

Aus dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Bipolarer Störung

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tobias Jacob

aus Borna

Datum der Promotion: 02.03.2018

INHALTSVERZEICHNIS

ABSTRAKT	4
-----------------------	----------

ABSTRACT	6
-----------------------	----------

1	<u>EINLEITUNG</u>	8
----------	--------------------------------	----------

1.1	BIPOLARE STÖRUNG: ÜBERBLICK	8
------------	--	----------

1.1.1	BIPOLARE STÖRUNG: PRÄVALENZ	8
-------	-----------------------------------	---

1.1.2	BIPOLARE STÖRUNG: ÄTHIOPATHOGENESE	9
-------	--	---

1.1.3	BIPOLARE STÖRUNG: DIAGNOSTIK UND SYMPTOME	10
-------	---	----

1.1.4	BIPOLARE STÖRUNG: THERAPIE	12
-------	----------------------------------	----

1.2	BIPOLARE STÖRUNG: LEBENSQUALITÄT	13
------------	---	-----------

1.2.1	LEBENSQUALITÄT: ÜBERBLICK	13
-------	---------------------------------	----

1.2.2	LEBENSQUALITÄT BEI BIPOLARER STÖRUNG	16
-------	--	----

1.3	FRAGESTELLUNGEN	24
------------	------------------------------	-----------

2	<u>METHODEN</u>	25
----------	------------------------------	-----------

2.1	EINLEITUNG	25
------------	-------------------------	-----------

2.2	STUDIENDESIGN	25
------------	----------------------------	-----------

2.3	ZEITPLAN	25
------------	-----------------------	-----------

2.4	STUDIENPOPULATION	25
------------	--------------------------------	-----------

2.5	UNTERSUCHUNGSPARAMETER UND -INSTRUMENTE	26
------------	--	-----------

2.6	STUDIENABLAUF	29
------------	----------------------------	-----------

2.7	VORZEITIGER STUDIENABBRUCH	30
------------	---	-----------

2.8	DATENMANAGEMENT	30
------------	------------------------------	-----------

2.9	ETHISCHE ASPEKTE	32
------------	-------------------------------	-----------

2.10	QUALITÄTSSICHERUNG DER DATEN	32
2.11	FALLZAHLSCHÄTZUNG UND STATISTISCHE ANALYSE.....	33
3	<u>ERGEBNISSE</u>	<u>35</u>
3.1	POPULATION.....	35
3.2	DARSTELLUNG DER LEBENSQUALITÄT	38
3.2.1	WHOQOL-BREF	38
3.2.2	MSLQ-R.....	42
3.3	IDENTIFIKATION VON EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE LEBENSQUALITÄT	45
3.3.1	WHOQOL-BREF	45
3.3.2	MSLQ-R.....	51
3.4	MULTIVARIATE ANALYSE DES EINFLUSSES RELEVANTER FAKTOREN AUF DIE LEBENSQUALITÄT.....	55
3.4.1	WHOQOL-BREF	55
3.4.2	MSLQ-R.....	55
3.5	VERGLEICH DER ABBILDUNG DER LEBENSQUALITÄT ZWISCHEN WHOQOL-BREF UND MSLQ-R	58
4	<u>DISKUSSION.....</u>	<u>62</u>
4.1	STUDIENMETHODIK.....	62
4.2	INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	65
4.3	EINORDNUNG DER ERGEBNISSE IM KONTEXT VORHANDENER PUBLIKATIONEN	70
4.4	BEURTEILUNG DER VERWENDUNG DES MSLQ-R IM ZUSAMMENHANG MIT DER UNTERSUCHUNG BIPOLARER PATIENTEN.....	77
5	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>82</u>
6	<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>87</u>

<u>7</u>	<u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>88</u>
<u>8</u>	<u>TABELLENVERZEICHNIS.....</u>	<u>89</u>
	<u>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....</u>	<u>90</u>
	<u>LEBENS LAUF</u>	<u>91</u>
	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>93</u>

Abstrakt

Einleitung: Die bipolare Störung ist eine häufige Erkrankung und zählt zu den affektiven Erkrankungen. Die bipolare Störung geht einher mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität, vor allem in einer depressiven Episode. Von einer Einschränkung der Lebensqualität durch eine hypomane bzw. manische Phase kann ausgegangen werden. Bezüglich des euthymen Zustands liegen keine eindeutigen Daten vor. In Hinblick auf soziale und klinisch-therapeutische Einflussfaktoren gibt es eine Vielzahl an Studien mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen. Der entscheidende Faktor ist jedoch der Grad der Depressivität zum Untersuchungszeitpunkt.

Methodik: Die vorliegende Arbeit war eingebettet in eine umfassende Querschnittstudie zur Prävalenz, Versorgungsrealität und Lebensqualität bipolarer Patienten im Raum Berlin und Brandenburg, die an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin zwischen 2004 und 2006 stattfand. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Beschreibung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie die Untersuchung von soziodemografischen und klinischen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität. Zusätzlich wurde neben der Verwendung des WHOQOL-BREF ein im psychiatrischen Kontext krankheitsspezifisches Lebensqualitätsinstrument, der MSLQ-R, im Hinblick auf Anwendbarkeit und Nützlichkeit im Rahmen der bipolaren Erkrankung untersucht.

Ergebnisse: Die Daten von 47 Patientinnen und Patienten konnten ausgewertet werden. Der entscheidende Prädiktor der Lebensqualität war das Vorliegen einer depressiven Episode zum Untersuchungszeitpunkt. Dagegen zeigte sich durch Vorliegen einer hypomanen Episode im Vergleich zu euthymen Patienten keine signifikante Beeinträchtigung der Lebensqualität. Bezüglich der untersuchten soziodemografischen (Geschlecht, Alter, Berufstätigkeit, Familienstand, Nettoeinkommen) und klinisch-therapeutischen (Bipolar-I/-II-Erkrankung, Anzahl der Phasen, Erkrankungsdauer, Latenz zwischen Ersterkrankung und Beginn der Phasenprophylaxe, psychiatrische bzw. somatische/neurologische Komorbidität) Einflussfaktoren zeigte sich kein einziger Einflussfaktor, der einen signifikanten Einfluss auf eine Mehrheit der Domänen des WHOQOL-BREF oder des MSLQ-R ausüben konnte, obschon sich signifikante Einflüsse auf einzelne Domänen mit Hilfe der

einfaktoriellen Varianzanalyse bzw. der linearen Regressionsanalyse zunächst zeigten. In der finalen zweifaktoriellen Varianzanalyse bestätigte sich der signifikante Einfluss letztendlich jedoch nicht.

Bezüglich der Anwendung des MSLQ-R sticht vor allem ein stärkerer Signifikanzunterschied im Kernmodul und in der allgemeinen Lebensqualität in der Vergleichsgruppe der depressiven und hypomanen Patienten hervor. Demgegenüber müssen Patienten jedoch 59 statt 26 Fragen beantworten mit entsprechend längerer Untersuchungszeit.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Untersuchung unterstreichen damit die herausragende Bedeutung in der Verhinderung, Behandlung und Verkürzung depressiver Episoden. Die Arbeit an einem krankheitsspezifischen Lebensqualitätsinstruments im Rahmen der bipolaren Störung sollte weiter vorangebracht werden. Die Verwendung des MSLQ-R im Rahmen der bipolaren Störung scheint hinreichend reliabel und valide zu sein, bei jedoch erhöhtem zeitlichen Untersuchungsbedarf.

Abstract

Health-related quality of life in patients with bipolar disorder

Background:

Patients suffering from bipolar disorder experience severe limitations of their quality of life, especially during an episode of depression. It is assumed that the quality of life is reduced in hypomanic and manic episodes, respectively. There are no conclusive data available on quality of life in the euthymic state. There is a multitude of studies with inconclusive results about the influence of social, clinical and therapeutic parameters. However the most important parameter is the degree of depression at the time of examination.

Methods:

This study was part of a broad cross-sectional study of prevalence, current medical care situation and quality of life of bipolar patients in the area of Berlin/Brandenburg, performed between 2004 and 2006 at the “Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin”. The objective of the present study was to describe health-related quality of life and a possible influence of socio-demographic and clinical parameters by using the generic instrument WHOQOL-BREF. In addition we investigated the MSLQ-R, an illness-specific instrument with regard to feasibility and comparability with WHOQOL-BREF in bipolar patients.

Results:

The data of 47 patients were analysed. Quality of life was significantly influenced by the existence of a depressive episode at the time of examination. In contrast there was no significant influence by the existence of a hypomanic episode at the time of examination. With regard to socio-demographic (gender, age, occupation, marital status, net income) and clinical parameters (bipolar-I/-II, number of episodes, duration of illness, time between first episode and initial relapse-prevention, psychiatric respectively somatic/neurologic comorbidity), there was no single parameter which showed a significant impact on the majority of the domains of the WHOQOL-BREF or the MSLQ-R in a two-factor variance analysis.

The MSLQ-R is advantageous by revealing a stronger difference of significance in its central items that build the sum score and the general quality of life between depressive und hypomanic patients. On the other hand the considerable higher number of items is unfavorable by increasing the duration of examination.

Conclusion:

The results of this research emphasize the outstanding importance of the prevention, treatment and shortening of depressive episodes. More research on a disease-specific questionnaire in the context of the bipolar disorder is needed. The validity and reliability of the MSLQ-R in context of bipolar disorder seems to be sufficient, but the examination needs more time.

1 Einleitung

1.1 Bipolare Störung: Überblick

Die bipolare Störung (manisch-depressive Erkrankung) gehört zu den affektiven Erkrankungen (Gemütskrankungen). Bipolar kennzeichnet in diesem Zusammenhang ein Schwanken des Gemütszustandes zwischen zwei Polen, der Depression einerseits und der Manie bzw. Hypomanie andererseits (Goodwin und Jamison 2007).

Die bipolare Erkrankung zählt zu den häufigen Erkrankungen. Dabei kann die Prävalenz des gesamten bipolaren Spektrums mit etwa 5,1% angegeben werden (Szadoczky et al. 1998). Die bipolare Erkrankung beginnt meist im jungen Erwachsenenalter. Kupfer et al. berichten in ihrer Studie von einem mittleren Ersterkrankungsalter von 17,5 Jahren (Kupfer et al. 2002). Für das Leben der Betroffenen zieht die bipolare Störung dabei schwerwiegende Folgen nach sich. So gaben in einer Studie 88% der Teilnehmer mit bipolarer Erkrankung an, dass die Erkrankung ihre Fähigkeit, Berufspflichten nachzukommen, beeinträchtigte (Hirschfeld et al. 2003). Dabei gehört die bipolare Erkrankung zu den 30 häufigsten Gründen für Invalidität weltweit und liegt in der Gruppe der 15- bis 44-Jährigen dabei sogar auf Rang 5 (World Health Organization 2001). Damit ist die bipolare Erkrankung mit einem höheren Grad der Invalidität assoziiert als andere chronische Erkrankungen, wie zum Beispiel eine HIV-Infektion, Diabetes oder Asthma (World Health Organization 2001). Ein weiterer dramatischer Aspekt ist die Suizidalität. Im Rahmen der bipolaren Erkrankung beträgt die Suizidrate zwischen 11 und 19%. Dabei versterben etwa 5% der bipolar affektiven Patienten am Suizid (Goodwin und Jamison 2007). Ein großes Problem bei der Versorgung von Patienten mit bipolarer Störung stellt der Umstand dar, dass weniger als die Hälfte der Betroffenen überhaupt korrekt diagnostiziert wird und damit eine frühzeitige Behandlung erfährt (Hirschfeld et al. 2003). So vergehen im Durchschnitt 5 bis 10 Jahre, ehe nach erster Krankheitsepisode die korrekte Diagnose gestellt und eine adäquate Therapie begonnen wird (Hirschfeld et al. 2003).

1.1.1 Bipolare Störung: Prävalenz

Für die deutsche Allgemeinbevölkerung zeigen Jacobi et al. eine Häufigkeit der bipolaren Störung innerhalb der erwachsenen Allgemeinbevölkerung von 0,8%,

gemessen als 12-Monats-Prävalenz (Jacobi et al. 2004). Dies würde in etwa rund 400000 erwachsenen Bundesbürgern entsprechen. Umfangreiche Studien zeigten Lebenszeitprävalenzen der bipolaren Störungen von 1,3% (Weissman et al. 1991), 1,6% (Kessler et al. 1994) bzw. 1,8% (Bijl et al. 1998). Dabei zeigt sich für Bipolar-I-Störungen eine Lebenszeitprävalenz zwischen 0,4% (Meyer et al. 2000) und 1,6% (Vernon und Roberts 1982) und für Bipolar-II-Störungen zwischen 0,1% (Meyer et al. 2000) und 3,3% (Vernon und Roberts 1982). Zählt man zur Gesamtgruppe bipolare Störungen noch die Zykllothymien, manisch-depressive Mischzustände unterschiedlicher Typologie sowie schizoaffektive Störungen und Hypomanien hinzu, so erhöht sich die Prävalenzrate deutlich. Bei Betrachtung der Gesamtgruppe bipolarer Störungen können Werte für die Prävalenz von 5,1% (Szadoczky et al. 1998) bis 8,3% (Angst 1988) angegeben werden.

1.1.2 Bipolare Störung: Ätiopathogenese

Zum aktuellen Zeitpunkt sind die genaue Pathophysiologie und die Ursachen bipolarer affektiver Störungen noch nicht vollständig bekannt.

Welche Bedeutung genetische Faktoren bei der bipolaren Erkrankung haben, konnten zuerst Familienuntersuchungen zeigen. Angehörige ersten Grades von an einer bipolar affektiven Störung erkrankten Person haben dabei ein um das 7-fach erhöhte Risiko, ebenfalls zu erkranken (Craddock et al. 1995). Der genetische Einfluss wird noch deutlicher anhand von Zwillingsuntersuchungen. Dabei haben eineiige Zwillinge einer an einer bipolaren Störung erkrankten Person ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung um den Faktor 60 erhöhtes Risiko, ebenfalls an einer bipolaren Störung zu erkranken (Bertelsen et al. 1977). Im Hinblick auf genetische Faktoren geht man von einer multifaktoriellen Genese aus, bei der neben sogenannten Vulnerabilitätsgenen oder Risikogenen auch Umweltfaktoren und Entwicklungsfaktoren bedeutsam sind (Potash und DePaulo 2000). Dabei konnten als genetisches Korrelat unter anderem Polymorphismen als häufig vorkommende Varianten im Erbgut ausgemacht werden (Kerner 2014). Obwohl diese eine Rolle in der Entstehung der Erkrankung spielen, können sie jedoch nur einen Bruchteil des genetischen Risikos erklären (Kerner 2014). Diese Erbgutvarianten zeigen sich dabei als nicht spezifisch für die Erkrankung, und viele Betroffene mit Risikoallelen sind klinisch nicht von der

bipolaren Störung betroffen (Kerner 2014). Zusammenfassend gibt es verschiedene Genloci und Polymorphismen, die mit dem Auftreten der bipolaren Störung im Zusammenhang stehen (Laux 2008). Die Entstehung einer bipolaren Erkrankung kann jedoch nicht allein genetischer Ursache sein, wie die Konkordanz zwischen eineiigen Zwillingen, die mit 60 % angegeben wird (Bertelsen et al. 1977), veranschaulicht.

Pathophysiologisch konnte ein Zusammenhang zwischen der bipolaren Störung und dem Noradrenalin-, Dopamin- und Serotonintransmittersystem gezeigt werden (Young et al. 1994; Manji und Lenox 2000), wobei allerdings noch weitgehend offen ist, welche Rolle die einzelnen Veränderungen in den verschiedenen Systemen im Kontext der Erkrankung haben. Magnetresonanztomographische Untersuchungen bei bipolar erkrankten Patienten konnten Veränderungen der Neurotransmitter N-Acetylaspartat, Acetylcholin, Glutamin und Glutamat im dorsolateralen präfrontalen, präfrontalen und anterior cingulären Kortex, im Hippocampus und im Bereich der Basalganglien bei bipolaren Patienten darstellen (Yildiz-Yesiloglu und Ankerst 2006). Ebenfalls von Bedeutung sind Veränderungen im Phosphatidyl-Inositol-System, der Aktivität von Adenylatzyklase und Proteinkinase C (Laux 2008). Darüber hinaus haben Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse einen Einfluss im Rahmen der bipolaren Störung (Laux 2008).

Nicht zuletzt geht man davon aus, dass bestimmte Entwicklungsprozesse der Neuronen im Rahmen der Erkrankung gestört sind, sodass strukturelle Anpassungsmaßnahmen im Rahmen von Umweltreizen eingeschränkt sind, ein unter dem Stichwort Neuroplastizität diskutiertes Phänomen (Laux 2008).

1.1.3 Bipolare Störung: Diagnostik und Symptome

Die „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD 10), die für deutsche Ärzte verpflichtend ist, definiert die bipolar affektive Störung wie folgt: „Hierbei handelt es sich um eine Störung, die durch wenigstens zwei Episoden charakterisiert ist, in denen Stimmung und Aktivitätsniveau des Betroffenen deutlich gestört sind. Diese Störung besteht einmal in gehobener Stimmung, vermehrtem Antrieb und Aktivität (Hypomanie oder Manie), dann wieder in einer Stimmungssenkung und vermindertem Antrieb und Aktivität (Depression). Wiederholte hypomanische oder manische Episoden sind ebenfalls als bipolar zu

klassifizieren“ (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) 2015).

Ein zentrales Merkmal der Manie ist die Beschleunigung und Enthemmung mentaler, motorischer und verhaltensbezogener Funktionen. Diese Enthemmung zeigt sich in Gefühlserregung mit positiver oder negativer Gefühlstönung (Euphorie/ Dysphorie), Größenideen, Übermut, Hyperaktivität, Ideenflucht, Rededrang, reduziertem Schlafbedürfnis, enthemmtem Verhalten, sowie psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) bei schweren Manien. Diese gerade genannten Symptome können auch in hypomanischen Phasen auftreten, dann aber in stark abgeschwächter Form und ohne psychotische Zustände (Bräunig und Krüger 2002).

Der andere Pol der bipolaren Erkrankung, die Depression, zeigt sich klinisch anhand von niedergedrückter Stimmung, Gefühlshemmung, Denkhemmung, Hemmung der Sprache, Motorik und Motivation, Pessimismus, Selbstzweifel, Mutlosigkeit, Angst, Suizidalität, biorhythmischen Störungen (Früherwachen, Morgentief), Energiemangel, körperlicher Abgeschlagenheit und Missbefindlichkeit. Insgesamt sind solche depressiven Episoden von Verlangsamung und Hemmung der Psyche, Motorik und des Verhaltens geprägt (Bräunig und Krüger 2002).

Die manisch-depressiven Mischzustände sind gekennzeichnet von gleichzeitig oder in rasch wechselnder Aufeinanderfolge auftretenden Symptomen eines vollständigen depressiven, manischen oder hypomanischen Syndroms (Bräunig und Krüger 2002).

Zum Stellen der Diagnose bipolare Störung empfiehlt die aktuelle S3-Leitlinie einen Algorithmus, der sich aus klassifikatorischer Diagnostik, dimensionaler Diagnostik, Differentialdiagnostik und Erfassung möglicher Komorbiditäten zusammensetzt (DGBS und DGPPN 2012).

Anhand des Verlaufs der bipolaren Erkrankung können verschiedene Subtypen differenziert werden: Im Anhang I der ICD-10 lässt sich die bipolare Erkrankung vom Typ II abgrenzen, welche durch das Auftreten mindestens einer depressiven Episode und mindestens einer hypomanen Episode definiert ist und für die das Fehlen einer manischen Phase charakteristisch ist (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) 2015).

Bei der Mehrheit der Patienten mit bipolar affektiver Störung beginnt die Erkrankung mit einer Depression, wobei bei Frauen die bipolare Erkrankung häufiger als bei Männern

mit einer depressiven Episode beginnt (Kawa et al. 2005). Bei 25 bis 50% der Patienten mit rezidivierenden depressiven Episoden treten im weiteren Verlauf manische, gemischte manisch-depressive oder hypomanische Episoden auf (Angst et al. 2002), so dass bei diesen Patienten ein Wechsel in der Diagnose stattfindet. Auf diese Art kann die bipolare Erkrankung über viele Jahre sozusagen „maskiert“ werden.

Können bei einem bipolar erkrankten Patienten innerhalb von 12 Monaten mindestens vier voneinander abgrenzbare Episoden beobachtet werden, kann dieser Typ der bipolar affektiven Erkrankung nach ICD-10 als Rapid Cycling bezeichnet werden. Da die Diagnose des Rapid Cycling Einfluss auf die anzuwendende Therapie hat, ist die diagnostische Feststellung von hoher Wichtigkeit. Dabei können einer Metaanalyse von Tondo und Baldessarini zufolge etwa 24% der bipolar Erkrankten diesem Subtyp zugeordnet werden (Tondo und Baldessarini 1998).

1.1.4 Bipolare Störung: Therapie

Die S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen der Deutschen Gesellschaft für Bipolare Störungen und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) unterscheiden bei der Behandlung bipolarer Störungen zwischen kurzfristigen (Akutbehandlung) und langfristigen (Phasenprophylaxe) Aspekten der Therapie. Ganz wesentlich für die Therapie ist dabei „die Aufrechterhaltung eines möglichst hohen psychosozialen Funktionsniveaus des Patienten“, da dies „in erheblichem Maße seine gesundheitsbezogene Lebensqualität bestimmt“ (DGBS und DGPPN 2012).

In der Pharmakotherapie unterscheiden die Autoren zwischen Antidepressiva, Stimmungsstabilisierern und atypischen Neuroleptika. Als weitere Bestandteile der Behandlung der bipolaren Störung seien hier nur Psychotherapie und –edukation, soziale Rhythmustherapie sowie kognitive Verhaltenstherapie genannt (DGBS und DGPPN 2012).

Bei der Behandlung der akuten Manie empfehlen die Autoren mit einem Stimmungsstabilisierer (Lithium, Carbamazepin, Valproat), einem atypischen Neuroleptikum (Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon) oder Haloperidol zu beginnen. Bei fehlendem klinischem Erfolg soll die Kombination aus

Stimmungsstabilisierer und atypischem Neuroleptikum begonnen werden (DGBS und DGPPN 2012).

In der Behandlung der bipolaren Depression empfehlen die Autoren ein differenziertes Vorgehen je nach Schweregrad der Depression und dem Vorhandensein einer Phasenprophylaxe. Dabei ist die medikamentöse Therapie der Depression beim Vorliegen einer mittelgradigen Episode eine Option. Beim Vorliegen einer schweren Episode sollte eine pharmakologische Behandlung begonnen werden. Die Autoren empfehlen zunächst eine Monotherapie mit Quetiapin. Alternativ können auch Carbamazepin, Lamotrigin oder Olanzapin, aber auch selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Bupropion eingesetzt werden. Eine parallele nichtmedikamentöse Therapie wird empfohlen (DGBS und DGPPN 2012).

Neben der Behandlung akuter affektiver Zustände besitzt die Phasenprophylaxe eine große Bedeutung. Eine Phasenprophylaxe ist eine Langzeittherapie einer bipolaren Erkrankung über eine akute Phase der Erkrankung hinaus, um neue Krankheitsphasen zu verhindern. Falls keine Kontraindikationen vorliegen, soll die Phasenprophylaxe als Monotherapie mit Lithium erfolgen. Als schwächer evidente Alternative wird anschließend Lamotrigin genannt. Über die pharmakologische Behandlung hinaus gibt es umfangreiche Evidenz für psychotherapeutische, nicht-medikamentöse somatische und komplementäre Therapieverfahren (DGBS und DGPPN 2012).

1.2 Bipolare Störung: Lebensqualität

1.2.1 Lebensqualität: Überblick

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) beschreibt Lebensqualität als „individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns“ (World Health Organization Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse 1998). Neben dieser sehr weit gefassten Beschreibung der Lebensqualität gibt es eine fokussiertere Auffassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die sich mehr auf die Gesundheit einer Person konzentriert. Hierbei lässt sich Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt unter anderem aus körperlichen, emotionalen, mentalen, sozialen und verhaltensbezogenen Komponenten verstehen (Bullinger et al. 1995).

Eine Notwendigkeit für die Messung von Lebensqualität stellt der Umstand dar, dass infolge der gestiegenen Lebenserwartung und des demografischen Wandels der Anteil der chronischen, und damit nicht heilbaren, Erkrankungen, die gleichzeitig nicht unmittelbar zum Tode führen, jedoch das Wohlbefinden von Patienten einschränken können, sich erhöht hat (Patrick und Erickson 1993). Als Ziele der Lebensqualitätsforschung nennt Bullinger auf der einen Seite die Beschreibung der Lebensqualität bestimmter Populationen. Daneben ist die Bewertung von Therapien von Bedeutung sowie die Verwendung des Lebensqualitätskonstruktes im Rahmen von Kosten-Nutzen-Berechnungen und im Rahmen der Qualitätssicherung (Bullinger 2002).

Wenn von gesundheitsbezogener Lebensqualität die Rede ist, so muss sich neben dem Begriff der Lebensqualität auch mit dem der Gesundheit näher beschäftigt werden. Gesundheit wird von der Weltgesundheitsorganisation als ein Zustand vollkommenen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens (World Health Organization 1986) definiert. Daraus abgeleitet kann man gesundheitspezifische Lebensqualität multidimensional als ein Konstrukt aus physischen, psychischen und sozialen Dimensionen ansehen.

Es gibt heutzutage eine Vielzahl an verschiedenen Lebensqualitätsinstrumenten, die durchaus auch deutlich mehr als drei Dimensionen aufweisen können. Diese können allgemein in generische (krankheitsübergreifende) und krankheitsspezifische Messinstrumente eingeteilt werden (Schöffski 2012). Mit Hilfe von generischen Instrumenten kann die Lebensqualität größerer Populationen miteinander verglichen werden, dabei sowohl die der Allgemeinbevölkerung, als auch die Lebensqualität von Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen. Durch die Quantifizierbarkeit der Lebensqualität sind gerade mit Blick auf die beschränkten finanziellen Ressourcen wertvolle Hilfestellungen für gesundheitspolitische Entscheidungen möglich. Die krankheitsspezifischen Messinstrumente werden dagegen im Kontext bestimmter, definierter Erkrankungen, Zustände und Patientengruppen verwendet, um Therapiealternativen im Hinblick auf die Lebensqualität gegeneinander besser vergleichbar machen zu können. Ein krankheitsspezifischer Lebensqualitätsfragebogen wartet also mit speziell im Hinblick auf eine bestimmte Erkrankung bzw. einen bestimmten Zustand optimierten Fragen auf (Schöffski 2012).

