunterschied in der Psychischen deutlich geringer abzeichnete als in der Körperlichen Summenskala (Abbildung 3-12). Es zeigte sich in der Interaktion zwischen Alter \* NYHA- Klasse einer zweifaktoriellen Varianzanalyse in Bezug auf das Alter kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,03$ ) hinsichtlich der Mittelwerte der Körperlichen und Psychischen Summenskala, jedoch ebenfalls ein Effekt für die NYHA- Klasse. In Analogie zu 3-9 bedeutet das, dass sich mit ansteigender NYHA- Klasse (bis NYHA- Klasse III) für beide Altersgruppen die Mittelwerte für die Körperliche und Psychische Summenskala des SF-36 entsprechend einer abnehmenden physischen Lebensqualität verringern.

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.2 Ergebnisse der Subskalen und Summenskalen des KCCQ

Die Patienten dieser Studie wiesen eine geringe krankheitsspezifische Lebensqualität auf (Tabelle 3-4). Ein hoher Punktwert entspricht einer besseren Lebensqualität im jeweiligen Bereich. Die Domänen Symptomschwere und Selbstwirksamkeit sind vom Patientenkollektiv mit 62,0 (SD=27,6) und 64,1 (SD=25,6) bewertet worden. In diesen Bereichen fühlten sich die Patienten am wenigsten in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Am eingeschränktesten fühlten sich die Patienten in den Domänen Lebensqualität und Soziale Einschränkung.

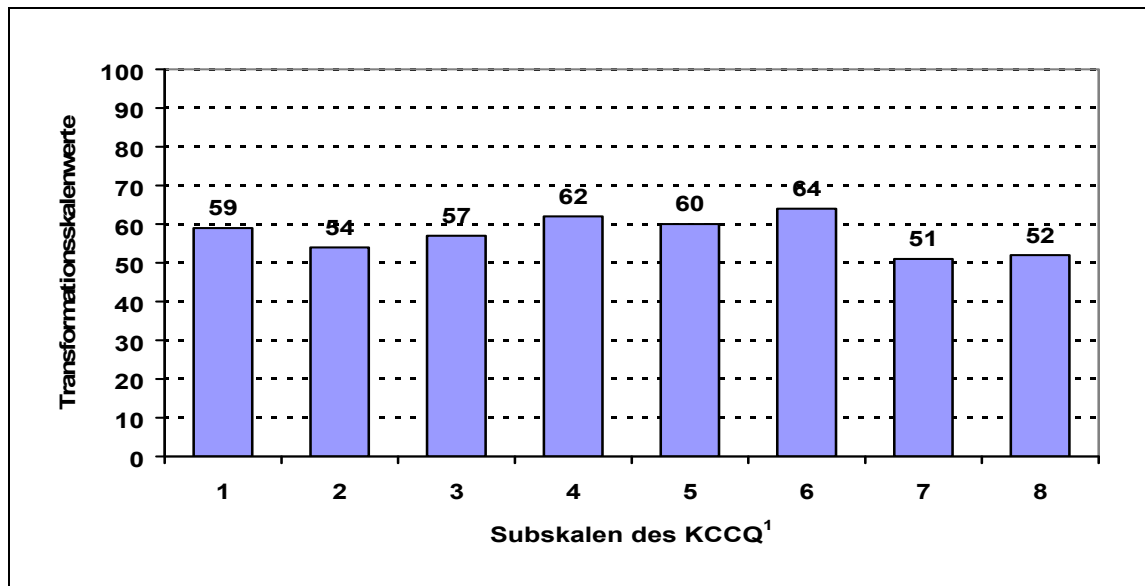
**Tabelle 3-4: Mittelwerte und Standardabweichungen des KCCQ**

<b>Subskala des KCCQ</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
Körperliche Einschränkung	58,7	28,4
Symptomstabilität	54,4	31,7
Symptommhäufigkeit	57,4	30,3
Symptomschwere	62,1	27,7
Symptome	59,7	28,1
Selbstwirksamkeit	64,1	25,6
Lebensqualität	51,5	25,9
Soziale Einschränkung	52,4	31,9
<b>Funktionaler Status</b>	59,3	25,4
<b>Klinische Zusammenfassung</b>	55,8	23,8

Quelle: eigene Erhebung

### 3 Ergebnisse

**Abb. 3-13: Subskalen des KCCQ**



Quelle: eigene Darstellung

<sup>1</sup> Subskalen des KCCQ: 1 = Körperliche Einschränkung, 2 = Symptomstabilität, 3 = Symptommhäufigkeit, 4 = Symptomschwere, 5 = Symptome, 6 = Selbstwirksamkeit, 7 = Lebensqualität, 8 = Soziale Einschränkung

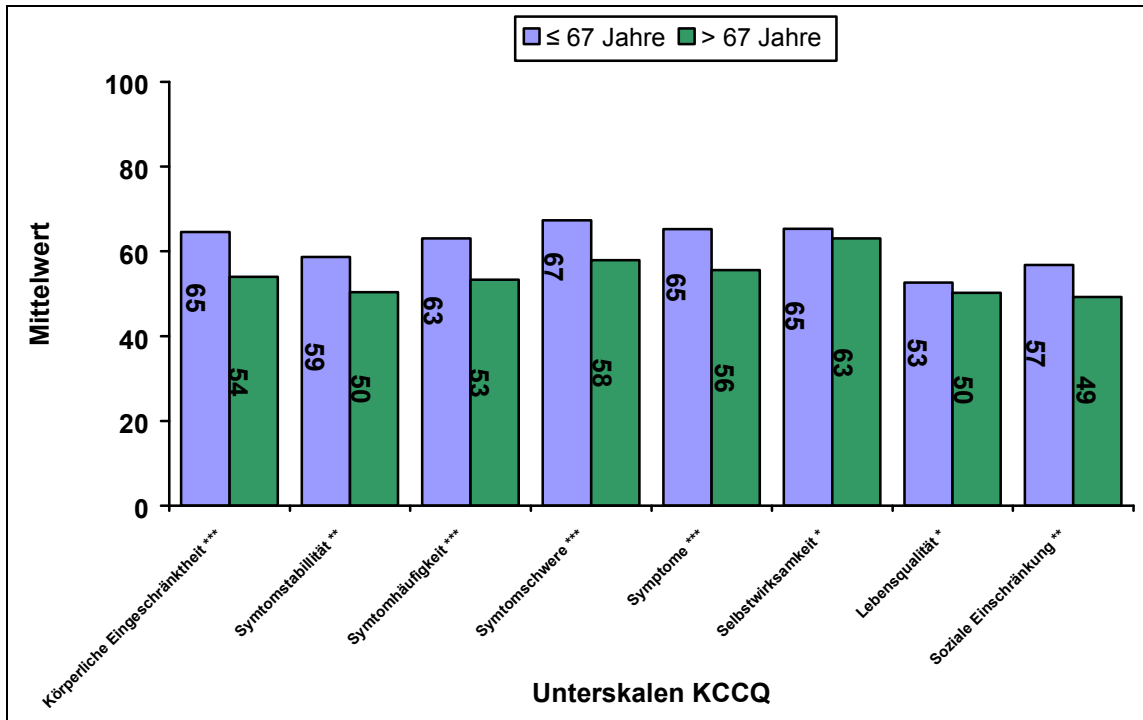
Bei der altersspezifischen Analyse ( $\geq 67$  Jahre vs.  $< 67$  Jahre) der acht Subskalen des KCCQ ergab sich folgende in Abbildung 3-14 präsentierte Konstellation. Beim Vergleich dieser beiden Altersgruppen zeigt sich, dass sich die  $> 67$  Jahre alten Patienten signifikant in allen Subskalen des KCCQ in ihrer Bewertung der Lebensqualität von den Studienteilnehmern im Alter von  $\leq 67$  Jahren unterscheiden. Gleiches gilt für die beiden Summenskalen des KCCQ (Abbildung 3-15).

Der Trend der sinkenden Mittelwerte bei zunehmender NYHA- Klasse, der bei der Analyse der Summenskalen des SF-36 bereits auffiel, zeichnet sich hier noch eindrucksvoller ab. (Siehe Abbildungen 3-16 und 3-8 im Vergleich).

In Abbildung 3-16 sind die beiden Summenskalen aufgeteilt in NYHA- Klassen abgebildet. Hier fällt auf, dass die Lebensqualität mit steigender Schwere der Herzinsuffizienz abnimmt. Die Unterschiede der NYHA- Klassen sind signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

### 3 Ergebnisse

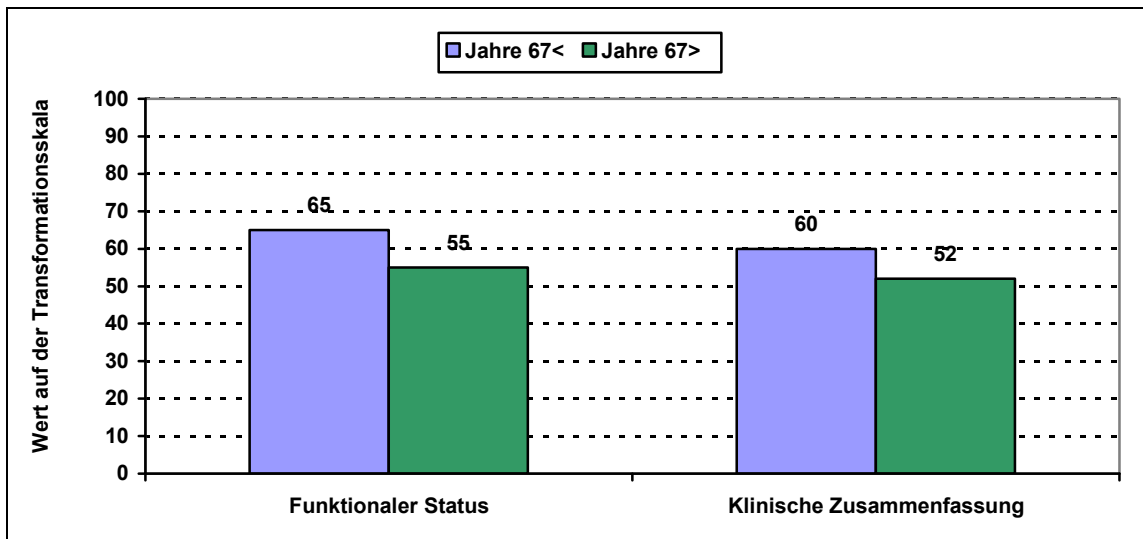
**Abb. 3-14: Die Subskalen des KCCQ nach Alter**



Quelle: eigene Darstellung

\* =  $p \leq 0,05$  (signifikant) ; \*\* =  $p \leq 0,01$  (hochsignifikant) ; \*\*\* =  $p \leq 0,001$  (höchstsignifikant)

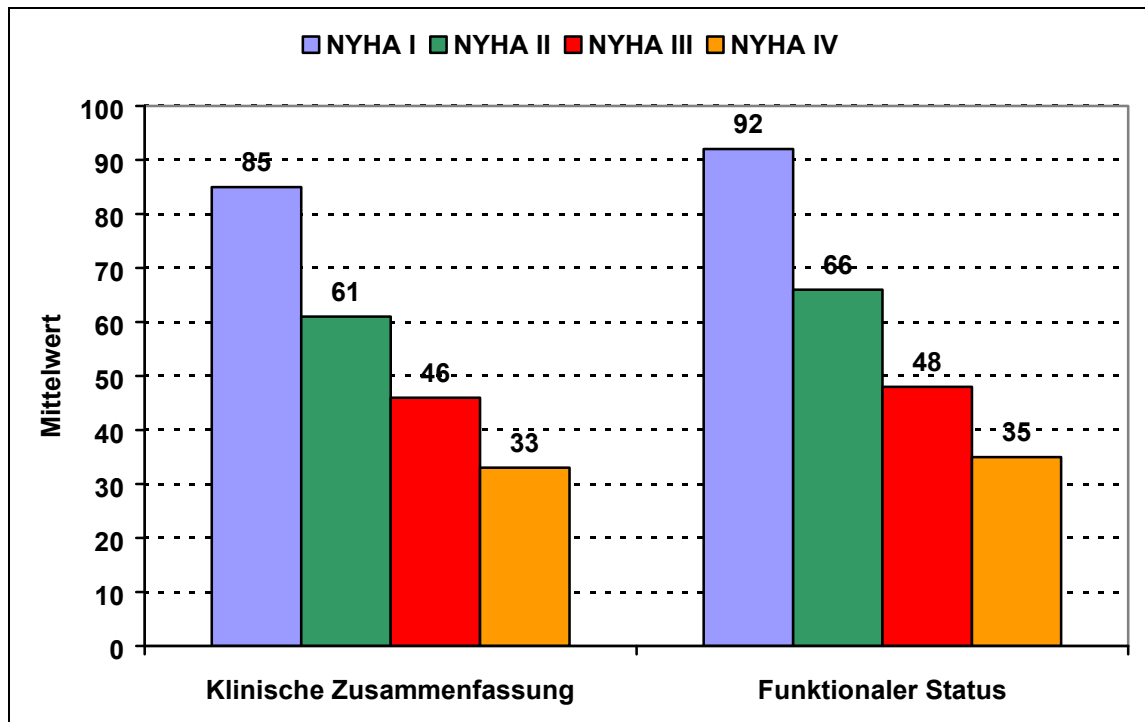
**Abb. 3-15: Funktionaler Status und Klinische Zusammenfassung nach Alter**



Quelle: eigene Darstellung

### 3 Ergebnisse

**Abb. 3-16: Klinische Zusammenfassung Funktionaler Status nach NYHA- Klasse**



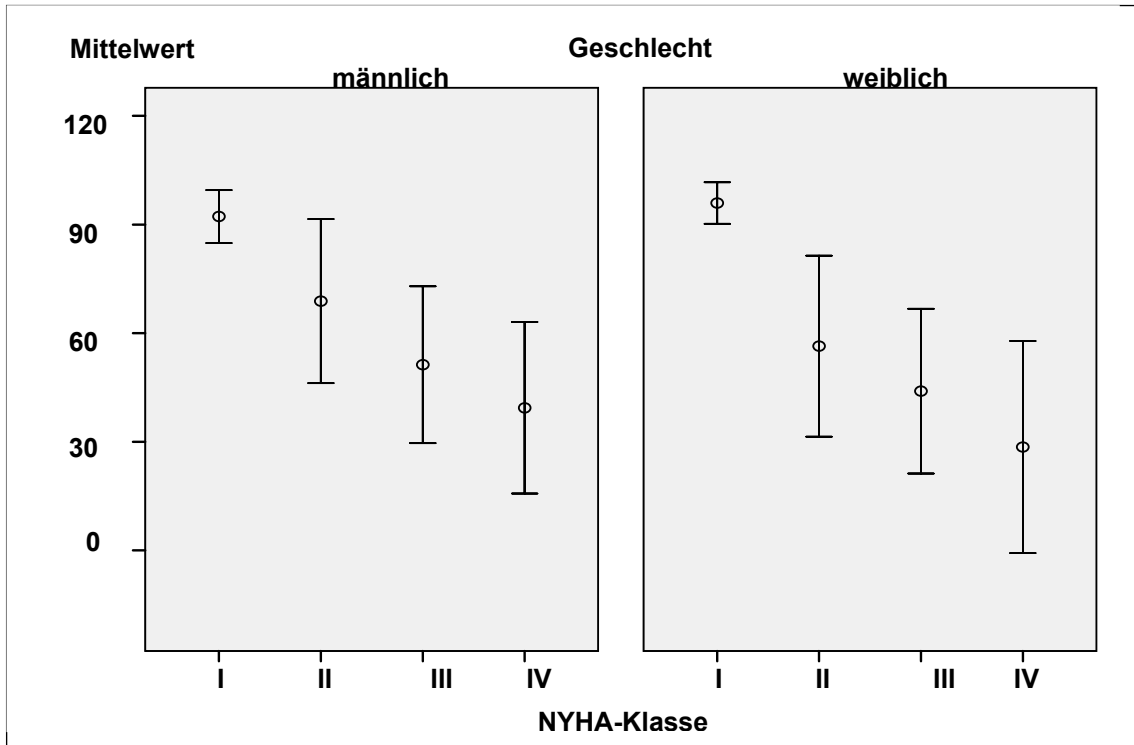
Quelle: eigene Darstellung

In Analogie zur Analyse der Summenskalen des SF-36 fand sich bei der geschlechts-spezifischen Untersuchung der durch den KCCQ erfassten, krankheitsspezifischen Lebensqualitätsdaten in den beiden Summenskalen des KCCQ (in den Abbildungen 3-17 und 3-18 optisch dargestellt) ebenfalls das Ergebnis abfallender Mittelwerte bei steigender NYHA- Klasse. Sowohl in der Summenskala Funktionaler Status als auch in der Summenskala Klinische Zusammenfassung bewerteten männliche und weibliche Studienteilnehmer ihre Lebensqualität bei steigender NYHA- Klasse schlechter. Wie bei der zweifaktoriellen Varianzanalyse der Summenskalen des SF-36 ergab diese Analyse hinsichtlich der Mittelwerte der beiden Summenskalen des KCCQ keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen. Auch hier zeichnete sich ein signifikanter Effekt für die NYHA- Klasse ab. Es zeigte sich, dass sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen bei steigender NYHA- Klasse (bis NYHA- Klasse III) die Mittelwerte der Summenskala Funktionaler Status verringern, d.h. die psychische Lebensqualität abnimmt.

