

Aus dem  
Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie  
der Charité, Berlin

DISSERTATION

Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf bei  
Männern und Frauen mit Hypercholesterinämie

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Eva-Maria Kopy

aus Kempten/Allgäu

Gutachter/in:    1.    Prof. Dr. J. Müller-Nordhorn  
                         2.    Prof. Dr. Dr. h. c. mult. D. Groneberg  
                         3.    Prof. Dr. K. Wegscheider

Datum der Promotion:    05.06.2011

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1     | Einleitung.....  | 2  |
| 1.1   | Gründe der Lebensqualitätsforschung .....  | 2  |
| 1.2   | Epidemiologie .....  | 3  |
| 1.2.1 | Hypercholesterinämie.....  | 3  |
| 1.2.2 | Koronare Herzerkrankung .....  | 4  |
| 1.2.3 | Diabetes mellitus .....  | 4  |
| 1.2.4 | Apoplex .....  | 5  |
| 1.3   | Lebensqualität.....  | 6  |
| 1.3.1 | Lebensqualität bei Hypercholesterinämie.....   | 6  |
| 1.3.2 | Lebensqualität bei Koronarer Herzerkrankung - Vergleich zwischen Männern und Frauen..... | 6  |
| 1.3.3 | Lebensqualität bei Diabetes mellitus - Vergleich zwischen Männern und Frauen .....       | 7  |
| 1.3.4 | Lebensqualität bei Apoplex - Vergleich zwischen Männern und Frauen ....                  | 8  |
| 2     | Herleitung der Aufgabenstellung .....  | 9  |
| 3     | Methodik.....  | 11 |
| 3.1   | Studiendesign .....  | 11 |
| 3.2   | Einschlusskriterien .....  | 12 |
| 3.3   | Standardisierter Fragebogen .....  | 13 |
| 3.4   | Short Form (SF-12).....  | 13 |
| 3.5   | Umfang der vorliegenden Doktorarbeit .....   | 15 |
| 3.6   | Datenmanagement .....  | 16 |
| 3.7   | statistische Methode .....   | 16 |
| 4     | Ergebnisse.....  | 17 |
| 4.1   | Studienpopulation .....  | 17 |
| 4.2   | Lebensqualität bei Aufnahme nach Risikostratum .....                                     | 19 |
| 4.3   | Lebensqualität im Verlauf der Studie .....   | 20 |
| 4.3.1 | Beispiel Hypercholesterinämie, Vergleich Männer/Frauen .....                             | 20 |
| 4.3.2 | Beispiel Koronare Herzkrankheit, Vergleich Männer/Frauen.....                            | 22 |
| 4.3.3 | Beispiel Diabetes mellitus, Vergleich Männer/Frauen .....                                | 25 |
| 4.3.4 | Beispiel Apoplex, Vergleich Männer/Frauen.....   | 28 |
| 4.3.5 | Einflussfaktoren auf Lebensqualität, Vergleich Männer/Frauen .....                       | 30 |
| 5     | Diskussion .....   | 33 |
| 5.1   | Einflussfaktoren auf die Lebensqualität .....  | 33 |
| 5.1.1 | Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bei Frauen .....                                 | 33 |
| 5.1.2 | Sonstige Einflussfaktoren .....  | 35 |
| 5.2   | Vergleich der Lebensqualität von Männern und Frauen mit chronischen Krankheiten .....    | 38 |
| 5.3   | Verlauf der Lebensqualität .....   | 41 |
| 5.3.1 | Verlauf der Lebensqualität bei Männern und Frauen.....                                   | 41 |
| 5.3.2 | Verlauf der Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen .....                            | 42 |
| 5.4   | Klinische Relevanz.....  | 42 |
| 5.5   | Limitierende Faktoren dieser Studie .....  | 43 |
| 5.6   | Schlussfolgerung .....   | 44 |
| 6     | Literaturverzeichnis .....   | 45 |

# 1 Einleitung

## 1.1 Gründe der Lebensqualitätsforschung

Das Resultat aus dem Fortschritt der medizinischen Technologie, der Behandlung infektiöser Erkrankungen und dem Anstieg der durchschnittlichen Lebenserwartung ist die steigende Prävalenz chronischer Erkrankungen [1, 2].

Hierbei gewinnt die Lebensqualität zunehmend an Bedeutung, da nicht nur die Quantität sondern auch die Qualität eine wichtige Rolle spielt [3]. Im Rahmen chronischer Erkrankungen korrelieren diese häufig negativ miteinander.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität beinhaltet eine körperliche Komponente. Erfragt werden kann diese beispielsweise anhand der Fähigkeit des Betroffenen alltägliche Dinge verrichten zu können.

Darüber hinaus spielen bei der Beurteilung der Lebensqualität psychische Faktoren wie Depression eine Rolle, die durch Fragen nach dem aktuellen Gemütszustand evaluiert werden können.

Ebenfalls ist die soziale Komponente ein Teil der Lebensqualität, der sich an den Möglichkeiten Kontakte zu anderen Menschen aufrecht zu erhalten darstellen lässt [4].

Abhängig von der Art der Erkrankung und der Frage wie weit fortgeschritten diese ist, wird die Lebensqualität stärker oder schwächer durch diese beeinträchtigt.

Um einen entsprechenden Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität zu erhalten, ist es wichtig, das Ausmaß der entsprechenden Einschränkung sowohl unter Berücksichtigung der körperlichen und psychischen Lebensqualität als auch krankheitsspezifisch zu ergründen.

Ein weiterer Aspekt der bei der Evaluation der Lebensqualität beachtet werden soll ist der geschlechtsspezifische Unterschied, da Frauen und Männer ihre Lebensqualität unterschiedlich bewerten.

Die Gründe der Differenzen zwischen Männern und Frauen sollten ebenfalls Grundlage aktueller Forschungen sein, um somit eine individuelle Therapie zur Verbesserung der Lebensqualität zu gewährleisten.

## **1.2 Epidemiologie**

### **1.2.1 Hypercholesterinämie**

In den letzten Jahrzehnten ist die Prävalenz der Hypercholesterinämie signifikant angestiegen [5]. In Deutschland beträgt die aktuelle Prävalenz 48% [5]. Die Diagnose der Hypercholesterinämie stieg von 18% auf 58% an, wohingegen tatsächliche Behandlung von 34% auf 16% abfiel [5]. Bereits im Alter von 30 bis 39 Jahren weisen 15 Prozent der Frauen und 25 Prozent der Männer einen Cholesterinwert von 250 mg/100 ml auf. Am häufigsten ist die Hypercholesterinämie bei Frauen im Alter zwischen 60 und 69 Jahren. Bei Männern nimmt ihre Verbreitung bis zum 80. Lebensjahr zu [6]. In der Lebenszeitprävalenz steigt die Häufigkeit proportional zum Alter [7].

Die Ursachen einer Erhöhung der Blutfettwerte liegen in einer genetischen Disposition sowie in einer Fehl- und Überernährung [8]. Folgen einer unbehandelten oder nicht ausreichend behandelten Hypercholesterinämie ist die Atherosklerose, die Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer Koronaren Herzerkrankung, einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und eines Schlaganfalles ist. Sie ist Haupttodesursache weltweit [9, 10]. Zur Vermeidung solcher Folgeerkrankungen empfehlen aktuelle Leitlinien eine Änderung des Lebensstils, wie zum Beispiel ausgewogene Ernährung und sportliche Betätigung. Wenn dies nicht ausreichend ist sollte eine medikamentöse Behandlung angestrebt werden [11-13]. Durch Behandlung mit einem cholesterinsenkenden Präparat kann das kardiovaskuläre Risiko gesenkt werden [14, 15].

Trotz der Zunahme der Prävalenz konnte keine Zunahme in der entsprechenden medikamentösen Therapie beobachtet werden. Die Versorgung einer Hypercholesterinämie hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert, kann momentan jedoch als nicht ausreichend bezeichnet werden [16]. Für eine zufriedenstellende Primär- und Sekundärprävention sind ein gutes Monitoring sowie eine adäquate lipidsenkende Therapie vonnöten [13, 17].

### **1.2.2 Koronare Herzerkrankung**

Das Risiko einer Koronaren Herzerkrankung steigt mit zunehmenden Cholesterinwerten und dem Vorliegen weiterer Risikofaktoren [13]. Weltweit weist die Koronare Herzkrankheit die häufigste Mortalitätsrate sowohl bei Männern als auch bei Frauen auf [18]. Im direkten Vergleich ist die Mortalitätsrate bei Männern höher als bei den Frauen [18]. Regionale Unterschiede spielen hier eine wichtige Rolle [18, 19]. Während im zeitlichen Verlauf die Mortalität in den westeuropäischen Ländern abgenommen hat [20, 21], steigt diese in den osteuropäischen Ländern an.

Im Hinblick auf die Inzidenz hat sich die Rate koronarer Ereignisse in der Vergangenheit verringert [20]. Die Prävalenz der Koronaren Herzkrankheit zu erfassen gestaltet sich schwierig da diese erst gemessen werden kann, wenn ein Patient diesbezügliche Beschwerden aufweist [18]. Die Prävalenz ist hier bei Männern höher als bei Frauen, auch wenn sie bei Frauen in den letzten Jahren ansteigend war [18, 22]. Die Lebenszeitprävalenz an überlebten Myokardinfarkten liegt bei 2,5% [23]. Die Koronare Herzkrankheit ist Ursache für ein Viertel der Todesfälle in den westlichen Nationen [24] und weiterhin Haupttodesursache für Männer und Frauen weltweit [10, 18, 25]. Folgen einer Koronaren Herzerkrankung ist das Akute Koronarsyndrom, das sich im Sinne einer Angina pectoris, eines Myokardinfarktes oder eines plötzlichen Herztodes äußert [9]. Unter anderem sollte bei einer manifesten Koronaren Herzkrankheit zur Sekundärprävention ein cholesterinsenkendes Medikament eingenommen werden. Hierdurch kann das Risiko der kardialen Mortalität um 42% und der Morbidität um 31% gesenkt werden [26].

### **1.2.3 Diabetes mellitus**

Diabetiker weisen eine höhere Mortalität im Vergleich zur gesunden Bevölkerung auf [27, 28], wobei die Lebenserwartung sowohl bei Männern als auch bei Frauen um mehr als 10 Jahre sinkt [27, 29]. Die Diabetesassoziierte Mortalität steigt mit höherem Alter. Die altersabhängige Mortalität ist bei Männern höher als bei Frauen [28]. Die höchste Mortalitätsrate findet sich bei insulinpflichtigen Diabetikern [28].

Die Prävalenz eines Diabetes steigt insbesondere bei der älteren weiblichen Bevölkerung [30]. In Deutschland ergibt sich eine Gesamtprävalenz des Diabetes

mellitus von 7%. Ab einem Alter über 40 Jahren kommt es zum raschen Anstieg der Diabetesprävalenz. Diese beträgt im Alter von über 60 Jahren knapp 30%. Während die Diabeteshäufigkeit bei den Männern im Alter unter 60 Jahren niedriger ist als bei den Frauen, kehrt sich dieses Verhältnis bei den über 60jährigen um [31]. Patienten mit Diabetes haben ein höheres Risiko, an einer Koronaren Herzkrankheit zu erkranken [32].

Folgen eines Diabetes sind neben Makro- und Mikroangiopathien die diabetische Neuropathie sowie die diabetische Retinopathie [8]. In den Industrieländern ist der Diabetes häufigste Ursache einer Erblindung [27]. Die Therapie erfolgt abhängig vom Diabetes-Typ und sollte sich an den individuellen Therapiezielen des einzelnen Patienten orientieren [8].

### **1.2.4 Apoplex**

Die Mortalität des Apoplex zeigt altersabhängige und geschlechtsspezifische Unterschiede. Bei jüngeren Frauen ist diese geringer, im höheren Alter weisen Frauen jedoch eine höhere Mortalität als Männer auf [33]. Sie zeigte in den letzten Jahren eine abfallende Tendenz, was einerseits an der sinkenden Inzidenz als auch an der geringeren Schwere des Schlaganfalles liegt [34].

Die Prävalenz eines Apoplexes in den USA liegt bei etwa 2,5% für Frauen beziehungsweise 2,7% für Männer [33]. In Deutschland ist diese Ziffer bei 1,7% und 1,5% [35]. Sie steigt mit dem Alter und ist bei älteren Frauen höher als bei gleichaltrigen Männern [33]. Die Anzahl der Überlebenden nach einem Schlaganfall zeigt geschlechtsspezifische Unterschiede, bei Frauen ist die Anzahl größer als bei Männern [33]. Die Inzidenz des Apoplexes ist in den vergangenen Jahrzehnten zurückgegangen, wobei das Lebenszeitrisiko nicht auf die gleiche Weise abnahm, was vermutlich an der steigenden Lebenserwartung liegt [34, 36]. Ischämische Hirninfarkte verursachen circa 80% aller Schlaganfälle [9] und sind dritthäufigste Todesursache in den Industrienationen [37].

Zur Primär- und Sekundärprävention gehört neben der Therapie einer arteriellen Hypertonie unter anderem die Behandlung einer Hypercholesterinämie mittels eines cholesterinsenkenden Präparaten [9].

## **1.3 Lebensqualität**

### **1.3.1 Lebensqualität bei Hypercholesterinämie**

Da Hypercholesterinämie als chronische Erkrankung asymptomatisch einhergeht [15, 38], wird vermutet, dass Patienten sich aufgrund fehlender psychischer und körperlicher Einschränkungen nicht in ihrem Leben beeinflusst fühlen. Dies führt zu der Hypothese, dass auch die Lebensqualität nicht negativ beeinflusst wird. In der Studie „Adherence in Clinical Trials: Induction Strategies“ wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit chronischen Erkrankungen, unter anderem Hypercholesterinämie, evaluiert und mit Daten gesunder Probanden verglichen. Speziell bei dieser Erkrankung konnten keine Unterschiede zu Gesunden gefunden werden [1]. Dies bestätigt, dass die Lebensqualität nicht negativ beeinflusst wird.

Ein Effekt auf die Lebensqualität zeigt sich erst, wenn Folgeerkrankungen wie zum Beispiel eine arterielle Hypertonie oder Koronare Herzerkrankung mit einhergehen [15, 38].

### **1.3.2 Lebensqualität bei Koronarer Herzerkrankung - Vergleich zwischen Männern und Frauen**

Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein wichtiges Kriterium bei Patienten mit einer Koronaren Herzkrankheit. Im Gegensatz zu Patienten, die ausschließlich an einer Hypercholesterinämie erkrankt sind, weisen Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen eine verminderte Lebensqualität auf [15, 39, 40]. Dies konnte in mehreren Studien belegt werden [15, 38].

Ältere Studien weisen bei der Beurteilung der Lebensqualität jedoch keinen repräsentablen Anteil an Frauen auf. Geschlechtsspezifische Unterschiede konnten somit bisher nicht verifiziert werden [41-43]. In neueren Studien wurde dies berücksichtigt und es zeigt sich, dass es durchaus Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den beiden Geschlechtern gibt [18, 25, 44-46]. Frauen mit einer Koronaren Herzkrankheit haben eine geringere Lebensqualität als Männer. Emery et al. [25]



verglichen eine repräsentable Gruppe Frauen mit Männern, die an einer Koronaren Herzkrankheit erkrankt waren. Unabhängig von Risikoprofil, Alter, Schulbildung oder Depression gaben Frauen eine niedrigere Lebensqualität als Männer an.

Norris et al. [46] untersuchten Männer und Frauen im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung. Bereits zum Zeitpunkt der Erhebung der Daten gaben Frauen eine signifikant niedrigere Lebensqualität an. Auch nach einer Herzkatheteruntersuchung und nach Beendigung des einjährigen Follow-up blieb die Lebensqualität der Frauen niedriger als die der Männer.

Dass Frauen ihre Lebensqualität niedriger einstufen als Männer liegt allerdings nicht daran, dass Frauen „krank“ sind als Männer. Es fällt auf, dass sie trotz gleicher Beschwerden oder Schwere der Symptomatik eine schlechtere Lebensqualität angeben [25, 44].