In Bezug auf die Anwendung der Erfassung der Lebensqualität im psychiatrischen Kontext spricht Pukrop von drei Bereichen, die mit Hilfe der Lebensqualität untersucht werden sollen (Pukrop 2003).

- als diskriminativer Index, mit dem Unterschiede zwischen Patientengruppen beschrieben werden können;
- als prädiktiver Index, mit dem Krankheits- oder Rehabilitationsverläufe vorhergesagt werden sollen;
- als evaluativer Index, mit dem zum Beispiel verschiedene Therapiemöglichkeiten bewertet werden sollen.

In Anbetracht der angesprochenen Bereiche, in denen Lebensqualität verwendet und benutzt wird, wird klar, welchen Stellenwert die Erhebung der Lebensqualität besitzt. Will ein Instrument dieser Aussagekraft gerecht werden, müssen wichtige Voraussetzungen erfüllt sein. Nach Lienert soll ein Test, und ein Fragebogen ist ein solcher Test, eine Reihe von Haupt- und Nebengütekriterien erfüllen (Lienert und Raatz 1998). Zu den Hauptgütekriterien zählt er die Objektivität, die Reliabilität und die Validität. Objektivität bedeutet, dass ein Fragebogen Merkmale unabhängig von Testleiter, Testauswerter und Interpretation der Ergebnisse misst. So teilt Lienert die Objektivität in drei Aspekte ein, nämlich die Durchführungsobjektivität, die Auswertungsobjektivität und die Interpretationsobjektivität. Unter Reliabilität versteht man die Zuverlässigkeit eines Tests. Ein Test ist reliabel, wenn er das Merkmal, das er messen soll, exakt und fehlerfrei beschreibt. Das dritte Hauptgütekriterium ist die Validität, oder Gültigkeit. Sie gibt den Grad der Übereinstimmung an zwischen dem Merkmal, das gemessen werden soll und dem tatsächlich gemessenen Merkmal. Das bedeutet, dass der Fragebogen auch tatsächlich die Lebensqualität misst und kein verwandtes Konstrukt. Neben den Hauptgütekriterien gibt es nach Lienert noch die Nebengütekriterien. Hierunter versteht man die Normierung, die Vergleichbarkeit, die Testökonomie und die Nützlichkeit. Die Normierung soll dabei ein Bezugssystem herstellen, über welches die Ergebnisse einer Testperson mit Ergebnissen anderer Testpersonen verglichen, eingeordnet und interpretiert werden können. Vergleichbarkeit bedeutet, dass mehrere validitätsähnliche Tests verfügbar sind. Wenn ein Test im Verhältnis zum Informationsgewinn relativ wenig Zeit, Geld oder andere Ressourcen benötigt, ist er ökonomisch. Nützlich ist ein Test, wenn das gemessene Merkmal auch

relevant ist und aus seinen Ergebnissen Maßnahmen resultieren, die mehr Nutzen als Schaden bewirken (Lienert und Raatz 1998).

1.2.2 Lebensqualität bei Bipolarer Störung

Im Jahre 2005 schrieben Michalak et al., dass das Interesse an der Erforschung der Lebensqualität bipolarer Patienten im Laufe der letzten Jahre zugenommen zu haben schien, es jedoch im Vergleich zur majoren Depression noch immer relativ wenige Studien gab (Michalak et al. 2005a). Die Autoren führten dies auf das Fehlen eines krankheitsspezifischen Messinstrumentes zurück, sowie auf Zweifel an der Fähigkeit der Patienten, selbst ihren Zustand richtig und zuverlässig einschätzen zu können (Michalak et al. 2005a). Demgegenüber zeigten Leidy et al. in einer Studie mit 62 euthymen und depressiven ambulanten Bipolar-I-Patienten, dass diese sehr wohl ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität zuverlässig selbst einschätzen konnten (Leidy et al. 1998).

In ihrer Studie konnten Sierra et al. für 50 euthyme ambulante Patienten zeigen, dass die Lebensqualität, gemessen mit dem Short-Form-36 (SF-36), einem sehr gut validierten generischen Fragebogen mit acht Dimensionen der Lebensqualität, signifikant niedriger war als für die Allgemeinbevölkerung (Sierra et al. 2005). Weder das Geschlecht, der Familienstand, die Berufstätigkeit, das Alter bei Beginn der Erkrankung noch die Krankheitsdauer hatten Einfluss auf die Lebensqualität. Daneben waren weder die Art der ersten Episode noch die Gesamtzahl aller Episoden prädiktive Faktoren für die Lebensqualität. Damit zeigten Sierra und Mitarbeiter, dass Patienten mit bipolarer Störung selbst im euthymen Zustand unter einer Einschränkung ihrer Lebensqualität leiden (Sierra et al. 2005).

Eine spanische Gruppe um Gutiérrez-Rojas untersuchte die Lebensqualität von 48 euthymen sowie 60 nicht euthymen Patienten mithilfe des SF-36 und verglich die Ergebnisse mit vorhandenen Daten der spanischen Allgemeinbevölkerung (Gutierrez-Rojas et al. 2008). Dabei zeigten sowohl nicht euthyme Patienten als auch euthyme bipolare Patienten eine signifikant niedrigere körperliche und geistige Lebensqualität als die Allgemeinbevölkerung. Nicht euthyme Patienten zeigten niedrigere psychische Lebensqualitätswerte als euthyme Patienten, die körperliche Lebensqualität war nicht signifikant verändert. Innerhalb der bipolaren Patienten zeigten diejenigen mit einer

Bipolar-II-Störung oder Zylothymie eine niedrigere geistige Lebensqualität. Darüber hinaus war ein früher Erkrankungsbeginn, das Vorhandensein depressiver Symptome und Nikotinabhängigkeit mit niedrigerer Lebensqualität verbunden, wobei soziale Unterstützung mit höherer Lebensqualität einherging. Die Anzahl der Krankenhauseinweisungen, der depressiven Episoden und der früheren Suizidversuche war nicht signifikant mit schlechterer psychischer Lebensqualität verbunden. Wichtige Aussagen dieser Studie sind die Einschränkung der Lebensqualität auch von euthymen bipolaren Patienten und damit ein konkordantes Bild zur zuvor genannten Studie, sowie die Schutzwirkung der sozialen Unterstützung auf die Lebensqualität (Gutierrez-Rojas et al. 2008).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen die Verfasser der nächsten Arbeit. Eine kanadische Gruppe um Cooke untersuchte die Lebensqualität von 68 ambulanten bipolaren Patienten, die seit mindestens 1 Monat euthym waren, mit Hilfe des Short-Form-20 (SF-20) (Cooke et al. 1996). Die aktuell euthymen Patienten berichteten dabei über Einschränkungen der körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit, der Rollenfunktion und der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung, die vergleichbar waren mit in der Literatur angegebenen Werten von Patienten mit majorer Depression. Damit konnten Cooke et al. zeigen, dass die Lebensqualität bei Patienten mit bipolarer Störung auch während klinischer Remission eingeschränkt ist. Darüber hinaus kamen sie zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Bipolar-II-Störung über eine signifikant niedrigere gesundheitsbezogene Lebensqualität auf den Gebieten sozialer Funktionsfähigkeit und mentaler Gesundheit berichteten als Patienten mit Bipolar-I-Störung (Cooke et al. 1996).

Die subjektive Lebensqualität in Abhängigkeit vom aktuellen Stimmungszustand untersuchten Vojta et al. mit Hilfe des Short-Form 12 (SF-12) und des EuroQol (Vojta et al. 2001). Sie teilten dabei die befragten 68 ambulanten Patienten in folgende Untergruppen ein: Patienten in manischem/hypomanischem, gemischtem, depressivem und euthymem Zustand. Euthyme Patienten erreichten signifikant höhere Werte der Lebensqualität in der mentalen Skala als die manischen/hypomanischen Patienten, die wiederum signifikant höhere Werte erreichten als Patienten in gemischtem oder depressivem Zustand, welche untereinander ähnliche Lebensqualitätswerte aufwiesen. Innerhalb der physischen Skala des SF-12 gab es keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Die Werte des EuroQol zeigten eine signifikant höhere

Lebensqualität für euthyme Patienten gegenüber depressiven und gemischten Befragten, sowie eine signifikant höhere Lebensqualität der manischen Patienten gegenüber den depressiven. Damit zeigte Vojta, dass ein manischer/hypomanischer Zustand mit signifikant niedrigerer mentaler Lebensqualität und vergleichbarer körperlicher Lebensqualität einherging als bei euthymen Patienten und dass depressive Patienten schlechtere Lebensqualitätswerte aufweisen als euthyme oder manisch/hypomanische Patienten (Vojta et al. 2001).

In einer großen Studie über die Lebensqualität von bipolar-I-depressiven Patienten untersuchte eine Gruppe um Yatham insgesamt 920 bipolare Patienten aus 15 verschiedenen Ländern, die aktuell bzw. in den letzten 60 Tagen vor der Befragung an einer depressiven Phase litten (Yatham et al. 2004). Hierbei wurde der SF-36 verwendet. Die bipolar-I-depressiven Patienten berichteten in allen Dimensionen über signifikant niedrigere Werte der Lebensqualität als die US-amerikanische Allgemeinbevölkerung. Des Weiteren konnte Yatham zeigen, dass die Einschränkung der Lebensqualität mit der Depressionsschwere korrelierte (Yatham et al. 2004). Darüber hinaus verglichen die Autoren die Werte der Lebensqualität mit SF-36-Daten von unipolar depressiven Patienten aus der Literatur. Die gemessene Lebensqualität der bipolar-depressiven Patienten war dabei in 4 von 8 Domänen des SF-36 niedriger als die der unipolar-depressiven Patienten. Dies galt für die Bereiche allgemeine Gesundheitswahrnehmung, soziale Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion und emotionale Rollenfunktion (Yatham et al. 2004).

Die Lebensqualität von 89 ambulanten Patienten mit unipolarer und 25 ambulanten Patienten mit bipolarer Depression verglichen Berlim et al. mithilfe des WHOQOL-BREF (Berlim et al. 2004). Bipolare Patienten zeigten signifikant niedrigere Werte in der psychischen Domäne im Vergleich zu den unipolaren Patienten bei ähnlichen Werten der Depressionsschwere. In den anderen Domänen der Lebensqualität ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Hieraus schlossen die Autoren, dass unipolare und bipolare Depression vermutlich verschiedene Lebensqualitätsprofile aufweisen (Berlim et al. 2004).

Die Arbeitsgruppe um Peter Brieger verwendete in ihrer Studie die deutsche Version des WHOQOL-BREF und konnte für insgesamt 51 bipolar depressive, manische und gemischte Patienten, die kurz vor der Entlassung standen, jedoch noch nicht vollständig remittiert waren, zeigen, dass ihre Lebensqualität in allen Dimensionen bis auf Umwelt

signifikant niedriger war als bei der Allgemeinbevölkerung (Brieger et al. 2004). Daneben konnte gezeigt werden, dass Patienten in oder nach einer manischen oder gemischten Episode ihr seelisches Wohlbefinden und ihre Umwelt positiver einschätzten als in der Depression, während das körperliche Befinden und die sozialen Beziehungen ähnlich beeinträchtigt geschildert wurden wie in der depressiven Phase (Brieger et al. 2004).

In einer Querschnittstudie konnte die Arbeitsgruppe um Gazalle aus Brasilien zeigen, dass manische Symptome die Lebensqualität in der körperlichen, psychischen und sozialen Domäne negativ beeinträchtigten (Gazalle et al. 2007b). Sie untersuchten die Lebensqualität von 125 ambulanten Patienten mit bipolarer Störung mit Hilfe des WHOQOL-BREF und erfassten parallel die manischen Symptome mittels Young Mania Rating Scale. Damit konnten sie zeigen, dass auch manische Symptome mit einer Einschränkung der Lebensqualität einhergingen (Gazalle et al. 2007b).

Ebenfalls Gazalle et al. untersuchten die subjektive Lebensqualität von jeweils 40 Patienten mit bipolarer Störung und vergleichbaren gesunden Kontrollpersonen mit Hilfe des WHOQOL-BREF (Gazalle et al. 2007a). In der physischen und psychischen Domäne wiesen die euthymen bipolaren Patienten eine signifikant niedrigere Lebensqualität als die Kontrollpersonen auf und depressive Patienten eine signifikant niedrigere Lebensqualität als alle anderen Gruppen. Manische Patienten dagegen berichteten über eine mit den Kontrollpersonen vergleichbare Lebensqualität. Innerhalb der sozialen Domäne berichteten alle Patientengruppen über signifikant niedrigere Lebensqualität als die Kontrollgruppe, wobei die depressiven Patienten wiederum die niedrigsten Werte aufwiesen. In der Umweltdomäne zeigte dagegen nur die depressive Gruppe signifikant niedrigere Werte der Lebensqualität als die gesunde Kontrollgruppe. Zusammengefasst konnten Gazalle und Mitarbeiter zeigen, dass akut manische Patienten über eine bessere Lebensqualität als bipolar depressive Patienten berichteten und über eine zu euthymen Patienten vergleichbare Lebensqualität (Gazalle et al. 2007a).

Eine US-amerikanische Gruppe um Zhang untersuchte ebenfalls unter anderem den Einfluss des klinischen Zustandes auf die Lebensqualität (Zhang et al. 2006). Dabei untersuchte sie die Lebensqualität innerhalb einer multizentrischen Studie an bipolaren Patienten mithilfe des SF-36 und des Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q). Es wurden insgesamt 1999 Teilnehmer in die Analyse

einbezogen. Patienten mit depressiven Symptomen zeigten signifikant schlechtere Werte für den psychischen Summenscore des SF-36 und den Gesamtwert des Q-LES-Q verglichen mit Patienten, die manisch/hypoman, von einer Episode erholt oder sich gerade in Erholung befanden. Der körperliche Summenscore des SF-36 zeigte nach der Adjustierung keine signifikanten Unterschiede mehr an zwischen den einzelnen Gruppen. Zhang et al. zeigten ferner, dass Patienten mit manischen bzw. hypomanischen Symptomen keine höhere Lebensqualität aufwiesen als euthyme Teilnehmer (Zhang et al. 2006).

Eine weitere Arbeit von Gazalle et al. beschäftigte sich mit der Beziehung zwischen dem Grad der Remission und der Lebensqualität (Gazalle et al. 2006). Dazu wurde die Lebensqualität von 60 ambulanten bipolaren Patienten erhoben, welche in drei Gruppen eingeteilt waren: depressive, subsyndromale und remittierte Patienten. Es zeigte sich, dass die Lebensqualität mit steigender Depressivität, gemessen am Hamilton Rating Scale for Depression, signifikant abnahm. So hatten remittierte Patienten eine höhere Lebensqualität als subsyndromale Patienten. Depressive Patienten zeigten wiederum eine niedrigere Lebensqualität außer in der sozialen Domäne. So konnten die Autoren zeigen, dass Patienten, auch wenn sie aktuell keine depressive Episode erleiden, eine Einschränkung ihrer Lebensqualität erfahren, wenn sie subsyndromale depressive Symptome haben (Gazalle et al. 2006).

In einer weiteren Studie an 65 Patienten untersuchte ebenfalls Gazalle die Auswirkung der Zeitspanne, die bis zur Diagnose bipolare Störung, gerechnet von der ersten Episode an, verstrich, auf die Lebensqualität. Gemessen wurde diese dabei mit dem WHOQOL-BREF-Fragebogen (Gazalle et al. 2005). Das Alter bei Beginn der ersten Episode und die absolute Dauer der Erkrankung korrelierte nicht mit der subjektiven Lebensqualität. Dafür ging aber die Anzahl der unbehandelten Jahre, errechnet aus der Differenz zwischen dem Alter bei Stellung der Diagnose bipolare Störung und dem Alter bei der ersten Episode, mit niedrigeren Werten der körperlichen und psychischen Domäne der Lebensqualität einher, so dass dieser Wert einen wichtigen Prädiktor für den aktuellen klinischen Status darstellte (Gazalle et al. 2005).

Eine italienische Arbeitsgruppe um Piccinni untersuchte die Lebensqualität von 90 ambulanten remittierten und symptomatischen Patienten mit Bipolar-I-Störung mit Hilfe des SF-36 (Piccinni et al. 2007). Die komplett remittierten Patienten zeigten signifikant höhere Lebensqualitätswerte in den Domänen körperliche Funktionsfähigkeit,

allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden als die Patienten mit persistierenden depressiven Symptomen. Die Patientengruppe mit persistierenden manischen Symptomen zeigte im Vergleich zu den Patienten mit noch andauernden depressiven Symptomen signifikant höhere Lebensqualitätswerte in den Domänen allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität und psychisches Wohlbefinden. Die Autoren fanden darüber hinaus heraus, dass die vollständig remittierten Patienten signifikant höhere Lebensqualitätswerte aufwiesen in den Domänen körperliche Funktionsfähigkeit, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden als die anderen Gruppen, was sie zu dem Schluss führte, dass das Erreichen einer kompletten Remission wichtig ist, um eine bessere Lebensqualität nach einer akuten Episode zu erreichen (Piccinni et al. 2007).

Hayhurst et al. untersuchten 221 bipolare Patienten mithilfe des EuroQol (Hayhurst et al. 2006). Dabei wurden keine Patienten eingeschlossen, die sich aktuell in einem manischen Zustand befanden. Die Werte des EuroQol waren hochsignifikant korreliert mit gleichzeitig verwendeten Depressionsscores. So zeigte die Gruppe mit den höchsten Werten für Depression die niedrigsten Werte der Lebensqualität (Hayhurst et al. 2006).

In ihrer patientenzentrierten Arbeit untersuchten Michalak et al. mithilfe von offenen Interviews wichtige subjektive Aspekte der Lebensqualität von 35 Patienten mit bipolarer Störung, 5 Pflegern und 12 Ärzten (Michalak et al. 2006). Dies gehörte zur Vorarbeit, um ein krankheitsspezifisches Messinstrument der Lebensqualität bipolarer Patienten zu entwickeln. Die Befragten nannten dabei die soziale Unterstützung als wichtigsten Einflussfaktor auf die Lebensqualität bei der bipolaren Störung. Weitere Einflussfaktoren waren in absteigender Wichtigkeit seelische Gesundheit, finanzieller Status, Beruf und Selbständigkeit. Die Autoren unterstrichen in ihrer Arbeit die Wichtigkeit einer funktionsorientierten Sichtweise der Behandlung im Vergleich zu einer symptomorientierten Sichtweise (Michalak et al. 2006)

Den Einfluss einer komorbiden Angsterkrankung auf die Lebensqualität von 162 bipolaren ambulanten Patienten untersuchte eine brasilianische Gruppe um Kauer-Sant'Anna. Zur Messung der Lebensqualität wurde der WHOQOL-BREF verwendet. Die Autoren fanden nach Adjustierung für soziodemografische Faktoren und nach Berücksichtigung der Depressivität zum Untersuchungszeitpunkt, dass das Vorliegen

einer akuten Angsterkrankung einen unabhängigen Einflussfaktor auf die psychische Lebensqualität darstellt (Kauer-Sant'Anna et al. 2007).

Die Gruppe um Arnold verglich in ihrer Arbeit die Lebensqualität von 44 Patienten mit bipolarer Störung mit der von 30 Patienten mit chronischen Rückenschmerzen und von 2474 Probanden der Allgemeinbevölkerung mithilfe des SF-36 (Arnold et al. 2000). Die bipolaren Patienten berichteten dabei über signifikant niedrigere Werte der Lebensqualität in allen Domänen bis auf körperliche Funktionsfähigkeit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Im Vergleich der zwei Patientengruppen hatten die Patienten mit chronischen Rückenschmerzen signifikant niedrigere Werte in der Hälfte der Domänen, nämlich körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen und soziale Funktionsfähigkeit. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit chronischen Rückenschmerzen und bipolarer Störung im psychischen Wohlbefinden und der emotionalen Rollenfunktion (Arnold et al. 2000).

Eine weitere Reihe von Untersuchungen befasste sich mit Auswirkungen einer medikamentösen Therapie auf die Lebensqualität im Rahmen der bipolaren Störung:

Eine indische Gruppe um Chand untersuchte 50 ambulante bipolare Patienten, die seit mindestens einem Jahr eine Lithiumprophylaxe bekamen, Lithiumspiegel zwischen 0,6 und 1,0 mmol/l während aller Messungen während des letzten Jahres aufwiesen, einen euthymen Zustand zum Zeitpunkt der Datenerfassung hatten und im letzten Jahr keine Episode der bipolaren Erkrankung vorweisen konnten (Chand et al. 2004). Daneben erfassten die Autoren Vergleichswerte für gesunde Mitbürger und Patienten mit Schizophrenie. Die Lebensqualität wurde anhand des WHOQOL-BREF und des Q-LES-Q gemessen. Die Lebensqualität der zwei Populationen mit psychiatrischer Erkrankung unterschied sich nicht von der gesunden Kontrollgruppe. Das bedeutete, dass euthyme bipolare Patienten, die einen Stimmungsstabilisierer bekamen, unter optimalen Bedingungen eine mit gesunden Personen vergleichbare Lebensqualität zeigten (Chand et al. 2004). Die bipolare Gruppe zeigte des Weiteren signifikant höhere Werte der Lebensqualität als die Gruppe mit Schizophrenie in den Domänen allgemeines Wohlbefinden, physische und psychische Lebensqualität. Innerhalb des Q-LES-Q erreichten die bipolaren Patienten höhere Werte für die Lebensqualität als die schizophrene Gruppe in allen Domänen und ähnliche Werte wie die gesunden Personen außer in der Domäne Freizeitaktivität, in der die bipolaren Patienten höhere Werte vorweisen konnten als die gesunde Vergleichsgruppe. Weiterhin zeigten die

Autoren, dass die Varianz der Lebensqualität innerhalb des WHOQOL-BREF durch die Schwere der täglichen Probleme, Dauer der Behandlung und Dysfunktion erklärt werden konnte. Chand kommt zu dem Ergebnis, dass es möglich sei, gute Lebensqualität bei bipolaren Patienten zu erreichen, die optimal auf die Behandlung ansprechen (Chand et al. 2004).

Den Einfluss einer zusätzlichen Gabe von niedrig bis moderat dosiertem Lithium zu einer optimalen personalisierten Behandlung der bipolaren Störung bei 283 symptomatischen Patienten mit Bipolar-I- respektive Bipolar-II-Störung untersuchte die Gruppe um Sylvia (Sylvia et al. 2014). Unter einer optimalen personalisierten Behandlung verstanden die Forscher die Behandlung mit mindestens einem Stimmungsstabilisierer und eine Behandlung ausgerichtet an den Leitlinien. Nach 6-monatiger Behandlung besserte sich die Lebensqualität, gemessen mithilfe des Q-LES-Q, in beiden Gruppen signifikant. Damit konnten Sylvia et al. zeigen, dass eine leitlinienkonforme Behandlung die Lebensqualität signifikant verbessern kann. Einen signifikanten Einfluss der zusätzlichen Lithiumgabe konnten die Forscher jedoch nicht erkennen. Möglicherweise lag das an der nur niedrig bis moderaten Dosierung. Darüber hinaus zeigten die Patienten eine niedrigere Lebensqualität zu Studienbeginn, die ein geringeres Einkommen hatten, stärker depressiv waren, höhere Suizidalität zeigten und eine höhere psychiatrische Komorbidität aufwiesen (Sylvia et al. 2014)

In einer retrospektiven Studie untersuchten Michalak et al. den Einfluss einer 8-wöchigen Gruppenpsychoedukation auf 57 euthyme oder gering symptomatische Patienten mit Bipolar-I- oder Bipolar-II-Störung (Michalak et al. 2005b). Die Lebensqualität wurde mithilfe des Q-LES-Q gemessen und verbesserte sich signifikant nach der 8-wöchigen Intervention, gemessen am Summenscore. Innerhalb der 8 Domänen des Q-LES-Q zeigten sich jedoch nur 2 von 8 Domänen signifikant verbessert: körperliche Gesundheit und allgemeine Zufriedenheit. Darüber hinaus beschrieben die Autoren eine Assoziation zwischen kürzlich erlebter Depression und schlechterer Lebensqualität bei Studienbeginn (Michalak et al. 2005b).

Im Jahre 2010 stellten Michalak et al. den nach eigenen Aussagen ersten krankheitsspezifischen Lebensqualitätsfragebogen für die bipolare Erkrankung vor, den Quality of Life in Bipolar Disorder (QoL.BD) (Michalak et al. 2010). Der QoL.BD bildet dabei 14 Domänen der Lebensqualität ab. Er besteht aus 56 Fragen, die Kurzversion (Brief QoL.BD) aus 12 Fragen. Antworten lässt sich dabei in einer 5-Punkte-Likert-

Skala. Dabei werden laut Autoren im QoL.BD Domänen abgefragt und damit Teilaspekte der Lebensqualität, die andere übliche Lebensqualitätsinstrumente wie der SF-36 und der Q-LES-Q nicht erfassen. Dazu gehören Schlaf, Spiritualität, Finanzen, Selbstwertgefühl, Unabhängigkeit und Identität. Hieran wird der krankheitsspezifische Charakter des Fragebogens deutlich. Die Autoren bescheinigen dem krankheitsspezifischen Fragebogen allgemeine Durchführbarkeit und Validität, gute bis exzellente interne Reliabilität und zweckmäßige Retest-Reliabilität. Einschränkend zu sagen ist, dass über die Spezifität des Fragebogens noch keine abschließende Aussage getroffen werden kann und bisher naturgemäß überhaupt noch wenig Daten des QoL.BD vorliegen (Michalak et al. 2010).

1.3 Fragestellungen

Aus der bisherigen Forschung zur Lebensqualität bei Patienten mit bipolarer Störung lassen sich folgende wesentliche Resultate formulieren:

- Die subjektive Lebensqualität bipolarer Patienten ist zuverlässig messbar.
- Die subjektive Lebensqualität bipolarer Patienten hängt entscheidend vom Grad der affektiven Symptomatik zum Untersuchungszeitpunkt ab.
- Während depressive Patienten eine signifikante Beeinträchtigung ihrer subjektiven Lebensqualität erfahren und manische Patienten ebenfalls eine Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität zu verzeichnen scheinen, gibt es für klinisch euthyme Patienten keine einheitlichen Daten.

Zum aktuellen Zeitpunkt liegen keine repräsentativen Daten zur Lebensqualität bipolarer Patienten im Raum Berlin vor. Ziele dieser Untersuchung sind daher:

1. Die Beschreibung der Lebensqualität einer Population von bipolaren Patienten.
2. Die Untersuchung von soziodemografischen und klinischen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität.