Die Beurteilung der Lebensqualität der weiblichen Teilnehmer der NYHA- Klasse I fiel sowohl deutlich besser als die der männlichen Teilnehmer als auch die der Teilnehmerinnen höherer NYHA- Klassen aus.

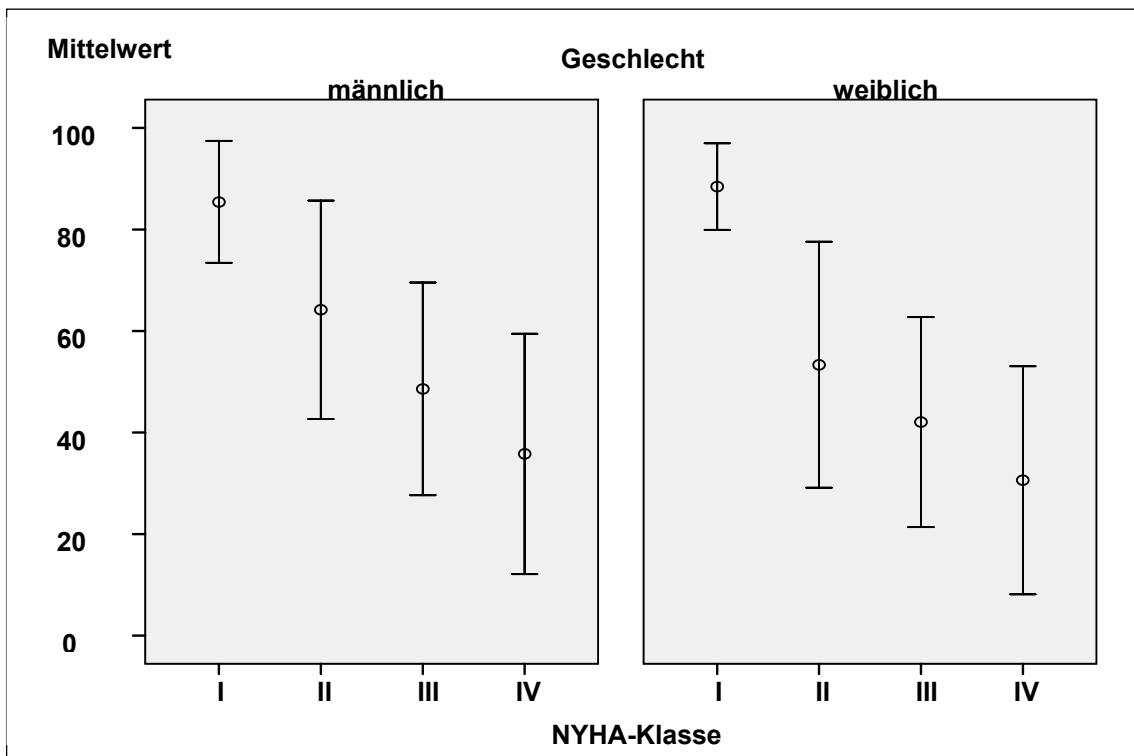
### 3 Ergebnisse

**Abb. 3-17: Funktionaler Status nach NYHA- Klasse u. Geschlecht**



Quelle: eigene Darstellung

**Abb. 3-18: Klinische Zusammenfassung nach NYHA- Klasse u. Geschlecht**



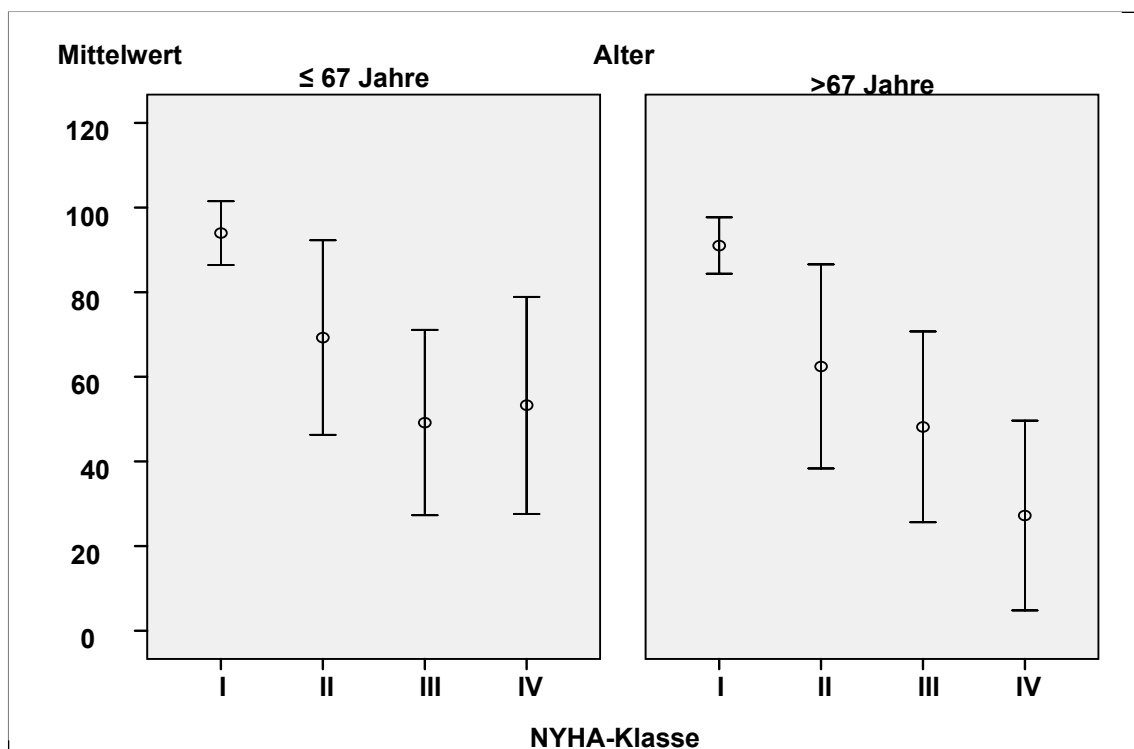
Quelle: eigene Darstellung

### 3 Ergebnisse

Die in den Abbildungen 3-19 und 3-20 präsentierten Ergebnisse der altersspezifischen Aufschlüsselung der Mittelwerte der Summenskalen des KCCQ konnten die in den Abbildungen 3-11 und 3-12 dargestellten Resultate bei der altersspezifischen Untersuchung der Summenskalen des SF-36 bestätigen. Auch hier ließ sich der beobachtete Trend einer geringeren Lebensqualität bei Zunahme der Herzinsuffizienzsymptomatik und des Alters nochmals bestätigen.

Die Zweifaktorielle Varianzanalyse ergab hinsichtlich der Mittelwerte der Summenskalen Funktionaler Status sowohl einen Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen ( $\leq 67$  und  $> 67$ ) ( $p=.02$ ) als auch zwischen den NYHA- Klassen ( $p\leq.001$ ).

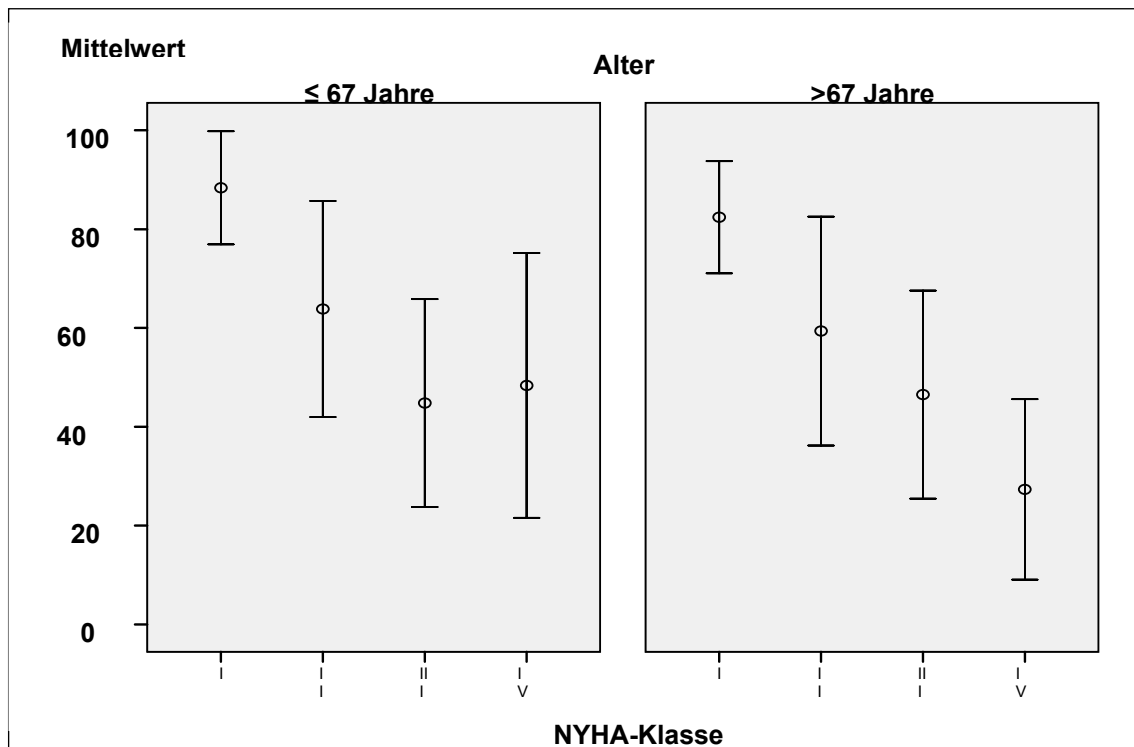
**Abb. 3-19: Mittelwerte Funktionaler Status nach NYHA- Klasse u. Alter  $\leq 67$  Jahren und  $> 67$  Jahren**



Quelle: eigene Darstellung



**Abb. 3-20: Mittelwerte Klinische Zusammenfassung nach NYHA- Klasse u. Alter  $\leq 67$  Jahren und  $> 67$  Jahren**



Quelle: eigene Darstellung

### 3.3 Prädiktoren der Lebensqualität – Multiple Regressionsanalyse des SF-36 und des KCCQ

Zur Prüfung der in 1.3 aufgeführten Fragestellung wurden für die Summenskalen des SF-36 und des KCCQ Regressionsanalysen durchgeführt. Es wurden dazu Variablen herangezogen, bei denen auch in der Literatur ein Zusammenhang zur Lebensqualität festgestellt wurde. Folgende Parameter kamen als potentielle Prädiktoren in Frage: Alter, Geschlecht, Familienstatus, Bildung, Diabetes mellitus, aktueller Raucher Status, Hypertonus, Hyperurikämie, Hypercholesterinämie, Koronare Herzkrankheit, Zerebrovaskuläre Krankheit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Anämie, renale Dysfunktion und Übergewichtigkeit. Als Indikatoren des Schweregrades der chronisch systolischen Herzinsuffizienz wurden die NYHA- Klasse und die linksventrikuläre Auswurfraction (LVEF) eingeschlossen. Anstelle der kategorischen Diagnose Depression wurde der PHQ- Summenwert in die Analyse mit eingeschlossen. In einer schrittweisen Regression wurde die jeweils am wenigsten zur Varianzaufklärung beitragende Variable weggelassen, so lange bis nur noch signifikante Variablen im Modell enthalten waren. Wie in Tabelle 3-5 zu erkennen ist, korrelierten folgende Parameter In der Reg-

### 3 Ergebnisse

ressionsanalyse mit einem niedrigen Wert für die physische Gesundheitskomponente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Korrelationsstärke nach absteigend: PHQ-Summenwert, NYHA- Klassen III und IV, höheres Alter, Hyperurikämie. Diese Parameter erklärten 31 % der Varianz. Dass der PHQ den größten Zusammenhang aufweist, wird augenscheinlich, wenn man diesen Parameter in die Regressionsanalyse nicht mit einbezieht. Damit reduziert sich die Varianzaufklärung von 31 % auf 18 % (siehe Abbildung 3-22).