### **1.3.3 Lebensqualität bei Diabetes mellitus - Vergleich zwischen Männern und Frauen**

Diabetes ist eine Erkrankung, die in jedem Lebensalter auftreten kann. Bei Diabetikern sinkt die Lebenserwartung und ebenfalls die Jahre, die aktiv verbracht werden können [27, 29]. Unabhängig vom Alter des Betroffenen zeigt sich die Lebensqualität im Vergleich zur gesunden Bevölkerung als vermindert [27, 29]. Wexler et al. [38] untersuchten in ihrer Studie Patienten mit Diabetes nach den Faktoren, die die Lebensqualität negativ beeinflussen. Sie fanden heraus, dass Depression, Schmerz und eine eingeschränkte Sehkraft die Hauptgründe für eine verminderte Lebensqualität waren. Patienten, die weitere Erkrankungen wie eine Koronare Herzerkrankung oder einen Schlaganfall aufwiesen waren ebenfalls deutlich in ihrer Lebensqualität eingeschränkt.

Die U.K. Prospective Diabetes Study [47] ergab, dass Patienten, die an den Folgen eines Diabetes wie der Makroangiopathie leiden, eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität angeben. Die medikamentöse Therapie zeigte hier keinen negativen Effekt.

In den vorliegenden Studien wird zum einen eine eingeschränkte Lebensqualität im Vergleich zu Gesunden bestätigt. Zum anderen zeigt sich, dass Frauen eine signifikant geringere Lebensqualität als Männer angeben [38, 48, 49].

### **1.3.4 Lebensqualität bei Apoplex - Vergleich zwischen Männern und Frauen**

Abhängig von der Schwere des Schlaganfalls wird die Lebensqualität davon zum Teil deutlich beeinträchtigt [50-52]. Die schlechteste Lebensqualität steht im Zusammenhang mit höherem Alter sowie großer körperlicher Einschränkung [50]. Auch in Langzeitstudien war die Lebensqualität mehrere Jahre nach dem Ereignis deutlich eingeschränkt, wie Paul et al. [51] und Patel et al. [52] nachweisen konnten.

In der Literatur gibt es unterschiedliche Ergebnisse zu den geschlechtsspezifischen Unterschieden. Kapral et al. [53] ermittelten, ob Männer und Frauen die gleiche Behandlung bei einem Schlaganfall erhalten. Ebenfalls wurden die Resultate während des Krankenhausaufenthaltes sowie nach sechs Monaten untersucht. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass es keine Unterschiede in der Behandlung und dem Schweregrad des Schlaganfalls gibt. Zudem wurde kein Unterschied bezüglich der Mortalität oder Lebensqualität 6 Monate nach dem Ereignis gesehen. Auch andere Studien konnten keine Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen nachweisen [54, 55].

Im Gegensatz dazu konnten Hackett et al. hingegen geschlechtsspezifische Unterschiede, insbesondere in der körperlichen Funktion nachweisen [56]. Hopman und Werner fanden den geschlechtsspezifischen Unterschied in ihrer Studie insbesondere bezüglich des psychischen Scores [57].

Insgesamt lässt sich auch hier sagen, dass es Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen gibt, wobei Frauen schlechtere Werte verglichen mit Männern angeben.

## 2 Herleitung der Aufgabenstellung

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist zu einem wichtigen Bestandteil in der Medizin geworden. Sie dient nicht nur der Beurteilung von der Schwere einer Erkrankung. Sie kann auch Auskunft darüber geben, wie gut sich eine Therapie auf die Lebensqualität eines Patienten auswirkt.

Chronische Erkrankungen wie die Hypercholesterinämie, die Koronare Herzkrankheit, der Diabetes und der Apoplex gehören zu den häufigsten Erkrankungen der westlichen Länder. Es ist wichtig, gerade bei solchen Krankheitsbildern die Lebensqualität zu verbessern, da man somit ermöglichen kann die Lebensqualität in einer großen Population zu verbessern.

Da Frauen ihre Lebensqualität anders bewerten und vorausgegangene Studien gezeigt haben, dass sie eine niedrigere Lebensqualität als Männer angeben, sollte neben den Ursachen einer erniedrigten Lebensqualität zusätzlich auf geschlechtsspezifische Unterschiede geachtet werden.

In dieser Arbeit werden die Lebensqualität sowie die geschlechtsspezifischen Unterschiede innerhalb der Lebensqualität untersucht. Es wird vermutet, dass sie sich in Abhängigkeit von verschiedenen chronischen Erkrankungen, das heißt in Abhängigkeit ihres Risikostratums, verändert. Je schwerer eine Erkrankung beziehungsweise je höher das Krankheitsrisiko ist, desto niedriger wird die Lebensqualität sein. Dies soll beispielhaft an Patienten mit Koronarer Herzkrankheit (KHK), mit Diabetes mellitus und mit einem stattgehabten Schlaganfall dargestellt werden.

Die Probanden der Studie werden in Männer und Frauen aufgeteilt. Diese werden in Abhängigkeit ihres Risikostratums verglichen. Zudem werden die Probanden über den Zeitraum eines Jahres beobachtet. Wir erwarten, dass Frauen eine niedrigere Lebensqualität sowohl im körperlichen als auch im psychischen Bereich angeben. Es wird außerdem vermutet, dass Frauen bereits zu Beginn der Studie niedrigere Werte angeben und dass auch im Verlauf der Beobachtungszeit die Lebensqualität niedriger bleibt als bei den Männern.

In der weiteren Auswertung sollen die Einflussfaktoren auf die Lebensqualität demonstriert werden. In Anlehnung an vorausgegangene Studien wird angenommen, dass sich das Alter sowie die Schwere einer Erkrankung negativ auf diese auswirken. Außerdem vermuten wir, dass ein akut aufgetretenes Ereignis wie ein akuter Herzinfarkt oder Schlaganfall einer der Einflussfaktoren sein werden.

Im Anschluss daran, werden die Gründe der geschlechtsspezifischen Unterschiede dargestellt. Die verschiedenen Hypothesen vorausgegangener Studien werden aufgegriffen und anhand unserer Daten diskutiert.

Als Ausblick sollen Möglichkeiten erörtert werden, welche die Lebensqualität positiv beeinflussen beziehungsweise verbessern sollen.

Zusammengefasst sollen die folgenden Fragen in dieser Doktorarbeit beantwortet und diskutiert werden:

1. Wie stellt sich die Lebensqualität in Abhängigkeit des Risikostratums dar?
2. Gibt es Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen?
  - 2.1 Vergleich der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen mit verschiedenen chronischen Erkrankungen
  - 2.2 Vergleich der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen innerhalb eines Jahres
3. Welche Faktoren beeinflussen die Lebensqualität?

## 3 Methodik

### 3.1 Studiendesign

Die ORBITAL-Studie (Open Label Primary Care Study: Rosuvastatin Based Compliance Initiatives To Achievements of LDL Goals) ist eine zweiarmige, randomisierte kontrollierte Open Label-Studie. Diese untersucht als primären Endpunkt die krankheitsbedingten direkten und indirekten Kosten bei Patienten mit Hypercholesterinämie. Die sekundären Endpunkte beinhalteten Compliance, kardiovaskuläre Ereignisse, Low Density Lipoprotein Cholesterin, kurz LDL, und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Die Studie folgt den Kriterien der Helsinki Deklaration und erhielt ein Votum des Ethik Komitees. Die teilnehmenden Probanden gaben ein schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie ab.

Abbildung 1 zeigt das Flow Chart der Studie. Im Rahmen der Studie wurden Patienten aus der gesamten Bundesrepublik eingeschlossen. Insgesamt waren 1961 hausärztliche Praxen in Deutschland beteiligt. Die Patienten standen im Rahmen der Interventionsphase von einem an der Studie teilhabenden Arzt unter medizinischer Betreuung. Zu Beginn der Studie wurden die Probanden in zwei Gruppen unterteilt. Die Interventionsgruppe erhielt zusätzlich zur Gabe des Medikamentes so genannte Adhärenz-fördernde Maßnahmen, die Kontrollgruppe lediglich das Medikament.

Eingeteilt wurde die Studie in eine Interventionsphase und eine darauf folgende Follow-up Periode. Die Intervention dauerte 12 Monate, währenddessen sämtliche Patienten das Medikament Rosuvastatin, ein HMG-CoA-Reduktase-Inhibitor, erhielten.

Der Interventionsphase folgte die 3 Jahre dauernde Follow-up Periode. In diesem Zeitraum wurde das Medikament nicht mehr verschrieben, die Compliancemaßnahmen wurden abgesetzt. Die Patienten mussten weiterhin in einem Intervall von 6 Monaten einen Fragebogen ausfüllen.

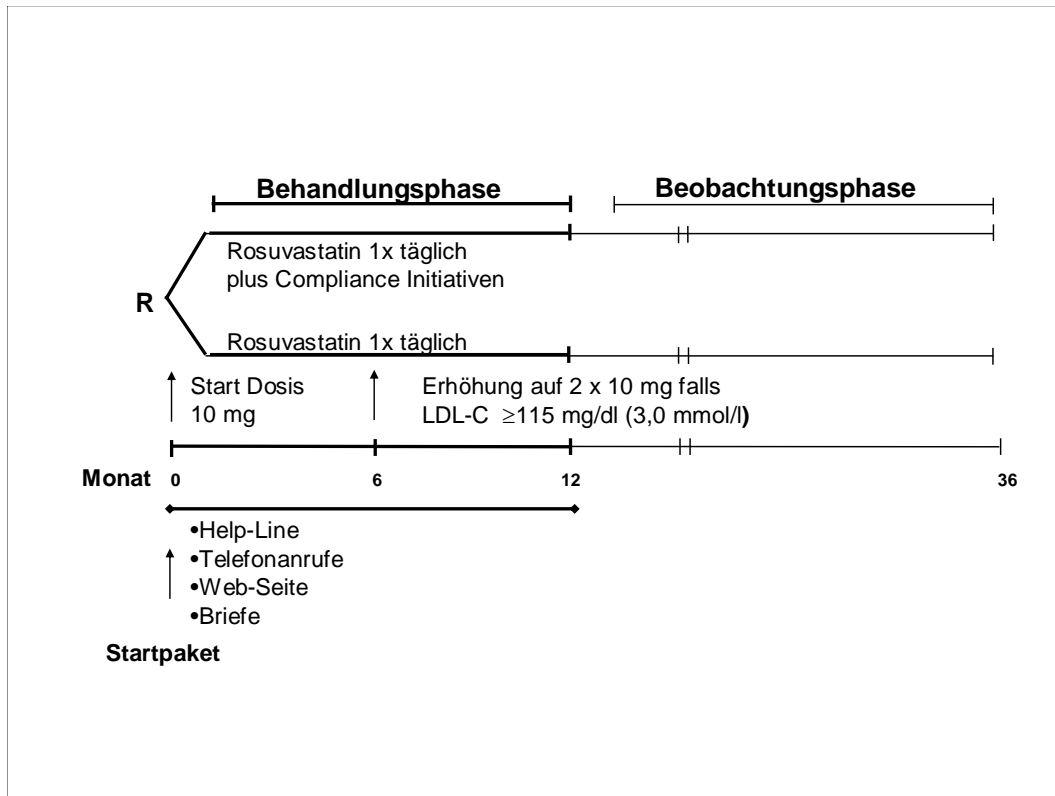


Abbildung 1: Flow Chart der Studie

Die vorliegende Doktorarbeit bezieht sich auf das erste Jahr dieser Studie, die so genannte Interventions- oder Behandlungsphase.

Hier wurde bewusst auf die Einteilung in eine Interventions- und Kontrollgruppe verzichtet. Stattdessen wurden eine Frauen- und eine Männergruppe gebildet, die im Verlauf der Studie miteinander verglichen werden.

### 3.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterium war die Indikation für eine lipidsenkende Therapie mit einem Statin [13]. Gemäß den Kriterien der Framingham Studie wiesen die Probanden neben der Hypercholesterinämie mindestens einen der folgenden Risikofaktoren auf: Diabetes mellitus, eine bekannte Koronare Herzerkrankung oder eine andere atherosklerotische Erkrankung oder ein absolutes Risiko über 20% in den nächsten 10 Jahren an einer Koronaren Herzkrankheit zu erkranken [21].

Es bestand entweder eine noch nicht behandelte Hypercholesterinämie oder ein erhöhter Cholesterinwert, der bereits mit einer Startdosis therapiert wurde. Mit

Startdosis ist hier die übliche Dosis zu Beginn einer lipidsenkenden Therapie gemeint. Der Cholesterinwert betrug bei noch nicht behandelten Patienten über 115 mg/dl beziehungsweise über 3,0 mmol/l.

Patienten die bereits in Behandlung waren wiesen zu Beginn der Studie einen Wert über 125 mg/dl beziehungsweise über 3,25 mmol/l auf.

Gemäß den Kriterien der Framingham Studie wiesen die Probanden mindestens einen der folgenden Risikofaktoren auf: Diabetes mellitus, eine bekannte Koronare Herzerkrankung oder eine andere atherosklerotische Erkrankung oder ein absolutes Risiko über 20% in den nächsten 10 Jahren an einer Koronaren Herzkrankheit zu erkranken [21].

### **3.3 Standardisierter Fragebogen**

Zu Beginn der Studie wurden die medizinischen Daten der Patienten von den Hausärzten aufgenommen. Es erfolgte eine körperliche Untersuchung sowie eine nüchtern Blutentnahme zur Bestimmung der Lipide und des Blutbildes. Mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens wurden die Patienten bezüglich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sozioökonomischen Faktoren wie Alter, Geschlecht oder Berufsausübung, Medikamenteneinnahme und Lebensstil befragt. In einem 6- und 12-monatigem Follow-up wurde die Lebensqualität in einem nachfolgenden Fragebogen erfasst. Die Hausärzte erhoben klinische Variablen wie zum Beispiel die Medikamenteneinnahme und kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb dieses Zeitraumes.

### **3.4 Short Form (SF-12)**

Der SF-12 ist ein Instrument, das die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfassen und messen kann [58]. Der Fragebogen erfasst acht Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die sich konzeptuell in die Komponenten körperliche und psychische Gesundheit einteilen lassen [59, 60]. Im Vergleich zum SF-36 beinhaltet der SF-12 von den acht Dimensionen jeweils nur ein bis zwei Unterpunkte [61]. Dies ist in Abbildung 3 schematisch dargestellt. Diese wurden in neun europäischen Ländern validiert und zeigten gleiche Ergebnisse [61]. Der SF-12 ist ein psychometrisch robustes Verfahren sowohl hinsichtlich seiner Validität als auch seiner

Reliabilität [58, 59, 62]. Dem Instrument liegt eine 20-jährige Entwicklung zugrunde und es hat sich zu einem Standardwerkzeug in der Evaluation der Lebensqualität etabliert [60]. Es kann krankheitsübergreifend und krankheitsspezifisch eingesetzt werden. Eine positive Änderung der Werte spiegelt einen Anstieg des Gesundheitszustands wider, wohingegen eine negative Veränderung eine Verschlechterung anzeigt [39].

Abbildung 2 soll beispielhaft den Verlauf der Lebensqualität mit einerseits steigenden und andererseits fallenden Werten demonstrieren.