Eine weitere Fragestellung lautet, inwieweit zwei im psychiatrischen Kontext parallel verwendete krankheitsspezifische und generische Messinstrumente der Lebensqualität in der jeweiligen Abbildung der Lebensqualität übereinstimmen.

2 Methoden

2.1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit war Bestandteil einer umfassenden Querschnittstudie zur Prävalenz, Versorgungsrealität und Lebensqualität bipolarer Patienten im Raum Berlin und Brandenburg, die an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin zwischen 2004 und 2006 stattfand, und fokussiert auf die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bipolarer Patienten einer überregionalen Spezialambulanz.

2.2 Studiendesign

Die Studie wurde als Querschnittstudie angelegt. Dabei wurden alle Patienten mittels Fragebögen untersucht. Die in der Studie untersuchten Personen waren Patienten mit bipolarer Störung mit unterschiedlicher medikamentöser Therapie im Raum Berlin, die in der Spezialsprechstunde für bipolare Störung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin betreut wurden.

2.3 Zeitplan

Die Rekrutierung des ersten Patienten („first patient in“) fand im Februar 2005 statt, die Rekrutierung des letzten Patienten („last patient in“) im Februar 2006. Die Eingabe der Daten war im Juli 2006 mit der Fertigstellung der Datenbank und der Übertragung der Werte in SPSS abgeschlossen.

2.4 Studienpopulation

Die Einschlusskriterien dieser Studie waren ein Mindestalter von 18 Jahren, die Diagnose einer bipolaren Störung nach den DSM IV Diagnosekriterien. Des Weiteren sollten die Studienteilnehmer psychisch, physisch und sprachlich in der Lage sein, die Studienanforderungen zu erfüllen, und es musste eine schriftliche Einverständniserklärung vorliegen.

2.5 Untersuchungsparameter und -instrumente

Von jedem Patienten wurden folgende Daten aus den dazugehörigen Krankenakten entnommen bzw. bei Unklarheiten direkt vom behandelnden Arzt erfragt (Praxis-Fragebogen für Bipolare Patienten):

- soziodemografische Daten (Geburtsdatum; Geschlecht),
- spezifische Daten zur Erkrankung (Zeitpunkte der ersten drei Krankheitsepisoden; Gesamtanzahl der Krankheitsepisoden im Erkrankungsverlauf; Diagnose Bipolar-I- oder -II-Störung; Rapid Cycling),
- Informationen zur Behandlung (Einnahme von Lithium oder anderen stimmungsstabilisierenden Medikamenten wie Carbamazepin, Valproinsäure oder Lamotrigin, jeweils mit Beginn und Ende der Medikation),
- eventuell vorhandene Begleiterkrankungen und Substanzmissbrauch,
- aktueller Stimmungsstatus.

Parallel füllten die Probanden einen Fragebogen (Fragebogen für Patienten) aus. Dieser Fragebogen begann mit einer Instruktion für den Patienten und fragte folgende Sachverhalte ab:

- soziodemografische Daten (Geburtsdatum; Geschlecht),
- spezifische Daten zur Erkrankung (Zeitpunkte der ersten drei Krankheitsepisoden; Stimmung in der ersten Krankheitsphase; Gesamtanzahl der Krankheitsepisoden im Erkrankungsverlauf),
- Informationen zur Behandlung (Zeitpunkt der ersten medikamentösen Behandlung wegen der Bipolaren Erkrankung; Einnahme von Lithium oder anderen stimmungsstabilisierenden Medikamenten wie Carbamazepin, Valproinsäure oder Lamotrigin, jeweils mit Beginn und Ende der Medikation),
- eventuell vorhandene Begleiterkrankungen.

Die Psychopathologie und Lebensqualität wurde mit folgenden Instrumenten erhoben:

- Fragebogen zu depressiven Symptomen (Beck Depression Inventory) (Beck et al. 1987) mit 21 Items, die sich auf die zurückliegende Woche beziehen. Dabei werden die 21 Items über eine 4-stufige Likertskala abgefragt.
- Fragebogen zu manischen Symptomen (Altman Self-Rating Mania Scale) (Altman et al. 1997) mit fünf Aufgabengruppen und 5-stufiger Skala, die sich ebenfalls auf die vergangene Woche beziehen.
- Fragebogen zu bipolaren Störungen (Mood Disorder Questionnaire) (Hirschfeld et al. 2000) aus drei Aufgabenbereichen. Der erste Aufgabenbereich fragt das generelle Auftreten bestimmter für die bipolare Erkrankung typischer Symptome ab, wobei 13 Fragen entweder mit „ja“ oder mit „nein“ beantwortet werden sollen. Die zweite Aufgabe fragt ein eventuell gleichzeitiges Auftreten bipolarer Symptome innerhalb eines Zeitabschnittes ab. Im Anschluss daran soll der Proband den Grad der Problematik dieser Symptome anhand von vier Abstufungsgraden für sich einschätzen.
- Generischer Lebensqualitätsfragebogen WHOQOL-BREF (Angermeyer et al. 2000).
- Krankheitsspezifischer Lebensqualitätsfragebogen (im Kontext der unipolaren Depression und Schizophrenie), die überarbeitete Version des Modularen Systems zur Lebensqualität (MSLQ-R) (Pukrop et al. 1999).

Der WHOQOL-BREF wurde aus dem WHOQOL-100, einem Instrument zur internationalen Erfassung der subjektiven Lebensqualität, entwickelt. Dabei war das Ziel, bei vollständiger Abdeckung der Facetten der Lebensqualität des WHOQOL-100, den zeitlichen Aufwand zu verringern und damit die Praktikabilität zu erhöhen. Der WHOQOL-BREF besteht aus 24 Items sowie zwei globalen Items zur allgemeinen Lebensqualität. Die 24 Items können in vier Hauptdomänen (psychisch, physisch, soziale Beziehungen und Umwelt) subjektiver Lebensqualität eingeordnet werden. Der Befragungszeitraum erstreckt sich auf die vergangenen zwei Wochen. Dabei ist der Fragebogen so konzipiert, dass er vom Probanden nach einer kurzen Einführung in der Regel selbst ausgefüllt werden kann (Angermeyer et al. 2000). Der Fragebogen beginnt mit allgemeinen Fragen nach Geschlecht, Geburtsdatum, dem höchsten Schulabschluss und dem Familienstand. Weiterhin wird gefragt, ob der Teilnehmer gegenwärtig krank sei und wie, bei Bejahung der vorangehenden Frage, die Diagnose

lautet. Die Lebensqualitätsitems werden auf einer fünfstufigen Likertskala erfasst und betreffen die Qualität („sehr schlecht“ bis „sehr gut“), die Zufriedenheit („sehr unzufrieden“ bis „sehr zufrieden“), den Stärkegrad („überhaupt nicht“ bis „äußerst“), den Umfang („überhaupt nicht“ bis „völlig“ bzw. „sehr schlecht“ bis „sehr gut“) und die Häufigkeit („niemals“ bis „immer“). Am Ende des Fragebogens wird abgefragt, ob Hilfe beim Ausfüllen benötigt worden ist und wie lange das Ausfüllen gedauert hat. Die 24 Items zur Lebensqualität verteilen sich dabei folgendermaßen auf die einzelnen Dimensionen. Es können 7 Items der physischen Dimension, 6 Items der psychischen Dimension, 3 Items der sozialen Dimension und 8 Items der Umwelt zugeordnet werden. Die verbleibenden 2 Fragen bilden, wie oben bereits erwähnt, die globale Dimension. Die verwendete deutschsprachige Version des WHOQOL-BREF kann sowohl hinsichtlich der inhaltlichen als auch der Konstruktvalidität des Instrumentes als sehr gut beurteilt werden (Angermeyer et al. 2000).

Der MSLQ-R ist das Ergebnis der Arbeitsgruppe Lebensqualität der „Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie“. Diese Arbeitsgruppe hat mit Hilfe von acht validierten Lebensqualitätsinstrumenten diesen Fragebogen entwickelt. Die verwendeten Instrumente sind das „Sickness Impact Profile“, ein rein verhaltensorientiertes Instrument für gesundheitsbezogene Dysfunktionen bei Patienten mit akuter oder chronischer Erkrankung mit 136 Items und 12 Subskalen, das „Nottingham Health Profile“, welches die subjektive Wahrnehmung gesundheitlicher Probleme erfasst und 38 Items mit 6 Subskalen aufweist, der SF-36, der verhaltensbezogene Funktionalität und das subjektiv wahrgenommene Wohlbefinden erfasst mit 36 Items und 8 Subskalen, der „Fragebogen zur Befindlichkeit“ mit 63 Items und 10 Subskalen, der „Fragebogen Alltagserleben“, welcher die 4 Lebensqualitätskomponenten Psyche, Physis, Soziales und Alltag mit 39 Items und 4 Subskalen erfasst, der „Psychological General Well-Being Schedule“, welcher subjektives Wohlbefinden und Unbehagen erfasst mit 22 Items und 6 Subskalen, der „Lebensqualitätsfragebogen“, ein Zufriedenheitsfragebogen mit 32 Items und 2 Subskalen und das „Lancaster Quality of Life Profile“, das objektive Bedingungen und subjektive Zufriedenheit mit 81 Items erfasst (Pukrop et al. 1999). Der hierbei entwickelte Fragebogen MSLQ besteht aus einem Kernmodul mit 48 Fragen, welches wiederum aus einem „G“-Faktor (allgemeine Lebensqualität) mit 8 Fragen und den 6 Subdimensionen körperliche Gesundheit (7 Fragen), Vitalität (8 Fragen), Psychosoziale

Lebensqualität (9 Fragen), Materielle Versorgung (4 Fragen), Affektive Lebensqualität (9 Fragen) und Freizeitlebensqualität (3 Fragen) besteht. Daneben gibt es noch 4 spezifische Module: Familie (3 Fragen), Partnerschaft (4 Fragen), Kinder (2 Fragen) und Beruf (2 Fragen). Der Beurteilungszeitraum erfasst hierbei die vergangenen vier Wochen. Jeder Frage des Kernmoduls und der spezifischen Module wird jeweils ein Wert auf einer siebenstufigen Likertskala zugeordnet. Je höher ein Wert ist, desto besser ist die Lebensqualität. Vorgeschaltet ist darüber hinaus ein soziodemographisches Modul mit Fragen nach Geschlecht, Alter, Staatsangehörigkeit, Schulabschluss, Berufstätigkeit, erlernten Berufen, derzeit ausgeübten Berufen, ungefährem Nettomonatseinkommen, Religion, Familienstand, Kontakt zu Verwandten, einem(r) engen(r) Freund(in), Kindern, einem festen Wohnsitz, der Wohnsituation und der Frage nach der augenblicklich gefühlten Stimmung auf einer Skala von 1 bis 10, wobei 1 „extrem schlecht“ und 10 „extrem gut“ bedeutet. Der MSLQ-R-Fragebogen ist für die Allgemeinbevölkerung und depressive und schizophrene Patientengruppen hinreichend valide und reliabel (Pukrop et al. 1999).

2.6 Studienablauf

Patienten der Spezialsprechstunde für bipolare Störung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin wurden nach ihrem ambulanten ärztlichen Termin, wenn sie für einen Studieneinschluss geeignet waren, von einem Studienmitarbeiter ausführlich über Ziele und Ablauf der Studie sowie die Tragweite der Studienteilnahme aufgeklärt. Nach schriftlicher Einwilligung der Patienten wurden die Fragebögen den Patienten ausgehändigt und nach dem Ausfüllen wieder eingesammelt. Die Beantwortung der Fragebögen fand in den Räumlichkeiten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin statt. Dabei begann der Patient mit dem „Fragebogen für Patienten“, in dem die drei Fragebögen zur Psychopathologie integriert waren. Anschließend wurde der WHOQOL-BREF und der MSLQ-R durchgearbeitet. Dabei stand ein Studienmitarbeiter stets zur Beseitigung von Unklarheiten bereit. Die Beantwortung aller Fragebögen für den Patienten dauerte dabei circa 45 Minuten. Der Praxisfragebogen wurde von einem Studienmitarbeiter auf Basis der Patientenakte ebenfalls in den Räumlichkeiten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin ausgefüllt.

2.7 Vorzeitiger Studienabbruch

Patienten konnten jederzeit auf eigenen Wunsch vorzeitig und ohne Angabe von Gründen sowie ohne Folgen für ihre zukünftige Behandlung aus der Studie ausscheiden. Ferner konnten Patienten vom Prüfarzt oder Studienzentrum aufgrund von bestimmten Gründen aus der Studie ausgeschlossen werden.

Folgende Gründe wurden als Abbruchgründe gewertet:

- Patient zog seine Einwilligung zurück („retrospektiv“). Dies implizierte eine Vernichtung der bisher erhobenen Daten.
- Patient lehnte weitere Teilnahme ab („prospektiv“). Es durften keine weiteren Daten des Patienten mehr erhoben werden.

Das Dokumentationszentrum und der Leiter der Studie waren berechtigt, die Studie aufgrund relevanter medizinisch/administrativer Ursachen vorzeitig zu beenden, vorbehaltlich vertraglicher Bindungen. Eine vorherige gegenseitige Abstimmung war zu regeln. Die Gründe für die Einstellung der Studie mussten in geeigneter Weise dokumentiert werden.

Der Leiter der Studie und/oder das Dokumentationszentrum waren berechtigt, die Studie vorzeitig zu beenden, wenn:

- gravierende, nicht zu klärende Probleme mit der Qualität der erhobenen Daten auftraten,
- unvorhersehbare Umstände im Studienzentrum auftraten, die eine Weiterführung der Studie nicht zuließen.

2.8 Datenmanagement

Alle Patienten wurden angehalten, die Unterlagen am gleichen Tag vollständig auszufüllen. Die Daten für den „Praxis-Fragebogen für bipolare Patienten“ wurden den Krankenakten entnommen und bei Bedarf durch zusätzliche Angaben des behandelnden Arztes ergänzt. Nach Möglichkeit wurde versucht, alle Daten am Untersuchungstag zu erheben und bei fehlenden Werten bzw. Unklarheiten bei den

Patientenangaben den Patienten noch einmal direkt zu befragen. Durch die parallele Erhebung einer Vielzahl von soziodemografischer und krankheitsrelevanter Daten im „Praxis-Fragebogen für Bipolare Patienten“ und im „Fragebogen für Patienten“ sowie einigen soziodemografischen Daten über die Lebensqualitätsfragebögen konnten fehlende Werte in einem der Fragebögen durch erfolgte Aussagen in einem anderen Fragebogen ersetzt werden. Für die anschließende Berechnung und Auswertung wurden dabei primär die Daten des Praxisfragebogens verwendet. Bei differierenden Antworten wurden die Daten aus dem Praxisfragebogen benutzt. Fehlten im Praxisfragebogen Daten bzw. konnten Daten nicht erhoben werden, so wurden die Daten aus dem Patientenfragebogen verwendet. Bei der Feststellung von widersprüchlichen Angaben, zum Beispiel zur Berufstätigkeit oder zum Familienstand, wurde hingegen den ausführlicheren Angaben des Patienten der Vorrang gegeben gegenüber einer unspezifischen Arztangabe. Bei fehlenden Werten zur aktuellen Stimmung wurden diese anhand der Daten des Beck Depressionsinventars und der Angaben im Altman Self-Rating Mania-Fragebogen extrapoliert.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Krankheitsdaten der Patienten wurden verschlüsselt (pseudonymisiert) aufgezeichnet und gespeichert. Die Daten wurden von den Studienmitarbeitern in eine studieneigene Access-Datenbank eingegeben. Anschließend wurden die Originaldaten im Studiensekretariat der Studie gelagert. Die unterschriebenen Einverständniserklärungen der Patienten und die Patientenidentifikationsliste verblieben beim Leiter der Studie und werden von diesem 10 Jahre aufbewahrt und danach vernichtet.

Die einzelnen Domänenwerte des WHOQOL-BREF wurden gemäß der Vorgaben des dazugehörigen Handbuches berechnet (Angermeyer et al. 2000). Die Werte des MSLQ-R wurden anhand der Vorgaben der Autoren ausgewertet. Dabei müssen im ersten Schritt einige Werte entsprechend der Farbcodierung umgepolt werden. Die Scores der 7 Lebensbereiche und der 4 spezifischen Module können jeweils aufaddiert werden und durch die jeweilige Fragenanzahl dividiert werden. Die Einzelscores des Kernmoduls können dann in einem Summenscore zusammengefasst werden. Ebenfalls zusammengefasst werden können die Scores der spezifischen Module. Zur besseren Übersichtlichkeit können die Summenscores des Weiteren in Werte von 0 bis 100 transformiert werden.

2.9 Ethische Aspekte

Für die Studie wurde das Votum der Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, eingeholt. Die Ethikkommission der Ärztekammer Berlin wurde über die Studie informiert. Die Studie entsprach den ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) Guidelines for Good Clinical Practice, den Leitlinien für Good Epidemiological Practice, den Landesdatenschutzgesetzen, der Deklaration von Helsinki sowie den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes (AMG). Die an der Studie beteiligten Mitarbeiter wurden umfassend über den Zweck der Studie aufgeklärt und die Verantwortlichkeiten klar definiert. Alle im Verlauf der Studie erhobenen Befunde wurden entsprechend den Landesdatenschutzgesetzen pseudonymisiert gespeichert (im Rahmen von § 5 Datenschutzgesetz Berlin) und streng vertraulich behandelt (gem. § 8 Datenschutzgesetz Berlin). Während der Dokumentations- und Auswertungsphase wurden die Patienten lediglich anhand des individuellen Patienten-Code und des Geburtsdatums identifiziert.

2.10 Qualitätssicherung der Daten

Die Studienmitarbeiter wurden vom verantwortlichen Studienkoordinator ausführlich über die Studie und regelmäßig über Änderungen in der Studie informiert. Alle studienspezifischen Abläufe wurden in studieninternen SOPs (Standard Operating Procedures), die laufend aktualisiert wurden, festgeschrieben. Die Studienmitarbeiter waren verpflichtet, diese SOPs zu lesen und danach zu handeln. Die Durchführung der Studie erfolgte in Übereinstimmung mit dem Studienprotokoll. Alle in dieser Studie erhobenen Daten wurden von entsprechend autorisierten Personen in die CRF (Clinical Report Form) eingetragen. Weiterhin wurde sichergestellt, dass die Personen, die für die Dokumentation in den CRF verantwortlich waren, identifiziert werden konnten. Eine Liste mit Unterschrift und Kürzel der Personen, die Eintragungen in die CRF vornehmen durften, wurde im Trial Master File abgelegt. Korrekturen durften nur von dieser Person vorgenommen werden. Korrekturen wurden derart durchgeführt, dass die alte Eintragung lesbar blieb (das Verwenden von Korrekturflüssigkeit war nicht erlaubt). Korrekturen mussten von der autorisierten Person, die diese vornahm, abgezeichnet

und datiert werden. Die in verschlüsselter Form gespeicherten Daten werden 10 Jahre aufbewahrt und danach vernichtet.

2.11 Fallzahlschätzung und Statistische Analyse

Die Fallzahlschätzung erfolgte auf der Basis folgender Prämissen: Es wurde von einer Lebensqualität von 65 Punkten auf der Skala von 0-100 für euthyme Patienten ausgegangen sowie von einer Lebensqualität von 40 für depressive Patienten. Die Standardabweichung wurde mit 20 erwartet. Der α -Fehler wurde auf 0,05, der β -Fehler auf 0,2 festgelegt. Somit ergab sich eine Fallzahl von 11 Patienten pro Gruppe, insgesamt 22 Patienten. Da davon ausgegangen wurde, dass eine Adjustierung der Analysen für mehrere Einflussfaktoren erforderlich ist, wurde die Fallzahl auf ca. 30 Patienten erhöht.

Für alle 47 bipolaren Patienten der Studie und für die 32 euthymen Patienten wurden deskriptive Darstellungen zu soziodemografischen und klinischen Basisdaten gerechnet.

Anschließend wurden die Lebensqualitätswerte für die drei Subgruppen euthym, hypomanisch und depressiv jeweils für den WHOQOL-BREF und den MSLQ-R stratifiziert. Für den WHOQOL-BREF wurden zusätzlich die im Begleithandbuch zur Verfügung stehenden Daten der Allgemeinbevölkerung in die Ergebnistabelle integriert.

In einem nächsten Schritt wurden mögliche signifikante Unterschiede der Mittelwerte der Scores in den unterschiedlichen Domänen zwischen den drei affektiven Gruppen mittels ONEWAY und posthoc Scheffé untersucht.

Für die explorative Untersuchung möglicher soziodemografischer und klinisch-therapeutischer Einflussfaktoren auf die Lebensqualität wurden in einem nächsten Schritt nur noch alle euthymen Patienten verwendet, damit der Einfluss der Affektivität nicht andere potenzielle Einflussfaktoren überstrahlt. Zunächst wurden Stratifizierungen für Geschlecht, Alter, Berufstätigkeit, Familienstand, Nettoeinkommen, Diagnose Bipolar-I-Störung respektive Bipolar-II-Störung, Anzahl der Episoden, Dauer der Erkrankung, Latenzzeit zwischen der Ersterkrankung und dem Beginn der Phasenprophylaxe, psychiatrische Komorbidität und somatische bzw. neurologische

Komorbidität erstellt. Dabei wurden alle kategorialen Variablen mit einfaktorieller Varianzanalyse gerechnet und alle stetigen Variablen mit linearer Regression.

Im nächsten Schritt wurde unter Berücksichtigung der relevanten Einflussfaktoren aus dem vorgenannten Analyseschritt eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) gerechnet. Diese wurde mit festen Faktoren (nominale Variablen) und Kovariaten (metrische Variablen) gerechnet. Dabei wurden 2 Faktoren berücksichtigt.

Schließlich wurde die Übereinstimmung der Messungen der Lebensqualität in den beiden Messinstrumenten an ausgewählten Domänen untersucht.

Alle Analysen wurden mit SPSS Version 22 durchgeführt (IBM Corporation 2013).

3 Ergebnisse

3.1 Population

Es wurden insgesamt 48 Patienten aus der Spezialsprechstunde für bipolare Störung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten hatten die Diagnose bipolare Störung gemäß DSM-IV. Die Daten eines Patienten wurden für die Auswertung herausgenommen, da die Fragebögen hochgradig unvollständig waren und eine Vielzahl von Angaben fehlte, die auch nicht durch parallele Angaben der anderen Fragebögen ersetzt oder extrapoliert werden konnten. So wurden letztendlich die Daten von 47 Patienten für die Auswertung und die Darstellung der Ergebnisse verwendet. Aufgrund fehlender oder unvollständiger Angaben für einzelne Variablen in den Fragebögen kann die Fallzahl der untersuchten Variablen nach unten abweichen. Des Weiteren kann die Fallzahl bei den spezifischen Modulen des MSLQ-R kontextbedingt zusätzlich nach unten abweichen, wenn ein spezifisches Modul bei einem Patienten nachvollziehbarer Weise keine Anwendung finden kann, zum Beispiel hinsichtlich des spezifischen Moduls Kinder, falls der Patient keine Kinder hätte.

Die wesentlichen soziodemografischen Daten sind in Tabelle 1, die klinisch-therapeutischen Daten der Studienpopulation in Tabelle 2 dargestellt. Die Daten sind jeweils für alle Patienten unabhängig von der aktuellen Stimmung und für alle euthymen Patienten separat dargestellt.

Tabelle 1: Soziodemografische Daten für die gesamte Studienpopulation (N=47) und für die Subgruppe der Patienten in klinisch euthymem Zustand (n=32).

	Gesamt (N=47)	Euthym (n=32)
Geschlecht, n (%)		
männlich	24 (51)	19 (59)
weiblich	23 (49)	13 (41)
Alter, MW (SD, Spannweite)	49 (16, 21-75)	49 (17, 21-75)
Altersgruppen, n (%)		
bis 40 Jahre		
> 40 bis 60 Jahre	16 (34)	12 (38)
> 60 Jahre	15 (32)	8 (25)
	16 (34)	12 (38)
Schulbildung, n (%)		
Hauptschule/Volksschule	1 (2)	1 (3)
Mittlere Reife	14 (30)	7 (22)
Abitur/Fachhochschulreife	32 (68)	24 (75)
Berufstätigkeit, n (%)		
berufstätig	18 (38)	13 (41)
berentet	15 (32)	11 (34)
nicht berufstätig/Hausfrau, -mann	8 (17)	4 (13)
arbeitslos	2 (4)	2 (6)
in Ausbildung	4 (9)	2 (6)
Familienstand, n (%)		
ledig/ohne festen Partner	10 (21)	6 (19)
mit festem Partner oder verheiratet	26 (55)	18 (56)
getrennt lebend oder geschieden	10 (21)	8 (25)
verwitwet	1 (2)	0 (0)
Nettoeinkommen, n (%)		
unter 750 EURO	13 (28)	10 (31)
750 bis 1500 EURO	20 (43)	12 (38)
über 1500 EURO	12 (26)	8 (25)
keine Angabe	2 (4)	2 (6)

Die erste Episode der Erkrankung war bei 56,3% der euthyemen Patienten eine depressive Episode, bei 25% der Patienten eine manische, und bei 12,5% eine gemischte Episode. Bei zwei Patienten konnte die Stimmung bei der ersten Krankheitsphase nicht genau bestimmt werden.

Tabelle 2: Klinisch-therapeutische Daten für die gesamte Studienpopulation (N=47) und für die Subgruppe der Patienten in klinisch euthymem Zustand (N=32).