**Tabelle 3-5: Regressionsanalyse der Physischen Summenskala**

Quelle	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
<b>NYHA-Klasse</b>	1542,458	1	1542,458	24,151	0,000	0,049
<b>Alter</b>	807,855	1	807,855	12,649	0,000	0,026
<b>Geschlecht</b>	351,401	1	351,401	5,502	0,019	0,012
<b>Hyperurikämie</b>	906,831	1	906,831	14,199	0,000	0,030
<b>PHQ-9 – Summenwert</b>	7589,334	1	7589,334	118,830	0,000	0,204
<b>Fehler</b>	29698,219	465	63,867			
<b>Gesamt</b>	638927,041	473				
<b>Korrigierte Gesamtvarianz</b>	45694,279	472				

Quelle: eigene Erhebung

Tabelle 3-6 zeigt, dass neben dem PHQ nur der Bildungsgrad einen Zusammenhang zur Lebensqualität (Psychische Summenskala) aufwies. Wie am Wert des Partiellen Eta-Quadrat abzulesen ist, besteht der bei weitem größte Zusammenhang zum PHQ. Je mehr depressive Symptome ein Patient aufwies, desto geringer war im Durchschnitt die Lebenszufriedenheit ( $b=-1,3$ ;  $se=0,073$ ). Ein höherer Bildungsgrad ging mit etwas höherer Lebensqualität einher ( $b=1,9$ ;  $se=0,875$ ). Diese zwei Parameter erklärten 40 % der Gesamtvarianz auf. Nach Ausschluss der Variable PHQ- Summenwert aus der multiplen Regressionsanalyse erniedrigte sich die Varianzaufklärung bezogen auf die Psychi-

### 3 Ergebnisse

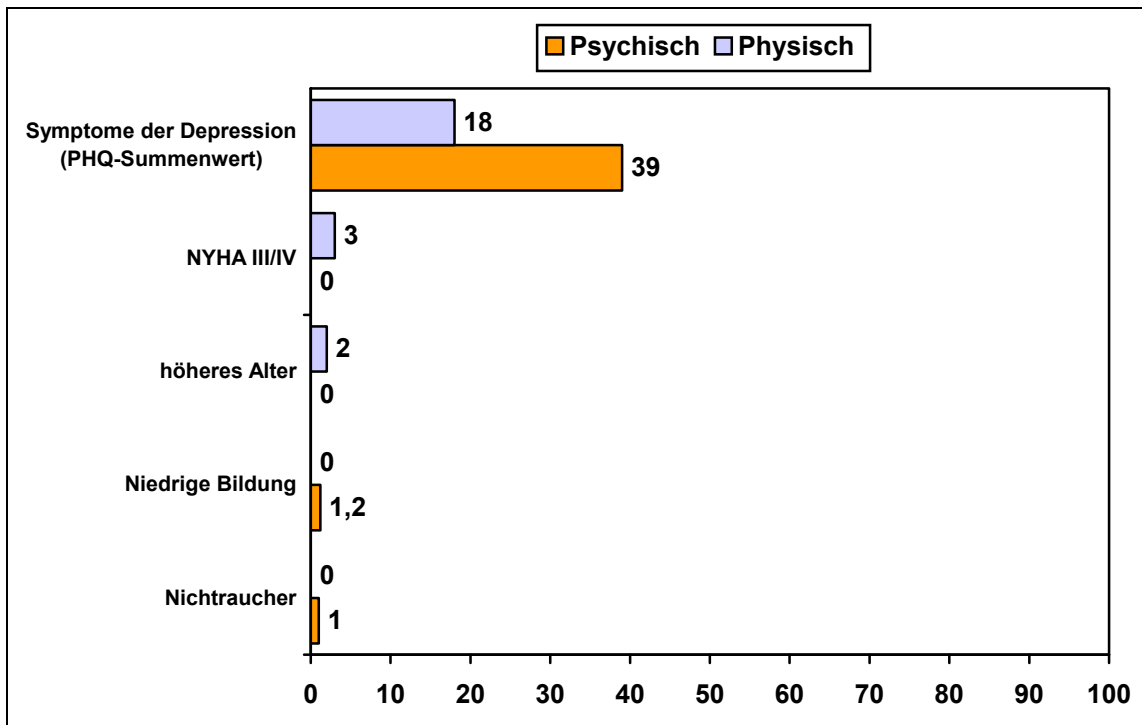
sche Summenskala auf nur noch 7 % (siehe Abbildung 3-22). Das Geschlecht, LVEF, zerebrovaskuläre Erkrankungen, renale Funktion, Diabetes, Hypertonie und Übergewicht waren in der Multivariationsanalyse nicht prädikativ. Die Anämie hatte eine marginale Signifikanz für die psychische Komponente der Lebensqualität.

**Tabelle 3-6: Regressionsanalyse der Psychischen Summenskala**

<b>Quelle</b>	<b>Quadratsumme</b>	<b>df</b>	<b>Mittel der Quadrate</b>	<b>F</b>	<b>Signifikanz</b>	<b>Partielles Eta-Quadrat</b>
<b>Nichtraucher</b>	458,095	2	229,047	2,750	0,065	0,012
<b>Niedrige Bildung</b>	392,651	1	392,651	4,714	0,030	0,010
<b>PHQ-9 – Summenwert</b>	26696,916	1	26696,916	320,482	0,065	0,012
<b>Fehler</b>	38985,575	468	83,303			
<b>Gesamt</b>	1018079,213	473				
<b>Korrigierte Gesamtvariation</b>	67871,550					

Quelle: eigene Erhebung

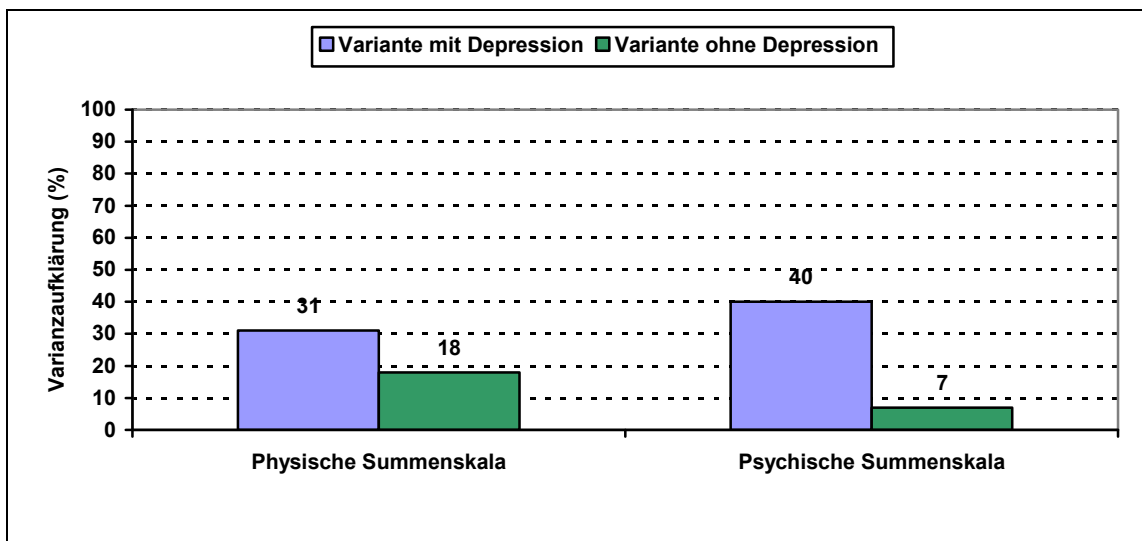
**Abb. 3-21: Varianzaufklärung der generischen Lebensqualität (SF-36)**



Quelle: eigene Darstellung

Die Abbildung 3-21 zeigt eine prozentuale Verteilung der Parameter, die Einfluss auf die Physische und Psychische Summenskala des SF-36 nehmen.

**Abb. 3-22: Varianzaufklärungen der multivariaten Regressionsanalysen für die Summenskalen des SF-36 inklusive und exklusive des PHQ- Summenwertes**



Quelle: eigene Darstellung

### 3 Ergebnisse

#### **KCCQ**

Bei der Prüfung der Summenskala Funktionaler Status des krankheitsspezifischen Lebensqualitätsmessinstrumentes KCCQ kam es zu folgender Ergebniskonstellation: Einen Zusammenhang zur Lebensqualität wiesen die Parameter PHQ- Summenwert, NYHA III und IV, Alter, geringe Bildung und Hyperurikämie auf. Der weitaus größte Zusammenhang mit der Lebensqualität bestand dabei zum PHQ- Summenwert, ersichtlich am Wert des Partiellen Eta-Quadrats. Gemeinsam erklärten alle aufgeführten Parameter 49 % der Varianz. Nach Auslassen des PHQ- Summenwertes bei der Regressionsanalyse erniedrigte sich die Varianzaufklärung auf nur noch 23 %.

**Tabelle 3-7: Regressionsanalyse der Summenskala Funktionaler Status**

<b>Quelle</b>	<b>Quadrat-Summe</b>	<b>df</b>	<b>Mittel der Quadrate</b>	<b>F</b>	<b>Signifikanz</b>	<b>Partielles Eta-Quadrat</b>
<b>NYHA-Klasse</b>	10524,847	1	10524,847	32,010	0,000	0,058
<b>Alter</b>	3918,324	1	3918,324	11,917	0,001	0,022
<b>Niedrige Bildung</b>	3047,614	1	3047,641	9,269	0,002	0,017
<b>Hyperurikämie</b>	2588,382	1	2588,382	7,872	0,005	0,015
<b>PHQ-9 – Summenwert</b>	77489,257	1	77489,257	235,677	0,000	0,311
<b>Fehler</b>	132194,574	522	253,246			
<b>Gesamt</b>	1939441,975	534				
<b>Korrigierte Gesamtvariation</b>	301649,807	533				

Quelle: eigene Erhebung

In Analogie zur Analyse der Körperlichen Summenskala des SF-36 waren auch in dieser Analyse deutliche Korrelationen des PHQ- Summenwertes, der NYHA- Klassen III und IV und des Alters mit der durch diese Skala gemessenen schlechten Lebensqualität erkennbar. Für den Parameter „Hyperurikämie“ konnte ebenfalls ein Einfluss auf die Lebensqualität nachgewiesen werden.

**Tabelle 3-8: Regressionsanalyse der Summenskala Klinische Zusammenfassung**

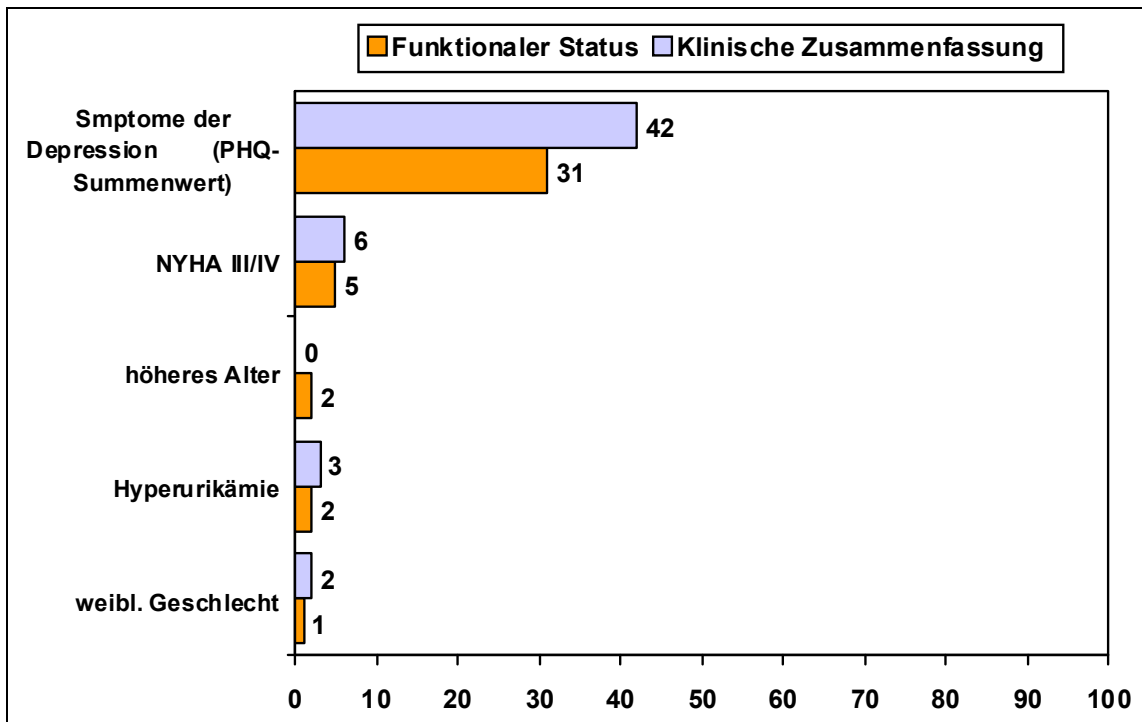
Quelle	Quadrat-Summe	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
<b>NYHA-Klasse</b>	8994,092	1	8994,092	35,515	0,000	0,064
<b>Hyperurikämie</b>	3366,453	1	3366,453	13,293	0,000	0,025
<b>Geschlecht</b>	2379,717	1	2379,717	9,397	0,002	0,018
<b>allein stehend</b>	1465,586	1	1465,586	5,787	0,016	0,011
<b>niedrige Bildung</b>	1191,057	1	1191,057	4,703	0,031	0,009
<b>PHQ-9 - Summenwert</b>	95778,485	1	95778,485	378,23	0,000	0,420
<b>Fehler</b>	171959,328	523	328,794			
<b>Gesamt</b>	2206486,20 2	534				
<b>Korrigierte Gesamtvariation</b>	345787,174	533				

Quelle: eigene Erhebung

Auch für die Summenskala Klinische Zusammenfassung ließen sich mittels der univariaten Analyseverfahren klare Zusammenhänge des PHQ- Summenwertes, der NYHA-Klassen III und IV und des Geschlechtes mit der durch diese Skala erfassten Lebensqualität ermitteln. Das Alter hatte in diesem Fall keinen nachweisbaren Effekt auf die Lebensqualität. Darüber hinaus wurde die durch die Klinische Zusammenfassung ermittelte Lebensqualität noch durch den Parameter Hyperurikämie beeinflusst. Diese Parameter erklärten 55 % der Varianz. Die Varianzaufklärung erniedrigte sich nach Entfernung des PHQ- Summenwertes aus der Analyse auf 18 %. Hier wird die Bedeutung des PHQ- Summenwertes dadurch bestärkt, dass dieser Parameter in allen acht Subskalen des SF-36 und den multivariaten Analysen der Physischen und Psychischen Summenskalen den wichtigsten Prädiktor für eine niedrige Ausprägung der untersuchten Komponenten der Lebensqualität darstellte. Die Abbildung 3-23 zeigt eine prozentuale Verteilung der Parameter, die Einfluss auf die Summenskalen Funktionaler Status und Klinische Zusammenfassung nehmen.

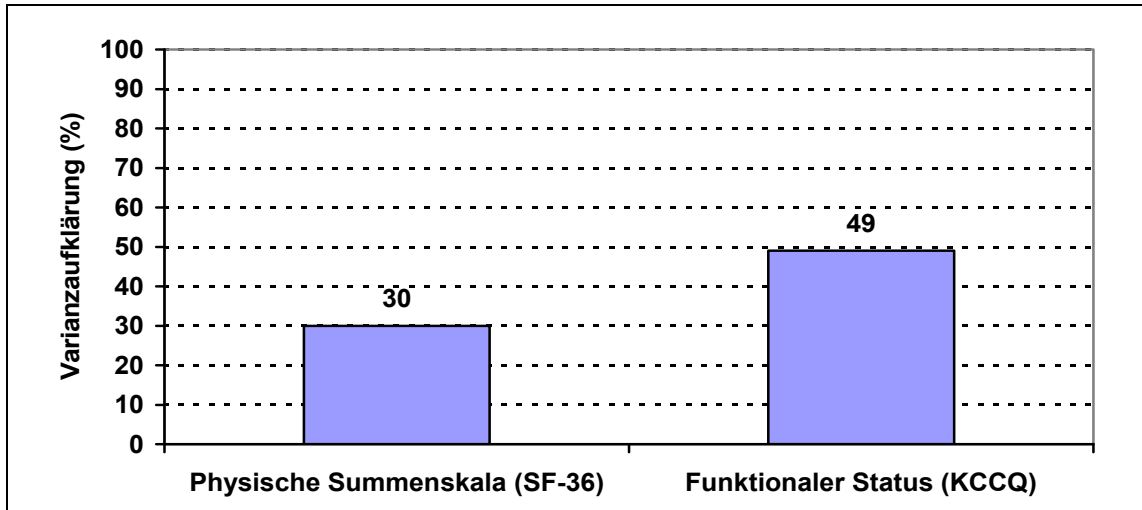
### 3 Ergebnisse

**Abb. 3-23: Varianzaufklärung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (KCCQ)**



Quelle: eigene Darstellung

**Abb. 3-24: Varianzaufklärung der Physischen Summenskala des SF-36 vs. Funktionaler Status des KCCQ**



Quelle: eigene Darstellung

### 4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen der INH- Studie zur Optimierung der Therapie der chronischen Linksherzinsuffizienz durch verbesserte Pharmakotherapie wie auch durch strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität bei Herzinsuffizienzpatienten zu untersuchen. Die hierzu verwendeten psychometrischen Daten wurden in dieser Untersuchung durch detaillierte Fragebögen zur allgemeinen (SF-36(siehe 2.3)) und zur krankheitsspezifischen (KCCQ(siehe 2.4)) Lebensqualität sowie einem Screeningfragebogen zum Vorliegen einer Depression (PHQ(siehe 2.5)) erfasst.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, biomedizinische, soziodemographische und psychometrische Variablen auf ihren prädikativen Wert für die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität von Herzinsuffizienzpatienten zu prüfen. Hierbei ist anzumerken, dass prädikativ im statistischen Sinn zu verstehen ist und keine direkte kausale Verknüpfung bedeutet. Es folgen ein Vergleich der gewonnenen Ergebnisse mit den Erkenntnissen von in der Literatur zu findenden Studien und eine Interpretation der erzielten Ergebnisse. Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich das jeweilige Design der zitierten Studien von dem der vorliegenden Untersuchung oft unterschied. Häufig war es lediglich möglich, einzelne Aspekte in direkten Bezug zueinander zu setzen.