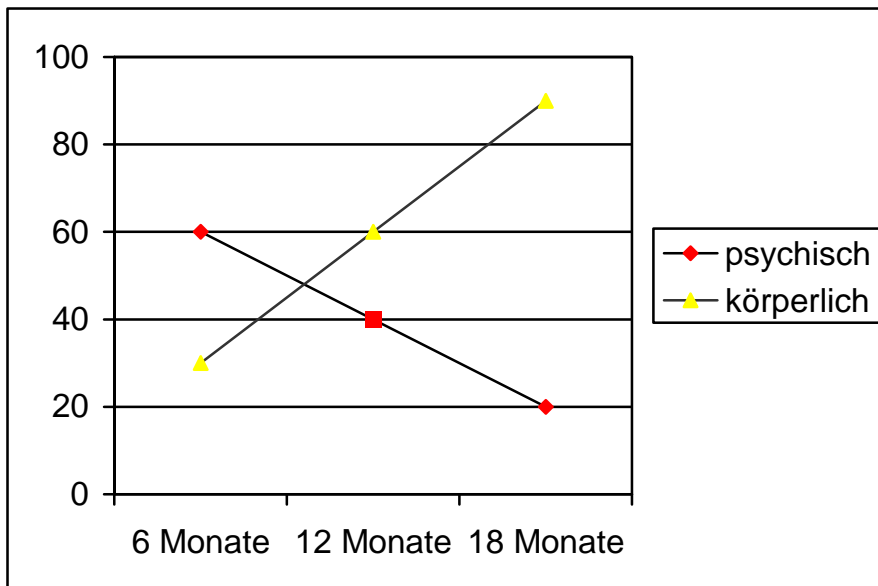


Abbildung 2: Beispielansicht für einen Anstieg oder Abfall der Summe bezüglich der Lebensqualität



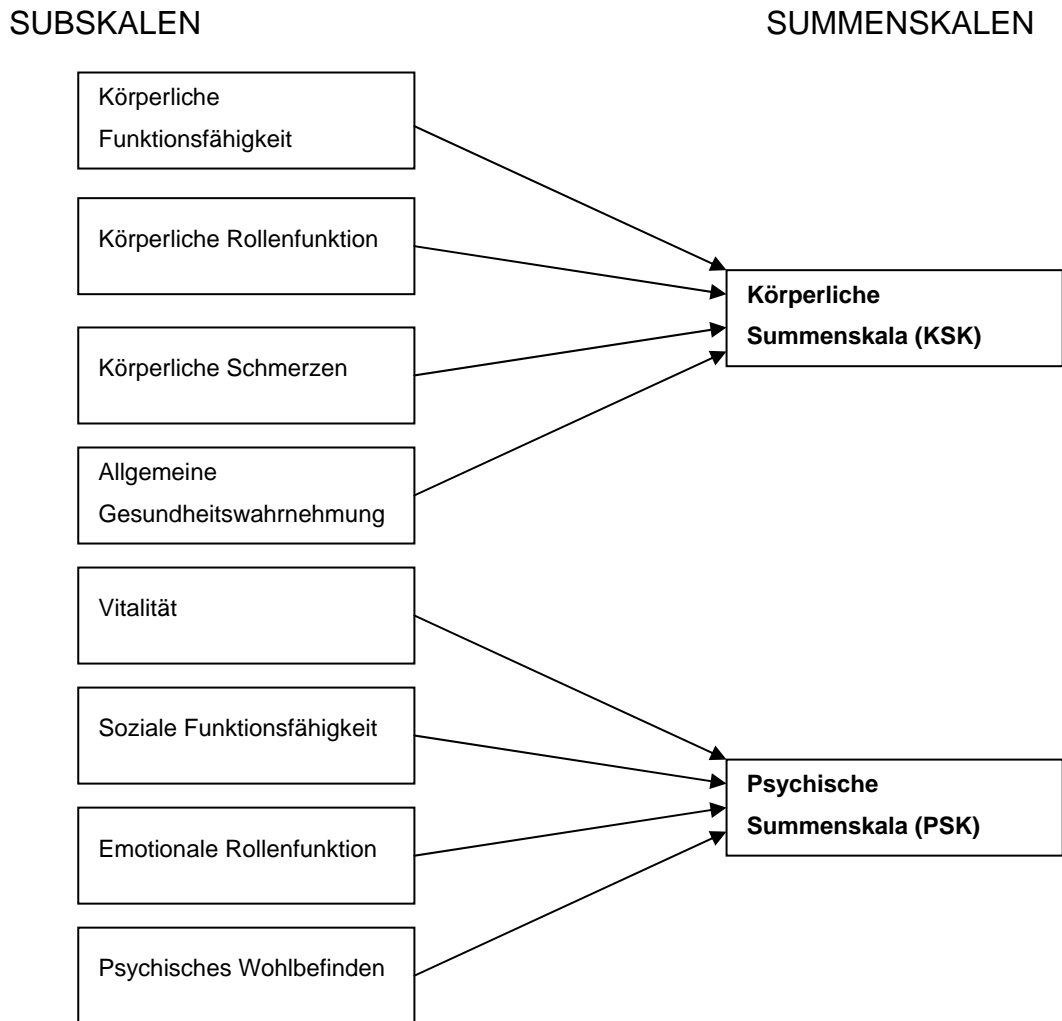


Abbildung 3: Die Sub- und Summenskalen des SF-12. Adaptiert nach Ware (1994)

### **3.5 Umfang der vorliegenden Doktorarbeit**

Der ausgewertete Datensatz umfasst das gesamte oben genannte Patientenkollektiv. Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich über das erste Jahr, die Interventionsphase. Die dabei ausgewerteten Daten ergeben sich neben der klinischen Untersuchung aus dem Baseline Fragebogen sowie den zwei darauf folgenden Follow-up Fragebögen.

Der relevante Teil dieser Fragebögen entspricht dem standardisierten SF-12, bei welchem das körperliche und psychische Wohlbefinden erfragt wird.

Alle Fragebögen wurden im Institut für Sozialmedizin in eine speziell für die Studie erstellte Microsoft Access Datenbank eingegeben. Da bei Fehlen eines oder mehrerer Items bei der Beantwortung des SF-12 keine Summenskala mehr berechnet werden

kann, wurden die fehlenden Daten nachträglich telefonisch erfragt [58]. Die Anzahl der Missing Datas wurde somit gering gehalten.

### **3.6 Datenmanagement**

Zusammen mit dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsmedizin der Charité Berlin war die Parexel GmbH Berlin für die Überwachung, Beobachtung der Follow-up Zeit und die Datenverwaltung zuständig.

Die Studie wurde in Zusammenarbeit mit dem Pharmaunternehmen Astra Zeneca durchgeführt, welche das Medikament zur Verfügung stellte.

### **3.7 statistische Methode**

Die statistischen Berechnungen und Grafiken wurden mit der aktuellen Version von SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois) und SAS (SAS Institute Inc, Cary, North Carolina) durchgeführt.

Die erhobenen Daten wurden ausgewertet und zur besseren Anschaulichkeit als Tabellen visualisiert.

Die Baselinedaten wurden deskriptiv ausgewertet, dabei wurden für die metrisch skalierten Variablen Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie 95% Konfidenzintervalle berechnet. Außerdem wurden zur weiteren Veranschaulichung Boxplots über SPSS erstellt. Für die kategoriellen und nominal skalierten Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten und 95% Konfidenzintervalle berechnet. Ein Kovarianzanalyse wurde durchgeführt, um Faktoren zu ermitteln, die signifikant mit der körperlichen und psychischen Summenskala des SF-12 nach 12 Monaten assoziiert waren. Der Vergleich des Verlaufs der körperlichen und psychischen Lebensqualität zwischen Männern und Frauen wurde mithilfe der Varianzanalyse mit Messwiederholungen durchgeführt, adjustiert für Gruppenzugehörigkeit und Alter. Die Signifikanz wurde anhand eines zweiseitigen Tests berechnet, das Signifikanzniveau lag bei  $p=0,05$ .

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Studienpopulation

Zwischen April 2002 und Februar 2004 wurden insgesamt 7640 Patienten in die Studie eingeschlossen und füllten den entsprechenden Baseline Fragebogen aus. Davon waren 3369 Frauen und 4271 Männer. Es wurden nur Patienten in die Studie eingeschlossen, die die Fragen bezüglich der Lebensqualität vollständig ausfüllten (n=7299; 96%).

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Charakteristika von Männern und Frauen bei Aufnahme. Deskriptiv sind sozialer Status, Lebensführung, Risikofaktoren, kardiovaskuläre Erkrankungen und kardiale Interventionen dargestellt.

In dieser Studie sind Frauen etwa vier Jahre älter als Männer. Es zeigen sich Unterschiede in der Schulausbildung. Während etwa 24% der Männer eine Schulausbildung von über 10 Jahren aufweisen, sind dies bei Frauen nur 13%. Ein deutlicher Unterschied liegt ebenfalls im prozentualen Anteil der Alleinlebenden. Insgesamt sind 30% der Frauen im Vergleich zu 12% der Männer allein stehend. Im Berufsleben befinden sich noch 41% der Männer, wohingegen Frauen nur mit einem Anteil von 20% berufstätig sind.

Bezüglich der Risikofaktoren zeigen sich keine relevanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Bei den kardiovaskulären Erkrankungen ist ein deutlich höherer Prozentanteil an Männern, die bereits einen Myokardinfarkt erlitten haben (25% der Männer im Vergleich zu 10% der Frauen). Ebenfalls leiden mehr Männer an Angina pectoris als Frauen (24 vs. 18%). Im Rahmen der Interventionen wurde bei 49% der Männer bereits eine Koronarangiografie und bei 14% eine Bypass-OP durchgeführt (Frauen 40 bzw. 5%).

Tabelle 1: Patientencharakteristika bei Einschluss, getrennt nach Geschlecht

| <b>Variablen</b>                                      | weiblich<br>(n=3369) | männlich<br>(n=4271) |
|---|----------------------|----------------------|
| <b>Sozio-ökonomischer Status</b>                      |                      |                      |
| Alter (Jahre, Mittelwert $\pm$ SD)                    | 63.7 $\pm$ 9.8       | 59.6 $\pm$ 10.4      |
| Alter (%)   | 44                   | 56                   |
| Schulbildung >10 Jahre (%)                            | 13                   | 24                   |
| Single und alleine lebend (%)                         | 30                   | 12                   |
| Berufstätig (%)                                       | 20                   | 41                   |
| Lebensstil  |                      |                      |
| Raucher   | 18                   | 26                   |
| Körperlich aktiv (Stunden/Woche, Mittelwert $\pm$ SD) | 11.2 $\pm$ 10.6      | 12.5 $\pm$ 11.5      |
| Risikofaktoren  |                      |                      |
| BMI kg/m <sup>2</sup> , Mittelwert $\pm$ SD)          | 28.4 $\pm$ 4.8       | 28.2 $\pm$ 3.9       |
| HDL Cholesterin (Mittelwert $\pm$ SD)                 | 57.3 $\pm$ 14.7      | 48.8 $\pm$ 12.5      |
| LDL Cholesterin (Mittelwert $\pm$ SD)                 | 178.1 $\pm$ 40.1     | 164.6 $\pm$ 37.1     |
| Bluthochdruck (%)                                     | 66                   | 61                   |
| Diabetes (%)  | 33                   | 31                   |
| Familiäre Prädisposition bzgl. Myokardinfarkt (%)     | 19                   | 18                   |
| kardiovaskuläre Erkrankungen                          |                      |                      |
| Angina pectoris (%)                                   | 18                   | 24                   |
| Herzrhythmusstörungen (%)                             | 21                   | 21                   |
| Stattgehabter Myokardinfarkt (%)                      | 10                   | 25                   |
| Stattgehabter Schlaganfall (%)                        | 7                    | 9                    |
| Bekanntes pAVK (%)                                    | 26                   | 22                   |
| Interventionen  |                      |                      |
| Koronarangiografie (%)                                | 40                   | 49                   |
| Bypass-OP (%)   | 5                    | 14                   |

Abkürzungen: SD = Standardabweichung, BMI = Body Mass Index, HDL = high density lipoprotein, LDL = low density lipoprotein, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, Bypass-OP = Bypassoperation

#### 4.2 Lebensqualität bei Aufnahme nach Risikostratum

Tabelle 2 zeigt die Werte der Summenskalen des SF-12, stratifiziert nach Risikostratum der Koronaren Herzkrankheit. Patienten mit erhöhtem Risiko aber ohne bestehende Koronare Herzkrankheit zeigen eine signifikant höhere körperliche Lebensqualität als Patienten mit bestehender Herzkrankheit. Liegt gleichzeitig ein Diabetes vor ist die körperliche Lebensqualität weiter reduziert. Patienten, bei denen der Studieneinschluss ohne vorherige Bestimmung des Gesamtrisikos erfolgt war, weisen die höchste körperliche Lebensqualität auf. Die Werte der psychischen SF-12 Skala waren nicht dem Risikostratum assoziiert.

Tabelle 2: Risikostratum der Patienten bei Aufnahme

| <b>Risikostratum</b>                                    | <b>KSK-12</b>   | <b>PSK-12</b>  |
|---|-----------------|----------------|
| 10-Jahres KHK Risiko $\geq$ 20%* ohne KHK / Diabetes    | 46.1 $\pm$ 9.8  | 51.8 $\pm$ 9.1 |
| 10-Jahres KHK Risiko $\geq$ 20%* ohne KHK, mit Diabetes | 44.9 $\pm$ 9.9  | 51.9 $\pm$ 9.4 |
| KHK ohne Diabetes                                       | 43.5 $\pm$ 10.3 | 51.5 $\pm$ 9.5 |
| KHK mit Diabetes  | 40.8 $\pm$ 10.3 | 51.4 $\pm$ 9.8 |
| Ohne vorhersehbares Risiko                              | 47.7 $\pm$ 9.1  | 51.5 $\pm$ 9.0 |
| P-Wert  | <0.001          | 0.633          |
| 10-Jahres KHK Risiko $\geq$ 20%* ohne KHK / Diabetes    | 46.1 $\pm$ 9.8  | 51.8 $\pm$ 9.1 |
| 10-Jahres KHK Risiko $\geq$ 20%* ohne KHK, mit Diabetes | 44.9 $\pm$ 9.9  | 51.9 $\pm$ 9.4 |
| KHK ohne Diabetes                                       | 43.5 $\pm$ 10.3 | 51.5 $\pm$ 9.5 |

\* entsprechend den Second Joint Guidelines of the European Societies [13]

Abkürzungen: KSK-12 = körperliche Summenskala des SF-12, PSK-12 = psychische Summenskala des SF-12, KHK = Koronare Herzkrankheit

### 4.3 Lebensqualität im Verlauf der Studie

#### 4.3.1 Beispiel Hypercholesterinämie, Vergleich Männer/Frauen

Die Tabellen 3 und 4 zeigen den Verlauf der körperlichen und psychischen SF-12 Summenskalen innerhalb eines Jahres. Es ist sowohl die Gesamtpopulation als auch die Aufteilung zwischen Männern und Frauen aufgezeigt.

Tabelle 3: Verlauf der Lebensqualität von Männern und Frauen mit Hypercholesterinämie, körperliche Summenskala

|                 |        | N    | Mittelwert | SD | 95%-Konfidenzintervall<br>für den Mittelwert |            | Min | Max |
|-----------------|--------|------|------------|----|--|------------|-----|-----|
|                 |        |      |            |    | Untergrenze                                  | Obergrenze |     |     |
| <b>Baseline</b> | w      | 3234 | 44         | 10 | 43   | 44         | 12  | 63  |
|                 | m      | 4140 | 45         | 10 | 45   | 46         | 12  | 62  |
|                 | Gesamt | 7374 | 45         | 10 | 44   | 45         | 12  | 63  |
| <b>6 Monate</b> | w      | 3002 | 44         | 10 | 44   | 44         | 13  | 64  |
|                 | m      | 3862 | 46         | 10 | 46   | 46         | 15  | 63  |
|                 | Gesamt | 6864 | 45         | 10 | 45   | 45         | 13  | 64  |
| <b>1 Jahr</b>   | w      | 2797 | 43         | 10 | 43   | 44         | 12  | 62  |
|                 | m      | 3683 | 46         | 10 | 45   | 46         | 11  | 61  |
|                 | Gesamt | 6480 | 45         | 10 | 44   | 45         | 11  | 62  |

Abkürzungen: N=Anzahl; SD=Standardabweichung; Min=Minimum; Max=Maximum; w=weiblich; m=männlich

Frauen geben bei der Bewertung der körperlichen Lebensqualität niedrigere Werte als Männer an. Dies zeigt sich bereits zu Beginn der Studie und lässt sich nach einem Jahr Studienlaufzeit weiterhin nachweisen. Sowohl Männer als auch Frauen bewerten ihre Lebensqualität während des gesamten Jahres gleich, ohne dass es zu einer Änderung in der Summenskala kommt.