	Gesamt (N=47)	Euthym (N=32)
Diagnose, n (%)		
Bipolar-I-Erkrankung	20 (43)	16 (50)
Bipolar-II-Erkrankung	26 (55)	15 (47)
Bipolar ohne Angabe	1 (2)	1 (3)
Rapid Cycling, n (%)	5 (11)	2 (6)
Alter bei Ersterkrankung, MW (SD, Spannweite)	29 (12, 8-61)	30 (12, 13-52)
Anzahl der Episoden, MW (SD, Spannweite)	14 (21, 2-101)	12 (18, 2-84)
Anzahl der Episoden, n (%)		
bis fünf	18 (39)	14 (44)
>5 bis 15	19 (40)	12 (38)
>15	8 (17)	5 (16)
unbekannt	2 (4)	1 (3)
Dauer der bipolaren Erkrankung, Jahre (SD, Spannweite)	20 (15, 1-55)	20 (14, 1-55)
Dauer der bipolaren Erkrankung, n (%)		
unter 10 Jahre	12 (26)	8 (25)
10 bis 20 Jahre	17 (36)	13 (41)
über 20 Jahre	18 (38)	11 (34)
aktuelle Stimmung nach klinischer Einschätzung, n (%)		
euthym	32 (68)	32 (100)
hypoman	4 (9)	0 (0)
depressiv	11 (23)	0 (0)
Somatische Begleiterkrankungen [§] , n (%)	19 (40)	10 (31)
Psychiatrische Komorbidität [§] , n (%)	9 (19)	7 (22)
Neurologische Begleiterkrankungen [#] , n (%)	5 (11)	4 (13)
Aktuelle Medikation mit Lithium, Carbamazepin, Lamotrigin oder Valproinsäure, n (%)	38 (81)	27 (84)
Krankheitsdauer bis Beginn Phasenprophylaxe, Jahre (SD, Spannweite)		
Krankheitsdauer bis Beginn Phasenprophylaxe, n (%)		
bis 5 Jahre	10 (13, 0-54)	8 (11, 0-46)
>5 bis 15 Jahre	23 (49)	18 (56)
>15 Jahre	9 (19)	6 (19)
unbekannt	10 (21)	5 (16)
	5 (11)	3 (9)

§ Hypertonus, Diabetes mellitus, Arthrose, Herzerkrankungen, Rheuma, Lungenerkrankungen

§ Alkohol-, Benzodiazepin-, Drogenmissbrauch, Alkoholabhängigkeit, Angsterkrankung

AIDS, Epilepsie, Migräne, Parkinson, Demenz

In Hinblick auf die medikamentöse Versorgungssituation wurden 95,7% aller Patienten und 100% aller euthymen Patienten im Laufe ihrer Behandlungszeit mit einem der folgenden Medikamente behandelt: Lithium, Lamotrigin, Valproinsäure bzw. Carbamazepin. Dabei wurde Lithium aus dieser Gruppe mit Abstand am häufigsten gegeben. Eine Phasenprophylaxe zum Untersuchungszeitpunkt bekamen 80,9% aller Patienten und 84,4% aller zum Untersuchungszeitpunkt euthymen Patienten.

3.2 Darstellung der Lebensqualität

3.2.1 WHOQOL-BREF

Für insgesamt 41 Patienten konnten die Fragebögen des WHOQOL-BREF ausgewertet werden. Bei 6 Patienten konnten die Fragebögen nicht ausgewertet werden, da sie fehlten. Für alle folgenden Tabellen und Abbildungen sind jeweils die Lebensqualitätswerte in der Transformation der Werte von 0 bis 100 angegeben. Tabelle 3 zeigt zunächst die Lebensqualitätswerte für das gesamte Studienkollektiv in Abhängigkeit des zum Zeitpunkt der Testung bestehenden Stimmungszustandes. Zum Vergleich sind Daten aus der Allgemeinbevölkerung aus dem Testmanual (Angermeyer et al. 2000) mit aufgeführt.

Tabelle 3: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle) stratifiziert nach Stimmungsphase zum Testzeitpunkt, sowie für eine Vergleichsgruppe aus der Allgemeinbevölkerung (Mittelwerte und Standardabweichungen). p-Werte

WHOQOL-BREF Domäne	Allgemeinbevölkerung N=2055	Euthym n= 28	Hypoman n= 4	Depressiv n=9	p-Wert
Global	67,6 (17,9)	69,0 (62,8-75,2)	56,3 (-5,6-118,1)	19,4 (7,6-31,1)	< 0,001
Physisch	76,9 (17,7)	71,7 (66,3-77,1)	59,8 (27,2-92,4)	38,1 (27,5-48,7)	< 0,001
Psychisch	74,0 (15,7)	69,0 (62,5-75,5)	59,4 (22,5-96,2)	26,9 (16,2-37,5)	< 0,001
Sozial	71,8 (18,5)	62,5 (54,6-70,4)	66,7 (32,4-100,9)	34,3 (21,3-47,2)	0,002
Umwelt	70,4 (14,2)	76,2 (72,2-80,1)	81,3 (73,1-89,4)	58,7 (46,8-70,6)	< 0,001

Die Patienten, die zum Zeitpunkt der Testung in einer depressiven Stimmungsphase waren, zeigten die niedrigsten Werte der Lebensqualität in allen Domänen. Dieses

Ergebnis zeigte sich in allen Domänen der Lebensqualität signifikant bis hoch signifikant.

In einem nächsten Schritt untersuchten wir die Signifikanz der Lebensqualitätsunterschiede zwischen der euthymen, hypomanen und depressiven Subgruppe mit Hilfe der Post-hoc-Scheffé-Analyse. Es zeigte sich dabei ein hochsignifikanter Unterschied zwischen der euthymen Subgruppe und der depressiven Subgruppe in der Lebensqualität der globalen, physischen und psychischen Domäne sowie ein sehr signifikanter Unterschied für die soziale Domäne und die Umweltdomäne der Lebensqualität. Zwischen der euthymen und der hypomanen Gruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied, während die Lebensqualität der depressiven Patienten für die globale, psychische, soziale Domäne und Umweltdomäne signifikant schlechter war im Vergleich zu den hypomanen Patienten und für die physische Domäne nicht signifikant unterschiedlich war.

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung zeigten euthyme Patienten aus unserer Population eine numerisch vergleichbare Lebensqualität. Eine Untersuchung der statistischen Signifikanz zwischen Allgemeinbevölkerung und unserer Studienpopulation konnten wir jedoch nicht durchführen, da uns die Rohwerte der Untersuchung der Gruppe Angermeyer nicht vorlagen.

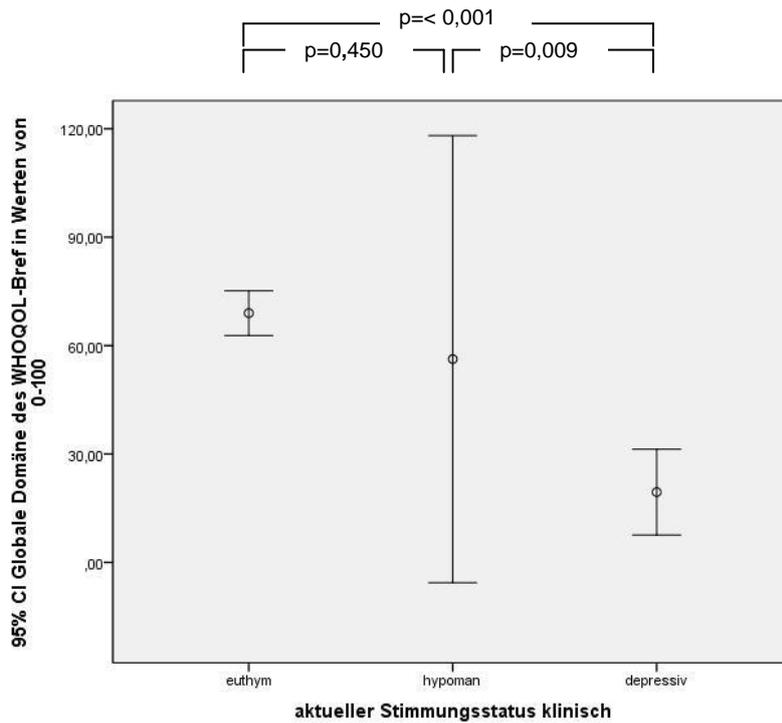


Abbildung 1: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Globale Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorielte Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.

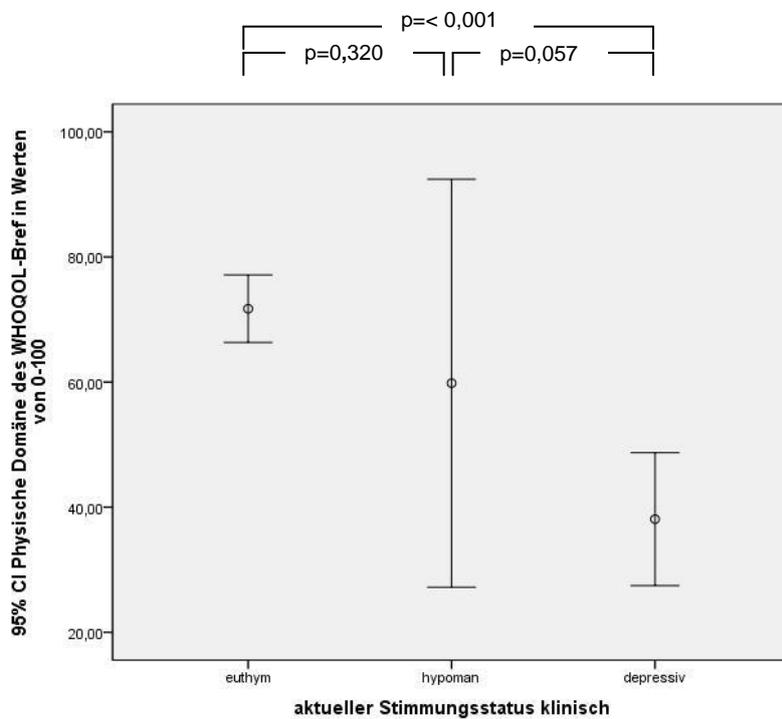


Abbildung 2: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Physische Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorielte Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.

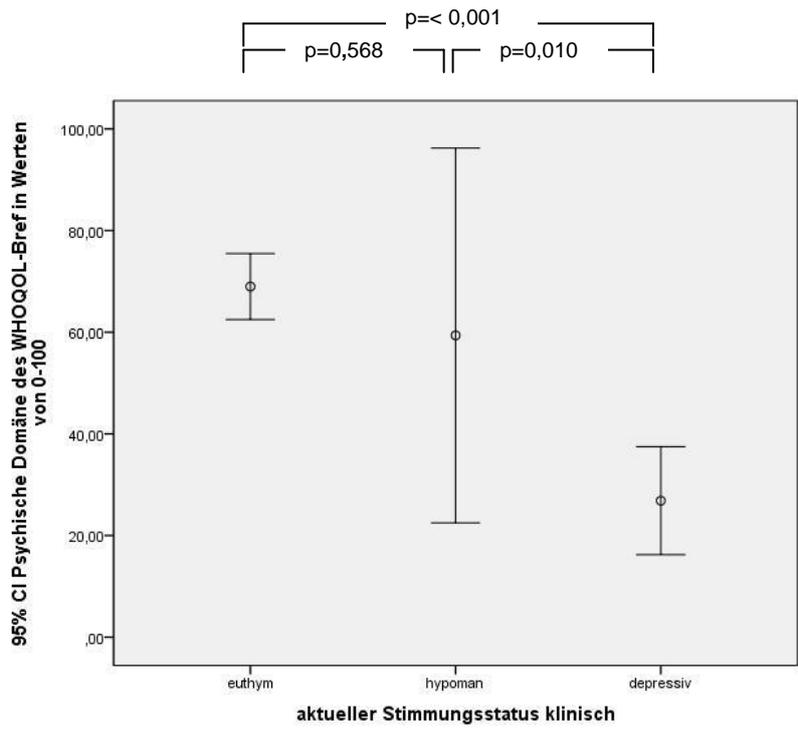


Abbildung 3: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Psychische Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorielte Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.

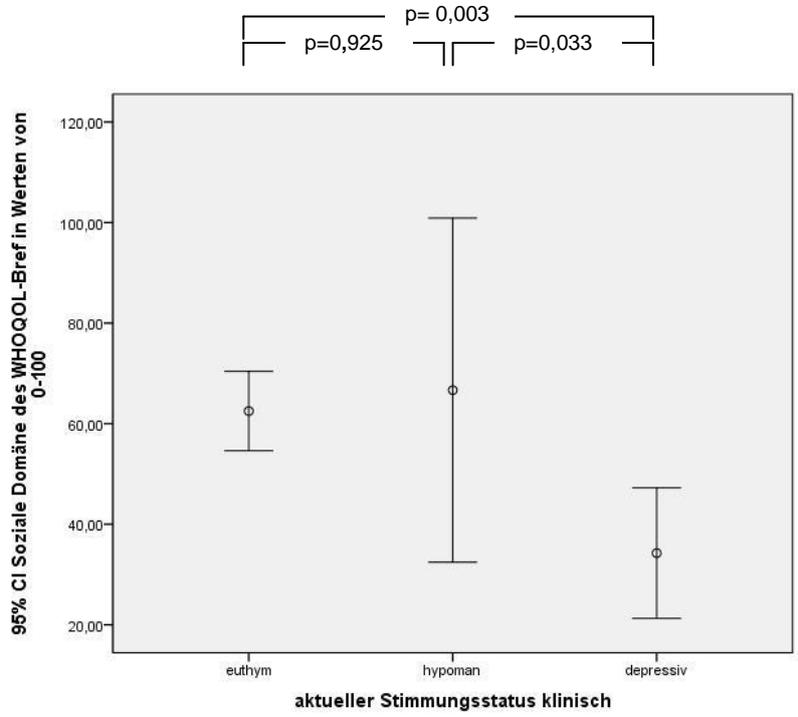


Abbildung 4: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Soziale Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorielte Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.

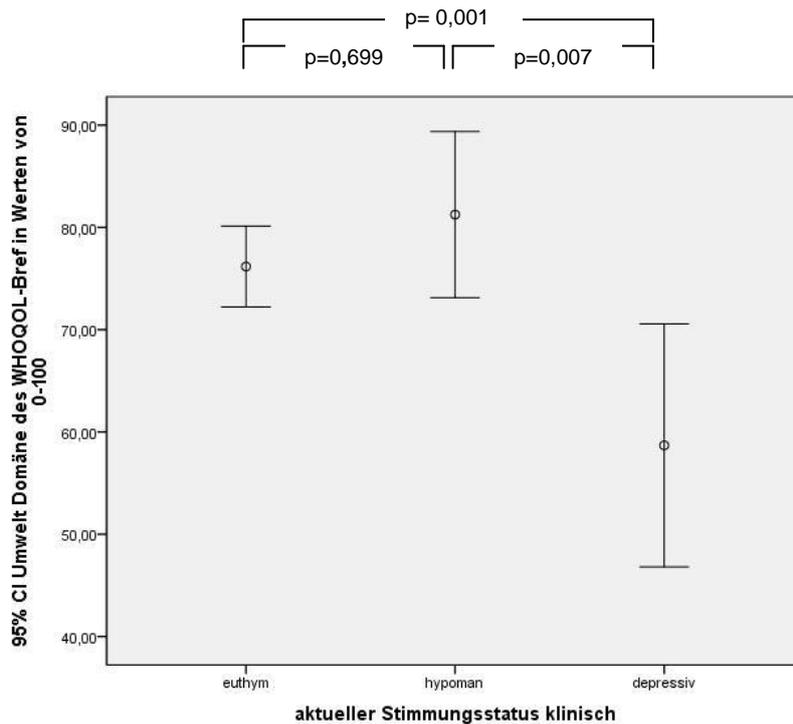


Abbildung 5: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Umwelt-Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorielles Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.

3.2.2 MSLQ-R

Die Fragebögen für den MSLQ-R konnten für 47 Patienten ausgewertet werden. Dargestellt sind ebenfalls wieder die Werte in der Transformation von 0 bis 100. Es liegen keine Vergleichswerte für die Allgemeinbevölkerung vor. Tabelle 4 stellt die Werte der einzelnen Domänen der Lebensqualität des MSLQ-R für das gesamte Studienkollektiv in Abhängigkeit vom klinischen Stimmungszustand zum Testzeitpunkt dar. Es gab keine auszuwertenden Bögen von Patienten mit manischem bzw. gemischtem Stimmungszustand.

Patienten, die zum Testzeitpunkt depressiv waren, zeigten in allen Domänen die niedrigsten Werte der Lebensqualität.

Tabelle 4: Darstellung der Werte des MSLQ-R (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle) stratifiziert nach Stimmungsphase zum Testzeitpunkt. p-Werte einfaktorielles Varianzanalyse (ANOVA).

	Euthym n=32	Hypoman n=4	Depressiv n=11	p-Wert
Allg. Lebensqualität	74,2 (67,3-81,2)	71,9 (41,6-102,2)	23,3 (14,6-32,0)	< 0,001
Körperliche Gesundheit	66,7 (60,4-73,0)	61,3 (41,9-80,7)	43,1 (27,5-58,6)	0,003
Vitalität	66,5 (61,1-71,8)	59,9 (33,2-86,6)	29,2 (15,2-43,2)	< 0,001
Psychosoziale Lebensqu.	69,9 (63,6-76,3)	70,8 (40,0-101,8)	28,5 (17,8-39,1)	< 0,001
Materielle Versorgung	72,4 (65,1-79,7)	77,1 (61,3-92,9)	55,7 (36,9-74,5)	0,077
Freizeit-Lebensqualität	68,6 (60,2-77,1)	70,8 (37,5-104,2)	31,1 (15,9-46,4)	< 0,001
Affektive Lebensqualität	66,7 (60,3-73,0)	61,6 (26,0-97,1)	40,6 (30,1-51,1)	0,001
Summenwert Kernmodul	68,6 (63,6-73,6)	65,5 (46,1-85,0)	32,8 (23,2-42,4)	< 0,001
Spez. Modul Familie	70,7 (60,5-81,0)	n.a.	48,6 (29,4-67,8)	0,035
Spez. Modul Partnerschaft	68,9 (58,2-79,6)	72,2 (15,2-129,2)	40,3 (18,8-61,8)	0,033
Spez. Modul Kinder	68,4 (54,7-82,1)	70,8 (-193,9-335,5)	58,3 (29,5-87,2)	0,712
Spez. Modul Beruf	73,6 (67,1-80,1)	68,8 (46,1-91,4)	26,9 (10,9-42,8)	< 0,001

Auch für den MSLQ-R untersuchten wir in einem nächsten Schritt die Signifikanz der Unterschiede der Lebensqualität zwischen den einzelnen Stimmungsgruppen mit Hilfe der Post-hoc-Scheffé-Prozedur. Es zeigte sich dabei ein signifikanter Unterschied zwischen der euthymen Subgruppe und der depressiven Subgruppe für die Lebensqualität in folgenden Domänen: Allgemeine Lebensqualität, körperliche Gesundheit, Vitalität, psychosoziale und Freizeit-Lebensqualität sowie für die affektive Lebensqualität. Das zusammenfassende Kernmodul zeigte ebenfalls eine hochsignifikant schlechtere Lebensqualität der depressiven Patienten im Vergleich zu den euthymen Patienten. Bezugnehmend auf die spezifischen Module zeigte sich das Modul Beruf hochsignifikant erniedrigt bei den depressiven Patienten im Vergleich zu den euthymen Probanden, die Module Familie und Partnerschaft zeigten sich signifikant erniedrigt bei depressiven Patienten, im Modul Kinder zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Im direkten Vergleich zwischen der euthymen Subgruppe und der hypomanen Subgruppe zeigte sich, wie auch schon beim WHOQOL-BREF, kein signifikanter Unterschied in irgendeiner Domäne.

Dagegen waren die Lebensqualitätswerte der Domänen Allgemeine Lebensqualität, Vitalität, psychosoziale Lebensqualität, Freizeitlebensqualität, des Kernmoduls und des Moduls Beruf der depressiven Patienten signifikant schlechter als bei den hypomanen Patienten. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich wiederum in der Lebensqualität zwischen depressiven und hypomanen Patienten in der körperlichen, materiellen und affektiven Lebensqualität, sowie innerhalb der spezifischen Module Partnerschaft und Kinder.

Als Auswahl sind in den Abbildungen 6 und 7 die Ergebnisse der Post-hoc-Scheffé-Analysen für die allgemeine Lebensqualität, sowie für das Kernmodul abgebildet.

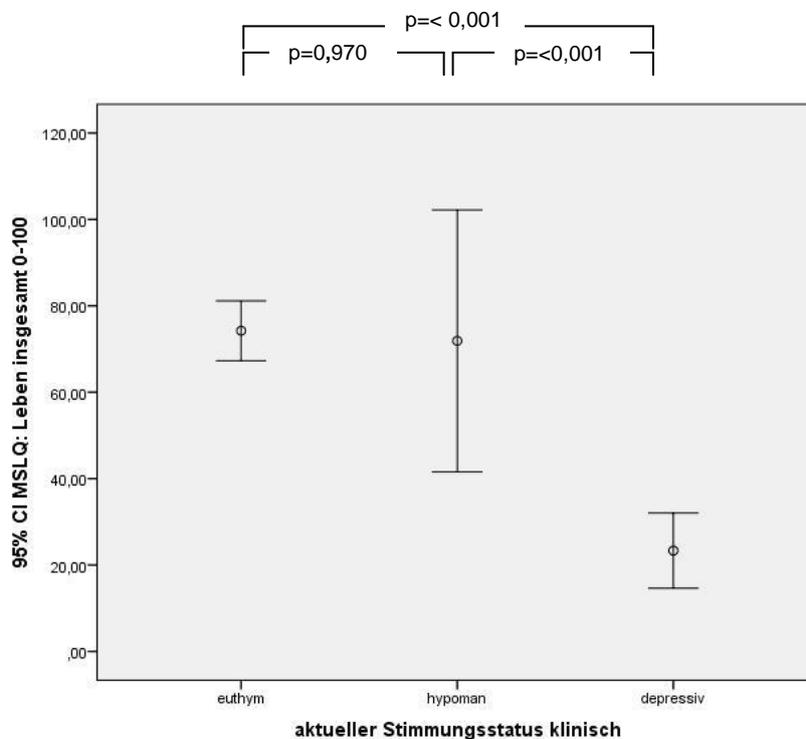


Abbildung 6: Lebensqualitätswerte des MSLQ-R, Allgemeine Lebensqualität („Leben insgesamt“) (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte: einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.

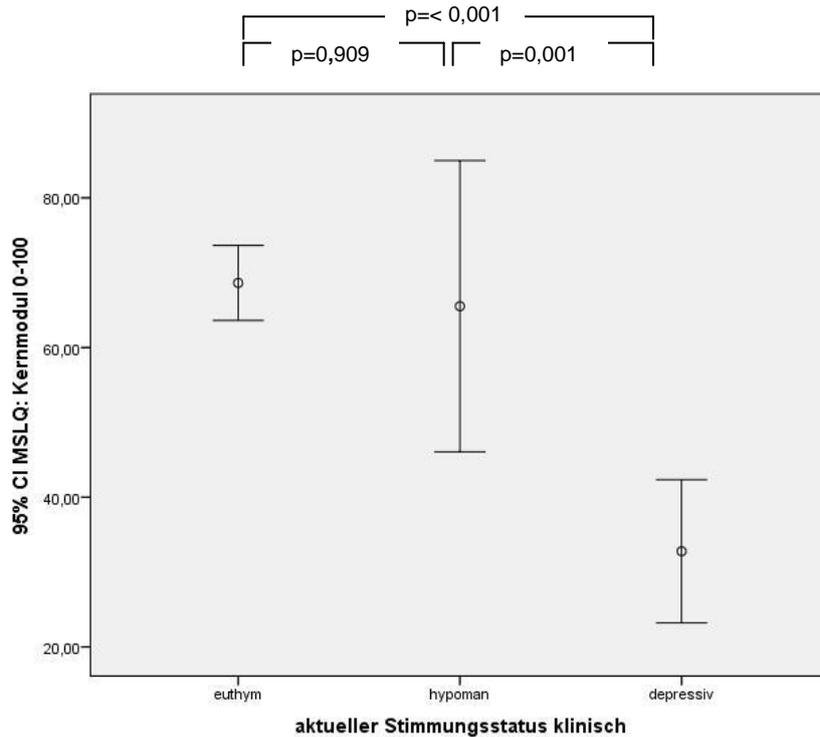


Abbildung 7: Lebensqualitätswerte des MSLQ-R, Kernmodul (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte: einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.

3.3 Identifikation von Einflussfaktoren auf die Lebensqualität

3.3.1 WHOQOL-BREF

Nachdem im vorigen Kapitel die aktuelle Stimmung als wichtiger Einflussfaktor auf die subjektive Lebensqualität von bipolaren Patienten herausgestellt werden konnte, untersuchten wir in einem nächsten Schritt weitere potenzielle Einflussfaktoren auf die Lebensqualität. Damit die aktuelle Stimmung als entscheidender Parameter nicht andere potenzielle Einflussfaktoren überstrahlen würde, nahmen wir als Subgruppe für die weiteren Berechnungen nur die zum Untersuchungszeitpunkt euthymen Patienten.

Tabelle 5 zeigt nun die Stratifizierung für die sozialen Einflussfaktoren der Lebensqualität. Hierbei wurden, wie schon beschrieben, nur euthyme Patienten betrachtet. Zusätzlich sind die Werte der deutschen Allgemeinbevölkerung aus dem Testmanual (Angermeyer et al. 2000) als Vergleichsparameter für den geschlechtsspezifischen Unterschied der Lebensqualität mit aufgeführt. Untersucht wurden die kategorialen Einflussfaktoren Geschlecht, Berufstätigkeit, Familienstand und

Nettoeinkommen mittels einfaktorieller Varianzanalyse und die stetige Variable Alter mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse.

Obwohl numerisch gesehen Frauen in allen Domänen niedrigere Lebensqualitätswerte als Männer aufwiesen, eine Beobachtung, die ebenfalls für die Allgemeinbevölkerung galt, ergab sich jedoch aus der einfaktoriellen Varianzanalyse kein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen. Ein Vergleich zur Allgemeinbevölkerung konnte hier ebenfalls nicht durchgeführt werden, da die Rohwerte dazu fehlten.

Zusammengefasst hatten weder das Geschlecht, das Alter (siehe auch Abbildung 8 exemplarisch für die globale Domäne), noch die Berufstätigkeit einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität der euthymen bipolaren Patienten.

Bezüglich des Familienstandes zeigte sich ein signifikanter Einfluss zumindest auf die psychische und soziale Domäne.

Die Höhe des monatlichen Nettoeinkommens hatte formal einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität der globalen Domäne. Einschränkend dazu zeigte sich dieser jedoch nur im Vergleich zwischen zwei der drei untersuchten Einkommensgruppen. Die Gruppe, die unter 750 € und die Gruppe, die über 1500 € Nettoeinkommen zur Verfügung hatte, zeigte dabei niedrigere Werte der Lebensqualität als die mittlere Gruppe.

Tabelle 5: Soziale Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des WHOQOL-BREF (Mittelwerte und Konfidenzintervalle) sowie der Regressionskoeffizient für metrische Variable Alter. Nur Patienten im euthymen Zustand sind berücksichtigt. Zum Vergleich sind die Werte der Allgemeinbevölkerung stratifiziert nach Geschlecht angegeben (Mittelwerte und Standardabweichung). p-Werte: *einfaktorielle Varianzanalyse, #lineare Regression.