#### 4.1 Basischarakteristika der Studienpopulation im Vergleich

Die aus 598 Teilnehmern bestehende vorliegende Studie zur Untersuchung der Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz entsprach in Bezug auf Alter, Geschlechterverteilung sowie in Bezug auf kardiologische Charakteristika weitgehend den in der Literatur beschriebenen Studienpopulationen. Der Anteil an weiblichen Studienteilnehmern entsprach mit 29 % den Daten die Westlake und Mitarbeiter in ihrer Studie erheben konnten (Frauen 26 %, Männer 74 %) (WESTLAKE et al., 2002). Der Anteil der männlichen Studienteilnehmer bei DRACUP et al. (1992), GRADY et al. (1995) und JÜNGER et al. (2002) lag über 10 % über dem der vorliegenden Studie.

WESTLAKE et al. (2002) und JUENGER et al. (2002) schlossen in ihre Studien im Vergleich zu unserer Stichprobe (Durchschnittsalter 67,5 Jahre) mit durchschnittlich 56,8/54,0 Jahren deutlich jüngere Patienten ein (DRACUP et al., 1992; GRADY et al.,



## 4 Diskussion

1995; Juenger et al., 2002). DRACUP und GRADY rekrutierten bei einem mittleren Lebensalter von 50,0 und 51,6 Jahren ein ebenfalls jüngeres Patientenkollektiv. Das von RIEDINGER rekrutierte Patientenkollektiv, das mit  $n = 1491$  größer als das vorliegende ausfiel, wies ein Durchschnittsalter für Männer von 60,5 und für Frauen von 60,7 Jahren auf und fiel im Vergleich zur INH- Studie (Durchschnittsalter Männer 66 Jahre, Frauen 71 Jahre) deutlich jünger aus. JAARSMA et al. (1999) und EKMAN et al. (2002) schlossen bei ihren Untersuchungen der Lebensqualität von älteren Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz Patienten mit einem entsprechend höheren Lebensalter von 73,0 und 80,9 Jahren ein. RIEGEL und Kollegen, die ein der INH- Studie entsprechend großes Kollektiv von Patienten ( $n = 640$ ) untersuchten, leiteten in diesem ein Durchschnittsalter für Männer von 63,5 und für Frauen von 66,6 Jahren ab, was der Alterstruktur der INH- Studie entspricht. Der Anteil der männlichen Teilnehmer lag in JAARSMA'S Studie mit 58 % und in EKMANS Kollektiv mit 55 % deutlich unter der vorliegenden Stichprobe. (JAARSMA et al., 1999; EKMAN et al., 2002).

Der größte Teil der Patienten der INH- Studie war den NYHA- Klassen II (57 %) und III (36 %) zuzuordnen. Diese Verteilung entspricht den Daten von JUENGER. Der Anteil an Patienten mit NYHA- Klasse II (48 %) und III (40 %) betrug bei JUENGER ebenfalls über 80 %, wobei JUENGER NYHA IV- Patienten ausschloss. In der Studie von WESTLAKE machten NYHA II- und III- Patienten zusammen auch über 80 % aus, wobei sich die Gewichtung mit NYHA III (59 %) und NYHA II (26 %) umgekehrt verhielt. Bei der Betrachtung der NYHA- Klassenverteilung der Untersuchungen von GRADY, DRACUP und JAARSMA fällt eine Verschiebung des Patientenkollektivs zu höheren NYHA- Klassen auf. So wurden bei GRADY 74 % der NYHA- Klasse III zugeordnet. Bei DRACUP und JAARSMA bestand der größte Anteil an Teilnehmern aus NYHA- Klasse IV- Patienten (57 % / 62 %) (DRACUP et al., 1992; GRADY et al., 1995, JAARSMA et al., 1999).

Während in der Stichprobe von JUENGER eine KHK in 25 % der Fälle und eine Kardiomyopathie in 68 % der Fälle ursächlich für die chronische Herzinsuffizienz waren, verhielt es sich im vorliegenden Kollektiv umgekehrt. und war somit übereinstimmend mit den Stichprobenergebnissen von DRACUP, GRADY, MAJANI, JAARSMA und EKMAN. Die Altersdifferenz zwischen der vorliegenden und den oben erwähnten Studien erklärt sich dadurch, dass die Patienten konsekutiv in unsere Studie eingeschlossen wurden. Das

Alter entspricht daher etwa dem einer populationsbasierten Stichprobe. In die INH-Stichprobe wurden nur Patienten mit einer  $EF \leq 40\%$ , entsprechend einer systolischen Dysfunktion aufgenommen. Bei einer systolischen Dysfunktion ist die KHK die Hauptursache der Herzinsuffizienz. Da mehr Männer als Frauen an einer KHK leiden, erklärt sich das Verhältnis von  $w : m = 1 : 2$  in unserer Studie. Die Schlussfolgerung ist, dass unsere Kohorte etwa vergleichbar ist mit Herzinsuffizienzpatienten der Bevölkerung und sich also für die Bevölkerung entsprechende Fakten ableiten lassen.

Die Studien von RUMSFELD et al. (2003) und RUO et al. (2003), die den Einfluss depressiver Symptome auf den Gesundheitsstatus von Herzinsuffizienzpatienten bzw. auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersuchten (RUMSFELD et al., 2003, RUO et al., 2003) und die Stichproben zur Lebensqualität bei älteren Herzinsuffizienzpatienten von EKMAN et al. (2002) und JAARSMA et al. (1999) oder die Arbeiten von CHIN et al. (1998), RIEDINGER et al. (2001) und RIEGEL et al. (2003), die den Einfluss des Geschlechtsunterschiedes auf die Lebensqualität überprüften (CHIN et al., 1998; RIEDINGER et al., 2001; RIEGEL et al., 2003), unterschieden sich von der vorliegenden Studie aufgrund ihrer bestimmten Fragestellungen hinsichtlich ihrer soziodemographischen und klinischen Charakteristika wie Alters- und Geschlechtsverteilung und eingeschlossene NYHA-Klasse. Einige dieser Autoren haben nur bestimmte NYHA-Klassen in ihre Studie eingeschlossen, andere haben ihr Patientenkollektiv nicht in NYHA-Klassen unterteilt. Zur Untersuchung des Einflusses des Geschlechtsunterschiedes auf die Lebensqualität haben CHIN, RIEDINGER und RIEGEL aufgrund ihrer Fragestellung die gleiche Anzahl an Männern und Frauen in ihre Studie eingeschlossen. Ein Vergleich der Geschlechtsverteilung mit der INH-Studie war somit nicht möglich.

Als bedeutendster kardiologischer Parameter fanden sich für die durchschnittliche linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) mit  $30 \pm 8$  in dieser Stichprobe im Vergleich mit den Studien von WESTLAKE 21,8 und Juenger 22 signifikant höhere Werte. Frühere Studien von DRACUP und GRADY aus den Jahren 1992 und 1995 wiesen mit 20 bzw. 19,7 für die durchschnittliche LVEF deutlich niedrigere Zahlen auf (DRACUP et al., 1992, GRADY et al., 1995).

Zusammenfassend ist die konsekutive Stichprobe in etwa repräsentativ für den Teil der herzinsuffizienten Allgemeinbevölkerung, der eine Pumpfunktionsstörung aufweist. Fakten und Daten zur Lebensqualität, die hier erhoben werden, treffen also im Wesent-

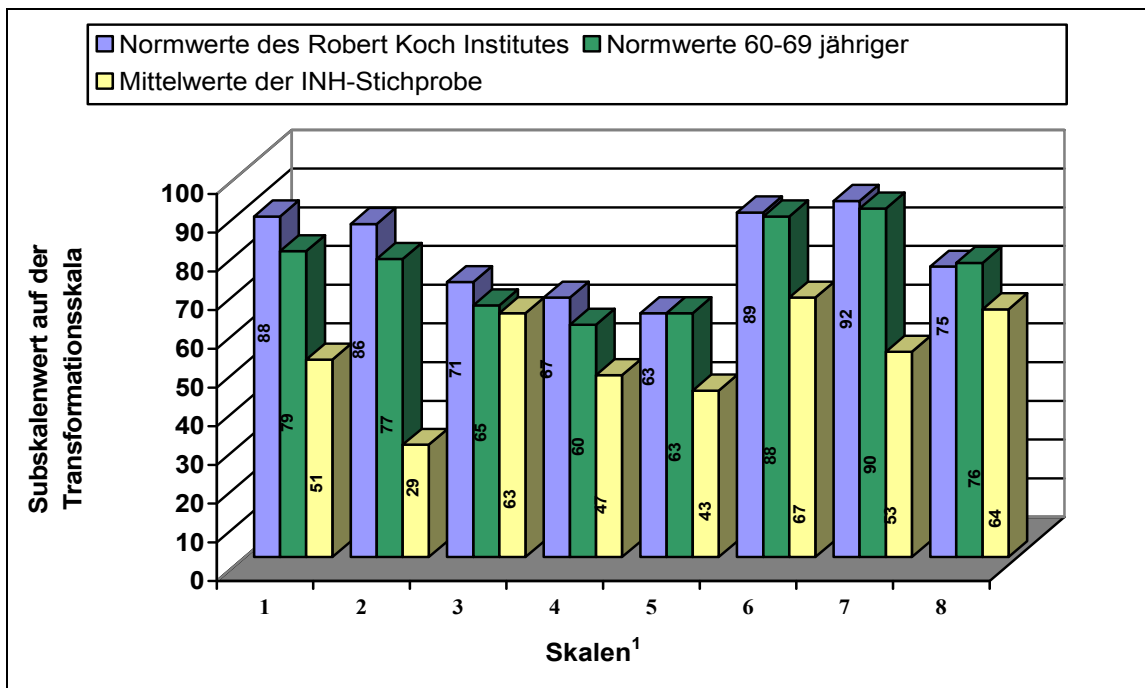
lichen auch für die Patienten der Allgemeinbevölkerung, die solche Charakteristika aufweisen, zu. Eine Verallgemeinerung der von uns gefundenen Ergebnisse erscheint daher zulässig.

### **4.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienpopulation**

Die hier vorliegende Arbeit belegt, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität, erfasst durch den SF-36 (siehe 2.3), bei zunehmender Schwere der Herzinsuffizienz signifikant verschlechterte. Zur Beurteilung der in dieser Studie mit dem SF-36 (siehe 2.3) gemessenen Subskalenmittelwerte der Studienpopulation wurden die durchschnittlichen Werte einer Normstichprobe und einer Stichprobe gesunder 60 bis 69 Jahre alter Bundesbürger (ELERT und BELLACH, 1999) zum Vergleich herangezogen. Die Mittelwerte der acht Subskalen der INH- Stichprobe im Vergleich zu den oben genannten Normstichproben finden sich in der Abbildung 4-2 für Männer und in Abbildung 4-3 für Frauen. Betrachtet man die Normalbevölkerung, wichen in der Studienpopulation sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen die Mittelwerte der Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit und Körperliche Rollenfunktion am deutlichsten ab. In diesen Bereichen fühlten sich die Patienten am stärksten in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Diese beiden Bereiche der generisch erfassten Lebensqualität beeinflussen sich dabei eventuell gegenseitig, denn während die Körperliche Funktionsfähigkeit Alltags- und Mobilitätsbeeinträchtigungen abbildet, erfasst die Körperliche Rollenfunktion, wie stark die Patienten in der Bewältigung von Alltagsanforderungen eingeschränkt sind. Folglich ist es einem in der Mobilität eingeschränkten Patienten nur noch bedingt möglich, seinen Alltagsanforderungen uneingeschränkt nachzukommen.

Verglichen mit den erhobenen Werten vom Robert Koch Institut bewerteten die Teilnehmer der INH- Studie die Lebensqualität in den Sektoren Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden als mittelgradig eingeschränkt. Die Mittelwerte der Skala Körperliche Schmerzen des SF-36 entsprachen im Studienkollektiv in etwa den Vergleichswerten gesunder Personen.