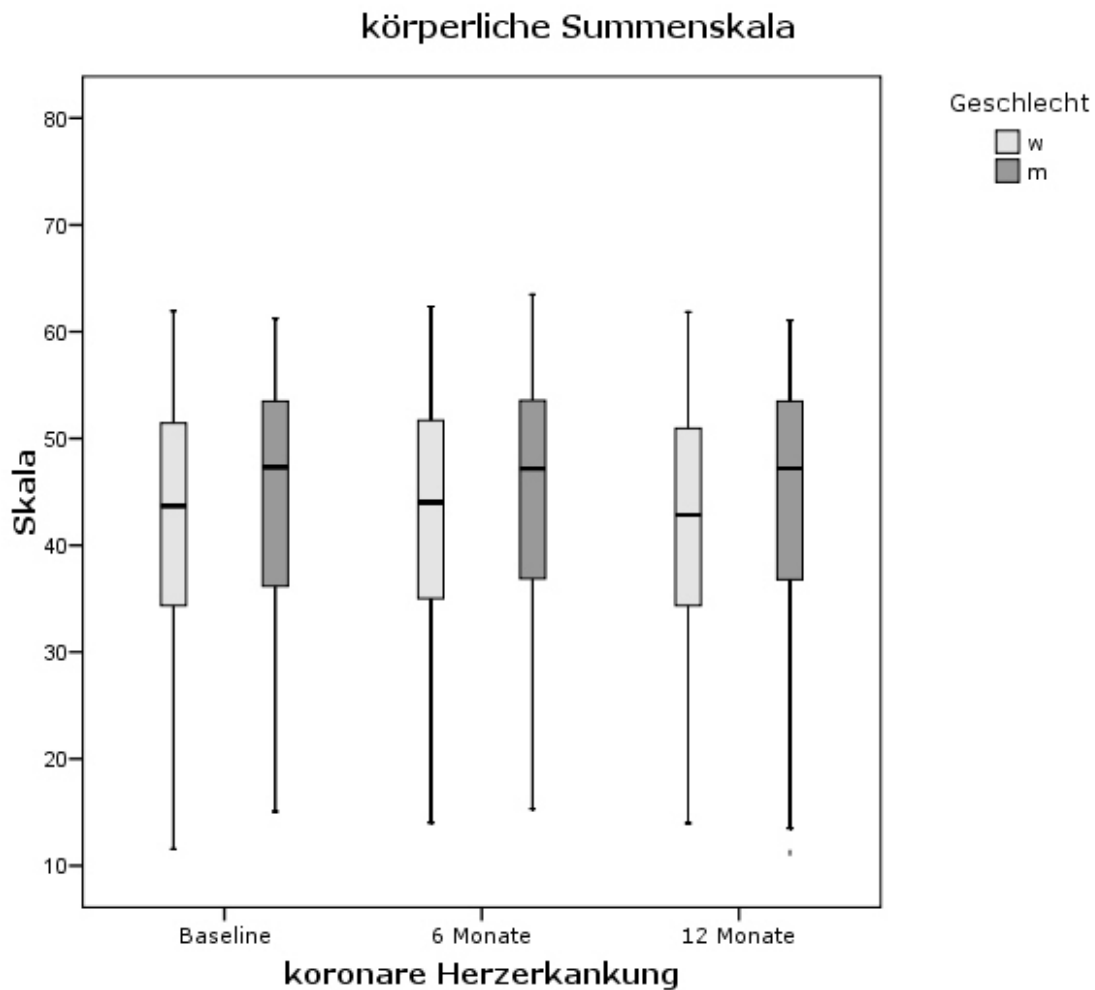
Tabelle 4: Verlauf der Lebensqualität von Männern und Frauen mit Hypercholesterinämie, psychische Summenskala

|                 |        | <b>N</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>SD</b>          | <b>95%-Konfidenzintervall<br/>für den Mittelwert</b> |                   | <b>Min</b> | <b>Max</b> |
|-----------------|--------|----------|-------------------|--------------------|--|-------------------|------------|------------|
|                 |        |          |                   | <i>Untergrenze</i> |  | <i>Obergrenze</i> |            |            |
| <b>Baseline</b> | w      | 3234     | 51                | 10                 | 50   | 51                | 13         | 71         |
|                 | m      | 4140     | 53                | 9                  | 52   | 53                | 15         | 71         |
|                 | Gesamt | 7374     | 52                | 9                  | 51   | 52                | 13         | 71         |
| <b>6 Monate</b> | w      | 3002     | 51                | 10                 | 50   | 51                | 13         | 69         |
|                 | m      | 3862     | 52                | 9                  | 52   | 52                | 12         | 72         |
|                 | Gesamt | 6864     | 52                | 10                 | 51   | 52                | 12         | 72         |
| <b>1 Jahr</b>   | w      | 2797     | 51                | 10                 | 50   | 51                | 16         | 72         |
|                 | m      | 3683     | 52                | 9                  | 52   | 53                | 16         | 71         |
|                 | Gesamt | 6480     | 52                | 9                  | 51   | 52                | 16         | 72         |

Abkürzungen: N=Anzahl; SD=Standardabweichung; Min=Minimum; Max=Maximum; w=weiblich; m=männlich

In Tabelle 4 sind die Werte der psychischen Summenskala dargestellt. Ähnlich wie bei der körperlichen Lebensqualität wird diese von Frauen niedriger beurteilt. Diese Werte bleiben während des Studienjahres konstant. Auch Männer weisen keine Schwankungen in ihren Angaben auf.

### 4.3.2 Beispiel Koronare Herzkrankheit, Vergleich Männer/Frauen



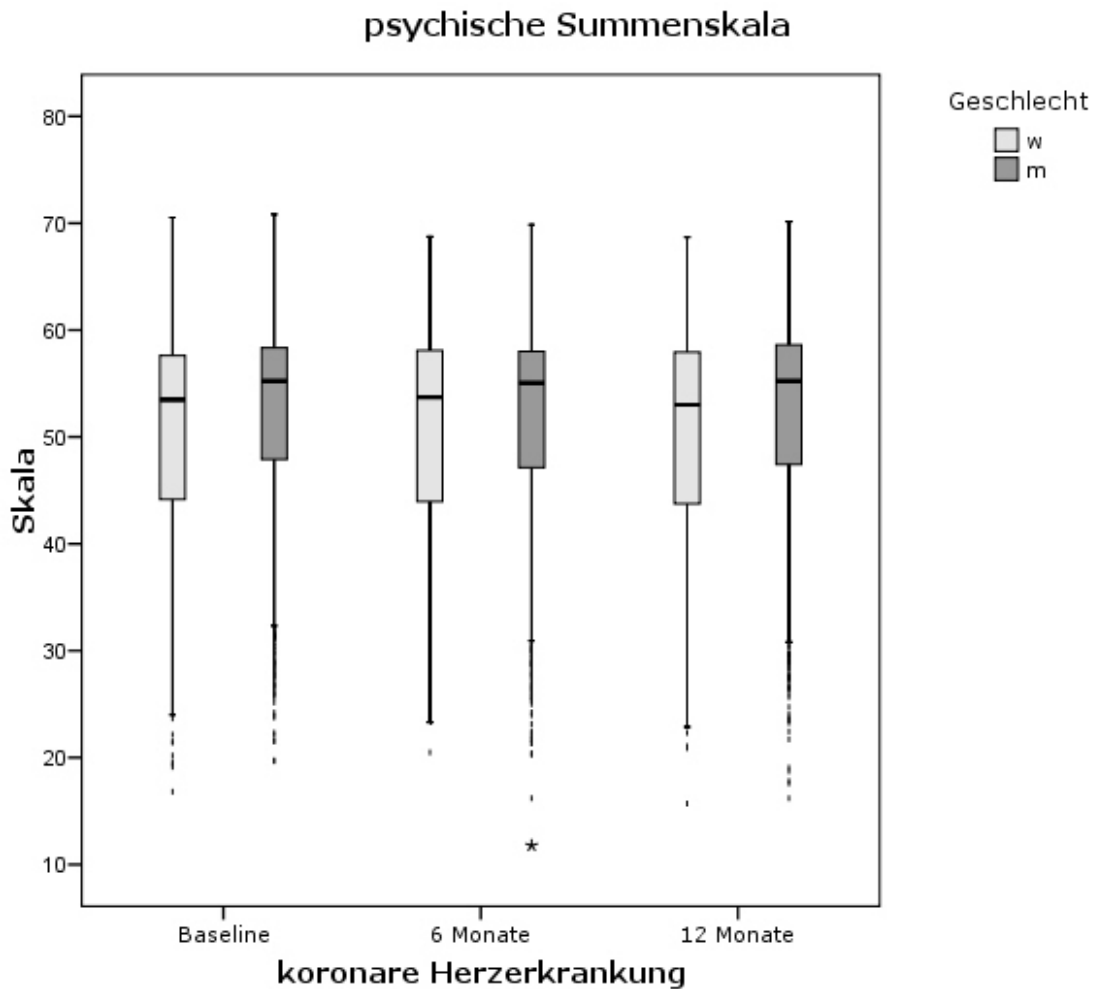
|          | <b>Baseline</b> | <b>6 Monate</b> | <b>1 Jahr</b> |
|----------|-----------------|-----------------|---------------|
| <b>W</b> | 42              | 43              | 42            |
| <b>M</b> | 44              | 45              | 45            |

Abbildung 3 und Tabelle 5: Verlauf der körperlichen Summenskala bei Koronarer Herzkrankheit mit den entsprechenden Mittelwerten

In Abbildung 3 wird die Lebensqualität bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit veranschaulicht. Männer und Frauen sind sich zum Vergleich gegenüberliegend dargestellt und ihre Mittelwerte in der darunter stehenden Tabelle zusammengefasst. Frauen, die an einer Koronaren Herzkrankheit erkrankt sind, geben niedrigere Werte bei der Beurteilung ihrer körperlichen Lebensqualität an.



Beide Gruppen werten ihre körperliche Lebensqualität während des gesamten Jahres konstant ein, es kommt zu keinen großen Schwankungen.

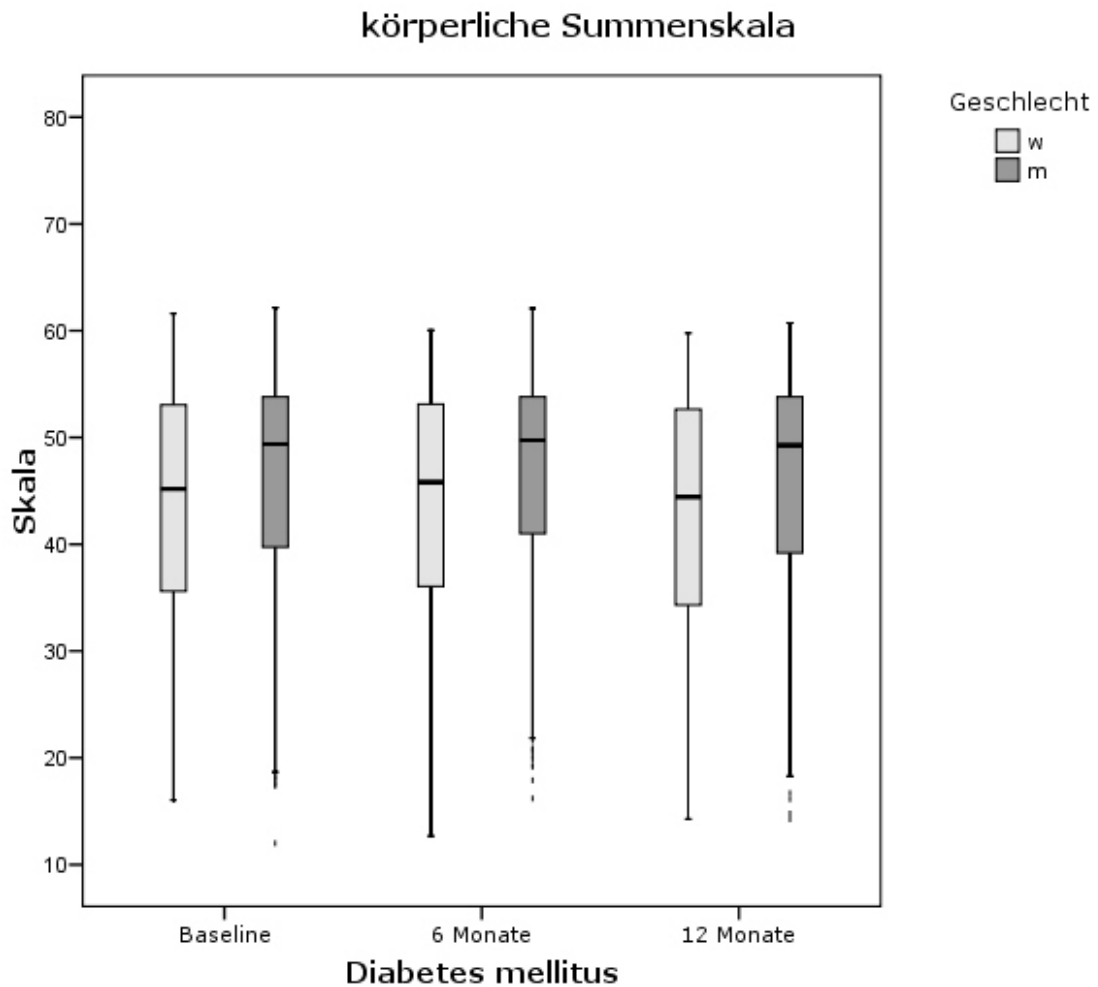


|          | <b>Baseline</b> | <b>6 Monate</b> | <b>1 Jahr</b> |
|----------|-----------------|-----------------|---------------|
| <b>W</b> | 50              | 51              | 50            |
| <b>M</b> | 52              | 52              | 52            |

Abbildung 4 und Tabelle 6: Verlauf psychische Summenskala bei Koronarer Herzkrankheit mit den entsprechenden Mittelwerten

Neben der körperlichen Lebensqualität wurden die Patienten mit Koronarer Herzkrankheit auch bezüglich ihrer psychischen Lebensqualität befragt. Abbildung 4 zeigt die psychische Summenskala aufgeteilt zwischen Männern und Frauen. Frauen haben niedrigere Werte als Männer. Auch in diesem Fall sind die Werte sowohl zu Beginn als auch über die gesamte Studienlaufzeit niedriger. Jede Gruppe für sich bewertet ihre psychische Lebensqualität während des gesamten Studienjahres gleich.