Einflussfaktor	Global	Physisch	Psychisch	Sozial	Umwelt
Allgemeinbevölkerung Männer, n=925 Frauen, n=1127	68,9 (17,4) 66,5 (18,3)	78,8 (16,9) 75,4 (18,0)	75,9 (14,7) 72,5 (16,3)	72,3 (18,2) 71,4 (18,8)	71,2 (14,3) 69,7 (14,0)
Studienpopulation Geschlecht Männer, n=16 Frauen, n=12 p-Wert*	72,7 (65,3-80,0) 63,6 (52,1-75,2) 0,144	75,2 (69,8-80,6) 67,1 (56,1-78,0) 0,127	73,4 (65,8-81,0) 63,1 (51,3-74,8) 0,105	63,0 (52,0-74,0) 61,8 (48,6-75,1) 0,879	77,2 (71,8-82,5) 74,8 (67,9-81,6) 0,552
Alter (Jahre) Regressionskoeffizient p-Wert#	69,0 (44,9-81,9) 0,118 0,514	71,7 (62,1-94,8) -0,142 0,377	69,0 (42,0-81,4) 0,153 0,426	62,5 (46,1-94,1) -0,161 0,494	76,2 (67,3-91,0) -0,063 0,589
Berufstätigkeit berufstätig/in Ausbildung, n=15 nicht berufstätig (berentet, arbeitslos, Hausfrau/-mann) n=13 p-Wert*	66,7 (57,7-75,6) 71,9 (62,2-81,5) 0,401	75,2 (68,0-82,5) 67,7 (59,0-76,3) 0,156	68,9 (58,4-79,4) 69,1 (60,3-77,9) 0,974	65,0 (54,1-75,9) 59,6 (46,6-72,6) 0,495	77,9 (73,9-82,0) 74,0 (65,9-82,0) 0,313
Familienstand ohne Partner, n=13 mit Partner, n=15 p-Wert*	65,6 (52,0-79,2) 71,7 (66,8-76,5) 0,328	68,2 (58,0-78,4) 74,8 (69,0-80,5) 0,222	60,1 (50,2-70,1) 76,7 (69,4-83,9) 0,006	54,5 (41,7-67,3) 69,4 (59,8-79,1) 0,050	75,0 (69,3-80,7) 77,1 (71,1-83,2) 0,596
Nettoeinkommen unter 750 €, n=7 750 – 1500 €, n=11 über 1500 €, n=7 p-Wert*	58,9 (40,4-77,5) 78,4 (71,8-85,0) 62,5 (50,9-74,1) 0,016	62,3 (46,2-79,1) 76,6 (69,2-84,0) 73,0 (66,7-79,2) 0,101	63,3 (44,3-82,4) 73,9 (65,2-82,5) 66,1 (52,5-79,7) 0,385	60,4 (48,2-72,6) 68,2 (52,4-84,0) 52,4 (33,1-71,6) 0,293	76,8 (67,2-86,4) 75,9 (68,8-83,0) 77,7 (68,2-87,2) 0,938

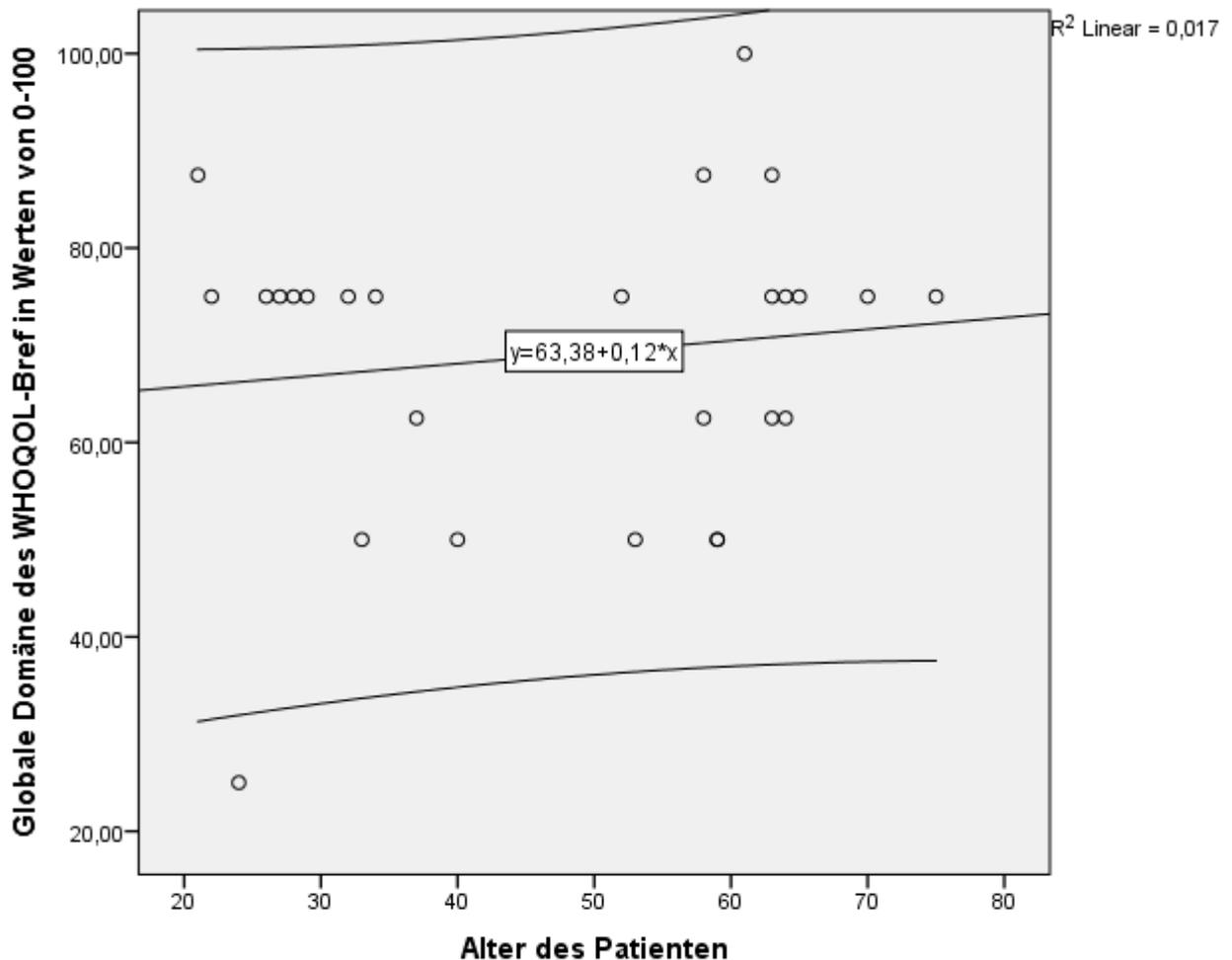


Abbildung 8: Untersuchung des Einflusses des Alters bei Untersuchung auf die Lebensqualität (Globale Domäne des WHOQOL-BREF). Regressionsgerade mit 95%-Konfidenzintervallen

In einem nächsten Schritt untersuchten wir den Einfluss krankheitsbezogener Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität. Tabelle 6 zeigt im Folgenden die Ergebnisse dieser Stratifizierungen. Auch hier wurden nur Patienten, die zum Testzeitpunkt in einem euthymen Zustand waren, berücksichtigt.

Dabei hatte weder das Vorliegen einer Bipolar-I- bzw. -II-Störung, noch die Anzahl der bisherigen Krankheitsepisoden, noch die Dauer der Erkrankung, noch die Latenz zwischen Erstmanifestation und Beginn einer Phasenprophylaxe, noch die psychiatrische oder somatisch-neurologische Komorbidität einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität der euthymen bipolaren Patienten in irgendeiner Domäne der Lebensqualität.

Tabelle 6: Krankheitsbezogene Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des WHOQOL-BREF (Mittelwerte und Konfidenzintervalle) sowie der Regressionskoeffizient für metrische Variablen Phasenanzahl, Erkrankungsdauer und Latenz. Nur Patienten im euthymen Zustand sind berücksichtigt. p-Werte: *einfaktorielle Varianzanalyse, #lineare Regression.

Einflussfaktor	Global	Physisch	Psychisch	Sozial	Umwelt
Diagnose					
Bipolar I-Erkrankung n=15	70,8 (62,7-79)	75 (69,2-80,8)	71,9 (64,9-78,9)	63,3 (54,3-72,4)	76,5 (71,4-81,5)
Bipolar II-Erkrankung n=12	68,2 (56,7-79,7)	69,4 (59-79,9)	66,2 (52,7-79,7)	62,5 (46,1-78,9)	77,3 (70,2-84,5)
p-Wert*	0,675	0,298	0,390	0,919	0,828
Anzahl der Phasen	68,8 (60,4-77,3)	72,1 (66,1-80,6)	69,5 (60,9-78,4)	63,0 (50,7-72,1)	76,5 (71,0-81,8)
Regressionskoeffizient	-0,009	-0,118	-0,009	0,151	0,009
p-Wert#	0,972	0,329	0,974	0,641	0,955
Erkrankungsdauer in Jahren	69,0 (56,8-78,5)	71,7 (66,6-85,0)	69,0 (57,9-80,6)	62,5 (50,9-78,4)	76,2 (73,7-87,0)
Regressionskoeffizient	0,075	-0,231	-0,017	-0,123	-0,233
p-Wert#	0,755	0,273	0,948	0,693	0,122
Latenz zwischen Ersterkrankung und Beginn Phasenprophylaxe in Jahren	68,8 (58,8-75,1)	72,2 (64,8-78,6)	69,1 (63,1-80,2)	62,7 (52,9-74,6)	76,6 (73,1-82,8)
Regressionskoeffizient	0,307	0,088	-0,431	-0,177	-0,231
p-Wert#	0,433	0,792	0,299	0,735	0,328
psychiatrische Komorbidität					
ja, n=6	72,9 (55,5-90,4)	70,8 (50,5-91,1)	65,3 (46,8-83,8)	61,1 (39,2-83,0)	76,0 (64,7-87,3)
nein, n=21	67,9 (60,8-75,0)	72,0 (66,4-77,6)	70,0 (62,6-77,4)	62,9 (53,7-72,1)	76,2 (71,6-80,8)
p-Wert*	0,496	0,863	0,550	0,855	0,972
Somatische/neurologische Komorbidität					
ja, n=10	72,5 (62,3-82,7)	70,4 (62,5-78,2)	72,9 (63,5-82,4)	57,5 (40,8-74,2)	74,4 (64,9-83,9)
nein, n=18	66,9 (58,4-75,4)	72,5 (64,7-80,2)	66,8 (57,7-76,0)	65,3 (56,0-74,5)	77,2 (73,2-81,2)
p-Wert*	0,381	0,706	0,364	0,342	0,485

3.3.2 MSLQ-R

Die Untersuchung weiterer potenzieller Einflussfaktoren neben der aktuellen Stimmung wurde in gleicher Weise wie für den WHOQOL-BREF beschrieben auch auf den MSLQ-R angewandt. Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Untersuchung der sozialen Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des MSLQ-R. Auch hier wurden wieder nur euthyme Patienten betrachtet.

Es zeigten sich vereinzelt signifikante Einflussgrößen auf einzelne Domänen. Kein einziger sozialer Einflussfaktor vermochte dabei jedoch einen signifikanten Einfluss auf die Mehrheit der Domänen zu erzeugen oder auf das Kernmodul als Summe der einzelnen Domänen.

Im Einzelnen hatte das Alter einen signifikanten Einfluss zumindest auf die körperliche Gesundheit, mit fallender Lebensqualität bei steigendem Alter. Exemplarisch zeigt Abbildung 9 den Einfluss des Alters auf die Domäne der allgemeinen Lebensqualität. Dieser ist nicht signifikant.

Die Berufstätigkeit zeigte einen signifikanten Einfluss auf die körperliche Gesundheit und die materielle Lebensqualität.

Der Familienstand, ausgedrückt als mit oder ohne Partner lebend, zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Allgemeine Lebensqualität, wobei Patienten mit Partner signifikant bessere Lebensqualitätswerte aufwiesen als allein lebende Partner.

Auf die Darstellung der spezifischen Module Familie, Partnerschaft, Kinder und Beruf wurde hier verzichtet, da nicht alle Module bei allen Patienten in Anwendung kamen und dadurch die Anzahl der auszuwertenden Patienten zu gering wurde, um aussagekräftige Ergebnisse zu liefern.

Tabelle 7: Soziale Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des MSLQ-R (Mittelwerte und Konfidenzintervalle) sowie der Regressionskoeffizient für die metrische Variable Alter. Nur Patienten im euthymen Zustand sind berücksichtigt. p-Werte: *einfaktorielle Varianzanalyse, #lineare Regression.

Einflussfaktor	Leben	KöGe	Vita	PsySoz	Mat	Frei	Affekt	Kern
Geschlecht Männer, n=19 Frauen, n=13 p-Wert*	79,1 (71,4-86,8) 67,1 (53,8-80,5) 0,086	70,5 (63,6-77,4) 61,2 (48,7-73,7) 0,140	69,1 (62,1-76,1) 62,7 (53,5-71,8) 0,237	72,5 (64,7-80,3) 66,1 (54,3-78,0) 0,324	77,0 (68,7-85,3) 65,7 (51,7-79,7) 0,125	70,2 (58,6-81,8) 66,2 (52,0-80,4) 0,649	70,6 (62,7-78,5) 60,9 (50,0-71,9) 0,128	71,3 (65,6-77,0) 64,4 (54,3-74,5) 0,173
Alter (Jahre) Regressionskoeff. p-Wert#	74,2 (47,7-91,5) 0,095 0,650	66,7 (74,6-109,3) -0,512 0,004	66,5 (50,5-84,4) -0,020 0,901	69,9 (47,7-87,9) 0,044 0,819	72,4 (57,8-103,7) -0,170 0,438	68,6 (34,5-86,9) 0,162 0,518	66,7 (44,8-84,7) 0,039 0,836	68,6 (56,7-87,9) -0,075 0,615
Berufstätigkeit ja, n=15 nein, n=17 p-Wert*	76,4 (64,4-88,3) 72,3 (63,3-81,3) 0,558	75,1 (68,2-82,0) 59,4 (49,9-68,8) 0,009	69,6 (61,3-77,9) 63,7 (56,2-71,3) 0,274	72,6 (62,5-82,7) 67,6 (58,7-76,4) 0,431	80,0 (71,4-88,6) 65,7 (54,4-77,0) 0,045	70,4 (58,8-81,9) 67,0 (53,4-80,7) 0,693	69,5 (61,5-77,5) 64,1 (53,9-74,4) 0,394	72,3 (65,6-79,0) 65,2 (57,4-72,9) 0,150
Familienstand ohne Partner, n=14 mit Partner, n=18 p-Wert*	65,6 (53,1-78,1) 80,9 (73,7-88,1) 0,023	64,3 (53,3-75,3) 68,6 (60,4-76,9) 0,496	62,9 (53,6-72,3) 69,2 (62,4-76,0) 0,244	63,7 (52,1-75,2) 74,8 (67,7-81,9) 0,076	68,8 (54,8-82,7) 75,2 (66,8-83,6) 0,379	64,1 (51,0-77,2) 71,9 (59,9-83,9) 0,362	60,4 (49,3-71,5) 71,5 (64,1-78,9) 0,075	64,4 (54,8-73,9) 71,7 (66,0-77,4) 0,146
Nettoeinkommen unter 750 €, n=10 750 – 1500 €, n=12 über 1500 €, n=8 p-Wert*	66,0 (50,0-82,1) 79,7 (70,4-88,9) 71,9 (54,7-89,0) 0,259	61,2 (47,6-74,8) 71,4 (59,4-83,4) 64,9 (52,2-77,5) 0,418	57,9 (45,6-70,2) 70,1 (62,0-78,3) 68,8 (57,8-79,7) 0,132	61,0 (47,3-74,7) 77,0 (67,7-86,3) 67,6 (52,5-82,6) 0,107	61,3 (42,0-80,5) 76,4 (66,5-86,3) 78,1 (65,3-91,0) 0,142	60,5 (42,4-78,5) 71,8 (59,4-84,1) 65,3 (43,7-86,9) 0,527	59,4 (46,0-72,8) 69,3 (58,2-80,3) 66,4 (54,6-78,2) 0,402	61,1 (48,1-74,0) 72,5 (65,7-79,2) 68,0 (58,0-77,9) 0,167

Abk: Leben = Leben insgesamt; KöGe = Körperliche Gesundheit; Vita = Vitalität; PsySoz = Psychosoziale LQ; Mat = Materielle LQ; Frei = Freizeit-LQ; Affekt = Affektivität; Kern = Summenscore Kernmodul

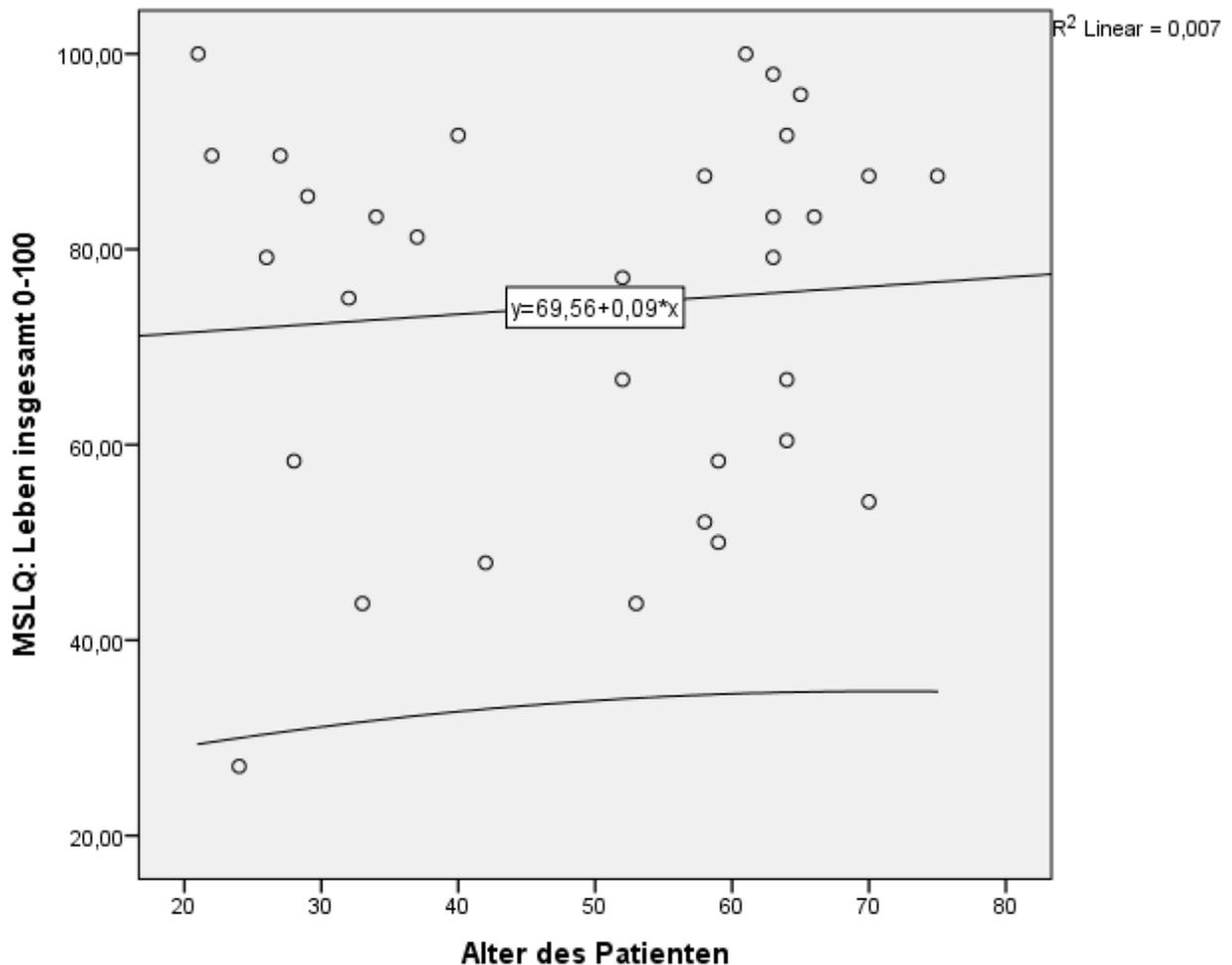


Abbildung 9: Untersuchung des Einflusses des Alters bei Untersuchung auf die Lebensqualität (Domäne Leben insgesamt des MSLQ-R). Regressionsgerade mit 95%-Konfidenzintervallen

In Tabelle 8 wurden krankheitsbezogene Einflussfaktoren für alle Domänen des Kernmoduls des MSLQ-R sowie für das Kernmodul selbst dargestellt.

Dabei ging das Vorliegen einer Bipolar-I-Störung im Vergleich zu einer Bipolar-II-Störung mit einer signifikant besseren Lebensqualität in den Modulen Freizeit und Affektivität einher, auf das Kernmodul jedoch hatte die Unterscheidung zwischen einer Bipolar-I- oder Bipolar-II-Erkrankung keinen signifikanten Einfluss.

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Erkrankungsdauer auf die Körperliche Gesundheit.

Demgegenüber hatte weder die Anzahl der Erkrankungsphasen, noch die psychiatrische, somatische oder neurologische Komorbidität oder die Latenz von der

Erstmanifestation der Erkrankung bis zum Beginn einer Phasenprophylaxe einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität in irgendeiner Domäne.

Tabelle 8: Krankheitsbezogene Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des MSLQ-R (Mittelwerte und Konfidenzintervalle) sowie der Regressionskoeffizient für metrische Variablen Phasenanzahl, Erkrankungsdauer und Latenz. Nur Patienten im euthymen Zustand sind berücksichtigt. p-Werte: *einfaktorielle Varianzanalyse, #lineare Regression.

Einflussfaktor	Leben	KöGe	Vita	PsySoz	Mat	Frei	Affekt	Kern
Diagnose Bipolar I, n=16 Bipolar II, n=15 p-Wert*	79,7 (70,7-88,7) 69,4 (57,8-81) 0,144	69,6 (60,5-78,8) 64,3 (54-74,5) 0,407	71,4 (64,6-78,1) 62,8 (54,2-71,3) 0,101	74,4 (66,8-82,1) 67 (56,1-77,8) 0,233	75,3 (66,3-84,3) 72,5 (60,9-84,1) 0,688	78,8 (69,8-87,9) 59,1 (44,9-73,3) 0,016	74,7 (67-82,3) 58,9 (49,1-68,6) 0,010	73,4 (67,1-79,7) 64,7 (56,8-72,6) 0,072
Anzahl der Phasen Regressionskoeff. p-Wert#	74,7 (67,1-84,7) -0,095 0,639	66,1 (60,3-76,0) -0,163 0,369	67,1 (62,3-75,4) -0,138 0,361	70,6 (63,4-79,3) -0,055 0,764	71,8 (62,7-81,2) -0,016 0,939	70,0 (64,2-84,1) -0,328 0,150	67,2 (59,0-74,9) 0,020 0,912	69,0 (63,9-76,6) -0,102 0,477
Erkrankungsdauer in Jahren Regressionskoeff. p-Wert#	74,2 (64,3-88,6) -0,113 0,645	66,7 (66,0-86,4) -0,472 0,028	66,5 (60,7-79,2) -0,175 0,353	69,9 (62,1-84,2) -0,160 0,472	72,4 (64,3-89,6) -0,229 0,373	68,6 (55,6-85,5) -0,095 0,750	66,7 (58,9-80,8) -0,160 0,469	68,6 (65,2-82,3) -0,253 0,143
Latenz Phasen- prophylaxe Regressionskoeff. p-Wert#	74,4 (68,5-86,4) -0,373 0,249	65,6 (59,1-75,5) -0,211 0,474	67,2 (61,8-74,9) -0,144 0,540	70,8 (66,5-81,9) -0,418 0,135	72,6 (65,1-82,7) -0,168 0,594	70,6 (60,7-82,1) -0,097 0,796	67,0 (63,1-79,1) -0,504 0,087	69,1 (65,4-77,5) -0,292 0,180
psychiatrische Komorbidität ja, n=6 nein, n=21 p-Wert*	69,3 (49,2-89,5) 75,6 (67,8-83,3) 0,458	61,9 (44,9-78,9) 68,1 (60,9-75,3) 0,419	66,7 (47,6-85,7) 66,4 (60,9-72,0) 0,969	66,1 (45,3-87,0) 71,0 (64,2-77,8) 0,528	72,0 (54,5-89,5) 72,5 (63,8-81,2) 0,957	67,5 (46,0-88,9) 69,0 (59,0-78,9) 0,881	63,8 (41,2-86,3) 67,4 (61,0-73,9) 0,628	65,7 (48,6-82,7) 69,5 (64,3-74,7) 0,523
Somatische/ neurol. Komorbidität ja, n=13 nein, n=19 p-Wert*	74,8 (65,5-84,2) 73,8 (63,3-84,3) 0,883	60,0 (49,1-71,0) 71,3 (63,6-79,0) 0,074	67,5 (59,6-75,4) 65,8 (57,9-73,7) 0,760	71,1 (61,5-80,6) 69,1 (59,9-78,4) 0,765	67,9 (56,2-79,7) 75,4 (65,4-85,5) 0,313	66,7 (51,9-81,4) 70,1 (58,8-81,4) 0,694	67,7 (57,2-78,1) 66,0 (57,3-74,7) 0,791	67,0 (59,1-75,0) 69,8 (62,7-76,9) 0,586

Abk: Leben = Leben insgesamt; KöGe = Körperliche Gesundheit; Vita = Vitalität; PsySoz = Psychosoziale LQ; Mat = Materielle LQ; Frei = Freizeit-LQ; Affekt = Affektivität; Kern = Summenscore Kernmodul

3.4 Multivariate Analyse des Einflusses relevanter Faktoren auf die Lebensqualität

3.4.1 WHOQOL-BREF

Als Ergebnis der zuvor erwähnten Untersuchungen bezüglich der sozialen und krankheitsbezogenen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität, gemessen mit dem WHOQOL-BREF, zeigten sich in den Einzelauswertungen folgende Faktoren signifikant:

- Familienstand auf psychische und soziale Domäne
- Nettoeinkommen auf globale Domäne.