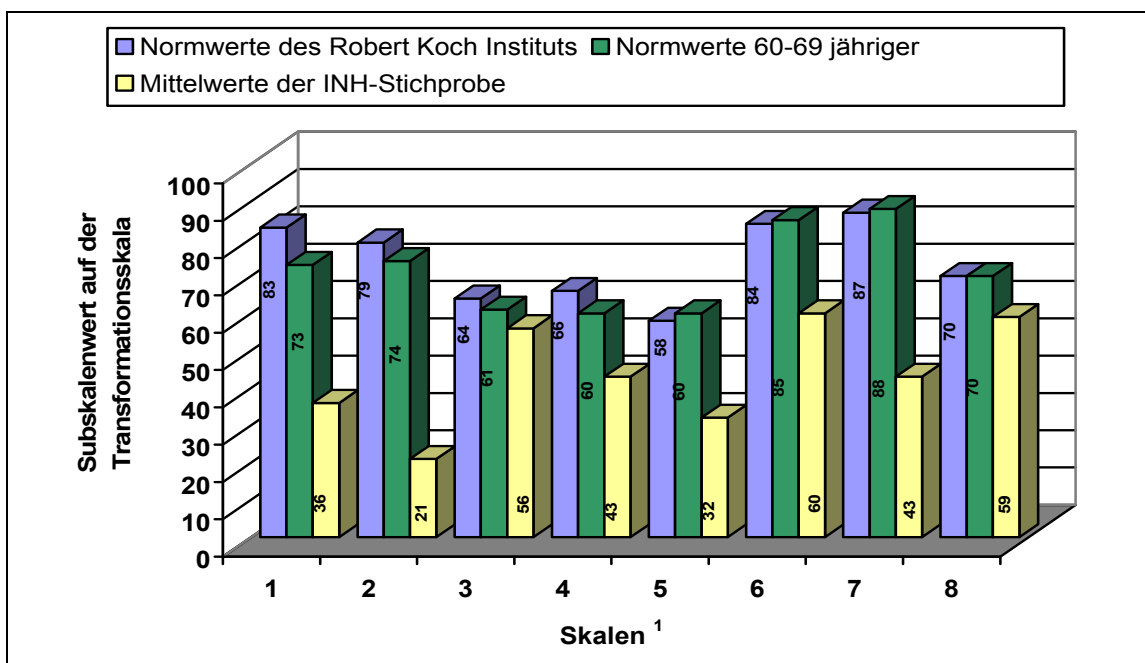
**Abb. 4-2: Mittelwerte (SF-36) männlicher Teilnehmer der Stichprobe im Vergleich**



Quelle: eigene Darstellung

<sup>1</sup> Skalen: 1= Körperliche Funktionsfähigkeit, 2 = Körperliche Rollenfunktion, 3 = Körperliche Schmerzen, 4 = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, 5 = Vitalität, 6 = Soziale Funktionsfähigkeit, 7 = Emotionale Rollenfunktion, 8 = Psychisches Wohlbefinden

**Abb. 4-3: Mittelwerte (SF-36) weiblicher Teilnehmer der Stichprobe im Vergleich**



Quelle: eigene Darstellung

<sup>1</sup> Skalen: 1= Körperliche Funktionsfähigkeit, 2 = Körperliche Rollenfunktion, 3 = Körperliche Schmerzen, 4 = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, 5 = Vitalität, 6 = Soziale Funktionsfähigkeit, 7 = Emotionale Rollenfunktion, 8 = Psychisches Wohlbefinden

## 4 Diskussion

Betrachtet man die Abbildungen 4-2 und 4-3 genauer, fällt ein deutlicher Unterschied in der Bewertung der Lebensqualität bezüglich des Alters auf. Die Patienten der vorliegenden Stichprobe haben im Vergleich zur Normstichprobe, in der das durchschnittliche Alter bei 46 Jahren lag (in der vorliegenden Stichprobe lag es bei 67 Jahren), die generische Lebensqualität in allen Dimensionen des SF-36 Fragebogens deutlich schlechter bewertet. Vergleicht man die erhobenen Resultate mit der dem Altersdurchschnitt der INH- Studie entsprechenden Normstichprobe der 60-69 Jahre alten Bundesbürger, so ist eine geringer ausgeprägte Diskrepanz zu erkennen. Bei Patienten mit einer chronischen Linksherzinsuffizienz fällt dennoch eine eingeschränkte Lebensqualität auf. Diese Ergebnisse stimmen mit den in der Literatur zu findenden Resultaten vergleichbarer Studien überein. Außerdem ist es an dieser Stelle zulässig, den Schluss zu ziehen, dass, weil junge gesunde eine bessere Lebensqualität haben als ältere kranke, auch junge kranke, die hier nicht untersucht wurden, eine bessere Lebensqualität haben als alte. Letzteres ist in vielen Studien eher gegenteilig.

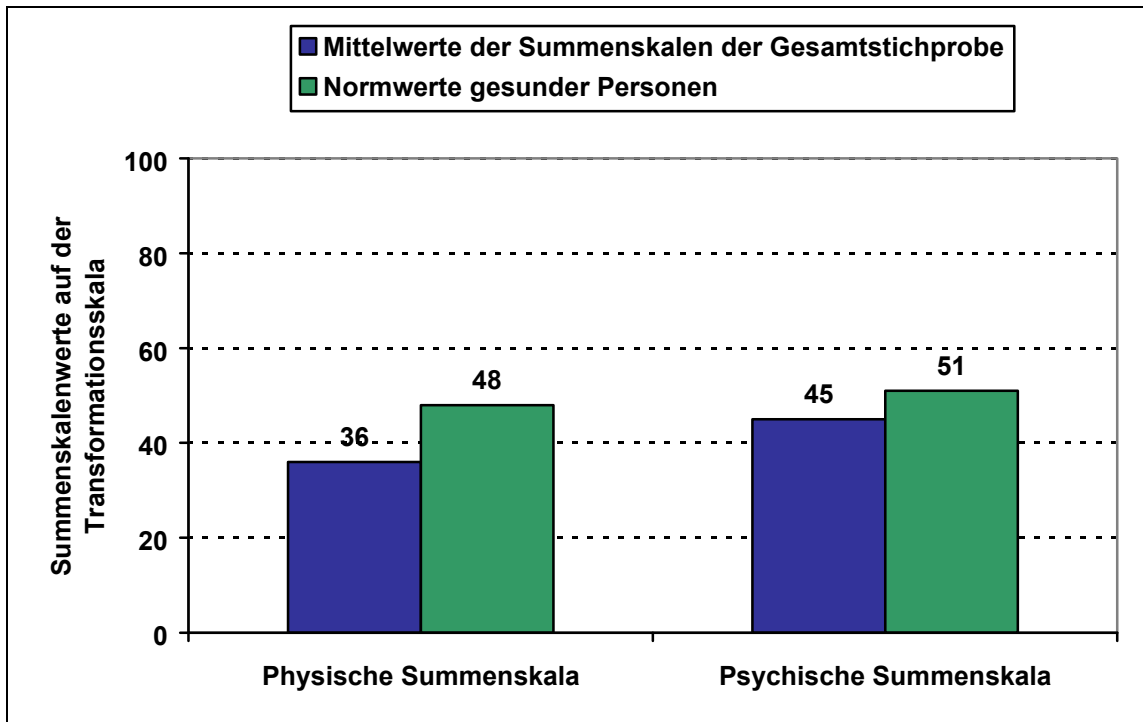
Im Studienkollektiv ist über alle NYHA- Klassen verteilt ein Mittelwert von 36 (SD 9,8) für die Körperliche Summenskala und ein Mittelwert von 45 (SD 12,1) für die Psychische Summenskala ermittelt worden. Die doch recht deutliche Abweichung dieser beiden Mittelwerte von einander korrespondiert mit den von BULLINGER und KIRCHBERGER für Patienten mit Herzinsuffizienz ermittelten Werten (BULLINGER und KIRCHBERGER, 1998). Folglich scheint die Krankheit das psychische Befinden weniger stark zu beeinträchtigen.

Die in der INH- Studie erhobenen Mittelwerte entsprachen in etwa den Durchschnittswerten, die JUENGER in ihrer Studie ermittelte (JUENGER et al., 2002). Deutlichere Diskrepanzen zeigten sich in den Subskalen Vitalität und Soziale Funktionsfähigkeit, die in der vorliegenden Studie schlechter eingeschätzt wurden und in der Domäne Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, die von den INH- Teilnehmern besser bewertet worden ist.

Setzt man die in der vorliegenden Stichprobe erhobenen Physischen und Psychischen Summenkoeffizienten in Vergleich mit denen gesunder Personen, stellt man fest, dass die Bewertung der Physischen Summenskala schlechter ausfiel. Die Bewertung der Psychischen Summenskala dagegen bewegte sich im Bereich des Durchschnittswertes gesunder Personen. Die in der Physischen Summenskala des SF-36 um 12 Punkte

schlechter bewertete Lebensqualität stellt dabei eine klinisch bedeutsame Divergenz dar, von der man bereits bei einer Differenz von 10 Punkten spricht (siehe Abbildung 4-4).

**Abb. 4-4: Körperlicher und Psychischer Summenkoeffizient der INH- Stichprobe im Vergleich zu Normwerten gesunder Personen**



Quelle: eigene Darstellung

Die in dieser Studienpopulation gemessenen Mittelwerte für die eben genannten Summenskalen entsprechen in etwa den von WESTLAKE und Kollegen erhobenen Daten (WESTLAKE et al., 2002). Dabei schlossen WESTLAKE und Kollegen nur 61 Patienten in ihre Studie ein.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die vorliegende Arbeit an einer bevölkerungsbasierten Stichprobe belegt, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit der zunehmenden Schwere der Herzinsuffizienz verschlechtert. Im Vergleich mit den vom Robert Koch Institut erhobenen Normwerten, insbesondere verglichen mit den Normwerten der entsprechenden Altersgruppe fiel die Bewertung der durch den SF-36 erfassten generischen Lebensqualität bis auf die Dimension der Körperlichen Schmerzen in der Studienpopulation deutlich schlechter aus. Sowohl die Männer als auch die Frauen aus unserem Kollektiv bewerteten die Einschränkung der Lebensqualität durch Körperliche Schmerzen etwa genauso stark wie Gleichaltrige der Normstichprobe.

### 4.3 Krankheitsspezifische Lebensqualität der Studienpopulation

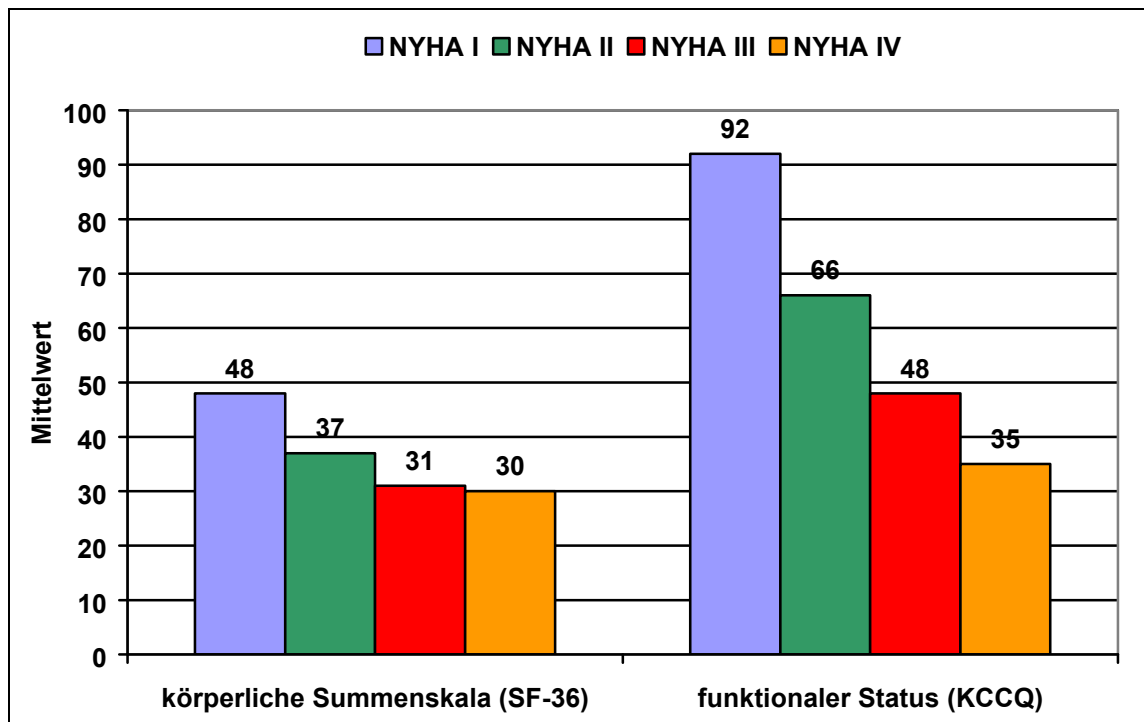
Mit den in dieser Studie durch den KCCQ (siehe 2.4) erfassten Daten zur krankheitsspezifischen Lebensqualität konnte wie schon bei den durch den SF-36 erfassten Daten zur generischen Lebensqualität eine deutliche Korrelation zwischen steigender NYHA-Klasse und der Lebensqualität dokumentiert werden. So fielen die Mittelwerte der beiden Summenskalen des KCCQ Funktioneller Status und Klinische Zusammenfassung, bei steigender NYHA- Klasse kontinuierlich ab (siehe Abbildung 3-16). Dieses Resultat deckt sich mit denen von CLARK und RUMSFELD (CLARK et al., 2003, RUMSFELD et al., 2003). Die Mittelwerte für die beiden Summenskalen des KCCQ Funktionaler Status und Klinische Zusammenfassung, lagen in der Stichprobe bei 59 (SD=25,4) und 56 (SD=23,8). Sie befanden sich damit auf dem Niveau der von CLARK et al. (2003) erhobenen Daten. Diese 2003 durchgeführte Studie schloss allerdings nur 212 Patienten ein, deren Durchschnittsalter mit 63 Jahren niedriger war.

Ein Vergleich des Kollektivs mit der Normbevölkerung war zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht möglich, da für die vorliegende deutsche Fassung des KCCQ keine Normwerte verfügbar waren. Ein ansatzweiser Vergleich wäre in diesem Falle nur durchführbar, wenn man die durch Patienten der NYHA- Klasse I angegebenen Mittelwerte der beiden Summenskalen des KCCQ Normwerten gleichsetzt, da sich diese Werte in einem engen Rahmen der Mittelwerte einer fiktiven Normstichprobe befinden sollten. Siehe in Analogie dazu die durch den SF-36 erhobenen Mittelwerte der sich in NYHA- Klasse I befindenden Patienten für die Summenskalen (Abbildung 3-8). Diese sind mit 48 für die physische und 52 für die psychische Summenskala nahezu deckungsgleich mit den in Abbildung 4-4 zu findenden Normwerten von 48 und 51 für beide Summenskalen.

Geht man davon aus, dass die durch Patienten mit NYHA- Klasse I erhobenen Mittelwerte der beiden Summenskalen des KCCQ mit Normwerten in etwa gleichzusetzen sind, ist anhand der durch den KCCQ erfassten krankheitsspezifischen Lebensqualitätsdaten eine noch deutlichere krankheitsspezifische Einschränkung der Lebensqualität zu erkennen als bei der durch den SF-36 erfassten generischen Lebensqualität.

Aus diesen Daten kann geschlussfolgert werden, dass der krankheitsspezifische KCCQ besser diskriminiert. So zeigt er einen deutlichen Unterschied zwischen NYHA I und NYHA II, was der SF-36 nicht zeigen kann (siehe Abbildung 4-5).

Abb. 4-5: Körperliche Summenskala und Funktionaler Status im Vergleich



Quelle: eigene Darstellung

Aus der Abbildung 4-5, die die beiden sich ähnelnden Summenskalen „Funktionaler Status“ (KCCQ) und „Körperliche Summenskala“ in Vergleich setzt, wird ersichtlich, dass der herzspezifische KCCQ eine größere Range (35-92) in Gegenüberstellung zur Bandbreite des SF-36 (30-48) dokumentiert und somit eine differenziertere Graduierung der Lebensqualität erlaubt als der SF-36. Dadurch wird ein engerer Zusammenhang zwischen Lebensqualität und NYHA- Klasse abgebildet.

Die in dieser Stichprobe erfasste Bewertung der krankheitsspezifischen Lebensqualität entsprach in etwa den Daten, die CLARK und Kollegen in ihrem kleineren Herzinsuffizienzpatientenkollektiv erhoben (CLARK et al., 2003). Verglichen mit der von RUMSFELD und Kollegen durchgeführten, etwa gleich großen Studie fiel die durch den KCCQ gemessene krankheitsspezifische Lebensqualität in unserer Stichprobe deutlich schlechter aus (RUMSFELD et al., 2003). Ursächlich könnte das höhere durchschnittliche Lebensalter der INH- Patienten sein, das mit 67 Jahren 6 Jahre über dem Durchschnittsalter der von RUMSFELD rekrutierten Patienten lag. Das Alter allein verschlechtert dabei die Lebensqualität nicht. Alte Patienten haben jedoch häufig eine höhere NYHA-Klasse und mehr Komorbiditäten, die die Lebensqualität beeinträchtigen.