### 4.3.3 Beispiel Diabetes mellitus, Vergleich Männer/Frauen

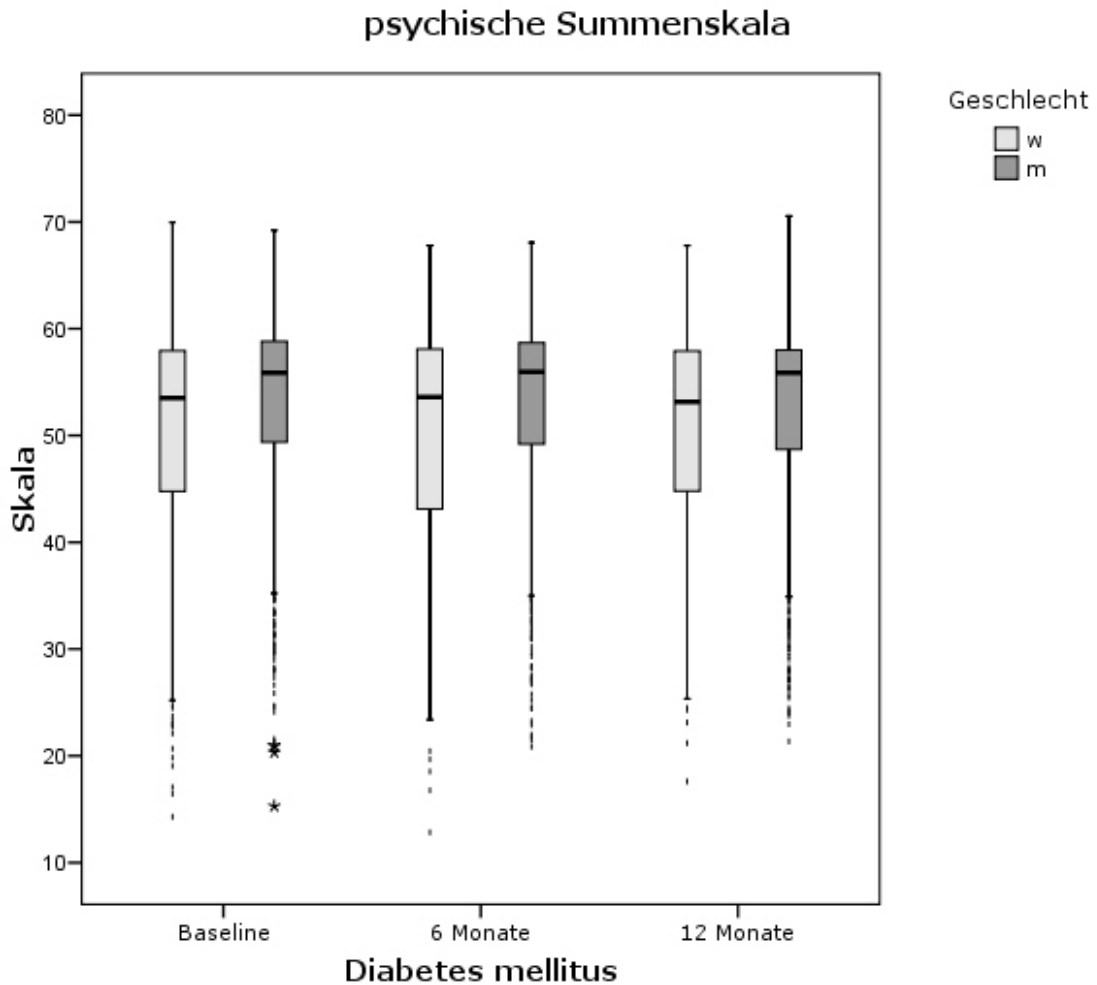


|          | <b>Baseline</b> | <b>6 Monate</b> | <b>1 Jahr</b> |
|----------|-----------------|-----------------|---------------|
| <b>W</b> | 44              | 44              | 43            |
| <b>M</b> | 46              | 46              | 46            |

Abbildung 5 und Tabelle 7: Verlauf körperliche Summenskala bei Diabetes mellitus mit den entsprechenden Mittelwerten

Abbildung 5 zeigt die Werte der körperlichen Summenskala, getrennt nach Männern und Frauen. Frauen mit Diabetes haben bereits zu Beginn der Studie niedrigere Werte als Männer mit Diabetes. Das gleiche gilt für die Werte am Ende des Studienjahres. In

beiden Gruppen bleiben die Werte konstant. Im Vergleich zu den anderen hier aufgeführten chronischen Erkrankungen haben sowohl Männer als auch Frauen mit Diabetes zusammen mit den Patienten die an Hypercholesterinämie erkrankt sind die höchsten Werte bezüglich der körperlichen Lebensqualität.



|          | <b>Baseline</b> | <b>6 Monate</b> | <b>1 Jahr</b> |
|----------|-----------------|-----------------|---------------|
| <b>W</b> | 51              | 50              | 51            |
| <b>M</b> | 53              | 53              | 53            |

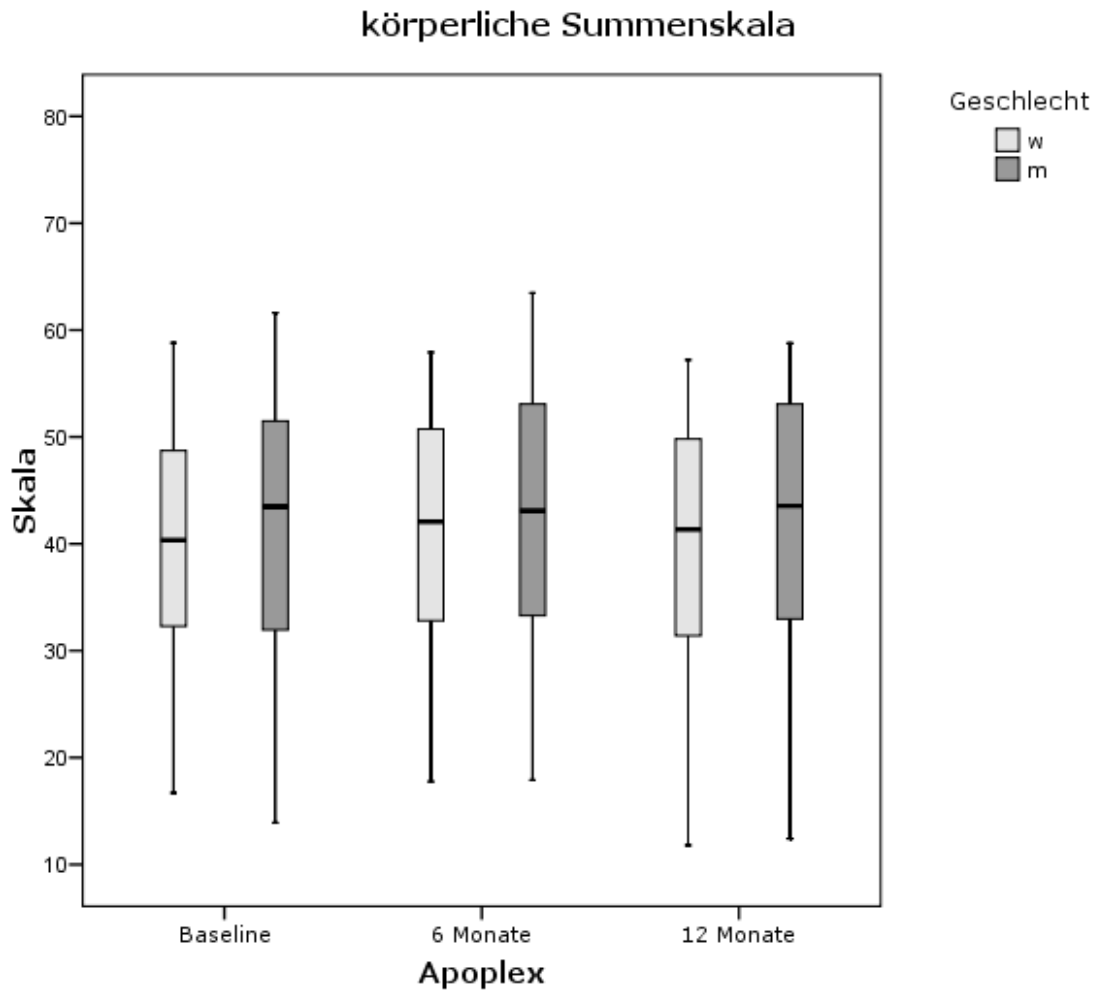
Abbildung 6 und Tabelle 8: Verlauf psychische Summenskala bei Diabetes mellitus mit den entsprechenden Mittelwerten

In Abbildung 6 sind die Werte der psychischen Summenskala bei Diabetikern ersichtlich. Auch hier ist erkennbar, dass Frauen niedrigere Werte als Männer angeben. Die Verläufe beider Gruppen sind über das Jahr gleich bleibend.

Vergleicht man diese Werte mit denen der anderen Erkrankungen, so sind die Werte der Frauen mit denen der Frauen mit Hypercholesterinämie vergleichbar. Frauen, die an einer Koronaren Herzkrankheit erkrankt sind, haben nur einen geringfügig niedrigeren Wert.

Männer mit Diabetes haben im Vergleich zu den anderen Gruppen den höchsten Wert bezüglich der psychischen Summenskala. Nur unwesentlich niedriger sind die Werte bei Männern mit Hypercholesterinämie und Koronarer Herzkrankheit.

### 4.3.4 Beispiel Apoplex, Vergleich Männer/Frauen

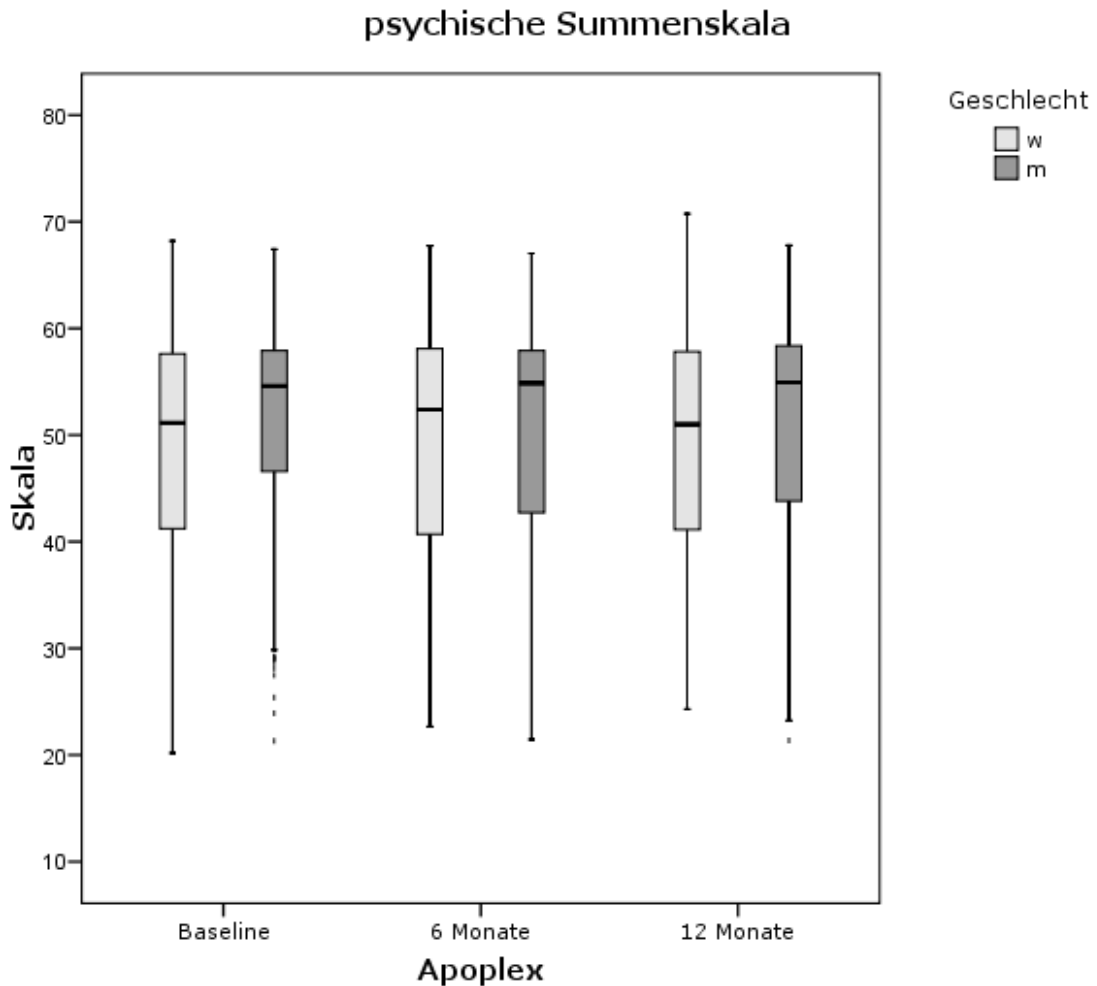


|          | <b>Baseline</b> | <b>6 Monate</b> | <b>1 Jahr</b> |
|----------|-----------------|-----------------|---------------|
| <b>W</b> | 40              | 41              | 40            |
| <b>M</b> | 42              | 42              | 42            |

Abbildung 7 und Tabelle 9: Verlauf körperliche Summenskala bei Apoplex mit den entsprechenden Mittelwerten

Der Vergleich zwischen Männern und Frauen mit einem Schlaganfall ist in Abbildung 7 ersichtlich. Wie auch in den vorherigen Diagrammen zu ersehen ist geben Frauen mit Apoplex niedrigere Werte als Männer mit Apoplex an.

Im Vergleich zu den anderen hier dargestellten Erkrankungen haben sowohl Männer als auch Frauen mit Schlaganfall die niedrigsten Werte bezüglich der körperlichen Lebensqualität.



|          | <b>Baseline</b> | <b>6 Monate</b> | <b>1 Jahr</b> |
|----------|-----------------|-----------------|---------------|
| <b>W</b> | 49              | 50              | 49            |
| <b>M</b> | 51              | 50              | 51            |

Abbildung 8 und Tabelle 10: Verlauf psychische Summenskala bei Apoplex mit den entsprechenden Mittelwerten

Bezüglich der psychischen Summenskala bei Patienten mit Apoplex haben Frauen niedrigere Werte als Männer. Der Verlauf über das Studienjahr ist bei beiden

Geschlechtern gleich. Im Vergleich zu den anderen Erkrankungen haben Männer wie Frauen die niedrigsten Werte, ähnlich den Werten der körperlichen Summenskala. Trotzdem befinden sie sich bei einem Mittelwert von 50 noch im Normbereich.

#### **4.3.5 Einflussfaktoren auf Lebensqualität, Vergleich Männer/Frauen**

In Tabelle 11 und 12 sind die Einflussfaktoren auf die Lebensqualität zusammengefasst. Tabelle 11 betrifft die Faktoren, die die körperliche Summenskala beeinflussen, wohingegen in Tabelle 12 die Faktoren aufweist, die sich auf die psychische Summenskala auswirken.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ist das weibliche Geschlecht mit niedrigeren Werten auf der körperlichen Summenskala assoziiert. Dies trifft auch noch nach der Adjustierung für sozio-demographische und klinische Faktoren zu.

Ebenfalls ist das Körpergewicht negativ mit den Werten der körperlichen Summenskala assoziiert. Je höher der Body Mass Index (BMI), desto niedriger ist der Wert der körperlichen Summenskala.

Zudem ist das Risikostratum, also die Schwere einer Erkrankung negativ mit den Werten der Summenskala assoziiert. Je höher das Risiko ist, desto niedriger sind die Werte.

Liegt bereits eine Koronare Herzkrankheit mit oder ohne Vorhandensein eines Diabetes vor, so hat dies einen weiteren negativen Effekt als das alleinige Risiko. Das heißt, dass beim Vorliegen einer KHK bereits niedrigere Werte in der körperlichen Summenskala angegeben werden.

Ebenso haben ein stattgehabter Schlaganfall sowie ein kardiovaskuläres Ereignis während des Studienzeitraumes einen negativen Effekt auf die Skala.

Auch in Hinblick auf die psychische Summenskala ist das weibliche Geschlecht mit niedrigeren Werten auf der psychischen Summenskala assoziiert.

Ebenfalls haben die Tatsache, dass innerhalb des Studienjahres ein kardiovaskuläres Ereignis stattgefunden hat sowie ein vorhandener Bluthochdruck einen negativen Effekt auf die Werte der psychischen Summenskala.