In einer letzten biomathematischen Berechnung wählten wir zwei Einflussfaktoren für eine zweifaktorielle Varianzanalyse aus. Neben der aktuellen Stimmung entschieden wir uns für den Familienstand. Die inhaltlich-kausale Konsistenz für das Nettoeinkommen sahen wir nicht gegeben (siehe hierzu unter Diskussion 4.2.). Wir wollten nun also untersuchen, ob der Familienstand tatsächlich einen separaten Einflussfaktor auf die Lebensqualität darstellt.

Als Ergebnis zeigte sich, dass die Stimmung der entscheidende Einflussfaktor auf die Lebensqualität blieb. Die aktuelle Stimmung zeigte einen signifikanten Einfluss auf alle Domänen der Lebensqualität. Der Familienstand zeigte nunmehr keinen signifikanten Einfluss auf irgendeine Domäne der Lebensqualität mehr (Tab. 9).

Zusammenfassend war die aktuelle Stimmung zum Untersuchungszeitpunkt der entscheidende Faktor der subjektiven Lebensqualität in unserer Untersuchung.

3.4.2 MSLQ-R

Als Ergebnis der bisherigen Untersuchungen bezüglich der sozialen und krankheitsbezogenen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität, gemessen mit dem MSLQ-R, zeigten sich in den Einzelauswertungen folgende Faktoren signifikant:

- Familienstand auf Allgemeine Lebensqualität
- Alter auf Körperliche Lebensqualität
- Berufstätigkeit auf Körperliche Lebensqualität und Materielle Lebensqualität

- Diagnose Bipolar-I- bzw. Bipolar-II-Störung auf Freizeit und Affektivität
- Erkrankungsdauer auf Körperliche Lebensqualität.

Auch für den MSLQ-R wählten wir zwei Einflussfaktoren für eine zweifaktorielle Varianzanalyse aus. Neben der aktuellen Stimmung entschieden wir uns ebenfalls nur für den Familienstand. Da letztendlich kein einziger Einflussfaktor einen signifikanten Einfluss auf das Kernmodul zeigte, blieben wir bei der zweifaktoriellen Varianzanalyse und den gleichen Einflussfaktoren, die wir schon für den WHOQOL-BREF bereits getestet hatten, nämlich aktuelle Stimmung und Familienstand.

Als Ergebnis zeigte sich wiederum, dass die Stimmung der entscheidende Einflussfaktor auf die Lebensqualität blieb. Die aktuelle Stimmung zeigte einen signifikanten Einfluss auf alle Einzelmodule der Lebensqualität sowie auf das Kernmodul als Summenscore. Der Familienstand zeigte auch hier keinen signifikanten Einfluss auf irgendeine Domäne der Lebensqualität mehr (Tab. 10).

Tabelle 9: Zweifaktorielle Varianzanalyse für die Domänen des WHOQOL-BREF. Dargestellt sind adjustierte Mittelwerte und Konfidenzintervalle für die Gesamtgruppe der Patienten.

Einflussfaktor	Global	Physisch	Psychisch	Sozial	Umwelt
Aktuelle Stimmung					
euthym	68,6 (61,9-75,4)	71,5 (66,2-76,8)	68,4 (62,6-74,2)	62,0 (54,8-69,1)	76,1 (71,6-80,5)
hypomanisch	56,3 (38,9-73,6)	59,8 (45,9-73,7)	59,4 (44,0-74,7)	66,7 (47,9-85,5)	81,3 (69,7-92,8)
depressiv	19,1 (7,4-30,7)	38,3 (29,0-47,6)	26,6 (16,3-36,9)	33,8 (21,1-46,4)	58,2 (50,5-65,9)
p-Wert	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001	< 0,001
Familienstand					
mit Partner	41,8 (31,7-52,0)	51,3 (43,2-59,5)	50,6 (41,6-59,5)	52,6 (41,6-63,6)	72,6 (65,9-79,3)
ohne Partner	54,2 (43,6-64,8)	61,7 (53,3-70,2)	52,3 (43,0-61,6)	55,7 (44,3-67,1)	71,1 (64,1-78,1)
p-Wert	0,096	0,080	0,782	0,696	0,758

Tabelle 10: Zweifaktorielle Varianzanalyse für die Domänen des MSLQ-R. Dargestellt sind adjustierte Mittelwerte und Konfidenzintervalle für die Gesamtgruppe der Patienten.

Einflussfaktor	Leben	KöGe	Vita	PsySoz	Mat	Frei	Affekt	Kern
Aktuelle Stimmung								
euthym	73,3 (67,3-79,3)	66,5 (59,6-73,3)	66,1 (60,3-71,9)	69,2 (63,2-75,2)	72,0 (64,6-79,4)	68,0 (59,6-76,4)	66,0 (59,8-72,2)	68,0 (63,2-72,9)
hypomanisch	71,9 (55,0-88,7)	61,3 (42,1-80,5)	59,9 (43,6-76,2)	70,8 (54,0-87,6)	77,1 (56,4-97,8)	70,8 (47,7-93,9)	61,6 (44,2-79,0)	65,5 (52,2-78,8)
depressiv	23,0 (12,1-33,9)	43,1 (31,5-54,7)	29,8 (19,9-39,7)	28,5 (18,3-38,7)	54,1 (41,6-66,6)	31,1 (16,5-45,7)	40,2 (29,0-51,4)	32,4 (23,5-41,4)
p-Wert	< 0,001	0,005	< 0,001	< 0,001	0,040	< 0,001	0,001	< 0,001
Familienstand								
mit Partner	53,9 (44,4-63,5)	54,2 (43,4-65,1)	46,7 (37,5-55,9)	52,8 (43,3-62,3)	74,6 (62,9-86,3)	53,4 (40,0-66,8)	59,7 (50,0-69,6)	55,0 (47,3-62,8)
ohne Partner	58,2 (48,0-68,3)	59,7 (48,5-70,9)	57,2 (47,6-66,7)	59,6 (49,7-69,4)	60,8 (48,7-73,0)	59,9 (46,3-73,4)	52,1 (41,6-62,6)	55,6 (47,6-63,7)
p-Wert	0,544	0,484	0,118	0,326	0,107	0,496	0,289	0,915

Abk: Leben = Leben insgesamt; KöGe = Körperliche Gesundheit; Vita = Vitalität; PsySoz = Psychosoziale LQ; Mat = Materielle LQ; Frei = Freizeit-LQ; Affekt = Affektivität; Kern = Summenscore Kernmodul

3.5 Vergleich der Abbildung der Lebensqualität zwischen WHOQOL-BREF und MSLQ-R

Die folgenden Abbildungen zeigen eine grafische Darstellung der Ergebnisse der Lebensqualitätsmessung des WHOQOL-BREF in Abhängigkeit von denen des MSLQ-R. Abbildung 10 zeigt den Zusammenhang zwischen der globalen Domäne des WHOQOL-BREF und der allgemeinen Lebensqualität des MSLQ-R. Ein annäherungsweise linearer Zusammenhang kann hier attestiert werden.

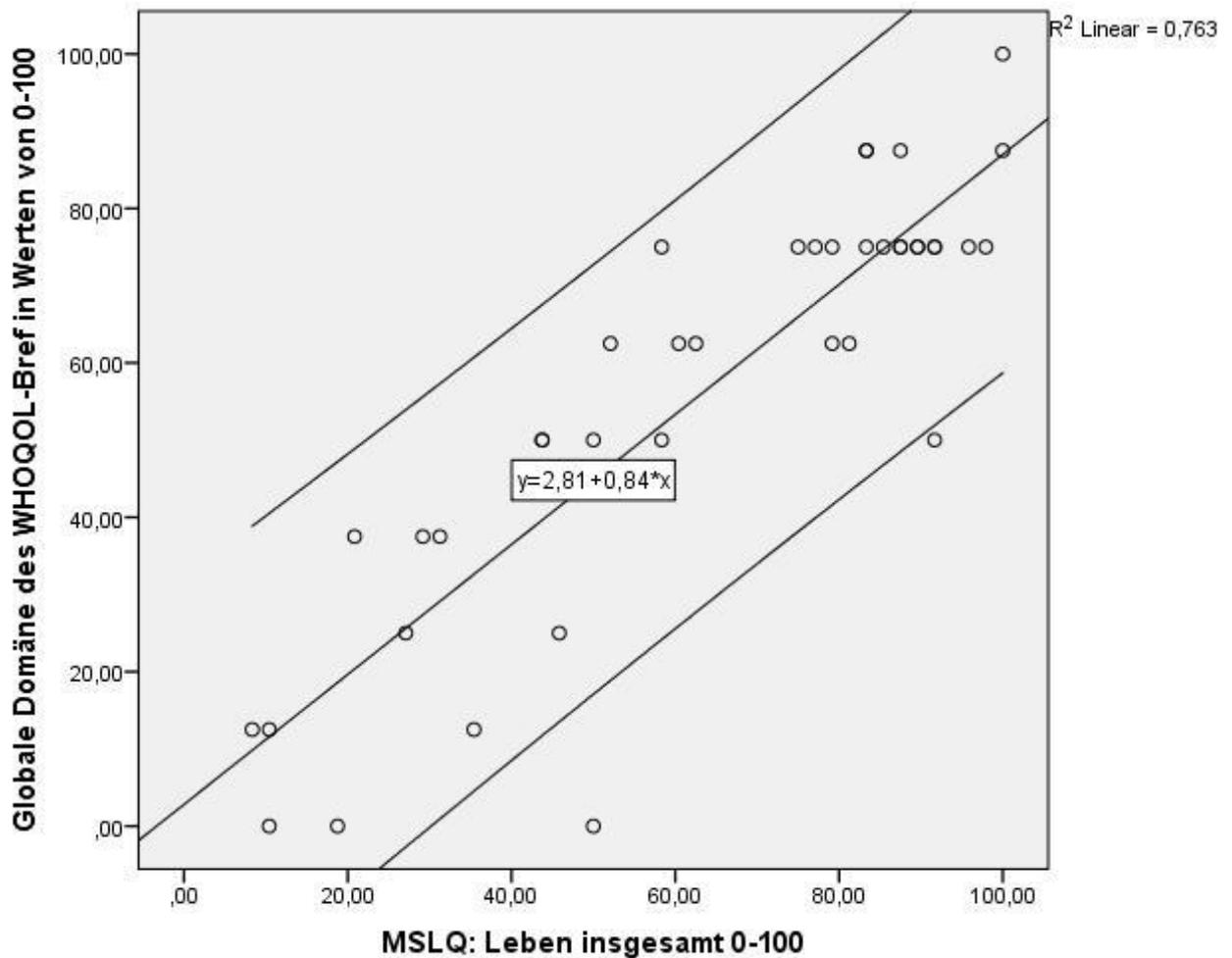


Abbildung 10: Grafischer Zusammenhang zwischen den Einzelwerten der globalen Domäne des WHOQOL-BREF und den Einzelwerten der allgemeinen Lebensqualität des MSLQ-R.

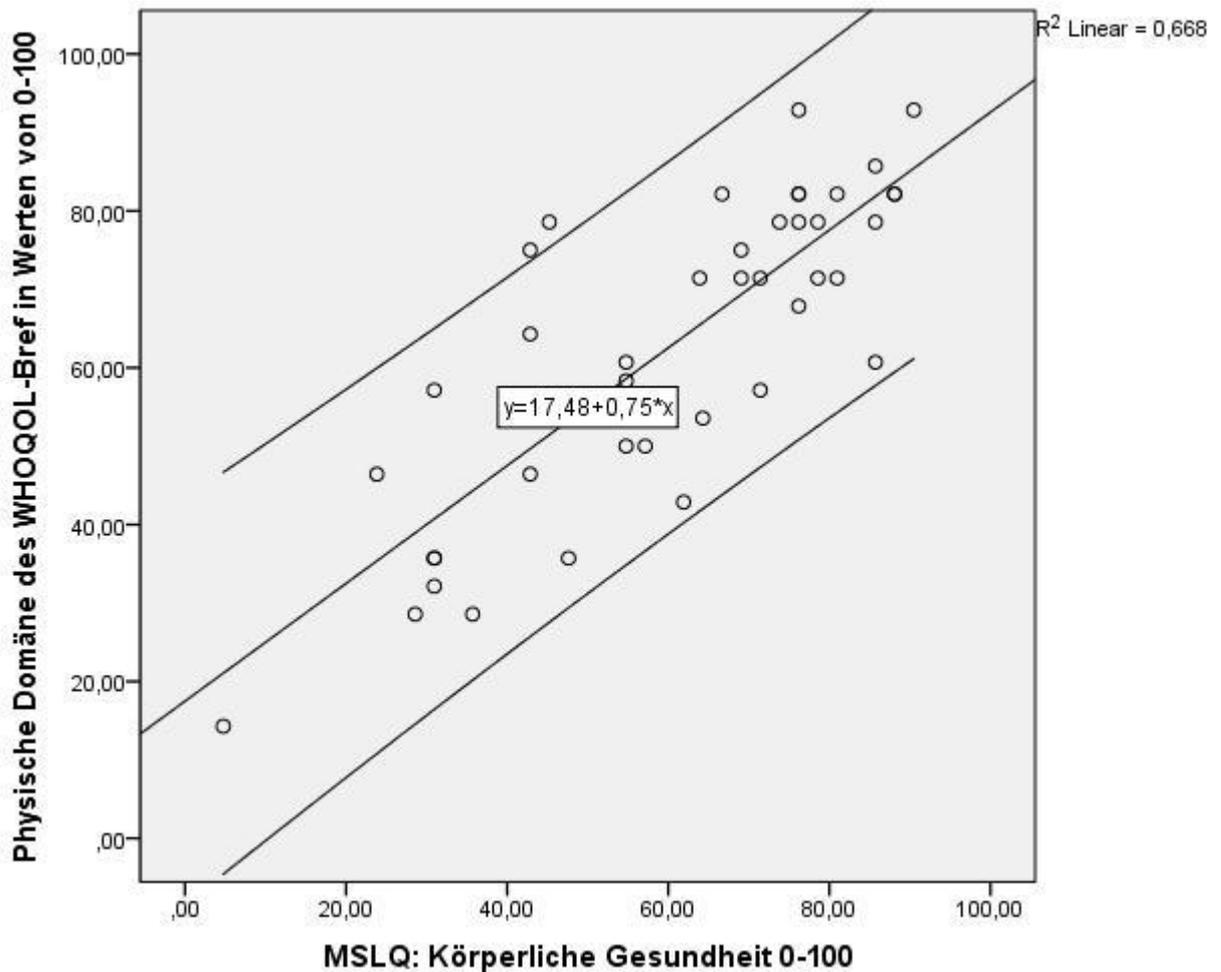


Abbildung 11: Grafischer Zusammenhang zwischen den Einzelwerten der physischen Domäne des WHOQOL-BREF und den Einzelwerten der Domäne körperliche Gesundheit des MSLQ-R.

Eine ebenfalls annäherungsweise lineare Beziehung zeigt sich in Abbildung 11 zwischen der physischen Domäne des WHOQOL-BREF und der körperlichen Domäne des MSLQ-R. Abbildung 12 zeigt eine sichtbar größere Streuung der Werte zwischen der psychischen Domäne des WHOQOL-BREF und der affektiven Domäne des MSLQ-R. Einen eher linearen Zusammenhang zeigt im Anschluss Abbildung 13 mit der Darstellung der psychischen Domäne des WHOQOL-BREF und der psychosozialen Domäne des MSLQ-R.

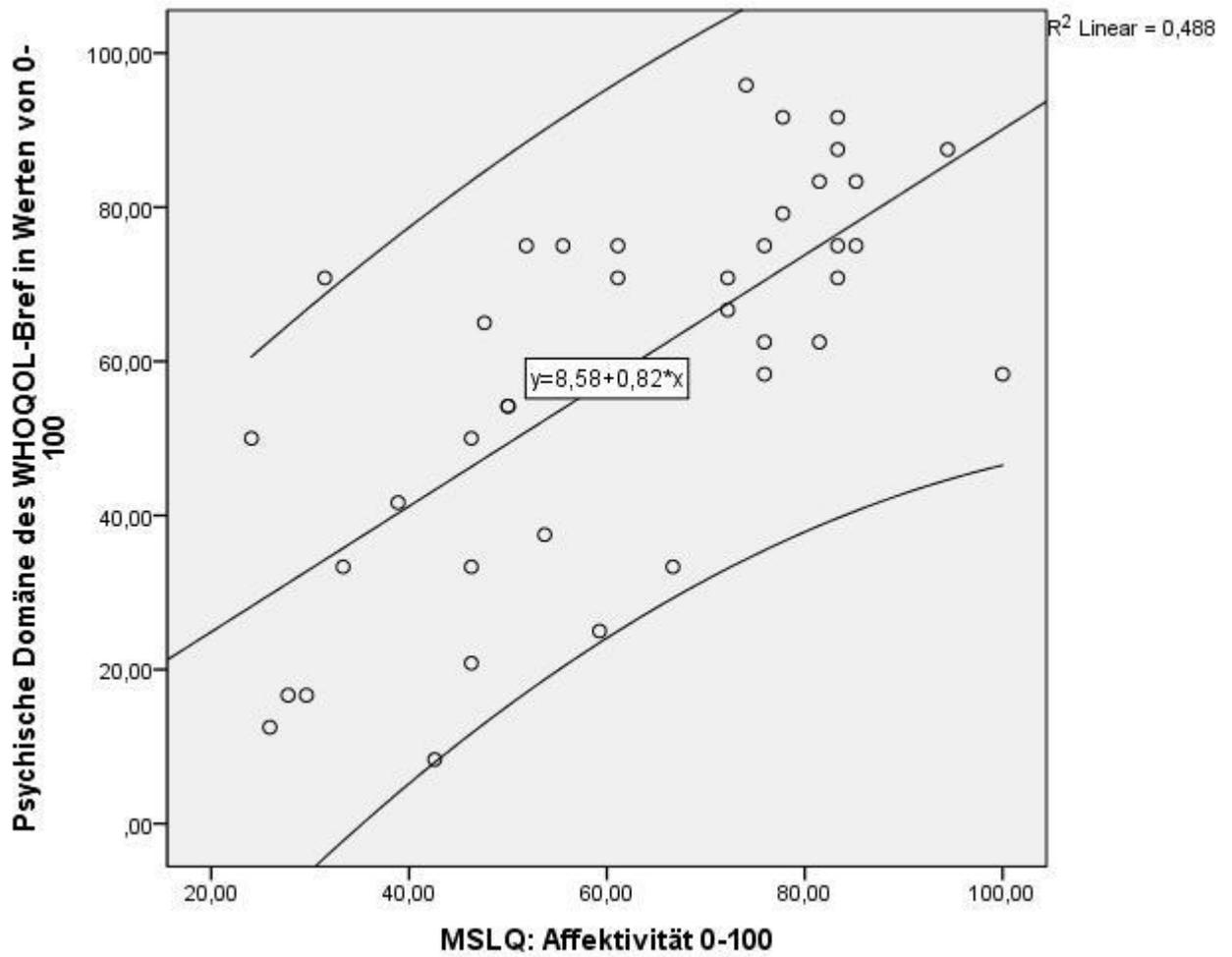


Abbildung 12: Grafischer Zusammenhang zwischen den Einzelwerten der psychischen Domäne des WHOQOL-BREF und den Einzelwerten der affektiven Domäne des MSLQ-R.

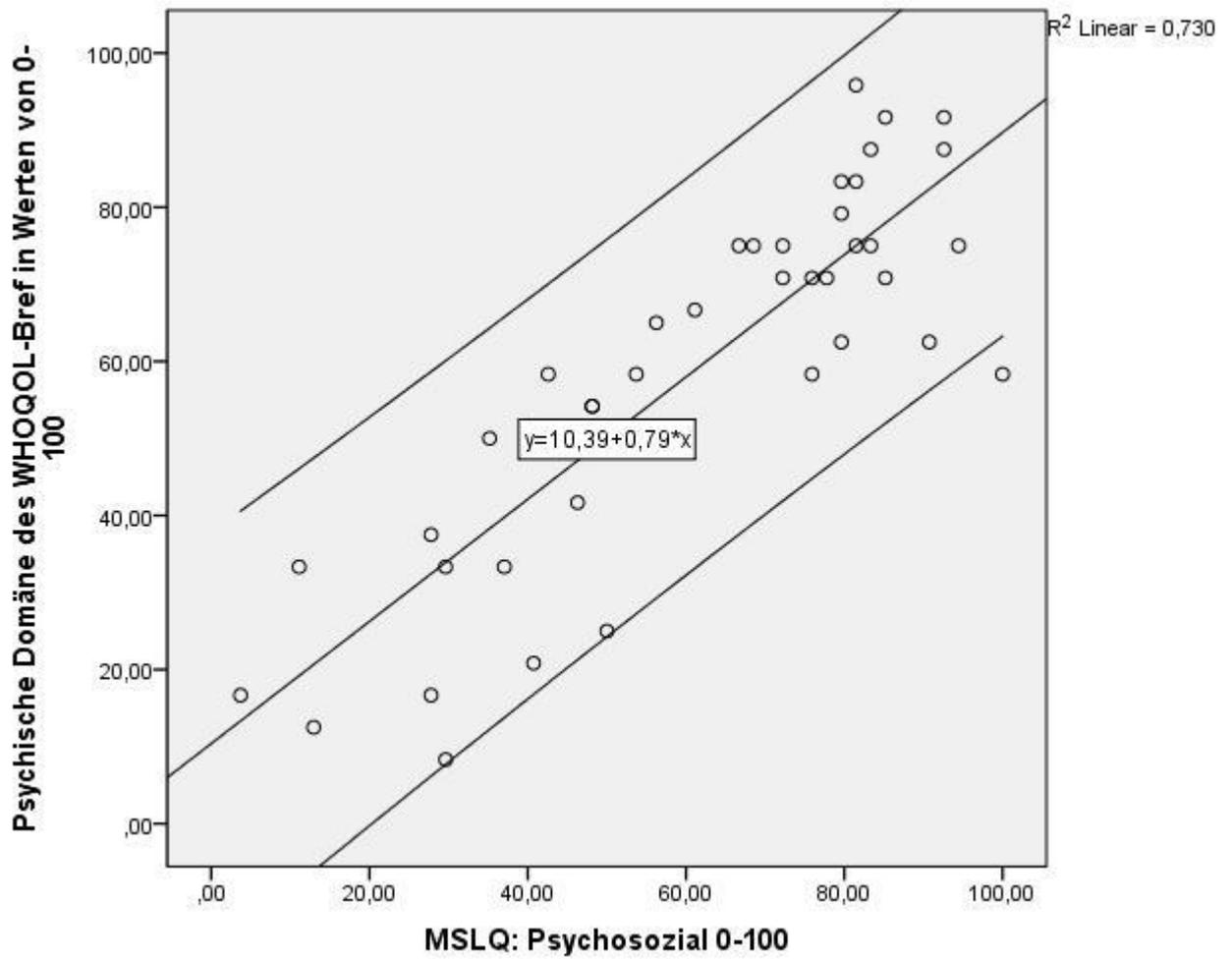


Abbildung 13: Grafischer Zusammenhang zwischen den Einzelwerten der psychischen Domäne des WHOQOL-BREF und den Einzelwerten der psychosozialen Domäne des MSLQ-R.

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Beschreibung der Lebensqualität einer Population von bipolaren Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, sowie die Untersuchung von soziodemografischen und klinisch-therapeutischen Einflussfaktoren auf deren Lebensqualität. Darüber hinaus sollte durch eine parallele Verwendung des MSLQ-R, als zweites Lebensqualitätsinstrument neben dem WHOQOL-BREF, dessen Nützlichkeit im Kontext der bipolaren Störung untersucht werden.

4.1 Studienmethodik

Die untersuchte Studienpopulation wurde zu Beginn eindeutig auf Patienten der Spezialsprechstunde für bipolare Störung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin beschränkt. Infolge dieser Einschränkung ist die Übertragbarkeit der vorliegenden Ergebnisse auf bipolare Patienten in ganz Deutschland oder gar international eingeschränkt. Davon ausgehend, dass in der Hochschulambulanz verstärkt Patienten therapiert werden, deren Behandlung bei nichtuniversitären fachärztlich niedergelassenen Kollegen nicht zufriedenstellend gelingt, ist eine Selektion von Patienten mit tendenziell schweren Krankheitsverläufen in unserer Studie anzunehmen. Darüber hinaus wurden die in unsere Studie eingeschlossenen Patienten nur von wenigen unterschiedlichen Ärzten therapiert, sodass auch hier eine Verallgemeinerung der Ergebnisse nur eingeschränkt möglich ist.

Innerhalb der Studienpopulation zeigt sich, dass der Anteil der hypomanen bzw. manischen Patienten, bezogen auf die gesamte Studienpopulation zum Untersuchungszeitpunkt, mit 9 Prozent gering ist. Dies ist auch vor dem Hintergrund zu sehen, dass gerade manische Patienten eine geringe Krankheitseinsicht haben und daher den behandelnden Arzt eher weniger häufig aufsuchen. Aufgrund der numerisch geringen Anzahl dieser Patienten ist die Aussagekraft über deren Lebensqualität zusätzlich eingeschränkt.

Die Gesamtpopulation unserer Studie ist mit 47 Patienten zwar eher klein und damit die Aussagekraft der Studie speziell im Hinblick auf die krankheitsspezifischen und soziodemografischen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität womöglich eingeschränkt,

andererseits ist unsere Populationsgröße im Vergleich zu anderen Studien, die die Lebensqualität bipolarer Patienten bisher untersucht haben, durchaus vergleichbar.

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten stammten aus der zuvor definierten Patientenpopulation der Spezialsprechstunde für bipolare Störung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Der Rekrutierungszeitraum fand von Februar 2005 bis Februar 2006 statt. Die Ein- und Ausschlusskriterien galten ausnahmslos für alle untersuchten Patienten.

Eine Fallzahlschätzung mit Varianzerwartung wurde vor der Patientenrekrutierung erstellt.