Im Vergleich zur Normalbevölkerung war die Lebensqualität der symptomatischen bzw. der asymptomatischen NYHA I Patienten sehr viel schlechter. Verglichen mit anderen Herzinsuffizienz- Kollektiven bewegte sich die krankheitsspezifische Lebensqualität der vorliegenden Stichprobe auf vergleichbarem Niveau.

### 4.4 Prädiktoren der generischen und krankheitsspezifischen Lebensqualität

Die in der Literatur zu findenden Parameter, für die ein signifikanter Einfluss auf die Lebensqualität beschrieben worden ist, sind mannigfaltig. Vor allem findet sich ein Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Alter (GRADY et al., 1995; ZIPFEL et al., 1998; JAARSMAN et al., 1999; EKMAN et al., 2002; CLARK et al., 2003), Lebensqualität und Geschlecht (CHIN et al., 1998; CLINE et al., 1999; RIEDINGER et al., 2001; CLARK et al., 2003; FRIEDMANN et al., 2003) und Lebensqualität und NYHA-Klasse (HOBBS et al., 2002; JÜNGER et al., 2002; WESTLAKE et al., 2002; CLARK et al., 2003; RUMSFELD et al., 2003; MASOUDI et al., 2004).

In Studien, die auch psychosoziale Parameter einbezogen, erwiesen sich depressive Symptome als besonders wichtige Prognostika der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz (RUO et al., 2003; RUMSFELD et al., 2003). Rumsfeld konnte in seiner Studie *depressive Symptome* als stärkste Prädiktoren kurzfristiger Verschlechterungen der Lebensqualität bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz detektieren. Dazu untersuchte er 460 Patienten in einer prospektiven Kohortenstudie im Längsschnitt. Diese Untersuchung zur Erfassung der herzspezifischen Lebensqualität erfolgte ebenfalls mit dem KCCQ (RUMSFELD et al., 2003). In unserer Studie konnte auch eine Korrelation für den PHQ-9 Summenwert, der depressive Symptome erfasst, mit einer eingeschränkten Lebensqualität gefunden werden. So erklärte die Depression, detektiert durch den PHQ-9 Summenwert, den Hauptanteil der Varianz beider Lebensqualitätstypen und stellte somit die wichtigste Einflussgröße der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität in unserer Studie dar (siehe dazu Abb. 3-21 und Abb. 3-23).

Hinsichtlich des *Geschlechts* erreichen Männer höhere Werte in beiden Summenskalen des KCCQ sowie in der Physischen Summenskala des SF-36. Das lässt die Annahme zu, dass Männer im Vergleich zu Frauen eine bessere Lebensqualität haben. Zu diesem Resultat kamen bereits die Studien von HOU et al. (2004) und CLINE et al. (1999). Als Ursache kam in Frage, dass Frauen ein höheres Lebensalter erreichen und deshalb ge-

gebenenfalls mit mehr Komorbiditäten belastet sind. Für die Psychische Summenskala des SF-36 konnte kein eindeutiger Geschlechtsunterschied festgestellt werden.

In Bezug auf das *Alter* ließ sich in den beiden sich entsprechenden Summenskalen Physische Summenskala des SF-36 und Funktionaler Status des KCCQ ein Einfluss auf die Lebensqualität nachweisen. Bei beiden konnte eine schlechtere Lebensqualität bei höherem Lebensalter aufgezeigt werden. Dieses Ergebnis ist übereinstimmend mit den Resultaten von GRADY et al. (1995), ZIPFEL et al. (1998), JAARSMA et al. (1999), EKMAN et al. (2002) und CLARK et al. (2003). Dieses könnte daran liegen, dass ältere Patienten meist eine höhere NYHA- Klasse und mehr Komorbiditäten haben und häufiger an einer Depression leiden und deshalb eine eingeschränkte Lebensqualität haben.

Darüber hinaus konnte die *NYHA- Klasse* in der vorliegenden Stichprobe als ein bedeutungsvoller Prädiktor der Lebensqualität, gemessen mit dem KCCQ oder dem SF-36, identifiziert werden. Je höher die NYHA- Klasse eines Patienten war, desto geringer fiel die psychische und physische Lebensqualität aus. 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.

### 4.5 Limitationen der Studie

#### Repräsentativität

Unter 713 konsekutiv eingeschlossenen Patienten füllten 115 (16 %) die Fragebögen nicht aus. Das limitiert die Generalisierbarkeit unserer Ergebnisse. Allerdings ist es ein auch aus anderen Studien bekanntes und kaum zu umgehendes Phänomen, dass bei Befragungen nicht alle Teilnehmer antworten. Ein häufiger Grund für nicht oder unvollständig ausgefüllte Lebensqualitätsfragebögen war eine allgemeine Antriebslosigkeit und Überforderung der Patienten. Entsprechend waren es ältere Patienten der NYHA-Klassen III und IV, zu denen keine Lebensqualitätsfragebögen vorlagen. Nichtsdestotrotz ist diese Stichprobe mit insgesamt 598 Patienten eines der größten bisher untersuchten Kollektive. Da die Patienten konsekutiv eingeschlossen und nicht selektiert wurden, sind diese Patienten äußerst repräsentativ. Wobei sich die Aussagekraft naturgemäß auf die Zielgruppe beschränkt.

### Erfassung der Lebensqualität

Weitere mögliche Einflussfaktoren auf die Datenqualität waren ein inhomogener Zeitpunkt des Ausfüllens der Fragebögen (teilweise noch im Krankenhaus, teilweise bereits zu Hause) und Fluktuationen der Stimmungslage, wobei der PHQ- 9 die Stimmung der letzten zwei Wochen erfasst. Ferner hätte eine völlig hieb- und stichfeste Diagnose Depression nach DSM- IV die Durchführung eines strukturierten Interviews vorausgesetzt. Jedoch konnten LÖWE et al. (2006) zeigen dass der PHQ-9 in Studien mit einer hohen Prävalenz der Depression einen hohen prädikativen Wert für die Depression aufweist (LÖWE et al., 2006). Unbestritten ist, dass unsere Feststellungen sich insgesamt auf Patienten während oder kurz nach einer Hospitalisierung beziehen und dass sich bei klinisch starken Patienten in häuslichem Milieu eventuell weniger dramatische Einschränkungen der Lebensqualität zeigen würden.

### **4.6 Relevanz der Studie und Ausblick**

Das vorrangige Ziel dieser Arbeit lautete, Prädiktoren der generischen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz zu eruieren. Dazu wurde in einer Querschnittsstichprobe im Rahmen der INH- Studie die Lebensqualität mittels des generischen Instruments SF-36 und des herzinsuffizienzspezifischen Instruments KCCQ erhoben.

Die Studie bestätigt übereinstimmend mit der in der Literatur zu findenden Datenlage, dass Patienten mit einer chronischen Linksherzinsuffizienz unter einer geringen Lebensqualität leiden. Mittels der beiden Lebensqualitätsfragebögen SF-36 und KCCQ wurde gezeigt, dass die Patienten unter einer Verringerung sowohl der generischen als auch der krankheitsspezifischen Lebensqualität leiden.

Besondere Aufmerksamkeit verdient in dieser Arbeit das Ergebnis des krankheitsspezifischen KCCQ- Fragebogens zum Gesundheitszustand, da im deutschsprachigen Raum bis dato keine vergleichbaren Studien vor allem in dieser Größenordnung vorliegen. Für eine detaillierte Bewertung der gefundenen Resultate dieses Lebensqualitätsmessinstrumentes gilt es zunächst noch weitere, vergleichbare Studien abzuwarten.

Die vorliegende Untersuchung bestätigte den in der bisherigen Literatur zu findenden Trend, dass die Lebensqualität von Patienten mit einer chronischen Linksherzinsuffi-

## 4 Diskussion

zienz durch den KCCQ spezifischer erfasst und beurteilt werden kann (FALLER et al., 2005) (siehe 4.4).

HAVARNEK et al. (1999), VACCARINO et al. (2001) und RUMSFELD et al. (2003) zeigten bereits einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Depression als Komorbidität bei chronischer Herzinsuffizienz und der Lebensqualität (HAVARNEK et al., 1999; VACCARINO et al., 2001; RUMSFELD et al., 2003). FREEDLAND und Kollegen bestätigten diese Ergebnisse an einer Stichprobe von hospitalisierten Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz auf (FREEDLAND et al., 2003). Außerdem identifizierten sowohl die Arbeitsgruppe um JÜNGER als auch MURBERG und FURZE die Depression als einen wichtigen, unabhängigen Risikofaktor für Mortalität (JÜNGER et al., 2005, MURBERG und FURZE, 2004).

ZIEGELSTEIN et al. (2000) zeigten, dass eine depressive Symptomatik auch die Compliance betroffener Patienten hinsichtlich der einzunehmenden Medikation und der ärztlichen Kontrolluntersuchungen herabsetzt, was letztendlich einen negativen Einfluss auf die Überlebenszeit hat (ZIEGELSTEIN et al. 2000).

Abhängig von der Schwere der Erkrankung ist in unterschiedlichen Kollektiven auch die Prävalenz der Depression unterschiedlich. So fanden RUMSFELD et al. (2003) bei etwa einem Drittel und VACCARINO et al. (2001) sogar bei über 75 % der Patienten in ihren Kollektiven eine Depression (VACCARINO et al., 2001; RUMSFELD et al., 2003). In der INH- Studie hatten 24 % der Patienten eine major Depression und 15 % eine minor Depression. Eine bisher offene Frage ist, ob eine medikamentöse Therapie der Depression auch in einer verbesserten Lebensqualität resultieren würde: Hiermit beschäftigt sich die momentan laufende MOOD- HF- Studie.

Die Frage, ob eine Optimierung der Herzinsuffizienztherapie auch die Lebensqualität verbessert, ist ebenfalls noch nicht geklärt. Positivenfalles könnte es perspektivisch sinnvoll sein, Lebensqualitätsmessungen nicht nur für wissenschaftliche Zwecke, sondern auch für Therapiekontrollen einzusetzen.

Die Messung der Lebensqualität könnte bei den chronischen Erkrankungen der alternen Bevölkerung, die nicht akut und kurativ, sondern vor allen Dingen symptomorientiert und langwierig behandelt werden, eine auch kostengünstige Maßnahme zur Beurteilung des klinischen Behandlungserfolges darstellen. Voraussetzung für einen solchen breiten Einsatz der Lebensqualitätsmessung wären die Entwicklung bzw. Weiterent-

## 4 Diskussion

wicklung nicht nur spezifischer sondern auch möglichst einfacher Messinstrumente im generischen und krankheitsspezifischen Sektor. Der Erfassung einer Depression kommt besondere Bedeutung zu, da diese in der vorliegenden Stichprobe als gravierendste Einflussgröße der Lebensqualität bei Patienten mit einer chronischen Linksherzinsuffizienz identifiziert wurde und somit übereinstimmend mit den Resultaten von RUMSFELD et al. (2003) als wichtiger Prädiktor einer schlechten Lebensqualität gesehen werden kann. Zukünftig wird zu klären sein, ob die Erkennung und eine Therapie der Depression zur Verbesserung der Lebensqualität führen.

### **5 Zusammenfassung**

#### Hintergrund:

Die chronische Herzinsuffizienz, bei der es sich um die gemeinsame Endstrecke diverser kardiovaskulärer Erkrankungen handelt, geht sowohl mit einer hohen Sterblichkeit als auch mit einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität einher. In der westlichen Welt stellt sie aufgrund ihrer Häufigkeit, ihres chronischen Verlaufs und ihrer hohen Rehospitalisierungsraten trotz stetiger Verbesserung der medikamentösen Therapie nicht nur medizinisch, sondern auch gesundheitsökonomisch betrachtet, ein großes Problem dar. In der Medizin wird mittlerweile zunehmend die gesundheitsbezogene und die krankheitsspezifische Lebensqualität aus der Sicht des Patienten betrachtet. Sie wird in Ergänzung zu medizinischen Charakteristika als Erfolgskriterium der Therapie vor allem chronischer Krankheiten hinzugezogen, da die Behandlung solcher Erkrankungen kein kuratives Ziel verfolgt. Auch bei der chronischen Herzinsuffizienz empfiehlt es sich, sowohl die generische als auch die krankheitsspezifische Lebensqualität routinemäßig zu erheben. Trotz dieser Empfehlung liegen bis jetzt nur wenige Studien vor, in denen sowohl die gesundheitsbezogene als auch die krankheitsspezifische Lebensqualität zur Messung des Einflusses klinisch-somatischer Parameter auf den Gesundheitszustand erhoben worden ist.

#### Ziele und Fragestellungen:

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Prädiktoren der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bei chronischer Linksherzinsuffizienz aufzudecken und zu evaluieren. Zu diesem Zweck wurden die mit den Messinstrumenten SF-36 und KCCQ im Rahmen der INH- Studie erfassten Lebensqualitätsdaten im Hinblick auf diese Fragestellungen untersucht.

Die Intention dieser Arbeit war es, Korrelationen von biomedizinischen, soziodemographischen und psychosozialen Variablen mit der Lebensqualität zu eruieren und auf ihren jeweiligen prädikativen Wert hin zu prüfen. Des Weiteren wurden die Resultate sowohl mit Lebensqualitätsdaten der Normalbevölkerung als auch mit den Erkenntnissen der vorliegenden Literatur vergleichend diskutiert.

## 5 Zusammenfassung

### Methoden:

Im Zeitraum vom März 2004 bis Oktober 2006 wurden im Rahmen einer Querschnittstudie 598 Patienten mit einer chronischen Linksherzinsuffizienz (LVEF<40) in der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg in Kooperation mit umliegenden regionalen Kliniken konsekutiv rekrutiert. Sie wurden hinsichtlich soziodemographischer, psychometrischer und biomedizinischer Parameter charakterisiert. Für die Messung und Bewertung der psychometrischen Daten kamen zur Erfassung der Depression der Patient Health Questionnaire (PHQ- 9), für die Erfassung der generischen Lebensqualität der SF-36 Fragebogen der Short Form und für die Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität KCCQ zum Einsatz.

### Ergebnisse:

Insgesamt 598 Patienten im Alter von 21 bis 67 Jahren wurden zwischen dem 01.03.2004 und dem 15.10.2006 konsekutiv in die Studie eingeschlossen. Der Anteil der männlichen Patienten betrug 71 %. 31 % lebten allein und 64 % hatten einen geringen Bildungsgrad. Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses war eine ischämische Herzerkrankung in 31 % der Fälle die Ursache der Herzinsuffizienz. 57 % der Patienten wurden der NYHA- Klasse II und 36 % der NYHA- Klasse III zugeordnet. Die LVEF betrug im Mittel 30. Gemessen am Body-Maß-Index (BMI>30) hatten 24 % der Patienten eine Adipositas. Nur 12 % der Untersuchten waren aktive Raucher. Als häufigste Komorbidität fand sich im Kollektiv mit 74 % die Hypertonie, gefolgt von der Hyperlipidämie, an der 58 % der Studienteilnehmer litten. Ein ebenfalls großer Teil der Patienten hatte eine Hyperurikämie (54 %). Die Anzahl an Diabetikern im Studienkollektiv lag bei 36 %. Eine Anämie und eine renale Dysfunktion wiesen 31 bzw. 39 der Teilnehmer auf. 24 % litten an einer major Depression und 15 % litten an einer minor Depression.