Tabelle 11: Einflussfaktoren auf die körperlichen Summenwerte nach 12 Monaten

| <b>Körperliche SF-12</b>                                | <b>Angepasster Mittelwert</b> | <b>Mittlere Differenz (95% KI)</b> | <b>p-Wert</b> |
|---|-------------------------------|------------------------------------|---------------|
| <b>Geschlecht</b>                                       |                               |                                    |               |
| Männer  | 42.0                          | 1                                  | <0.001        |
| Frauen  | 39.9                          | -2.1 (-3.4; -0.9)                  |               |
| <b>Schulbildung</b>                                     |                               |                                    |               |
| ≥ 10 Jahre  | 41.1                          | 1                                  | <0.001        |
| < 10 Jahre  | 40.4                          | -1.0 (-1.6; -0.5)                  |               |
| <b>Berufstätigkeit</b>                                  |                               |                                    |               |
| Nein  | 39.7                          | 1                                  | <0.001        |
| Ja  | 42.1                          | 2.4 (1.7; 3.1)                     |               |
| <b>Raucher</b>  |                               |                                    |               |
| Nein  | 41.6                          | 1                                  | <0.001        |
| Ja  | 40.3                          | -1.3 (-1.9; -0.6)                  |               |
| <b>Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>               |                               |                                    |               |
| 1. Quintile (niedrigste)                                | 42.5                          | 1                                  | <0.001        |
| 2. Quintile   | 41.9                          | -0.6 (-1.4; 0.3)                   |               |
| 3. Quintile   | 41.3                          | -1.2 (-2.0; -0.3)                  |               |
| 4. Quintile   | 40.5                          | -2.0 (-2.8; -1.2)                  |               |
| 5. Quintile (höchste)                                   | 38.4                          | -4.1 (-4.9; -3.3)                  |               |
| <b>Risikostratum</b>                                    |                               |                                    |               |
| Ohne vorbestimmtes Gesamtrisiko                         | 42.5                          | 1                                  | <0.001        |
| 10-Jahres KHK Risiko ≥ 20% ohne KHK / Diabetes          | 42.1                          | -0.3 (-1.2; 0.6)                   |               |
| 10-Jahres KHK Risiko ≥ 20% ohne KHK mit Diabetes        | 41.4                          | -1.0 (-2.0; -0.1)                  |               |
| KHK ohne Diabetes                                       | 40.1                          | -2.3 (-3.3; -1.4)                  |               |
| KHK mit Diabetes  | 38.5                          | -4.0 (-5.1; -2.8)                  |               |
| <b>Schlaganfall</b>                                     |                               |                                    |               |
| Nein  | 42.3                          | 1                                  | <0.001        |
| Ja  | 39.5                          | -2.8 (-3.8; -1.8)                  |               |
| <b>Kardiovaskuläres Ereignis innerhalb eines Jahres</b> |                               |                                    |               |
| Nein  | 43.7                          | 1                                  | <0.001        |
| Ja  | 38.1                          | -5.6 (-6.9; -4.4)                  |               |

KI = Konfidenzintervall; SF-12 = Short Form-12; KHK = Koronare Herzkrankheit

Tabelle 12: Einflussfaktoren auf die psychischen Summenwerte nach 12 Monaten

| <b>Psychische SF-12</b>                                 | <b>Angepasster Mittelwert</b> | <b>Mittlere Differenz (95% KI)</b> | <b>p-Wert</b> |
|---|-------------------------------|------------------------------------|---------------|
| <b>Geschlecht</b>                                       |                               |                                    |               |
| Männer  | 51.1                          | 1                                  | 0.013         |
| Frauen  | 49.6                          | -1.5 (-2.7; -0.3)                  |               |
| <b>Bluthochdruck</b>                                    |                               |                                    |               |
| Nein  | 50.8                          | 1                                  | <0.001        |
| Ja  | 49.8                          | -0.9 (-1.4; -0.4)                  |               |
| <b>Kardiovaskuläres Ereignis innerhalb eines Jahres</b> |                               |                                    |               |
| No  | 51.9                          | 1                                  | <0.001        |
| Yes   | 48.7                          | -3.2 (-4.4; -2.0)                  |               |

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; SF-12 = Short Form-12

## **5 Diskussion**

In der vorliegenden Doktorarbeit wurde der Frage nachgegangen, ob sich Frauen und Männer in ihrer Lebensqualität unterscheiden.

Tatsächlich scheinen geschlechtsspezifische Unterschiede vorzuliegen. Frauen gaben niedrigere Werte in der Punkteskala der Lebensqualität an. Betroffen sind gleichermaßen die körperliche sowie die psychische Lebensqualität.

### ***5.1 Einflussfaktoren auf die Lebensqualität***

#### **5.1.1 Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bei Frauen**

Unsere Ergebnisse bestätigen, dass Frauen eine niedrigere Lebensqualität als Männer aufweisen. Das interessante hierbei ist, dass das weibliche Geschlecht einen direkten Einfluss auf die Lebensqualität zu haben scheint.

Wenn man die Daten, die zu Beginn der Studie erhoben wurden, betrachtet, dann fällt auf, dass Frauen bereits zu diesem Zeitpunkt niedrigere Werte angeben.

Eine Ursache dafür könnte darin liegen, dass Frauen häufiger an Komorbiditäten leiden als Männer. Es wird vermutet, dass sich chronische Erkrankungen negativ auf die körperliche und psychische Lebensqualität des Patienten auswirken [2]. Sollten Frauen tatsächlich öfter an diesen leiden, könnte diese Tatsache einen stärkeren Effekt als bei Männern mit weniger Begleiterkrankungen ausüben. In unseren Ergebnissen leiden Frauen allerdings nicht häufiger an Risikofaktoren oder Begleiterkrankungen, sodass auch nach anderen Ursachen für die niedrigere Lebensqualität der Frauen gesucht werden sollte.

Ein weiterer Faktor, weshalb Frauen niedrigere Werte bezüglich der Lebensqualität angaben, könnte deren höheres Alter sein. In unserer Studie sind Frauen älter als Männer (64 vs. 60 Jahre). Auch in vorausgegangenen Studien, die die Lebensqualität von Männern und Frauen vergleichen, fällt auf, dass Frauen älter sind und häufiger an zusätzlichen chronischen Erkrankungen leiden [44-46, 63, 64]. Wie bereits in früheren Studien dargestellt wurde haben weibliche Geschlechtshormone einen protektiven Effekt unter anderem auf die Gefäße [65, 66]. Da mit den Wechseljahren die

Östrogenproduktion der Frauen zum Erliegen kommt, erkranken diese erst im höheren Alter an chronischen Erkrankungen. Durch das Erreichen eines höheren Alters könnte die Erkrankung an Schwere zunehmen. Hierin könnte der Erklärungsansatz liegen, dass Frauen in den vorausgegangenen Studien älter sind und häufiger an Komorbiditäten leiden.

Die Hypothese, dass das Alter einen Einfluss auf die Beurteilung der Lebensqualität hat, konnte in unseren Ergebnissen jedoch nicht nachvollzogen werden.

Eine zusätzliche Ursache für die geschlechtsspezifischen Unterschiede könnte neben der unterschiedlichen Hormonwirkung in einer differentiellen Anatomie und Physiologie der Frauen liegen. Dadurch würde eine gleiche Behandlung verschiedene Effekte ausüben. Diese Hypothese ist ein Erklärungsansatz aus der Gruppe von Vaccario et al. [67]. Sie zeigten in ihrer Studie, vergleichbar mit unseren Ergebnissen, dass Frauen über eine niedrigere Lebensqualität als Männer berichten. Sie vermuteten, dass Frauen aufgrund dünnerer Koronargefäße nach einer Bypass Operation häufiger Beschwerden oder sogar Re-Infarkte haben. Auch eine Revaskularisation wäre bei dünneren Gefäßen schwieriger. Das Resultat wären persistierende Beschwerden mit Einschränkungen in der Funktionalität des Körpers und somit häufigere Krankenhausaufenthalte. Ähnliche Ergebnisse konnten auch in anderen Studien gefunden werden [67].

Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz für die niedrigere Lebensqualität könnte eine unterschiedliche Behandlung bei Frauen und Männern sein. Auch Vaccario et al. [64] vermuteten bereits, dass die Diagnosestellung bei Frauen vom zeitlichen Aspekt gesehen länger dauert. Somit wäre bei Diagnosestellung die Erkrankung bereits weiter fortgeschritten und somit schwieriger zu behandeln als in einem früheren Krankheitsstadium. In der Arbeitsgruppe von Kim et al. [66] konnte dargestellt werden, dass Frauen seltener bestimmten Untersuchungen unterzogen wurden als Männer. Auch in der Studie von Raine et al. [68] wurde dargestellt, dass Frauen weniger häufig einer Bypassoperation unterzogen werden. Dieser Aspekt konnte in der genannten Studie jedoch nicht ausreichend erklärt werden.

Möglicherweise nehmen Männer und Frauen ihre Gesundheit unterschiedlich wahr. Dies könnte zu einer unterschiedlichen Beantwortung von gesundheitsbezogenen

Fragen und somit zu falsch niedrigen oder hohen Werten in der Skala zur Beurteilung der Lebensqualität führen.

Orfila et al. [69] versuchten diese Frage in ihrer Studie zu klären. Frauen gaben auch hier niedrigere Werte als Männer an. Es zeigte sich jedoch, dass die angegebene Lebensqualität mit der Schwere der Erkrankung korrelierte, sodass die eingeschränkte Lebensqualität ausreichend erklärt werden konnte. Ein unterschiedliches Antwortverhalten erschien nicht plausibel. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch die Studiengruppen von Unden und Merrill [70].

Einen Einfluss auf die psychischen Komponenten der Lebensqualität könnte das soziale Umfeld haben. Emery et al. [25] vermuteten dies in ihrer Studie als sie auch hier zu dem Ergebnis kamen, dass Frauen eine niedrigere Lebensqualität als Männer angaben. Ihnen fiel auf, dass Frauen, wenn sie nicht am sozialen Leben teilnehmen konnten, ihre Lebensqualität auf einem niedrigeren Niveau als Männer angaben. Somit scheint der soziale Support für Frauen eine wichtigere Rolle für die Lebensqualität zu spielen als für Männer.

### **5.1.2 Sonstige Einflussfaktoren**

Die Tatsache, dass ein akutes Krankheitsereignis oder eine erhöhte Komorbidität einen Einfluss auf eine erniedrigte Lebensqualität haben, bestätigt eine weitere unserer initial aufgestellten Hypothesen.

In dem vorausgegangenen Ergebnisteil wurden bereits tabellarisch die Einflussfaktoren auf die Lebensqualität dargestellt.

Diese zwei Faktoren betrafen gleichermaßen die körperliche und psychische Lebensqualität. Die Gründe hierfür könnten in der direkten Auswirkung auf die körperliche Gesundheit und Funktionalität liegen. Ein kardiovaskuläres Ereignis beinhaltet unter anderem einen akuten Herzinfarkt. Durch die darauf folgende Ischämie des Herzmuskels erleidet das betroffene Areal einen Zelltod. Die hierdurch bedingte eingeschränkte Pumpfunktion hat eine dauerhafte körperliche Beeinträchtigung als Folge.

Bei einer akuten kardialen Ischämie ist neben dem Ausmaß des Infarktareals die richtige und schnelle medizinische Hilfe entscheidend für das Outcome des Patienten. Bezüglich des Ausmaßes auf die Lebensqualität scheint es allerdings keine Rolle zu

spielen, ob die Patienten nach dem Eintreffen in ein Krankenhaus mit einem Herzkatheter untersucht oder konservativ medikamentös behandelt werden. Der Einfluss des Ereignisses wirkte sich in beiden Fällen gleich stark auf die Lebensqualität aus.

Ebenfalls könnte eine Koronare Herzkrankheit aufgrund der Symptomatik einer Angina pectoris das körperliche Wohlbefinden des Betroffenen negativ beeinflussen.

Die Tatsache, dass sich chronische Erkrankungen auf die körperliche Lebensqualität ausüben, spiegelt sich in der aktuellen Literatur wider.

In der Studie von Unsar et al. [71] wurden Patienten, die an einer Koronaren Herzkrankheit erkrankt sind mit Patienten ohne diese Erkrankung verglichen. Es zeigte sich, dass Patienten mit einer Koronaren Herzkrankheit eine niedrigere Lebensqualität angeben als die Vergleichsgruppe.

Sprangers et al. [2] untersuchten Studien, die die Lebensqualität von verschiedenen chronischen Erkrankungen miteinander verglichen. Hier konnte dargestellt werden, dass Patienten mit mindestens einer weiteren Erkrankung eine niedrigere Lebensqualität angeben.

Eine weitere Größe, die sich negativ auf die Lebensqualität auswirkt, ist ein Schlaganfall.

In unseren Ergebnissen ist der Schlaganfall mit den niedrigsten Werten bezüglich der Skala der körperlichen korreliert. Interessant ist, dass der negative Einfluss nur die körperliche Lebensqualität und nicht die psychische betrifft. Die Ursache für den Einfluss auf die physische Funktionalität liegt möglicherweise in den starken körperlichen Einschränkungen, die die Folge eines schweren Schlaganfalles sind. Außerdem sind diese Patienten häufig von Mitmenschen wie zum Beispiel pflegerischem Personal abhängig, da sie aufgrund körperlicher Einschränkungen in ihrer Eigenständigkeit mehr oder weniger stark verloren haben. Zusätzlich erfordert eine neue regelmäßige Einnahme von Medikamenten eine gewisse Compliance des Patienten, die von diesen als Einschränkung empfunden werden kann.

Ähnliche Zusammenhänge von einem stattgehabten Apoplex und einer eingeschränkten Lebensqualität wurden bereits vielfach beschrieben [33, 50, 51, 53, 57, 72-75]. Sturm et al [50] beispielsweise sammelten Daten über die Inzidenz eines Schlaganfalles innerhalb eines Jahres. In den darauf folgenden zwei Jahren wurde die Lebensqualität der Patienten gemessen. Es zeigte sich, dass ein beträchtlicher Anteil

an Schlaganfallpatienten eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität angab. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Gründe hierfür in dem schlechten Outcome nach einem Apoplex liegen könnten.

Zudem scheint es ein positives Korrelat zu einer niedrigen Skala bezüglich der Lebensqualität und dem Ausmaß an medizinischer und pflegerischer Hilfe zu geben [72].

Ein überraschendes Ergebnis ist der signifikante Zusammenhang zwischen dem Body-Maß-Index und der Lebensqualität. Je höher dieser Index ist, desto niedriger ist die angegebene Lebensqualität. Dieses Ergebnis wurde in anderen Studien bestätigt [76-81]. Visser et al. [77] untersuchten den Einfluss einer hohen körperlichen Fettmasse auf die körperlichen Einschränkungen bei Frauen und Männern. Es zeigte sich, dass ein höherer Fettanteil positiv mit körperlichen Einschränkungen korreliert ist. Diese aufgrund des hohen Fettanteils eingeschränkte körperliche Aktivität scheint sich somit negativ auf die Lebensqualität auszuwirken. Die Ergebnisse waren für Frauen und Männer gleich. Karlsson et al. [81] untersuchten den Effekt, der sich durch Gewichtsverlust auf die Lebensqualität auswirkt. Hier konnte dargestellt werden, dass eine Gewichtsabnahme zu höheren Werten in der Skala bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führt.

Die neuen Auswertungen der „Nurses Health Study“ [82] ergaben, korrelierend zu den bereits genannten Studien, dass ein starkes Übergewicht im Alter von 50 Jahren bei Frauen die Chance auf einen guten Gesundheitszustand im Alter drastisch einschränkt. In den genannten Studien wurde jedoch nur auf die Klassifikation „schlank“ oder „fettleibig“ zurückgegriffen. Auf die exakte Einteilung des BMI wurde keine Rücksicht genommen.

Dies stellte sich in der Studie von Oprana et al. [83] unterschiedlich dar. Hier zeigte sich, dass Personen mit einem BMI unter 18,5, der Grenze zum Untergewicht, ein um 70 Prozent höheres Sterberisiko hatten als Normalgewichtige (BMI 19 bis 24,9). Bei einer Adipositas Grad II (BMI über 35) war das Sterberisiko um 36 Prozent erhöht. Menschen mit einer Adipositas Grad I (BMI 30 bis 35) hatten jedoch kein erhöhtes Sterberisiko und bei Menschen mit Übergewicht (BMI 25-29,9) war es sogar 17 Prozent niedriger als bei Normalgewichtigen. Zusammengefasst ist das Ergebnis der Studie, dass Menschen mit einem leichten Übergewicht keine negative Auswirkung auf die

Gesundheit zu haben scheinen. Erst ab einer höheren Fettleibigkeit wirkt sich diese negativ auf die Sterblichkeit aus.