Die Einteilung der Patienten hinsichtlich der Affektivität erfolgte in der vorliegenden Studie klinisch. Somit wäre eine Abhängigkeit der Ergebnisse vom Urteil der behandelnden Ärzte möglich. Diese richteten sich jedoch nach den DSM-IV-Kriterien und können als erfahren im Rahmen der Behandlung bipolarer Patienten angesehen werden. Eine parallele Erhebung des Beck Depression Inventory, des Altman Self-Rating Mania Scale sowie des Mood Disorder Questionnaire fand jedoch parallel statt. In der Auswertung der Daten zeigte sich eine Übereinstimmung zwischen der klinischen Einschätzung durch die behandelnden Ärzte und der affektiven Beurteilung, die sich aus der Auswertung der genannten Fragebögen ergab.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Vielzahl von möglichen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bipolarer Patienten erhoben. Dabei wurden in Hinblick auf die klinischen Einflussfaktoren wichtige und entscheidende Variablen klar definiert und mithilfe der Fragebögen eindeutig formuliert erhoben. Hierbei ergibt sich jedoch bei Patienten mit langer Erkrankungsdauer ein Erinnerungsbias. Zusätzlich ergibt sich in Abhängigkeit einer kognitiven Beeinträchtigung infolge der affektiven Störung eine Fehlerquelle durch mögliche Falschangaben seitens des Patienten. Durch parallele Erhebung soziodemografischer und krankheitsrelevanter Daten einerseits durch den Patienten und andererseits durch den behandelnden Arzt haben wir dieser möglichen Fehlerquelle Rechnung getragen und den verzerrenden Einfluss zu begrenzen versucht.

Fehlende Angaben zu soziodemografischen und krankheitsbezogenen Aspekten seitens des Patienten wurden durch entsprechende Angaben aus der Krankenakte bzw. des behandelnden Arztes ersetzt. Wo immer möglich und sinnvoll wurden fehlende

Werte der Lebensqualitätsfragebögen sowie des Beck Depression Inventory, des Altman Self-Rating Mania Scale sowie des Mood Disorder Questionnaire interpoliert und ergänzt. Um dieses Problem jedoch von vorn herein so gering wie möglich zu halten, wurden die Fragebögen der Patienten nach deren Ausfüllen sogleich auf Vollständigkeit überprüft und bei Unvollständigkeit dem Patienten noch einmal vorgelegt.

Die verwendeten Lebensqualitätsinstrumente können als valide und reliabel angesehen werden (Angermeyer et al. 2000; Pukrop et al. 2003). Gerade der WHOQOL-BREF ist in einer Vielzahl von Studien untersucht worden und im Kontext der bipolaren Störung oft benutzt worden (siehe auch 1.2.2.).

Die Fragebögen zur Lebensqualität erfassen dabei nach ihrer Konzeption verschiedene Zeiträume. Der WHOQOL-BREF stellt die Lebensqualität über die letzten 2 Wochen dar, der MSLQ-R hingegen die Lebensqualität über die letzten 4 Wochen. Auch wenn gerade im Rahmen der bipolaren Erkrankung ein häufiger Wechsel verschiedener Episoden krankheitsspezifisch ist und damit verschiedene Episodenverläufe innerhalb dieses Bezugszeitraumes auftreten könnten, die dann zu Unterschieden in der Beurteilung der Lebensqualität des jeweils abgefragten Zeitraums dieser zwei Messinstrumente führen könnten, so kann man trotzdem davon ausgehen, dass diese spezielle Situation nicht die Regel innerhalb unserer Studienpopulation war und eine Vergleichbarkeit der Fragebögen trotzdem gegeben ist.

In der vorliegenden Studie gab es keine strikte Trennung zwischen den Personen, die an der Auswertung beteiligt waren und den Personen, die die Fragebögen den Patienten übergeben haben und für Nachfragen dieser zuständig waren. Da es sich hier jedoch um keine Interventionsstudie handelt, sondern um eine reine Querschnittsstudie mit Datenerhebung zu einem einmaligen Zeitpunkt mithilfe standardisierter Fragebögen, die selbsterklärend sind und damit keine weiterführende essentielle verbale Intervention vonseiten des Untersuchers benötigen, kann die Beeinflussung der Ergebnisse durch den Untersucher als vernachlässigbar angesehen werden.

Durch die parallele Erfassung einer Vielzahl von soziodemografischen und klinischen Variablen wurde in der vorliegenden Studie versucht, eine umfangreiche Darstellung möglicher Einflussfaktoren der Lebensqualität abzubilden.

4.2 Interpretation der Ergebnisse

An dieser Stelle wird die bisherige inhaltliche Trennung zwischen den Ergebnissen des WHOQOL-BREF und den Ergebnissen des MSLQ-R aufgehoben, damit die Ergebnisse der Studie zusammenfassend interpretiert werden können.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass bipolar-depressive Patienten eine deutliche und signifikante Einschränkung ihrer Lebensqualität im Vergleich zu bipolaren Patienten im euthymen Zustand erfahren. Hypomane bipolare Patienten zeigen in unserer Studie keine signifikante Reduktion ihrer Lebensqualität im Vergleich zu bipolar-euthymen Patienten. Bipolar-depressive Patienten zeigen eine überwiegend signifikante Einschränkung ihrer Lebensqualität im Vergleich zu hypomanen bipolaren Patienten mit jedoch niedrigerem Signifikanzniveau als das für das Untersuchungspaar depressiv-euthym gilt.

Die signifikant schlechtere Lebensqualität von bipolar-depressiven Patienten im Vergleich zu bipolar-euthymen Patienten zeigt sich dabei in allen Domänen des WHOQOL-BREF und in allen Domänen mit Ausnahme der materiellen Versorgung und des spezifischen Moduls Kinder im MSLQ-R. Dieses Ergebnis unterstreicht, dass sich die bipolare Depression nicht nur auf die seelische Gesundheit der Patienten auswirkt, sondern auf fast alle Bereiche der Lebensqualität, einschließlich der körperlichen, sozialen und umweltbezogenen Aspekte. Die numerische Verschlechterung bezüglich umweltbezogener Aspekte im WHOQOL-BREF stellt sich dabei noch am geringsten dar, aber eben auch hochsignifikant. Hierbei werden auch Aspekte bezüglich des Sicherheitsgefühls, der Umweltbedingungen am Wohnort, der Wohnbedingungen, der finanziellen Möglichkeiten, des Zugangs zu Informationen für das tägliche Leben, der Möglichkeiten der Freizeitgestaltung, der Inanspruchnahme der Gesundheitsdienste und der Zufriedenheit mit Beförderungsmitteln abgefragt. Hierdurch wird deutlich, dass die Folgen der bipolaren Depression universell und globaler Natur sind. Einzig die Domäne der materiellen Versorgung des MSLQ-R, die auch Teil des Kernmoduls des MSLQ-R ist, zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Stimmungsgruppen. Hierzu gibt es 4 Fragen zur finanziellen Lage, zur Wohnsituation, zum Lebensstandard und zum Wohnort. Bei diesen Aspekten kann man unterstellen, dass sie sich nicht mit Auftreten einer depressiven Episode in signifikantem Ausmaße ändern sollten.

Bezüglich der untersuchten sozialen und krankheitsrelevanten Einflussfaktoren auf die Lebensqualität zeigen sich zwar einzelne signifikante Einflüsse, es gibt aber keinen einzelnen Einflussfaktor, der auf eine Mehrheit der Domänen signifikanten Einfluss nimmt oder auch das Kernmodul des MSLQ-R als Summenmodul signifikant beeinflusst.

Der Familienstand hat signifikanten Einfluss auf die psychische und soziale Domäne des WHOQOL-BREF. Dabei haben die Fragen der psychischen Domäne oftmals keinen direkten Bezug zur Partnerschaft. Gefragt wird unter anderem auch nach Gefühlen der Traurigkeit, Verzweiflung, Angst oder Depression, nach Zufriedenheit mit sich selbst, ob man sein Aussehen akzeptieren könne oder ob das Leben als sinnvoll betrachtet wird. Jedoch haben in einer Beziehung lebende Patienten auch in schwierigen Krankheitsphasen einen Menschen an ihrer Seite, der ihnen Halt geben und sie unterstützen kann. Diese Unterstützung und Hilfe kann dabei wiederum die psychische Lebensqualität erhöhen. Den signifikanten Einfluss einer Partnerschaft auf die Zufriedenheit mit persönlichen Beziehungen und mit dem Sexualleben, wie in der sozialen Domäne des WHOQOL-BREF abgefragt, ist jedoch leicht nachvollziehbar und inhaltlich korrekt. Die Fragen aus der Domäne Allgemeine Lebensqualität des MSLQ-R haben wiederum keinen direkten Partnerschaftsbezug. Es geht überwiegend um Probleme, Freude und Zufriedenheit im Leben. In diesem Zusammenhang zeigt sich mehr Plausibilität in der Annahme, dass klinisch besonders schwer betroffene Patienten mit wenig Freude und Zufriedenheit im Leben wohl eher Probleme haben werden, einen Partner fürs Leben zu finden. Damit wäre der Familienstand „ohne Partner lebend“ Ausdruck einer besonders eingeschränkten Lebensqualität infolge der bipolaren Störung. Die genaue Kausalität kann anhand unserer Daten nicht zweifelsfrei bestimmt werden, die Korrelation zwischen bestehender Partnerschaft auf der einen und besserer seelischer und sozialer Lebensqualität auf der anderen Seite ist jedoch leicht nachvollziehbar und konsistent. Damit können unsere Ergebnisse mit denen von Michalak und Kollegen in Einklang gebracht werden, die die soziale Unterstützung als wichtigsten Einflussfaktor auf die Lebensqualität bei der bipolaren Störung ausmachten (Michalak et al. 2006). In unserer Studie wäre dann der Familienstand „mit Partner lebend“ als Ausdruck stärkerer sozialer Unterstützung zu werten.

Ein signifikanter Einfluss des Nettoeinkommens auf die globale Domäne der Lebensqualität des WHOQOL-BREF scheint zunächst nachvollziehbar zu sein. Die

globale Domäne besteht aus nur zwei Fragepunkten, einerseits zur Einschätzung der Lebensqualität allgemein, andererseits zur Zufriedenheit mit der Gesundheit. Durch ein niedriges Einkommen können einerseits Existenzängste aufkeimen, materielle Wünsche lassen sich nicht ohne weiteres realisieren, Einschränkungen im Alltag bezüglich Wohnqualität, Freizeit und Dingen des täglichen Lebens müssen hingenommen werden und möglicherweise können auch wichtige Medikamente nicht ohne weiteres bezahlt werden. Da die Gruppe mit dem niedrigsten und mit dem höchsten Einkommen jedoch sich nicht signifikant in ihrer globalen Lebensqualität unterscheiden, die Signifikanz in unseren Daten nur auf dem Unterschied zur mittleren Einkommensgruppe beruht, scheint dieses Ergebnis nicht plausibel zu sein, sondern zufällig. Dafür spricht auch, dass die Domäne Materielle Versorgung des MSLQ-R keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität zeigen kann. Hierbei werden ausschließlich Fragen zur finanziellen Situation, zur Wohnsituation und zum Lebensstandard gestellt. Wahrscheinlich sind die Gruppierungen nach Nettoeinkommen zu inhomogen: Patienten mit starker Beeinträchtigung, die ihrem Beruf nicht mehr nachgehen können und ein geringes Einkommen haben, mischen sich mit Rentnern mit tendenziell niedrigeren Einkommen und jüngeren, sich in Ausbildung befindlichen Patienten.

Einen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Lebensqualität der Domäne Körperliche Gesundheit des MSLQ-R ist dagegen nachvollziehbar. Hier werden mehrere Fragen zu Einschränkungen der Bewegungsmöglichkeiten und zu Einschränkungen bei körperlichen Tätigkeiten gestellt. Wenn ältere Patienten tendenziell körperlich weniger leistungsfähig wären als jüngere, dann lässt sich dieser Zusammenhang plausibel erklären.

Ein signifikanter Einfluss der Berufstätigkeit auf die Materielle Lebensqualität ist ebenfalls plausibel und konsistent. Hier wird nach Zufriedenheit mit der finanziellen Lage, der Wohnsituation, des Lebensstandards und des Wohnortes gefragt. Der Einfluss der Berufstätigkeit auf die materielle Lebensqualität liegt inhaltlich auf der Hand, wenn Patienten mit bipolarer Störung, die ihrem Beruf nicht mehr vollständig oder gar nicht nachgehen können, finanziell relevante Einbußen erleiden. Andererseits gilt der signifikante Zusammenhang zwischen Berufstätigkeit und Körperlicher Gesundheit des MSLQ-R eher reziprok. Patienten, die durch ihren Gesundheitszustand in der Ausübung mittelschwerer oder anstrengender Tätigkeiten eingeschränkt sind oder, wie

in einer Frage explizit formuliert, aufgrund der körperlichen Gesundheit weniger lange bis gar nicht im Beruf tätig waren, sind nachvollziehbarer Weise auch seltener aktiv berufstätig. Hier ist also die fehlende Berufstätigkeit inhaltlich eher Folge einer schwereren Erkrankungsmanifestation.

Der signifikante Einfluss der Erkrankungsdauer auf die körperliche Gesundheit kann einerseits als Ausdruck des Alters angesehen werden. Patienten, die länger erkrankt sind, sind tendenziell älter und ältere Patienten zeigen in unserer Studie eine signifikant niedrigere Lebensqualität als jüngere Patienten bei der körperlichen Gesundheit. Es ist aber genauso plausibel, dass sich eine längere Krankheitsdauer eben auch auf körperliche Aspekte der Gesundheit negativ auswirken kann. Dann stellt sich jedoch die Frage, warum sich eine längere Erkrankungsdauer nicht auch auf andere Aspekte der Lebensqualität wie die psychische Domäne auswirken sollte. Wir interpretieren diesen Sachverhalt so, dass die Erkrankungsdauer wohl keinen globalen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität bei bipolaren Patienten hat. Diese scheinen vielmehr zu lernen, mit der Erkrankung entsprechend umzugehen. Der signifikante Einfluss der Erkrankungsdauer auf die körperliche Gesundheit ist damit wohl als Ausdruck des höheren Alters derjenigen zu werten, die schon länger erkrankt sind.

Der letzte Einflussfaktor, der mindestens eine Domäne der Lebensqualität signifikant beeinflussen kann, ist die Unterscheidung in Bipolar-I- und Bipolar-II-Störung. In der vorliegenden Arbeit zeigt sich eine signifikant schlechtere Lebensqualität in der Freizeitdomäne und der Affektivität des MSLQ-R bei denjenigen zum Untersuchungszeitpunkt befragten euthymen Patienten, die als bipolar-II klassifiziert worden sind im Vergleich zu den Patienten mit einer Bipolar-I-Störung. Damit zeigen Patienten, die in der Vergangenheit stärker unter Depressionen sowie abwechselnden hypomanen Phasen litten, eine größere Beeinträchtigung der Lebensqualität der Freizeitdomäne und der Domäne Affektivität zu haben, als Patienten, bei denen die manischen Phasen im Vordergrund standen, die von depressiven Episoden abgewechselt wurden. Hier zeigt sich erneut die Bedeutung von depressiven Episoden für die Lebensqualität, wobei es sich hier wohlbemerkt um eine euthyme Studiensubpopulation handelt. Interessanterweise hat die reine Anzahl der Episoden und damit auch die Anzahl depressiver Episoden, keinen Einfluss auf die Lebensqualität in irgendeiner Domäne. Der Charakter der Episodenverteilung mit schweren Depressionen und leichteren Hypomanien (Bipolar-II) scheint die

Lebensqualität jedoch zumindest in diesen 2 Domänen signifikant negativ zu beeinflussen im Vergleich zu einer Episodenverteilung mit Manien und leichteren Depressionen (Bipolar-I). Schauen wir uns die einzelnen Fragen der Domänen genauer an, ergibt sich folgendes Bild: Die Domäne Freizeit besteht aus 3 Fragen. Es geht um die Häufigkeit des Interesses an häuslichen oder auswärtigen Freizeitbeschäftigungen, sowie um die Zufriedenheit mit der Freizeitbeschäftigung allgemein. Manische Patienten zeigen vermehrten Antrieb und Aktivität, depressive Patienten verminderten Antrieb und Aktivität. Ein tendenziell höherer depressiver Krankheitsanteil wie bei Bipolar-II-Patienten scheint sich nach unseren Ergebnissen auch auf euthyme Zustände bezüglich der Freizeit Lebensqualität negativ auszuwirken. Die signifikante Beeinflussung der Affektiven Domäne durch die Einteilung Bipolar-I- bzw. -II-Störung lässt sich, wenn die Patienten den vierwöchigen Beurteilungszeitraum strikt eingehalten haben und zum Untersuchungszeitpunkt in einem euthymen Zustand waren nur dahingehend erklären, dass bei Bipolar-II-Patienten innerhalb der letzten 4 Wochen tendenziell eher depressive Tage stattgefunden haben als bei Bipolar-I-Patienten. Wir nehmen an, dass die Signifikanz in der Domäne Affektivität des MSLQ-R vor dem Hintergrund der fehlenden Signifikanz in irgendeiner Domäne des WHOQOL-BREF dem vier- statt zweiwöchigen Beurteilungszeitraum geschuldet ist. Alternativ handelt es sich um ein zufälliges Ergebnis, denn ein global relevanter Einflussfaktor sollte dagegen deutlich mehr Domänen der Lebensqualität beeinflussen können.

Zusammenfassend zeigen sich in unserer Studie zunächst einige signifikante Einflussfaktoren auf einzelne Domänen der Lebensqualität in der einfaktoriellen Varianzanalyse bzw. der linearen Regressionsanalyse. Diese Signifikanz bleibt jedoch nach der finalen zweifaktoriellen Varianzanalyse aus Familienstand und Depressivität als Kofaktor nicht mehr erhalten. Damit ist die aktuelle Stimmung zum Untersuchungszeitpunkt der entscheidende Faktor der subjektiven Lebensqualität in unserer Untersuchung. Eine erfolgreiche Phasenprophylaxe zur bestmöglichen Sicherstellung eines euthymen Zustandes und zur Vermeidung depressiver Episoden sowie eine optimale Betreuung von bipolar-depressiven Patienten mit dem Ziel der Verkürzung depressiver Episoden scheint demnach der entscheidende Faktor zur Optimierung der Lebensqualität bipolarer Patienten zu sein.

4.3 Einordnung der Ergebnisse im Kontext vorhandener Publikationen

Die subjektive Lebensqualität von Patienten mit bipolarer Störung wurde zuvor in verschiedenen Studien erhoben. Nachfolgend sind die Subskalen wichtiger Untersuchungen der Lebensqualität bipolarer Patienten mithilfe des WHOQOL-BREF, geordnet nach dem Stimmungstatus, dargestellt. Abbildung 14 zeigt dabei eine Übersicht der Lebensqualität für Patienten im euthymen Zustand. Den deutlichsten Unterschied gibt es mit fast 20 Punkten in der physischen Domäne zwischen der Studie von Chand (Chand et al. 2004) und Gazalle (Gazalle et al. 2006). Am ähnlichsten sind die Ergebnisse für die psychische und soziale Domäne. Die Studie von Chand schloss Patienten mit einem eher gutartigen Verlauf der Erkrankung zumindest während des letzten Jahres ein. Zudem mussten sich alle Lithiumspiegelbestimmungen, die während des letzten Jahres durchgeführt wurden, in einem Bereich zwischen 0,6 und 1,0 mmol/l befunden haben. Die Patienten durften weiterhin keine Krankheitsepisode innerhalb des letzten Jahres aufweisen. Diese Einschlusskriterien gab es sowohl in unserer Studie, als auch in der von Gazalle nicht. Damit könnten sich die höheren numerischen Werte der Lebensqualität in der Studie von Chand im Vergleich zu unserer Studie (mit Ausnahme der Umweltdomäne) und der von Gazalle erklären lassen.

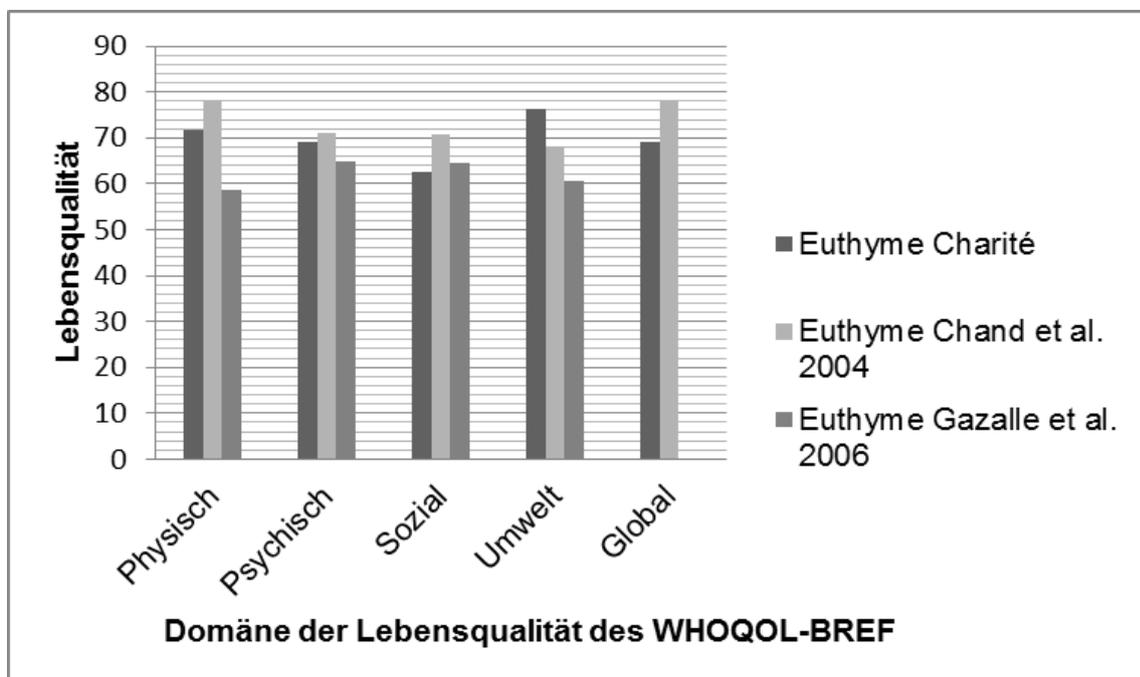


Abbildung 14: Darstellung der Domänen der Lebensqualität des WHOQOL-BREF für euthyme Patienten in der Literatur (Chand et al. 2004; Gazalle et al. 2006) und für unsere Studienpopulation.

Da die manische bzw. hypomane Subgruppe in unserer Erhebung nur sehr klein und damit nicht repräsentativ genug war, entfällt ein Vergleich in dieser Gruppe. Der Vergleich der depressiven bipolaren Patienten stellt im Folgenden die Abbildung 15 dar. Es sind 3 weitere wichtige Studien als Vergleich dargestellt (Berlim et al. 2004; Brieger et al. 2004; Gazalle et al. 2006). Die Unterschiede in den numerischen Werten liegen zwischen 14 und fast 19 Punkten auf einer Skala von 0 bis 100 der Lebensqualität. Unsere Studie zeigte dabei die niedrigsten Werte der physischen, psychischen und sozialen Domäne, aber auch den höchsten Wert für die Umweltdomäne. So lagen die Werte für die physische, psychische und soziale Lebensqualität in der Nähe der Ergebnisse der Studie von Berlin, während die Studien von Brieger bzw. Gazalle die jeweils höchsten Werte der Lebensqualität in den genannten Domänen vorweisen konnten. Abgesehen von den Unterschieden gab es allerdings auch Gemeinsamkeiten. So war die Rangordnung der einzelnen Domänen unter Auslassung der Umweltdomäne in allen Studien gleich, mit den höchsten Werten für die physische und den niedrigsten Werten für die psychische Domäne. Die weitgehend höheren Werte für die Lebensqualität der Patienten in der Studie von Brieger im Vergleich zu unserer Studie könnten damit erklärt werden, dass hier stationäre Patienten untersucht worden sind, die zwar noch nicht vollständig remittiert waren, jedoch kurz vor Entlassung standen. Der Schweregrad der Depression war bei diesen Patienten deshalb nicht so stark ausgeprägt, da sie schon einige Zeit behandelt worden waren und kurz vor der Entlassung standen. Dagegen lassen sich die Unterschiede der Ergebnisse zur Studie von Gazalle nicht durch das Studiendesign erklären. Auffällig war anhand der soziodemografischen Daten, dass in der Studie von Gazalle aber auch von Berlin der Anteil von Frauen mit jeweils über 80% deutlich höher war als in unserer Studie. Dieser Unterschied kann jedoch nicht die verschiedenen Werte der Lebensqualität zwischen den Studien plausibel erklären, zumal in der Auswertung der Einflussfaktoren das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität in unserer Studie zeigte.

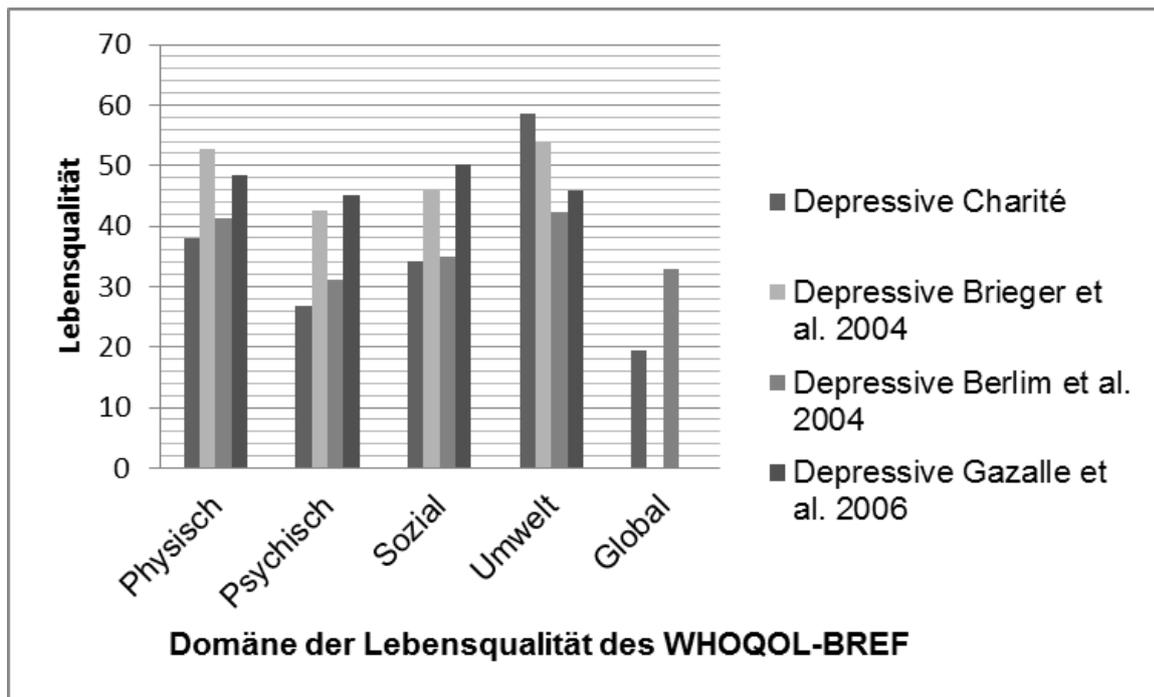


Abbildung 15: Darstellung der Domänen der Lebensqualität des WHOQOL-BREF für depressive Patienten in der Literatur (Berlim et al. 2004; Brieger et al. 2004; Gazalle et al. 2006) und für unsere Studienpopulation.