Die Mittelwerte der für die physische und psychische Summenskala des SF-36 waren 35 +/-10 und 44 +/-12. Der Mittelwert für depressive Symptome (PHQ-9) war 7,6 +/-5,6. In der multivariaten Analyse korrelierten folgende Parameter mit einem niedrigen Wert für die physische Gesundheitskomponente der gesundheitsbezogenen LQ, der Korrelationsstärke nach absteigend: PHQ-9 Summenwert, NYHA- Klassen III und IV,

## 5 Zusammenfassung

höheres Alter, Hyperurikämie, COPD und allein stehend. Diese Parameter erklärten 31 % der Varianz.

Mit der psychischen Gesundheitskomponente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität korrelierten: PHQ- 9 Summenwert, Nichtraucher und geringer Bildungsgrad. Diese Parameter erklärten 40 % der Varianz. Das Geschlecht, LVEF, zerebrovaskuläre Erkrankungen, renale Funktion, Diabetes, Hypertonie und Übergewicht waren in der Multivariationsanalyse nicht prädikativ. Die Anämie hatte eine marginale Signifikanz für die physische Komponente der Lebensqualität. Der PHQ- 9 Summenwert stellte in allen acht Subskalen des SF-36 die wichtigste Determinante der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar.

Die Mittelwerte der Summenskalen Funktionaler Status und Klinische Zusammenfassung des KCCQ waren  $59 \pm 25$  und  $56 \pm 24$ . In der Multivariationsanalyse für die klinische Zusammenfassung des KCCQ korrelierten die NYHA- Klassen III und IV, vor allem aber der PHQ-9 Summenwert mit einer niedrigen Lebensqualität. Einen nur geringen prädikativen Wert für eine schlechtere Lebensqualität wiesen die Parameter: weibliches Geschlecht, Hyperurikämie, allein stehend, geringer Bildungsgrad auf. Diese Parameter erklärten 55 % der Varianz. In der Analyse des Funktionalen Status korrelierten der PHQ-9 Summenwert und NYHA- Klasse III und IV am stärksten. Weniger prädikativ zeigten sich hier folgende Parameter: Alter, geringer Bildung und Hyperurikämie. Zusammen erzielten diese eine Varianzaufklärung von 49 %. Insgesamt wies der krankheitsspezifische KCCQ nicht nur eine höhere Varianzaufklärung als der SF-36 auf, sondern erlaubt im Vergleich mit dem generischen SF-36-Fragebogen darüber hinaus bei Patienten mit chronischer Linksherzinsuffizienz eine differenziertere Erfassung der Lebensqualität bei dieser Erkrankung.



## 6 Literaturverzeichnis

- ARONSON, N-K., ACQUADRO, C., ALONSO, J., APOLONE, G., BUCQUET, D., BULLINGER, M., BUNGAY, K., FUKUHARA, S., GANDEK, B., KELLER, S. et al., (1992). International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. Qual Life Res.; 1(5):349-351.
- ALLA, F-B-S., GUILLEMIN, F. et al., (2002). Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study. Eur J Heart Fail; 4:337-343.
- ANGERMANN, C-E., STÖRK, S., ERTL, G., (2006). Aktualisierte Therapieleitlinien für die chronische Herzinsuffizienz. Herzmedizin; 23:6-15.
- BAURIEDEL, (2005). Die chronische Herzinsuffizienz. Deutsches Ärzteblatt; 9:592-601.
- BENNET, S., OLDRIDGE, N-B., ECKERT, G-J. et al., (2002). Discriminant properties of commonly used quality of life measures in heart failure. Qual Life Res; 11:349-59.
- BERRY, C., MCMURRAY, J., (1999). A review of Quality-of-Life Evaluations in Patients with Congestive Heart Failure. Pharmacoeconomics; 16(3):247-271.
- BRUNS, A., REIL, G-H., (1999). Thiemes Innere Medizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York; 1070-1071.
- BUDDE, T., WICHTER, T., BREITHARDT, G., (2002). Innere Medizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; 90.
- BULLINGER, M., (1997). Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. Psychother Psych Med; 47:76-91.
- BULLINGER, M., KIRCHBERGER, I., (1998). SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hofgrefe-Verlag.
- 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 2000.

## 6 Literaturverzeichnis

- CELLA, D., (1998). Quality of life. In: Holland JC (ed): Psycho-oncology. New York: Oxford University Press: 1135-1146.
- CHIN, M., GOLDMAN, L., (1998). Gender differences in 1-year survival and quality of life among patients admitted with congestive heart failure. Lippincott-Raven Publishers; 36(7): 1033-1046.
- CIBIS-II INVESTIGATORS and COMMITTEES, (1999). The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet; 353, 9-13
- CLARK, D.-O., und TU, W. et al., (2003). Correlates of health-related quality of life among lower-income, urban adults with congestive heart failure. Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care; 32(6):391-401.
- CLELAND, J., CLARK, A., (1999). Has the survival of the heart failure population changed? Lessons from trials. Am J Cardiol; 83:112D-119D.
- CLELAND, J-G-F., GEMMEL, I., KHAND, A. et al., (1999). Is the prognosis of heart failure improving? Eur J Heart Fail; 1(3):229-241.
- CLELAND, J-G-F. und KHAND, A. et al., (2001). The heart failure epidemic: exactly how big is it? Eur Heart J; 22(8):623-626.
- CLELAND J-G-F., SWEDBERG, K. et al., (2003). The EuroHeart Failure survey programme--a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe: Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J; 24(5):442-463.
- CLINE C-M-J., WILLENHEIMER R-B. et al., (1999). Health-related Quality of Life in Elderly Patients with Heart Failure. Scandinavian Cardiovascular Journal; 33:278-285.
- CLINE, C-M-J., ISRAELSSON, B-Y-A., WILLENHEIMER, R-B., BROMS, K., ERHARDT, L-R., (1998). Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. Heart; 80(5):442-446.

## 6 Literaturverzeichnis

- COHN, J-N., FERRARI, R. et al., (2000). Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J Am Coll Cardiol; 35(3):569-582.
- COHN, J-N., 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.
- COWIE, M-R., MOSTERD, A. et al., (1997). The epidemiology of heart failure. Eur Heart J; 18(2):208-225.
- DETMAR, S-B., MULLER, M-J. et al., (2002). Health-Related Quality-of-Life Assessments and Patient-Physician Communication: A Randomized Controlled Trial. JAMA; 288(23):3027-3034.
- DIEZ-QUEVEDO, C., RANGIL, T., SANCHEZ-PLANELL, L., KROENKE, K., SPITZER, R-L., (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, M-D., BRECHT, M-L., (1992). Quality of life in patients with advanced heart failure. J Heart Lung Transplant 11:273-279.
- EKMAN, I., FAGERBERG, B. et al., (2002). Health-related quality of life and sense of coherence among elderly patients with severe chronic heart failure in comparison with healthy controls. Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care; 31(2):94-101.
- ELLERT, U. und BELLACH, B-M., (1999). (The SF-36 in the Federal Health Survey—description of a current normal sample). Gesundheitswesen; 61 Spec No:184-190.
- FALLER, H., STEINBÜCHEL, T., SCHOWALTER, M., SPERTUS, J-A., STÖRK, S., ANGERMANN, C-E., (2005). Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), ein neues krankheitsspezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz. Psychother Psych Med; 55:200-208.

## 6 Literaturverzeichnis

- FREEDLAND, K-E., RICH, M-W., SKALA, J-A., CARNEY, R-M., DÁVILA-ROMÁN, V-G., JAFFE, A-S., (2003). Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. Psychosom Med; 65:119-128.
- FRIEDMAN, M-M., (2003). Gender differences in the health related quality of life of older adults with heart failure." Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care; 32(5):320-327.
- GARG, R. and YUSUF, S., (1995). Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. JAMA; 273(18):1450-1456.
- GBE - Gesundheitsberichterstattung des Bundes, (2007): <http://www.gbe-bund.de>: Diagnosedaten der Krankenhauspatienten/innen 2007 (Abrufdatum 01.04.2009)
- GORKIN, L., NORVELL, N-K. et al., (1993). Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial quality-of- life substudy. Am J Cardiol; 71:1069-73.
- GOTTLIEB, S., KHATTA, M. et al., (2004). The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. J Am Coll Cardiol; 43(9):1542-1549.
- GRADY, K-L., 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.
- GRÄFE, K., ZIPFEL, S., HERZOG, W., LÖWE, M B., (2004) Screening psychischer Störungen mit dem Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D). Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie. Diagnostica; 50(4):171-181.
- GREEN, C-P, PORTER, C-B. et al., (2000). Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. J Am Coll Cardiol; 35(5):1245-1255.

## 6 Literaturverzeichnis

- GRIGIONI, F., CARIGI, S., GRANDI, S., (2003). Distance between Patients' Subjective Perceptions and objectively Evaluated Disease Severity in Chronic Heart Failure. Psychotherapy and Psychosomatics; 72:166-170.
- GUYATT, G-H., FEENY, H-D. et al., (1993). Measurement of health-related quality of life in heart failure. J Am Coll Cardiol; 22((4 SupplA)):185A-191A.
- HAVRANEK, E-P, SPERTUS, J-A. et al., (2004). Predictors of the onset of depressive symptoms in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol; 44(12):2333-2338.
- HEIDENREICH, P-A., SPERTUS, J-A. et al., (2006). Health Status Identifies Heart Failure Outpatients at Risk for Hospitalization or Death. J Am Coll Cardiol; 47(4):752-756.
- HOBBS, F-D-R., KENKRE, J-E. et al., (2002). Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life. A cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population. Eur Heart J; 23(23):1867-1876.
- HOMBURG, C. et al., (1999): „Marktforschung“, Wiesbaden 1999.
- HOPPE, U-C., ERDMANN, E., (2005). Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Z Kardiol; 94:488-509
- HOU, N., CHUI, M-A., ECKERT, G-J., OLDRIDGE, N-B., MURRAY, M-D., BENNETT, S-J., (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.
- JAARSMA, T., HALFENS, R., (1999). Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure. Eur J Heart Fail; 1:151-160.
- JUENGER, 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(3):235-241.

## 6 Literaturverzeichnis

- 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.
- 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 2000.
- KLEIN, W., (1999). Gesundheitsökonomische Überlegungen zum Thema Herzinsuffizienz - Kosten der Krankheit. Journal für Kardiologie; 6(12):612-616.
- KROENKE, K., SPITZER, R-L., WILLIAMS, J-B., (2001). The PHQ-9. Validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med; 16:606-613.
- KRUM, H., SACKNER-BERNSTEIN, J-D. et al., (1995). Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in patients with severe chronic heart failure. Circulation; 92(6):1499-506.
- KRUMHOLZ, H-M., BAKER, D-W. et al., (2000). Evaluating Quality of Care for Patients With Heart Failure. Circulation; 101(12):e122-140.
- KUTZLEB, J., REINER, D., (2006). The impact of nurse-directed patient education on quality of life and functional capacity in people with heart failure. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners; 18:116-123.
- LIM, L., JOHNSON, N-A., CONNELL, R-L., HELLER, R-F., (1998). Quality of life and later adverse health outcomes in patients with suspected heart attack. Aust N Z J Public Health; 22(5):540-6.
- LÖWE B, GRÄFE K, ZIPFEL S, WITTE S, LOERCH B, HERZOG W., (2004) Diagnosing ICD-10 depressive episodes: superior criterion validity of the Patient Health Questionnaire. Psychother Psychosom; 73(6):386-390.
- LÖWE, B., KROENKE, K., HERZOG, W., GRÄFE, K., (2004). 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.

## 6 Literaturverzeichnis

- LÖWE, B., SCHENKELM I., CARNEY-DOEBBELING, C., GÖBEL, C., (2006). Responsiveness of the PHQ-9 to psychopharmacological depression treatment. Psychosomatics; 47:62-67.
- LÖWE, B., SPITZER, R-L., GRÄFE, K., KROENKE, K., QUENTER, A., ZIPFEL, S., BUCHHOLZ, C., WITTE, S., HERZOG, W., (2004). Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnosis. J Affect Disord ;78:131-140
- LÖWE, B., SPITZER, R-L., ZIPFEL, S., HERZOG, W., (2002). Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D), Zweite Auflage. Pfizer, Karlsruhe.
- MACDONALD, P-S., KEOGH, A-M. et al., (1999). "Tolerability and efficacy of carvedilol in patients with New York Heart Association class IV heart failure." Journal of the American College of Cardiology; 33(4):924-31.
- MAJANI, G., PIEROBON, A. et al., (1999). Relationship between psychological profile and cardiological variables in chronic heart failure. The role of patient subjectivity. Eur Heart J; 20(21):1579-1586.
- MASOUDI, F-A., RUMSFELD, J-S., HAVRANEK, E-P., HOUSE, J-A., PETERSON, E-D., KRUMHOLZ, H-M., SPERTUS, J-A., (2004). Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure. J Card Fail; 10(5):368-373.
- MAYOU, R., BLACKWOOD, R. et al., (1991). Cardiac failure: Symptoms and functional status. Journal of Psychosomatic Research; 35(4-5):399-407.
- MCMURRAY, J., CHOPRA, M., ABDULLAH, I., SMITH, W-E., DARGIE, H-J., (1993). Evidence of oxidative stress in chronic heart failure in humans. Eur Heart J; 14(11):1493-8.
- 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.

## 6 Literaturverzeichnis

- MIANI, D., ROZBOWSKY, P., GREGORI, D., (2003). The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: Italian translation and validation. Ital Heart J; 4(9):620-626.
- MOSER, D-K., DOUGLAS, L., (2002). Improving outcomes in Heart Failure. Circulation; 105:2810-2812.
- MOSTERD, A., COST, B. et al., (2001). The prognosis of heart failure in the general population. The Rotterdam Study. Eur Heart J; 22(15):1318-1327.
- MOSTERD, A., HOES, A-W. et al., (1998). Epidemiology of heart failure: contours of an impending epidemic? The Netherlands Journal of Medicine; 53(6):235-244.
- MURBERG, T-A., 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, J-M., 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
- OECD, (2001). OECD Health Data 2001.
- PACKER, M., COLUCCI, W-S., (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.
- PACKER, M., GHEORGHIADU, M. et al., (1993). Withdrawal of Digoxin from Patients with Chronic Heart Failure Treated with Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors. N Engl J Med; 329(1):1-7.
- PITT, B., et al. (1999) (RALES = Randomized Aldactone Evaluation Study): N Engl J Med; 341, 709
- PITT, B., et al. (2003) Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction: N Engl J Med; 348:1309-21



## 6 Literaturverzeichnis

- RADOSCHEWSKI, M., (2000). Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz (Springer-Verlag 2000); 43:165-189.
- RECTOR, T., KUBO, S-H., COHN, J-N., (1987). Patients Self Assessment of Their Congestive Heart Failure. Heart Failure; 198-209.
- REMME, W., SWEDBERG, K., (2002). Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail; 4:11-22.
- RIEDINGER, M-S., DRACUP, K-A. et al., (2001). Quality of life in patients with heart failure: Do gender differences exist? Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care; 30(2):105-116.
- RIEGEL, B., MOSER, D-K., CARLSON, B., (2003). "Gender differences in quality of life are minimal in patients with heart failure." Journal of Cardiac Failure; 9(1):42-48.
- RKI – Robert Koch Institut , (2009).[http://www.rki.de/clin\\_091/nn\\_204186/DE/Content/GBE/Auswertungsergebnisse/Lebensqualitaet/sf36\\_\\_tabelle](http://www.rki.de/clin_091/nn_204186/DE/Content/GBE/Auswertungsergebnisse/Lebensqualitaet/sf36__tabelle), templateId=raw,property=publicationFile.pdf/ sf36\_tabelle.pdf (Abrufdatum 05.04.2009)
- RODRIGUEZ-ARTALEJO, F., GUALLAR-CASTILLON, P. et al., (2005). Health-Related Quality of Life as a Predictor of Hospital Readmission and Death Among Patients With Heart Failure 10.1001/archinte.165.11.1274.Arch Intern Med; 165(11):1274-1279.
- RUMSFELD. J-S., HAVRANEK, E-P. et al., (2003). Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure 10.1016/j.jacc.2003.07.013. J Am Coll Cardiol; 42(10):1811-1817.
- RUO, B., RUMSFELD, J-S. et al., (2003). Depressive Symptoms and Health-Related Quality of Life: The Heart and Soul Study. JAMA; 290(2):215-221.
- SCHULTHEISS, H., NOUTSIAS, M., KUHL, U., GROSS, U., LASSNER, D., POLLER, W., PAUSCHINGER, M., (2005). [Cardiomyopathies II. Hypertrophic cardiomyopathy,

## 6 Literaturverzeichnis

restrictive cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy]. Internist; 46(12):1373-85.