Es ist interessant, dass die Sterblichkeit nicht mit der subjektiv aufgefassten Lebensqualität zu korrelieren scheint. Wenn wir die Ergebnisse unserer Studie mit denen der vorausgegangenen Studien vergleichen fällt auf, dass die Probanden mit einer Adipositas Grad I trotz einer guten gesundheitlichen Prognose niedrigere Werte als Normalgewichtige bezüglich der Lebensqualität angeben.

Der Einflussfaktor, der sich sowohl bei Frauen als auch bei Männern negativ auf die psychische Lebensqualität ausübt, ist ein kardiovaskuläres Ereignis innerhalb des ersten Jahres der Studienlaufzeit. In einer vorausgegangenen Studie konnte bereits dargestellt werden, dass eine bekannte Depression einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität nach einem akuten Myokardinfarkt hat [84]. Zudem steigt die Summe der psychischen Summenskala nach einem Infarktereignis nicht mehr auf die alten Werte an [85]. Die Ursache für die bleibend niedrigen Werte scheint in depressiven Symptomen zu liegen. Gerade durch ein Erlebnis wie einen akuten Myokardinfarkt werden die Betroffenen oft erstmals mit der Begrenztheit des Lebens und dem Tod konfrontiert. So entsteht eine innere Unruhe, die oft zu seelischen Störungen wie Angst und Depression führt, insbesondere dann, wenn das Krankheitserlebnis nicht adäquat verarbeitet wird.

## ***5.2 Vergleich der Lebensqualität von Männern und Frauen mit chronischen Krankheiten***

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte bei Männern und Frauen eine zusätzliche Unterteilung in verschiedene chronische Erkrankungen wie Hypercholesterinämie, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus und Apoplex.

Es wurde vermutet, dass die Lebensqualität bei Hypercholesterinämie kaum eingeschränkt sein wird, da diese Erkrankung weitestgehend asymptomatisch einhergeht. Dennoch wurde angenommen, dass Frauen eine niedrigere Lebensqualität als Männer angeben. Die anderen erwähnten Krankheiten, so die aufgestellte Hypothese, weisen eine im Vergleich niedrigere Lebensqualität auf.



Betrachtet man die psychische Summenskala bei den Patienten mit Hypercholesterinämie, dann haben die Frauen dieser Studie vergleichbare Werte zu der deutschen Normstichprobe (51 vs. 51). Die Werte der körperlichen Summenskala unterscheiden sich, da die Frauen dieser Studie Werte um 44, in der deutschen Normstichprobe Werte um 48 angeben. Somit schneiden die Frauen der Studie schlechter ab. Vergleichen wir die Geschlechter untereinander, dann haben Frauen in dieser Studie niedrigere Werte.

In vorausgegangenen Studien sind diesbezüglich unterschiedliche Ergebnisse zu finden [1, 15, 38, 86]. Schlenk et al. [1] untersuchten die Lebensqualität von Patienten mit verschiedenen chronischen Erkrankungen und verglichen diese miteinander. Patienten mit Hypercholesterinämie haben in dieser Studie die höchsten Werte in der Summenskala der Lebensqualität und können mit denen Gesunder verglichen werden. Die Studie von Martinelli et al. [86] befasste sich mit dem Zusammenhang zwischen Lebensqualität und dem Vorhandensein von Risikofaktoren bezüglich einer Koronaren Herzkrankung. Hier konnte durchaus festgestellt werden, dass die Hypercholesterinämie einen negativen Einfluss sowohl auf die körperliche als auch die psychische Summenskala hat.

Weiterhin zeigten unsere Ergebnisse, dass Frauen, die an einer Koronaren Herzkrankheit erkrankt sind, niedrigere Werte in der Beurteilung ihrer Lebensqualität angeben als Männer. Dies betraf sowohl den psychischen als auch den körperlichen Bereich. Die Werte befinden sich unterhalb der Werte der deutschen Normstichprobe (körperliche Summenskala 42 vs. 48; psychische Summenskala 50 vs. 51).

Dass Patienten mit einer Koronaren Herzkrankheit niedrigere Werte aufweisen konnte bereits in mehreren Studien nachgewiesen werden [21, 39, 40, 71, 87] Das Ausmaß der Beschwerden korreliert mit der Lebensqualität [88-90].

Dass Frauen im Rahmen dieser Erkrankung niedrigere Werte als Männer angeben, wurde ebenfalls mehrfach in vorausgegangenen Studien beschrieben [25, 44, 46, 64, 69].

Norris et al. [46] beispielsweise befragten Männer und Frauen ein Jahr nach einer Intervention mittels Koronarangiografie. Sie wollten wissen, ob Männer und Frauen ihre Lebensqualität unterschiedlich bewerten. Es zeigte sich, dass Frauen bereits zu Beginn der Studie eine niedrigere Lebensqualität als Männer haben. Dies änderte sich ein Jahr nach der Koronarangiografie nicht.

In der Studie von Kuster et al. [44] wurde die Lebensqualität von älteren Menschen mit Koronarer Herzkrankheit untersucht. Es zeigte sich, dass Frauen den gleichen Altersdurchschnitt wie Männer aufwiesen. Bis auf eine häufigere Erkrankung an arterieller Hypertonie waren die Komorbiditäten vergleichbar. Trotz der vergleichbaren Grundvoraussetzungen gaben Frauen eine niedrigere Lebensqualität als Männer an.

Die Lebensqualität der Patienten mit Diabetes mellitus ist sowohl bei Männern als auch bei Frauen in dieser Studie eingeschränkt, wobei Frauen im Vergleich zu Männern niedrigere Werte angaben.

Auch in vorausgegangenen Studien zeigte sich bereits, dass Patienten, die an einem Diabetes erkrankt sind, eine eingeschränkte Lebensqualität aufweisen [27, 29, 38]. Jagger et al [29] verglichen eine Gruppe Diabetiker mit einer Gruppe Gesunder. Es zeigte sich, dass die Diabetiker unabhängig vom Alter und der Dauer der Erkrankung eine reduzierte Lebensqualität haben. Zudem ist die Lebenserwartung bei diesen Patienten deutlich erniedrigt. In dieser Studie wurden die geschlechtsspezifischen Unterschiede nicht berücksichtigt. Die Tatsache, dass die Lebensqualität bei Frauen niedriger ist als bei Männern, kann hier mit weiterer Literatur belegt werden [30, 48, 91].

Vergleichen wir die verschiedenen chronischen Erkrankungen in dieser Studie miteinander, dann fällt auf, dass sowohl Frauen als auch Männer, die an den Folgen eines Schlaganfalls leiden, die niedrigsten Werte in der Beurteilung ihrer Lebensqualität angeben. Betroffen ist nicht nur die körperliche sondern auch die psychische Lebensqualität. Zu diesem Ergebnis kam auch die Studiengruppe um Sprangers [2]. Im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen gehören die angegebenen Werte der Schlaganfallpatienten zu den niedrigsten. Vergleichbar mit unseren Ergebnissen sind die psychischen und körperlichen Bereiche gleichermaßen betroffen.

Wenn man die Gruppe der Frauen mit der der Männer vergleicht, dann fällt auch hier auf, dass Frauen die niedrigere Lebensqualität angeben. Auch dies ist in vorausgegangener Literatur beschrieben worden [73, 74, 92].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere zu Beginn aufgestellte Hypothese, dass Frauen ihre Lebensqualität niedriger beurteilen, zutreffend ist.

Obwohl es unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Lebensqualität bei Hypercholesterinämie gibt, sind unsere Ergebnisse reproduzierbar.

Ebenfalls stimmen unsere Werte mit der Vermutung überein, dass nicht nur die Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen erniedrigt ist, sondern dass Frauen in ihrer Beurteilung geringere Werte angeben.

### **5.3 Verlauf der Lebensqualität**

#### **5.3.1 Verlauf der Lebensqualität bei Männern und Frauen**

Die Studienlaufzeit dieser Arbeit beträgt insgesamt ein Jahr. Innerhalb dieses Zeitraumes wurde an drei Messzeitpunkten die Lebensqualität der Probanden erhoben. Eine Verlaufsbeurteilung ist somit möglich. Die Probanden wurden in Männer und Frauen aufgeteilt. Dadurch ist eine separate Auswertung und Beurteilung des Verlaufes der Lebensqualität bei beiden Geschlechtern möglich.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen die zu Beginn aufgestellte Hypothese, dass das weibliche Geschlecht mit niedrigeren Werten in der Summenskala assoziiert ist. Diese Werte bleiben über das gesamte Jahr der Studienlaufzeit unterhalb des Niveaus der Männer.

Zudem fällt auf, dass sich die Summe der körperlichen Lebensqualität bei beiden Geschlechtern nach einem Jahr verringert hat. Im Vergleich zu den Männern ist diese Änderung der Lebensqualität bei den Frauen signifikanter.

Hinsichtlich der psychischen Lebensqualität kommt es im Verlauf der Studie zu keinen signifikanten Änderungen.

In einer weiteren Hypothese wird vermutet, dass Frauen, die an einer Begleiterkrankung leiden, nicht nur zu Beginn der Studie sondern auch während des Studienverlaufs niedrigere Werte bei der Beurteilung ihrer Lebensqualität angeben. Unsere Ergebnisse bestätigen diese Hypothese. Sowohl zu Beginn als auch am Ende der Studienlaufzeit sind die Werte der Männer in einem höheren Bereich. Dies betrifft sowohl die körperliche als auch die psychische Lebensqualität.

Vorausgegangene Studien bestätigen unsere Ergebnisse [25, 44, 45, 75]. In diesen Studien wurde die Lebensqualität im Verlauf eines vordefinierten Zeitraumes beobachtet und die Werte der Frauen mit denen der Männer verglichen. Vergleichend

zu unseren Ergebnissen hatten in den genannten Studien Frauen auch bereits zu Studienbeginn eine niedrigere Lebensqualität als Männer. Je nach Studiendesign zeigte sich, anders als bei unseren Ergebnissen, bei beiden Geschlechtern ein signifikanter Anstieg der Lebensqualität. Die Werte der Frauen blieben jedoch immer unterhalb der Werte der Männer. In der Studie von van Jaarsveld [45] zeigten die Ergebnisse, dass die Lebensqualität der Frauen am Ende des Studienzeitraumes die Werte annahm, die die Männer zu Beginn der Studie angaben.

### **5.3.2 Verlauf der Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen**

Anhand unserer Ergebnisse ist ersichtlich, dass sich die Lebensqualität der chronisch erkrankten Patienten im Verlauf der Studie nicht ändert. Dieses Resultat lässt sich nicht mit vorausgegangenen Studien vergleichen. Die Ergebnisse, zu denen die Gruppe um Suenkeler [75] kamen, lassen vermuten, dass sich die Lebensqualität solcher Patienten im Verlauf bessern kann. Vergleichbar ist die Tatsache, dass Männer über den Studienverlauf höhere Werte in der Beurteilung ihrer Lebensqualität angeben.

Dass unsere Ergebnisse keine Verbesserung der Werte vorweisen könnte an der Tatsache liegen, dass keine speziellen Rehabilitationsmaßnahmen ergriffen wurden. Zudem lässt sich hierbei sagen, dass die Werte ein stabiles Niveau vorzeigen und es zu keiner Verschlechterung kommt.

### **5.4 Klinische Relevanz**

Abgesehen von Auswertungen, mit denen die statistische Relevanz eines Verfahrens gemessen wird, ist gerade bei der Beurteilung der Lebensqualität die klinische Relevanz von Bedeutung.

Ein klinisch relevanter Unterschied bedeutet, dass die Auswertung eines Ergebnisses groß genug ist, um einen Effekt der Behandlung darzustellen [93]. Eine klinisch relevante Veränderung kann ein minimal wichtiger Unterschied für den Patienten sein. Es ist wichtig anzumerken, dass eine gemessene statistische Relevanz nicht zwingend mit einer klinischen Relevanz einhergeht.

Es ist jedoch schwierig die genaue Definition zu finden, ab wann eine Änderung in einer Summenskala tatsächlich klinisch relevant ist.

Lydick und Epstein [94] versuchten bereits 1993 einen Rahmen für diese Größe zu finden. Ein genauer Richtwert konnte jedoch bisher nicht definiert werden. Die Argumente belaufen sich von der Meinung, dass jedes Ausmaß an Veränderung in der Lebensqualität bereits klinisch signifikant sei [94] bis hin zu dem Standpunkt, dass der Beobachter von Fall zu Fall entscheiden sollte, wie die klinische Relevanz bemessen werden soll [93].

Neben der Aussage des Patienten sollte in der Beurteilung auch das Urteil eines Klinikers beinhaltet sein.

Für die beiden Summenskalen des SF-12 wird im Allgemeinen eine Veränderung von mindestens zwei Punkten als klinisch relevant erachtet.

Im Verlauf unserer Studie kam es in keiner der genannten Untergruppen zu einer klinisch relevanten Veränderung der Lebensqualität. Im Vergleich zwischen Männern und Frauen weisen Männer in jeder Untergruppe sowohl im körperlichen als auch im psychischen Bereich eine klinisch relevante höhere Summenskala auf. Diese beträgt jedoch maximal 3 Punkte.

### ***5.5 Limitierende Faktoren dieser Studie***

In der ORBITAL-Studie wurden insgesamt zwei generische Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität verwendet. Die allgemeine Empfehlung lautet, dass ein generisches Instrument mit einem krankheitsspezifischen Instrument kombiniert werden sollte, da krankheitsspezifische Instrumente in der Regel eine höhere Veränderungssensitivität aufweisen. Die Verwendung eines krankheitsspezifischen Instrumentes war im Rahmen dieser Studie jedoch nicht möglich, da auch Patienten mit primärer Prävention eingeschlossen wurden.

Ebenfalls beruhen die Daten dieser Studie auf Eigenangaben der Studienteilnehmer. Somit sind diese subjektiv zu werten. Eine objektive Stellungnahme zu der Beurteilung der seitens der Probanden angegebenen Parameter ist hier aufgrund dessen nicht möglich.

## **5.6 Schlussfolgerung**

Die Ergebnisse der vorliegenden Doktorarbeit deuten darauf hin, dass es durchaus geschlechtsspezifische Unterschiede im Hinblick auf die Lebensqualität gibt. Betroffen ist gleichermaßen die körperliche so wie die psychische Komponente. Es wurden beispielhaft verschiedene chronische Erkrankungen ausgewählt, um dies zu demonstrieren.

Die Ergebnisse decken sich weitestgehend mit vorausgegangenen Studien. In diesen konnte, vergleichbar mit unseren Ergebnissen, gezeigt werden, dass Frauen niedrigere Werte angeben. Im Rahmen der für diese Arbeit durchgeführten Literaturrecherche gab es keine Studie, in denen Frauen in der Bewertung ihrer Lebensqualität besser abschneiden als Männer.