SCHUNKERT, H. (2004). Innere Medizin. Urban und Fischer München Jena: 211.

SOTO, G-E., JONES, P. et al., (2004). Prognostic Value of Health Status in Patients With Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. Circulation; 110(5):546-551.

SPERTUS, J-A., PETERSON, E. et al., (2005). Monitoring clinical changes in patients with heart failure: A comparison of methods. American Heart Journal; 150(4):707-715.

SPERTUS, J-A., JONES, P. et al., (2002). Health Status Predicts Long-Term Outcome in Outpatients With Coronary Disease. Circulation; 106(1):43-49.

SPIPKER, B., (1996). Quality of life and pharmakoeconomics in clinical trials. Lippincott-Raven, 1996 2nd ed. Philadelphia.

SPITZER, R-L., KROENKE, K., WILLIAMS, J-B., (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD. The PHQ Primary Care Study. JAMA; 282(18):1737-1744

STATISTISCHES BUNDESAMT, (2006) [http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2006/09/PD06\\_\\_383\\_\\_232.psml](http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2006/09/PD06__383__232.psml). Abrufdatum: 08.04.2007

STEWART, S., MACINTYRE, K., HOLLE D-J., (2001). More 'malignant' than cancer? 5 year survival following a first admission with heart failure. Eur J Heart Fail; 3:315-322.

TESTA, M-A. und SIMONSON, D-C., (1996). Assessment of Quality-of-Life Outcomes. N Engl J Med; 334(13):835-840.

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.

## 6 Literaturverzeichnis

- THE DIGITALIS INVESTIGATION GROUP, (1997). The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure. N Engl J Med; 336(8):525-533.
- THE SOLVD INVESTIGATORS, (1991). Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med; 325:293-302.
- THE TASK FORCE ON HEART FAILURE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, (1995). Guidelines for the diagnosis of heart failure. Eur Heart J; 16(6):741-751.
- THE WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000).
- VACCARINO, V., S. V. KASL, et al., (2001). Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol; 38(1):199-205.
- VAN JAARSVELD, C-H-M, SANDERMAN, R. et al., (2001). Changes in Health-Related Quality of Life in Older Patients with Acute Myocardial Infarction or Congestive Heart Failure: A Prospective Study. Journal of the American Geriatrics Society; 49(8):1052-1058.
- WARE, J-E., GANDEK, B., (1998). Overview of the SF- 36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. J Clin Epidemiol; 51(11):903-12.
- WESTLAKE, C., DRACUP, K. et al., (2002). Correlates of health-related quality of life in patients with heart failure. Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care; 31(2):85-93.
- WILLICH, S-N., REINHOLD, T., LENZ, C., (2005). Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt in Deutschland-Ökonomische Bedeutung und Einschränkung der Lebensqualität. PharmacoEconomics German Research Articles; 3:25-39.
- WOLINSKY, F-D., WYRWICH, K-W., (1998). Generic versus disease-specific health status measures. Evaluation and the Health Professions; 21:216-228.


## 6 Literaturverzeichnis

ZIEGELSTEIN, R-C., FAUERBACH , J-A., STEVENS, S-S., ROMANELLI, J., RICHTER, D-P., BUSH, D-E., (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.


ZIPFEL, S., LÖWE, B., PASCHKE, T., IMMEL, B., LANGE, R., ZIMMERMANN, R., HERZOG, W., BERGMANN, G., (1998) Psychological distress in patients awaiting heart transplantation. J Psychosom Res; 45(5):465-70.


7 Anhang

Anhang I: SF-36- Fragebogen und PHQ-9


 <b>KN - HI</b>	LQ-ID (Etikett) Wird von Studienzentrale vergeben.	<b>Lebensqualität</b> Seite 1 von 4	<b>LQ-1</b> 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"/>
<b>Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)</b>		Datum der Befragung <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / 20 <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J	
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. <b>Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?</b> Wenn ja, wie stark? Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Antwort an.			
	ja, stark ein- geschränkt	ja, etwas ein- geschränkt	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"/>

Final 1.0 – 25.02.2004

	LQ-ID (Etikett) Wird von Studienzentrale vergeben.	<b>Lebensqualität</b> Seite 2 von 4		<b>LQ-2</b>
				LEBENSQ
<b>KN - HI</b>		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"/>	
<p>4. Hatten Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause ?</p> <p> Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein      <input type="radio"/> ja      <input type="radio"/> nein  Ich habe weniger geschafft als ich wollte      <input type="radio"/> ja      <input type="radio"/> nein  Ich konnte nur bestimmte Dinge tun      <input type="radio"/> ja      <input type="radio"/> nein  Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung  (z. B. ich musste mich besonders anstrengen)      <input type="radio"/> ja      <input type="radio"/> nein </p> <p>5. Hatten Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> 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) ?</p> <p> Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein      <input type="radio"/> ja      <input type="radio"/> nein  Ich habe weniger geschafft als ich wollte      <input type="radio"/> ja      <input type="radio"/> nein  Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten      <input type="radio"/> ja      <input type="radio"/> nein </p> <p>6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder Ihre seelischen Probleme in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?</p> <p> <input type="radio"/> überhaupt nicht  <input type="radio"/> etwas  <input type="radio"/> mäßig  <input type="radio"/> ziemlich  <input type="radio"/> sehr </p> <p>7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den <b>vergangenen 4 Wochen</b>?</p> <p> <input type="radio"/> Ich hatte keine Schmerzen  <input type="radio"/> sehr leicht  <input type="radio"/> leicht  <input type="radio"/> mäßig  <input type="radio"/> stark  <input type="radio"/> sehr stark </p> <p>8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> bei der Ausübung Ihrer Alltags-tätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?</p> <p> <input type="radio"/> überhaupt nicht  <input type="radio"/> ein bisschen  <input type="radio"/> mäßig  <input type="radio"/> ziemlich  <input type="radio"/> sehr </p>				


	LQ-ID (Etikett) Wird von Studienzentrale vergeben.	<b>Lebensqualität</b> Seite 3 von 4		<b>LQ-3</b> 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"/>							
<b>KN - HI</b>										
<p>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 <b>vergangenen 4 Wochen</b>:</p>										
		immer	meistens	oft	manchmal	selten	nie			
... voller Schwung ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
... sehr nervös ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
... so niedergeschlagen, dass nichts Sie aufheitern konnte ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
... ruhig und gelassen ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
... voller Energie ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
... entmutigt und traurig ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
... erschöpft ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
... glücklich ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
... müde ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
<p>10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> Ihre normalen Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?</p>										
	<input type="radio"/>	immer	<input type="radio"/>	meistens	<input type="radio"/>	manchmal	<input type="radio"/>	selten	<input type="radio"/>	nie
<p>11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu ? Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Antwort an.</p>										
		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"/>	<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"/>	<input type="radio"/>				
Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	<input type="radio"/>	<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"/>	<input type="radio"/>				

Final 1.0 – 25.02.2004

 <b>KN - HI</b>	LQ-ID (Etikett) Wird von Studienzentrale vergeben.	<b>Lebensqualität</b> Seite 4 von 4		<b>LQ-4</b>	
				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"/>		
<b>Gesundheitsfragebogen für Patienten (Kurzform PHQ-D)</b>					
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 <b>letzten 2 Wochen</b> 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"/>	
<b>Dies ist das Ende der Befragung. Vielen Dank!</b>					





**Anhang II: KCCQ- Fragebogen**


	<b>Lebensqualität (Zusatz)</b> Seite 1 von 6	<b>LQZ-1</b>				
<b>INH - Studie</b>	Center - ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Stud - PID <b>AC</b> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/>				
<b>Anlass</b> <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						
<b>Kardiomyopathie - Fragebogen (Kansas City)</b>		Datum der Befragung <input type="text"/> / <input type="text"/> / 20 <input type="text"/> <input type="text"/> T T    M M    J J    J J				
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. <b>Herzinsuffizienz</b> wirkt sich auf verschiedene Menschen unterschiedlich aus. Manche spüren Atemnot, während andere Ermüdung empfinden. Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß <b>Herzinsuffizienz</b> (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"/>		

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

		<b>Lebensqualität (Zusatz)</b> Seite 2 von 6			<b>LQZ-2</b>			
<b>INH - Studie</b>		Center - ID <input type="text"/>	Stud - PID	A C - <input type="text"/>		LQZUSATZ		
<b>Anlass</b> <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 <b>Schwellungen</b> der Füße, Knöchel oder Beine während der <b>letzten 2 Wochen</b> ?								
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 <b>schnelle Ermüdung</b> während der <b>letzten 2 Wochen</b> Sie im Durchschnitt davon abgehalten, das zu tun, was Sie tun wollten?								
<b>ständig</b>		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	<b>niemals</b> 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 <b>Ermüdung</b> 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 <b>Atemnot</b> während der <b>letzten 2 Wochen</b> Sie im Durchschnitt davon abgehalten, das zu tun, was Sie tun wollten?								
<b>ständig</b>		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	<b>niemals</b> 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 <b>Atemnot</b> 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 <b>letzten 2 Wochen</b> gezwungen, wegen <b>Atemnot</b> 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	<b>niemals</b> während der letzten 2 Wochen	
<input type="radio"/>		<input type="radio"/>		<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
10. <b>Herzinsuffizienz-Symptome</b> 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"/>	

	<b>Lebensqualität (Zusatz)</b> Seite 3 von 6		<b>LQZ-3</b>			
<b>INH - Studie</b>	Center - ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Stud - PID <b>AC</b> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/>	<b>LQZUSATZ</b>			
<b>Anlass</b> <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 <b>Herzinsuffizienz</b> -Symptome nicht zu verschlechtern (z. B. Gewichtskontrolle, weniger Salz in der Diät, usw.)?						
Ich verstehe es <b>überhaupt nicht</b>	Ich verstehe es <b>nicht sehr gut</b>	Ich verstehe es <b>teilweise</b>	Ich verstehe es <b>größtenteils</b>	Ich verstehe es <b>vollkommen</b>		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
12. In welchem Ausmaß hat Ihre <b>Herzinsuffizienz</b> während der <b>letzten 2 Wochen</b> 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 <b>jetzigen Stadium</b> von <b>Herzinsuffizienz</b> 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 <b>letzten 2 Wochen</b> wegen Ihrer <b>Herzinsuffizienz</b> 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 <b>Herzinsuffizienz</b> Ihre Lebensweise? Bitte geben Sie an, wie Ihre <b>Herzinsuffizienz</b> Ihre Teilnahme an folgenden Tätigkeiten während der <b>letzten 2 Wochen</b> beeinträchtigt haben könnte. <b>Grad der Beeinträchtigung</b> (Bitte ein Kästchen auf jeder Zeile ankreuzen!)						
<b>Tätigkeit</b>	<b>extrem</b>	<b>sehr</b>	<b>mäßig</b>	<b>etwas</b>	<b>überhaupt nicht</b>	<b>nicht zutreffend oder aus anderen Gründen nicht beantwortet</b>
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"/>

	<b>Lebensqualität (Zusatz)</b> Seite 4 von 6		<b>LQZ-4</b>
	<b>INH - Studie</b>	Center - ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Stud - PID <b>AC</b> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/>
<b>Anlass</b> <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			
<b>Gesundheitsfragebogen EQ – 5D</b>  Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben. Bitte nur ein Kreuz pro Gruppe machen!			
<b>Beweglichkeit / Mobilität</b>			
Ich habe <u>keine Probleme</u> herumzugehen <input type="radio"/>			
Ich habe <u>einige Probleme</u> herumzugehen <input type="radio"/>			
Ich bin <u>ans Bett gebunden</u> <input type="radio"/>			
<b>Für sich selbst sorgen</b>			
Ich habe <u>keine Probleme</u> , für mich selbst zu sorgen <input type="radio"/>			
Ich habe <u>einige Probleme</u> , mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen <input type="radio"/>			
Ich bin <u>nicht in der Lage</u> , mich selbst zu waschen oder anzuziehen <input type="radio"/>			
<b>Allgemeine Tätigkeiten</b> <i>(z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)</i>			
Ich habe <u>keine Probleme</u> , meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen <input type="radio"/>			
Ich habe <u>einige Probleme</u> , meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen <input type="radio"/>			
Ich bin <u>nicht in der Lage</u> , meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen <input type="radio"/>			
<b>Schmerzen / Körperliche Beschwerden</b>			
Ich habe <u>keine</u> Schmerzen oder Beschwerden <input type="radio"/>			
Ich habe <u>mäßige</u> Schmerzen oder Beschwerden <input type="radio"/>			
Ich habe <u>extreme</u> Schmerzen oder Beschwerden <input type="radio"/>			
<b>Angst / Niedergeschlagenheit</b>			
Ich bin <u>nicht</u> ängstlich oder deprimiert <input type="radio"/>			
Ich bin <u>mäßig</u> ängstlich oder deprimiert <input type="radio"/>			
Ich bin <u>extrem</u> ängstlich oder deprimiert <input type="radio"/>			

Final 1.0 – 25.02.2004

## **Anhang II: Danksagung**

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. phil. Schowalter für ihre engagierte, unterstützende und entgegenkommende Art bei der Betreuung und Förderung meiner Arbeit – auch auf größte Distanz –, für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und für die vielen konzeptuellen und statistischen Ratschläge.

Bei Frau Professor Dr. med. C. Angermann bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und ebenfalls für die engagierte, unterstützende Betreuung meiner Dissertation.

Des Weiteren bedanke ich mich vielmals bei Christian Schaper für die graphische Aufarbeitung und Optimierung des Aufbaus meiner Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich mich besonders bei meiner Familie für die Geduld und Unterstützung, die Sie bis zur Fertigstellung dieser Arbeit aufgebracht hat, bedanken.



**Anhang III: Lebenslauf**

Persönliche Daten

Name: Jan-Philipp Langguth  
Geburtsdatum/-ort: 01.05.1981 / Holzminden  
Familienstand: verheiratet

Schulausbildung

August 1987 bis Juli 1991 Grundschole Delligsen  
August 1991 bis Juni 1993 Orientierungsstufe Duingen  
September 1993 bis Juni 2000 Gymnasium Alfeld/Leine  
Juli 2000 Schulabschluss mit der allgemeinen Hochschulreife

Studium

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

*Jan-Philipp Langguth*

Würzburg, April 2009