Eine genaue Ursache für diese geschlechtsspezifischen Unterschiede konnte nicht ausreichend dargestellt werden. Es wurden mehrere Erklärungsansätze ausgearbeitet. Eine klinische Sicherung gibt es für diesen Unterschied jedoch noch nicht. Auch die vorausgegangenen Studien äußerten eher Vermutungen zu den möglichen Gründen. Es werden noch Studien erforderlich sein, um die Unterschiede zu evaluieren. So könnte es in der Zukunft möglich werden individuelle Therapien zur Verbesserung der Lebensqualität für beide Geschlechter zu erarbeiten.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Schlenk, E.A., et al., *Health-related quality of life in chronic disorders: a comparison across studies using the MOS SF-36*. Qual Life Res, 1998. **7**(1): p. 57-65.
2. Sprangers, M.A., et al., *Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life?* J Clin Epidemiol, 2000. **53**(9): p. 895-907.
3. Rosamond WD, C.L., Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L, Wang CH, Heiss G., *Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994*. N Engl J Med, 1998. **339**(13): p. 861-7.
4. WHO, *Definition Gesundheit*. 1946.
5. Laaser, U. and J. Breckenkamp, *Trends in risk factor control in Germany 1984-1998: high blood pressure and total cholesterol*. Eur J Public Health, 2006. **16**(2): p. 217-22.
6. Thefeld, W., *Verbreitung der Herz-Kreislauf-Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Übergewicht, Hypertonie und Rauchen in der Bevölkerung*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2000. **43**: **415-423**.
7. (RKI), R.K.-I., *Telefonischer Gesundheitssurvey (GSTel03)*. 2002/2003.
8. Greten, H., *Innere Medizin Verstehen-Lernen-Anwenden*. 2001: Thieme.
9. Herold, G., *Innere Medizin*. 2009: Gerd Herold.
10. Guilbert, J.J., *The world health report 2002 - reducing risks, promoting healthy life*. Educ Health (Abingdon), 2003. **16**(2): p. 230.
11. Graham, I., et al., *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary*. Atherosclerosis, 2007. **194**(1): p. 1-45.
12. Sobel, B.E., *Optimizing cardiovascular outcomes in diabetes mellitus*. Am J Med, 2007. **120**(9 Suppl 2): p. S3-11.
13. Wood, D., et al., *Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention*. Atherosclerosis, 1998. **140**(2): p. 199-270.
14. Franco, O.H., et al., *Cost effectiveness of statins in coronary heart disease*. J Epidemiol Community Health, 2005. **59**(11): p. 927-33.
15. Lalonde, L., et al., *Health-related quality of life with coronary heart disease prevention and treatment*. J Clin Epidemiol, 2001. **54**(10): p. 1011-8.
16. Kotseva, K., et al., *Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries*. Lancet, 2009. **373**(9667): p. 929-40.
17. Davidson, M.H., et al., *Hypercholesterolemia treatment patterns and low-density lipoprotein cholesterol monitoring in patients with a diagnosis of atherosclerosis in clinical practice*. Am J Med, 2009. **122**(1 Suppl): p. S51-9.
18. Pilote, L., et al., *A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease*. Cmaj, 2007. **176**(6): p. S1-44.
19. Muller-Nordhorn, J., et al., *An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe*. Eur Heart J, 2008. **29**(10): p. 1316-26.
20. Tunstall-Pedoe, H., et al., *Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease*. Lancet, 1999. **353**(9164): p. 1547-57.

21. Pinsky, J.L., et al., *The Framingham Disability Study: relationship of various coronary heart disease manifestations to disability in older persons living in the community*. Am J Public Health, 1990. **80**(11): p. 1363-7.
22. Vaccarino, V., et al., *Sex differences in 2-year mortality after hospital discharge for myocardial infarction*. Ann Intern Med, 2001. **134**(3): p. 173-81.
23. Wiesner, G., J. Grimm, and E. Bittner, [*Incidence of myocardial infarct in Germany: prevalence, incidence trends, East-West comparison*]. Gesundheitswesen, 1999. **61 Spec No**: p. S72-8.
24. Lunenfeld, B., *Aging men--challenges ahead*. Asian J Androl, 2001. **3**(3): p. 161-8.
25. Emery, C.F., et al., *Gender differences in quality of life among cardiac patients*. Psychosom Med, 2004. **66**(2): p. 190-7.
26. *Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*. Lancet, 1994. **344**(8934): p. 1383-9.
27. Manuel, D.G. and S.E. Schultz, *Health-related quality of life and health-adjusted life expectancy of people with diabetes in Ontario, Canada, 1996-1997*. Diabetes Care, 2004. **27**(2): p. 407-14.
28. Gu, K., C.C. Cowie, and M.I. Harris, *Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993*. Diabetes Care, 1998. **21**(7): p. 1138-45.
29. Jagger, C., et al., *Active life expectancy in people with and without diabetes*. J Public Health Med, 2003. **25**(1): p. 42-6.
30. Legato, M.J., et al., *Gender-specific care of the patient with diabetes: review and recommendations*. Gend Med, 2006. **3**(2): p. 131-58.
31. <http://www.diabetes.uni-duesseldorf.de/fachthemen/entstehungausbreitungverbreitung/index.html?TextID=929>.
32. Kanaya, A.M., D. Grady, and E. Barrett-Connor, *Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis*. Arch Intern Med, 2002. **162**(15): p. 1737-45.
33. Reeves, M.J., et al., *Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes*. Lancet Neurol, 2008. **7**(10): p. 915-26.
34. Carandang, R., et al., *Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years*. Jama, 2006. **296**(24): p. 2939-46.
35. Brennecke, R., *Lehrbuch Sozialmedizin*. Lehrbuch Gesundheitswissenschaften, ed. R. Brennecke. 2002.
36. Rothwell, P.M., et al., *Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study)*. Lancet, 2004. **363**(9425): p. 1925-33.
37. Kwan, J., *Clinical epidemiology of stroke*. CMEJ Geriatr, 2001(Med. 2001;3:): p. 94-98.
38. Wexler, D.J., et al., *Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes*. Diabetologia, 2006.
39. Muller-Nordhorn, J., et al., *Change in quality of life in the year following cardiac rehabilitation*. Qual Life Res, 2004. **13**(2): p. 399-410.
40. Muller-Nordhorn, J., et al., *The use of the 12-item short-form health status instrument in a longitudinal study of patients with stroke and transient ischaemic attack*. Neuroepidemiology, 2005. **24**(4): p. 196-202.
41. Pocock, S.J., et al., *Quality of life after coronary angioplasty or continued medical treatment for angina: three-year follow-up in the RITA-2 trial. Randomized Intervention Treatment of Angina*. J Am Coll Cardiol, 2000. **35**(4): p. 907-14.
42. Rumsfeld, J.S., et al., *Health-related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery. Participants of the Department of Veterans Affairs*



- Cooperative Study Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery*. *Jama*, 1999. **281**(14): p. 1298-303.
43. Stoll, C., et al., *Health-related quality of life and post-traumatic stress disorder in patients after cardiac surgery and intensive care treatment*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000. **120**(3): p. 505-12.
  44. Kuster, G.M., et al., *Comparison of presentation, perception, and six-month outcome between women and men > or =75 years of age with angina pectoris*. *Am J Cardiol*, 2003. **91**(4): p. 436-9.
  45. van Jaarsveld, C.H., et al., *Gender-specific changes in quality of life following cardiovascular disease: a prospective study*. *J Clin Epidemiol*, 2002. **55**(11): p. 1105-12.
  46. Norris, C.M., et al., *Women with coronary artery disease report worse health-related quality of life outcomes compared to men*. *Health Qual Life Outcomes*, 2004. **2**: p. 21.
  47. *Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37)*. U.K. *Prospective Diabetes Study Group*. *Diabetes Care*, 1999. **22**(7): p. 1125-36.
  48. Jonsson, P.M., et al., *Gender equity in health care: the case of Swedish diabetes care*. *Health Care Women Int*, 2000. **21**(5): p. 413-31.
  49. Gafvels, C., F. Lithner, and B. Borjeson, *Living with diabetes: relationship to gender, duration and complications. A survey in northern Sweden*. *Diabet Med*, 1993. **10**(8): p. 768-73.
  50. Sturm, J.W., et al., *Quality of life after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS)*. *Stroke*, 2004. **35**(10): p. 2340-5.
  51. Paul, S.L., et al., *Long-term outcome in the North East Melbourne Stroke Incidence Study: predictors of quality of life at 5 years after stroke*. *Stroke*, 2005. **36**(10): p. 2082-6.
  52. Patel, M.D., et al., *Relationships between long-term stroke disability, handicap and health-related quality of life*. *Age Ageing*, 2006. **35**(3): p. 273-9.
  53. Kapral, M.K., et al., *Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network*. *Stroke*, 2005. **36**(4): p. 809-14.
  54. Moon, Y.S., et al., *Correlates of quality of life after stroke*. *J Neurol Sci*, 2004. **224**(1-2): p. 37-41.
  55. Ones, K., et al., *Quality of life for patients poststroke and the factors affecting it*. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2005. **14**(6): p. 261-6.
  56. Hackett, M.L., et al., *Health-related quality of life among long-term survivors of stroke : results from the Auckland Stroke Study, 1991-1992*. *Stroke*, 2000. **31**(2): p. 440-7.
  57. Hopman, W.M. and J. Verner, *Quality of life during and after inpatient stroke rehabilitation*. *Stroke*, 2003. **34**(3): p. 801-5.
  58. Bullinger, M., et al., *[SF-36 Health Survey in Rehabilitation Research. Findings from the North German Network for Rehabilitation Research, NVRF, within the rehabilitation research funding program]*. *Rehabilitation (Stuttg)*, 2003. **42**(4): p. 218-25.
  59. Bullinger, M., *German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project*. *International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med*, 1995. **41**(10): p. 1359-66.
  60. Bullinger, M., *[Assessment of health related quality of life with the SF-36 Health Survey]*. *Rehabilitation (Stuttg)*, 1996. **35**(3): p. XVII-XXVII; quiz XXVII-XXIX.
  61. Gandek, B., et al., *Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project*. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol*, 1998. **51**(11): p. 1171-8.
  62. Morfeld, M., et al., *[The version 2.0 of the SF-36 Health Survey: results of a population-representative study]*. *Soz Praventivmed*, 2005. **50**(5): p. 292-300.

63. Becker, R.C., et al., *Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. The Thrombolysis in Myocardial Infarction Investigators.* Ann Intern Med, 1994. **120**(8): p. 638-45.
64. Vaccarino, V., et al., *Sex differences in health status after coronary artery bypass surgery.* Circulation, 2003. **108**(21): p. 2642-7.
65. Krause, D.N., S.P. Duckles, and D.A. Pelligrino, *Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function.* J Appl Physiol, 2006. **101**(4): p. 1252-61.
66. Kim, C., et al., *Unstable angina in the myocardial infarction triage and intervention registry (MITI): short- and long-term outcomes in men and women.* Am Heart J, 2001. **141**(1): p. 73-7.
67. Hochman, J.S., et al., *Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators.* N Engl J Med, 1999. **341**(4): p. 226-32.
68. Raine, R.A., et al., *Gender differences in the management and outcome of patients with acute coronary artery disease.* J Epidemiol Community Health, 2002. **56**(10): p. 791-7.
69. Orfila, F., et al., *Gender differences in health-related quality of life among the elderly: the role of objective functional capacity and chronic conditions.* Soc Sci Med, 2006. **63**(9): p. 2367-80.
70. Merrill, S.S., et al., *Gender differences in the comparison of self-reported disability and performance measures.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1997. **52**(1): p. M19-26.
71. Unsar, S., N. Sut, and Z. Durna, *Health-related quality of life in patients with coronary artery disease.* J Cardiovasc Nurs, 2007. **22**(6): p. 501-7.
72. Carod-Artal, J., et al., *Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke: experience of a stroke unit.* Stroke, 2000. **31**(12): p. 2995-3000.
73. Gray, L.J., et al., *Sex differences in quality of life in stroke survivors: data from the Tinzaparin in Acute Ischaemic Stroke Trial (TAIST).* Stroke, 2007. **38**(11): p. 2960-4.
74. Gargano, J.W. and M.J. Reeves, *Sex differences in stroke recovery and stroke-specific quality of life: results from a statewide stroke registry.* Stroke, 2007. **38**(9): p. 2541-8.
75. Suenkel, I.H., et al., *Timecourse of health-related quality of life as determined 3, 6 and 12 months after stroke. Relationship to neurological deficit, disability and depression.* J Neurol, 2002. **249**(9): p. 1160-7.
76. Jiang, Y. and J.E. Hesser, *Associations between health-related quality of life and demographics and health risks. Results from Rhode Island's 2002 behavioral risk factor survey.* Health Qual Life Outcomes, 2006. **4**: p. 14.
77. Visser, M., et al., *High body fatness, but not low fat-free mass, predicts disability in older men and women: the Cardiovascular Health Study.* Am J Clin Nutr, 1998. **68**(3): p. 584-90.
78. Larsson, U., J. Karlsson, and M. Sullivan, *Impact of overweight and obesity on health-related quality of life--a Swedish population study.* Int J Obes Relat Metab Disord, 2002. **26**(3): p. 417-24.
79. Kushner, R.F. and G.D. Foster, *Obesity and quality of life.* Nutrition, 2000. **16**(10): p. 947-52.
80. Kolotkin, R.L., K. Meter, and G.R. Williams, *Quality of life and obesity.* Obes Rev, 2001. **2**(4): p. 219-29.
81. Karlsson, J., L. Sjostrom, and M. Sullivan, *Swedish obese subjects (SOS)--an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity.* Int J Obes Relat Metab Disord, 1998. **22**(2): p. 113-26.
82. Sun, Q., et al., *Adiposity and weight change in mid-life in relation to healthy survival after age 70 in women: prospective cohort study.* Bmj, 2009. **339**: p. b3796.

83. Orpana, H.M., et al., *BMI and Mortality: Results From a National Longitudinal Study of Canadian Adults*. Obesity (Silver Spring), 2009.
84. Beck, C.A., et al., *Predictors of quality of life 6 months and 1 year after acute myocardial infarction*. Am Heart J, 2001. **142**(2): p. 271-9.
85. Sakai, M., et al., *Post-discharge depressive symptoms can predict quality of life in AMI survivors: A prospective cohort study in Japan*. Int J Cardiol, 2009.
86. Martinelli, L.M., et al., *Quality of life and its association with cardiovascular risk factors in a community health care program population*. Clinics (Sao Paulo), 2008. **63**(6): p. 783-8.
87. Ware JE, K.M., Keller SD, *How to score the SF-12 Physical and Mental Health Summary Scales*. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, Third Edition, 1998.
88. Brorsson, B., et al., *Quality of life of chronic stable angina patients 4 years after coronary angioplasty or coronary artery bypass surgery*. J Intern Med, 2001. **249**(1): p. 47-57.
89. Rawles, J., J. Light, and M. Watt, *Quality of life in the first 100 days after suspected acute myocardial infarction--a suitable trial endpoint?* J Epidemiol Community Health, 1992. **46**(6): p. 612-6.
90. Kwasniewska, M. and W. Drygas, [*Quality of life in patients with risk factors of coronary heart disease*]. Przegl Lek, 2005. **62**(9): p. 863-70.
91. Unden, A.L., et al., *Gender differences in self-rated health, quality of life, quality of care, and metabolic control in patients with diabetes*. Gend Med, 2008. **5**(2): p. 162-80.
92. Lai, S.M., et al., *Sex differences in stroke recovery*. Prev Chronic Dis, 2005. **2**(3): p. A13.
93. Wyrwich, K.W., et al., *Estimating clinically significant differences in quality of life outcomes*. Qual Life Res, 2005. **14**(2): p. 285-95.
94. Lydick, E. and R.S. Epstein, *Interpretation of quality of life changes*. Qual Life Res, 1993. **2**(3): p. 221-6.

## **Erklärung**

Ich, Eva-Maria Kopy, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf bei Männern und Frauen mit Hypercholesterinämie“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Berufliche Tätigkeit**

|  |  |
|--|--|
| 07/2006                                | beginnende Facharztausbildung für Innere Medizin<br>Vivantes Klinikum Am Friedrichshain, Berlin                                    |
| 07/2006 – 09/2007<br>10/2007 – 03/2008 | Abteilung für Kardiologie und konservative Intensivmedizin<br>assistenzärztliche Tätigkeit in der Rettungsstelle<br>Friedrichshain |
| 04/2008 – 12/2008<br>01/2009 – 06/2009 | Abteilung für Gastroenterologie<br>assistenzärztliche Tätigkeit in der Rettungsstelle<br>Friedrichshain                            |
| 07/2009 – 12/2009<br>01/2010 – 06/2010 | Abteilung für Hämatologie/Onkologie<br>internistische Intensivmedizin  |

## **Promotion**

Prof. Dr. Stefan Willich  
Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsmedizin  
Thema: Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf bei Männern und Frauen  
mit Hypercholesterinämie

## **Sonstiges**

1994 6-monatiger Aufenthalt in den USA mit Besuch der Highschool  
1997 3-monatiger Aufenthalt in Italien

Fremdsprachen: Englisch, Französisch, Italienisch

Berlin, am 30.06.2010