Im Vergleich der einzelnen Stimmungszustände zum Untersuchungszeitpunkt zeigte sich in unserer Studie eine signifikant höhere Lebensqualität der euthymen Patienten gegenüber den depressiven Patienten sowohl in allen Domänen des WHOQOL-BREF als auch in den Domänen des Kernmoduls für den MSLQ-R. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem von Gazalle, bei dem die depressiven Patienten ebenfalls in allen Domänen des WHOQOL-BREF signifikant schlechtere Werte der Lebensqualität aufwiesen als bei den euthymen Patienten (Gazalle et al. 2007a). Vojta et al. fanden hier jedoch nur für die mentale Lebensqualität einen signifikanten Unterschied, nicht jedoch für die körperliche Lebensqualität (Vojta et al. 2001). Zum gleichen Ergebnis kamen diesbezüglich Zhang et al. unter Verwendung des SF-36 (Zhang et al. 2006). Piccinni et al. zeigten, dass euthyme Patienten gegenüber Patienten mit depressiven Symptomen, die jedoch nicht die Kriterien einer Depression erreichten, über signifikant höhere Lebensqualität in 5 von 8 Domänen des SF-36 verfügten, nämlich in den Bereichen körperliche Funktionsfähigkeit, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden (Piccinni et al. 2007). Damit zeigten die Patienten mit depressiven Symptomen keinen Unterschied in den Domänen körperliche Schmerzen sowie körperliche und emotionale Rollenfunktion.

Zwischen den zum Untersuchungszeitpunkt euthymen Patienten und den hypomanen Patienten zeigte sich in unserer Untersuchung kein Unterschied in der Beurteilung der Lebensqualität sowohl für den WHOQOL-BREF als auch für den MSLQ-R. Zum gleichen Ergebnis kamen Gazalle et al. (Gazalle et al. 2007a) sowie Zhang et al. (Zhang et al. 2006). Demgegenüber zeigten Vojta et al. mit dem SF-12 (Vojta et al. 2001), dass euthyme Patienten über eine signifikant höhere mentale Lebensqualität berichteten als hypomane und manische Patienten. Die körperliche Lebensqualität zeigte dabei keinen Unterschied. Piccinni et al. zeigten diesbezüglich, dass euthyme Patienten in den Domänen körperliche Funktionsfähigkeit, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden über eine höhere Lebensqualität berichteten als Patienten mit manischen Symptomen, die jedoch nicht die Kriterien eines manischen Zustandes erfüllten (Piccinni et al. 2007).

Schließlich zeigte sich in unserer Untersuchung bis auf die körperliche Domäne des WHOQOL-BREF und die körperliche, affektive und materielle Domäne des MSLQ-R in allen Domänen ein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität von hypomanen und depressiven Patienten, mit besserer Lebensqualität bei den hypomanen Patienten. Dieses Ergebnis unterstützen die Daten von Vojta et al. (Vojta et al. 2001), die ebenfalls signifikant niedrigere mentale Werte der Lebensqualität bei depressiven bipolaren Patienten gegenüber hypomanen und manischen bipolaren Patienten fanden. Die körperliche Lebensqualität zeigte auch hier keinen Unterschied. Zum gleichen Ergebnis kamen Zhang et al., die den SF-36 verwendeten (Zhang et al. 2006). Ebenfalls zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Brieger et al., die den WHOQOL-BREF verwendeten (Brieger et al. 2004). Patienten in oder kurz nach einer manischen Episode zeigten eine höhere seelische und umweltbezogene Lebensqualität als depressive Patienten, wohingegen die körperliche Lebensqualität und die soziale Lebensqualität keinen signifikanten Unterschied zeigte. Auch in der Untersuchung von Piccinni et al. zeigten Patienten mit manischen Symptomen keine signifikanten Unterschiede in der körperlichen Lebensqualität im Vergleich zu Patienten mit depressiven Symptomen (Piccinni et al. 2007). Patienten mit manischen Symptomen zeigten dagegen signifikant höhere Werte der Lebensqualität in den Domänen Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität und psychisches Wohlbefinden im Vergleich zu Patienten mit depressiven Symptomen. Gazalle et al. kamen wiederum zu dem

Ergebnis, dass akut manische Patienten über alle Domänen eine bessere Lebensqualität als depressive Patienten berichteten (Gazalle et al. 2007a).

In unserer Studie untersuchten wir eine Vielzahl von sozialen und krankheitsbezogenen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität von bipolaren Patienten. Dabei zeigte kein einzelner der von uns untersuchten Einflussfaktoren, abgesehen von der Stimmung zum Untersuchungszeitpunkt, einen signifikanten Einfluss auf die Mehrheit der Domänen der Lebensqualität bzw. das Kernmodul des MSLQ-R.

Bullinger konnte für den SF-36 allgemein zeigen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit dem Alter sinkt und damit das Alter eine wichtige Einflussvariable der Lebensqualität ist (Bullinger et al. 1995). Der Einfluss des Alters zeigte sich in unserer Studie mit bipolaren Patienten einzig und allein für die Domäne körperliche Gesundheit des MSLQ-R signifikant, ebenfalls mit fallender Lebensqualität bei steigendem Alter. Damit decken sich unsere Ergebnisse mit denen von Gutiérrez-Rojas et al., die einen signifikanten Einfluss mit einigen körperlichen Domänen des SF-36 fanden (Gutierrez-Rojas et al. 2008).

Bullinger konnte für den SF-36 ebenfalls zeigen, dass Männer eine höhere Lebensqualität haben als Frauen und damit neben dem Alter und auch das Geschlecht eine wichtige Einflussvariable der Lebensqualität ist (Bullinger et al. 1995). Das Geschlecht hatte dagegen in keiner unserer Domänen einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der Studie von Cooke et al. (Cooke et al. 1996) und der Studie von Sierra et al. (Sierra et al. 2005), die übrigens auch nur Patienten im euthymen Zustand in ihre Studie eingeschlossen haben. Ebenfalls zeigten Gutiérrez-Rojas et al., dass das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität bei bipolarer Störung hat (Gutierrez-Rojas et al. 2008). Möglicherweise ist unser Ergebnis durch die kleine Studiengröße bedingt. Bei genauer Betrachtung unserer Daten zeigt sich nämlich für das Geschlecht, dass die männlichen Probanden in allen Domänen eine numerisch höhere Lebensqualität aufweisen als die weiblichen Probanden, nur eben ohne Signifikanz.

Die Berufstätigkeit stellte bei Sierra et al. (Sierra et al. 2005) ebenfalls keinen signifikanten Einflussfaktor auf die Lebensqualität dar. Bezüglich der Berufstätigkeit zeigte sich in unserer Untersuchung kein signifikanter Einfluss auf die Domänen des

WHOQOL-BREF, jedoch ein signifikanter Einfluss auf die Körperliche Gesundheit und die Materielle Lebensqualität des MSLQ-R (siehe auch Kapitel 4.2.).

Der Familienstand hatte sowohl in der Untersuchung von Sierra et al. (Sierra et al. 2005), als auch in der Arbeit von Gutiérrez-Rojas (Gutierrez-Rojas et al. 2008) keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. In unserer Studie dagegen zeigte sich zunächst ein signifikanter Einfluss auf die psychische und soziale Domäne des WHOQOL-BREF sowie auf die Allgemeine Lebensqualität des MSLQ-R (bezüglich der Interpretation siehe auch Kapitel 4.2.). In der finalen zweifaktoriellen Varianzanalyse zeigte sich jedoch ebenfalls kein signifikanter Einfluss des Familienstandes mehr.

Bezüglich des Einflusses des Nettoeinkommens auf die Lebensqualität berichteten Sylvia et al. über eine Assoziation zwischen niedrigem Einkommen und schlechterer Lebensqualität, gemessen mit Hilfe des Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Sylvia et al. 2014). Dagegen zeigte sich in unserer Studie keine eindeutige lineare Korrelation zwischen Nettoeinkommen und Lebensqualität. Beiden Studien ist jedoch gemein, dass der Studienablauf nicht darauf ausgerichtet war, Kausalitäten diesbezüglich nachzuweisen. Ob das Nettoeinkommen damit tatsächlich eine Rolle spielt, bleibt daher weiterhin ungeklärt.

Für die Unterscheidung zwischen einer Bipolar-I- bzw. Bipolar-II-Störung zeigte sich in unserer Studie bis auf einen signifikanten Einfluss auf die Domäne Freizeit und Affektivität des MSLQ-R kein signifikanter Einfluss auf die Lebensqualität. Cooke et al. konnten hier jedoch zeigen (Cooke et al. 1996), dass Patienten mit einer Bipolar-II-Störung über eine signifikant niedrigere Lebensqualität in den Bereichen soziale Funktionsfähigkeit und seelische Gesundheit berichten und damit immerhin in 2 von 6 Domänen des verwendeten SF-20-Fragebogens. Ebenfalls zeigte die Gruppe um Gutiérrez-Rojas, dass Patienten mit einer Bipolar-II-Störung eine niedrigere seelische Lebensqualität erfahren (Gutierrez-Rojas et al. 2008). Die numerischen Werte der Lebensqualität waren allerdings auch in unserer Erhebung über alle Domänen des MSLQ-R und alle Domänen des WHOQOL-BREF mit Ausnahme der Umweltdomäne für Bipolar-II-Patienten niedriger als für Bipolar-I-Patienten, jedoch fast ausschließlich eben ohne Signifikanz. Cooke et al. verwendeten dabei in ihrer Erhebung den SF-20-Fragebogen, Gutiérrez-Rojas et al. den SF-36 (Cooke et al. 1996; Gutierrez-Rojas et al. 2008). Zusammenfassend scheint aber auch für die Untersuchung von Cooke et al. zu gelten, dass der negative Einfluss der Bipolar-II-Diagnose im Vergleich zur Bipolar-I-

Diagnose auf die Lebensqualität nur eine Minderheit der Domänen betrifft und damit kein allumfassender Einflussfaktor ist (Cooke et al. 1996).

Wir fanden in unserer Untersuchung keinen signifikanten Einfluss der Anzahl der Erkrankungsphasen auf die Lebensqualität. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem von Sierra et al. sowie von Gazalle et al. (Gazalle et al. 2005; Sierra et al. 2005).

Auch die Dauer der Erkrankung zeigte bei diesen beiden Studien keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität (Gazalle et al. 2005; Sierra et al. 2005). Gutiérrez-Rojas et al. (Gutiérrez-Rojas et al. 2008) zeigten dagegen eine signifikant niedrigere seelische Lebensqualität bei steigender Erkrankungsdauer. In diesem Zusammenhang konnten wir einen signifikanten Einfluss der Erkrankungsdauer auf die körperliche Gesundheit des MSLQ-R zeigen, der jedoch möglicherweise als ein Abbild des Patientenalters zu werten ist, welches ebenfalls signifikanten Einfluss auf nur diese eine Domäne des MSLQ-R zeigte.

Gazalle et al. kamen in ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, dass die Anzahl der unbehandelten Jahre, also die Zeitdifferenz zwischen dem Alter bei Stellung der Diagnose und dem Alter bei Ausbruch der Erkrankung, Einfluss auf die Lebensqualität hatte, indem eine längere Latenz bis zur Diagnose mit niedrigerer Lebensqualität in der physischen und psychischen Domäne der Lebensqualität des WHOQOL-BREF einherging (Gazalle et al. 2005). Der konkrete Bezugspunkt in unserer Studie war jedoch nicht das Alter bei Stellung der Diagnose sondern das Alter, in dem die Behandlung mit Stimmungsstabilisierern begonnen wurde. Damit wären die Zeitdifferenzen nur in dem Fall übereinstimmend, wenn der behandelnde Arzt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung auch gleich mit einem Stimmungsstabilisierer therapiert hätte, was sicherlich bei einem Großteil der Patienten anzunehmen wäre. Gazalle et al. fanden diesbezüglich eine Signifikanz zwischen der Anzahl der unbehandelten Jahre und der Erstverschreibung von Stimmungsstabilisierern. Ein wichtiger Unterschied zwischen diesen beiden Studien ist aber, dass in unserer Untersuchung der Einflussfaktoren nur euthyme Patienten betrachtet wurden, in der Studie von Gazalle et al. keine Vorauswahl bezüglich des Stimmungszustandes zum Befragungszeitpunkt getroffen wurde. Zwischen den drei willkürlich definierten Gruppen bei Gazalle mit steigender Anzahl unbehandelter Jahre zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied bei den Werten des Hamilton Depressionsscore, jedoch ein signifikanter Unterschied im Alter der Patienten. Die ältesten Patienten waren in der Gruppe mit der

höchsten Anzahl unbehandelter Jahre vertreten. Allerdings ist das Alter der Patienten, wie oben beschrieben, im Kontext der bipolaren Erkrankung nicht als signifikanter Einflussfaktor anzusehen. Bei genauer Betrachtung der Ergebnisse von Gazalle zeigt sich wiederum, dass erst die Gruppe mit über 15 Jahren Latenzzeit zwischen Diagnose und Behandlung eine signifikante Verringerung der Werte der Lebensqualität aufweisen konnte. Es wäre daher weiterhin denkbar, dass der signifikante Einfluss der unbehandelten Jahre über das dann jeweils höhere Alter zustande kommt (Gazalle et al. 2005).

Gutiérrez-Rojas et al. konnten analog zu unseren Ergebnissen zeigen, dass somatische Komorbidität keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität von bipolaren Patienten hat. Dieses Ergebnis zeigte sich in deren multivariater Analyse (Gutiérrez-Rojas et al. 2008). Bezüglich einer psychiatrischen Komorbidität zeigte sich in unserer Untersuchung ebenfalls kein signifikanter Einfluss. Dagegen konnten Kauer-Sant'Anna et al. zeigen, dass eine zusätzlich vorliegende Angsterkrankung mit schlechteren Lebensqualitätswerten in allen Domänen des WHOQOL-BREF einherging (Kauer-Sant'Anna et al. 2007).

4.4 Beurteilung der Verwendung des MSLQ-R im Zusammenhang mit der Untersuchung bipolarer Patienten

Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es unseres Wissens nach keine veröffentlichte Untersuchung, die im Kontext der bipolaren Störung den MSLQ-R verwendet hat und damit die Lebensqualität bei bipolaren Patienten untersucht hat.

Der WHOQOL-BREF gilt als generischer Fragebogen, der universell eingesetzt werden kann im Rahmen einer Lebensqualitätsmessung der Allgemeinbevölkerung, aber auch im Kontext verschiedener Erkrankungen, ohne jedoch krankheitsspezifisch zu sein. Der WHOQOL-BREF wurde schon in zahlreichen Untersuchungen zur Lebensqualität bipolarer Patienten verwendet, vor diesem Hintergrund fiel auch unsere Wahl hierauf. Wir haben uns in dieser Arbeit darüber hinaus dafür entschlossen, neben einem generischen Fragebogen parallel ein krankheitsspezifisches Instrument aus dem psychiatrischen Kontext zu verwenden. Da zum Zeitpunkt der Untersuchung unserer Patientenpopulation kein krankheitsspezifischer Fragebogen zur Messung der Lebensqualität bipolarer Patienten zur Verfügung stand, fiel unsere Wahl dabei auf den

MSLQ-R. Dieser Fragebogen ist spezifisch für die unipolare Depression und bei Schizophrenie.

Im Folgenden sollen der WHOQOL-BREF und der MSLQ-R genauer miteinander verglichen werden. Erste Unterschiede zeigen sich schon formal: Der WHOQOL-BREF verfügt über 26 Items, der MSLQ-R über 59 Items. Wenn man beim MSLQ-R die spezifischen Module Familie, Partnerschaft, Kinder und regelmäßige Tätigkeit herausrechnet, bleiben noch 48 Items übrig. Neben der Anzahl der Fragen ist auch der zeitliche Bezugszeitraum der einzelnen Fragen unterschiedlich. Während sich beim WHOQOL-BREF die gestellten Fragen auf die letzten 2 Wochen beziehen, gilt dies beim MSLQ-R für die letzten 4 Wochen. Dieser Unterschied macht einen direkten Vergleich der beiden Lebensqualitätsinstrumente ungleich schwieriger. In Hinblick auf Patienten mit Rapid Cycling, immerhin 11 % der Gesamtpopulation in unserer Studie und 6 % der euthymen Patienten, kann die konsistente Beantwortung der Fragen bei einem Zeitraum der letzten 4 Wochen mitunter problematisch werden.

In einem nächsten Schritt soll nach entsprechenden inhaltlichen Zusammenhängen zwischen den Fragen des WHOQOL-BREF und denen des MSLQ-R geschaut und die Zusammensetzung der Domänen verglichen werden. Solch ein Vergleich stößt aufgrund der unterschiedlichen Formulierungen mitunter an seine Grenzen.

Die Domäne körperliche Gesundheit des MSLQ-R zeigt sinnverwandte Fragen der globalen und physischen Domäne des WHOQOL-BREF.

Die Domäne körperliche Vitalität zeigt überwiegend sinnverwandte Fragen der physischen Domäne sowie mindestens eine Frage der psychischen Domäne des WHOQOL-BREF.

Der aus 9 Fragen bestehenden psychosozialen Domäne des MSLQ-R können 3 Fragen aus der sozialen Domäne und eine aus der psychischen Domäne zugeordnet werden, wobei die übrigen 5 Fragen so oder so ähnlich nicht im WHOQOL-BREF zu finden sind.

Der materiellen Domäne des MSLQ-R können 3 sinnverwandte Fragen der Umweltdomäne und eine Frage der globalen Domäne zugeordnet werden.

Der Freizeitdomäne des MSLQ-R können durchweg Fragen der Umweltdomäne des WHOQOL-BREF zugeordnet werden.

Die 9 Punkte umfassende Domäne Affektivität besteht aus 3 sinnverwandten Fragen der psychischen Domäne des WHOQOL-BREF, einer Frage aus der körperlichen Domäne und aus 5 Fragen die keine direkte Entsprechung im WHOQOL-BREF finden.

Die Domäne Allgemeine Lebensqualität verwendet vergleichbare Fragen der globalen und psychischen Domäne des WHOQOL-BREF.

Im nächsten Schritt untersuchten wir, welche Teilaspekte und Fragestellungen nur in einem der beiden Fragebögen zu finden sind. Fragen zu medizinischer Behandlung, Sicherheit im täglichen Leben, Umweltbedingungen am Wohnort, Zugang zu Informationen und Beförderungsmitteln, die eher allgemeinen Charakter haben, finden sich nur im WHOQOL-BREF. Daneben gibt es aber auch Fragen zur Konzentrationsfähigkeit, zu Schmerzen und die allgemeine Frage, ob das Leben als sinnvoll betrachtet wird, die so oder so ähnlich nicht im MSLQ-R zu finden sind. Diese Befunde unterstreichen noch einmal den allgemeinen und universellen Charakter des WHOQOL-BREF.

Auf der anderen Seite finden sich im MSLQ-R konkrete Fragen zu Wutausbrüchen, Nervosität, Hoffnungslosigkeit und Entschlussfähigkeit. Darüber hinaus wird gefragt, ob man „überempfindlich und leicht verletzbar“, „entspannt und gelassen“, oder ob man deprimiert war, um nur einige Frageinhalte zu nennen. Hierdurch wird der spezifische Kontext im Rahmen der Anwendung bei unipolar depressiven und schizophrenen Patienten unterstrichen. Die spezifischen Module Familie, Partnerschaft, Kinder und regelmäßige Tätigkeit sind in dieser Darstellung noch nicht berücksichtigt.

Zusammenfassend kann damit gesagt werden, dass der MSLQ-R im Vergleich zum WHOQOL-BREF seinen Fokus auf psychische Gesundheit legt vor dem Hintergrund der Anwendung bei unipolar depressiven und schizophrenen Patienten.

In der Betrachtung der Diskriminierung der Stimmungszustände zum Untersuchungszeitpunkt zeigt sich, dass das Kernmodul des MSLQ-R als Summenmodul der 6 Module körperliche Gesundheit, Vitalität, psychosoziale Lebensqualität, materielle Versorgung, Freizeitlebensqualität und affektive Lebensqualität neben einem hochsignifikanten Unterschied zwischen der euthymen und der depressiven auch einen sehr signifikanten Unterschied zwischen der depressiven und der hypomanen Subgruppe zeigt. Zusätzlich zeigt das aus 8 Fragen bestehende Modul allgemeine Lebensqualität sogar einen hochsignifikanten Unterschied sowohl

zwischen der euthymen und der depressiven, wie auch zwischen der depressiven und der hypomanen Subgruppe an. In diesem Modul findet man Stichworte wie „Gefühl der Wertlosigkeit“, Freude am Leben, hoffnungslose Zukunft, „deprimiert“, „seelische Gesundheit“ und damit Aspekte mit Bezug auf Affektivität in großer Konzentration, was die hohe Diskriminierungsfähigkeit zwischen den einzelnen affektiven Zuständen erklären kann. Dagegen konnte keine einzige Domäne des WHOQOL-BREF einen sehr signifikanten oder auch hochsignifikanten Unterschied zwischen der hypomanen Gruppe und der depressiven Gruppe darstellen, wohl aber signifikante Unterschiede. Einschränkend ist hierbei zu sagen, dass die Anzahl der untersuchten depressiven Patienten mit dem MSLQ-R mit 11 Patienten größer war als die 9 Patienten des WHOQOL-BREF.

Zusammenfassend sehen wir einen direkten Vergleich der beiden Fragebögen trotz des unterschiedlichen Berichtszeitraumes als möglich und sinnvoll an. Es kann hierbei festgestellt werden, dass die Fragebögen einerseits ähnliche Ergebnisse in unserer Untersuchung zeigen, andererseits die Inhalte der Fragen beim MSLQ-R eindeutig krankheitsspezifischer sind und zwar gerade auch im Hinblick auf die bipolare Depression. Der oben beschriebene stärkere Signifikanzunterschied im Kernmodul und in der allgemeinen Lebensqualität in der Vergleichsgruppe depressive Patienten mit hypomanen Patienten spricht in diesem Anwendungsgebiet ebenfalls für den MSLQ-R als spezifischeres Messinstrument. Der MSLQ-R wurde für die Untersuchung unipolar depressiver bzw. schizophrener Patienten optimiert. Im Kontext einer Diskriminierung zwischen depressiven und euthymen Affektzuständen ist er unserer Meinung nach sehr gut einsetzbar, eine sichere Diskriminierung zwischen depressiven und hypomanen Zuständen gelingt mit Einschränkungen, die Differenzierung zwischen euthymen und hypomanen Zuständen gelingt nicht. Die Ursache liegt in der fehlenden krankheitsspezifischen Formulierung der Fragen auf die bipolare Erkrankung begründet. Ob diese Ergebnisse durch eine spezifischere Fragestellung im Hinblick auf die bipolare Störung optimiert werden könnten, müssten weitere Untersuchungen erst zeigen. Nichtsdestotrotz zeigen unsere Ergebnisse sowohl des WHOQOL-BREF als auch des MSLQ-R, dass der entscheidende Faktor, der die Lebensqualität bipolarer Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt beeinflusst, das Vorliegen einer depressiven Episode ist. Diese lässt sich aufgrund der spezifischeren Ausformulierung der Fragen mit Hilfe des MSLQ-R noch etwas dezidierter darstellen. Andererseits besitzt der WHOQOL-BREF in

Anbetracht der deutlich geringeren Anzahl an Fragen und damit kürzeren Bearbeitungszeit eine höhere Praktikabilität, sodass der Einsatz des WHOQOL-BREF im Vergleich zum MSLQ-R ausreichend und zweckmäßig erscheint.

5 Literaturverzeichnis

- Altman, E. G., Hedeker, D., Peterson, J. L., Davis, J. M. (1997). The Altman Self-Rating Mania Scale. *Biological Psychiatry* 42(10): 948-955.
- Angermeyer, M., Kilian, R., Matschinger, H. (2000). WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF. Handbuch für die deutsche Version der WHO Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität. Göttingen, Hogrefe.
- Angst, J. (1988). Risikofaktoren für den Verlauf affektiver Störungen. In: Von Zerssen, D, Möller, H-J. *Affektive Störungen. Diagnostische, epidemiologische, biologische und therapeutische Aspekte.* Berlin, Springer Verlag: 99-110.
- Angst, J., Gamma, A., Lewinsohn, P. (2002). The evolving epidemiology of bipolar disorder. *World Psychiatry* 1(3): 146-148.
- Arnold, L. M., Witzeman, K. A., Swank, M. L., McElroy, S. L., Keck, P. E., Jr. (2000). Health-related quality of life using the SF-36 in patients with bipolar disorder compared with patients with chronic back pain and the general population. *J Affect Disord* 57(1-3): 235-239.
- Beck, A. T., Steer, R. A., Brown, G. K. (1987). *Beck Depression Inventory Manual* San Antonio, TX, The Psychological Corporation.
- Berlim, M. T., Pargendler, J., Caldieraro, M. A., Almeida, E. A., Fleck, M. P., Joiner, T. E. (2004). Quality of life in unipolar and bipolar depression: are there significant differences? *J Nerv Ment Dis* 192(11): 792-795.
- Bertelsen, A., Harvald, B., Hauge, M. (1977). A Danish twin study of manic-depressive disorders. *Br J Psychiatry* 130: 330-351.
- Bijl, R. V., Ravelli, A., van Zessen, G. (1998). Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 33(12): 587-595.
- Bräunig, P., Krüger, S. (2002). Diagnostik der bipolaren Erkrankung. In: (DGBS), DGfBS. *Weissbuch Bipolare Störungen 2002.* Norderstedt, BoD.
- Brieger, P., Röttig, S., Marneros, A. (2004). Lebensqualität bei unipolar depressiven und bipolar affektiven Patienten. *Psychiatr Prax* 31(6): 304-309.
- Bullinger, M. (2002). Lebensqualität: Ein neues Thema in der Medizin? *Zentralbl Gynakol* 124(3): 153-156.
- Bullinger, M., Kirchberger, K., Ware, J. (1995). Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Z f Gesundheitswiss* 3(1): 21-36.
- Chand, P. K., Mattoo, S. K., Sharan, P. (2004). Quality of life and its correlates in patients with bipolar disorder stabilized on lithium prophylaxis. *Psychiatry Clin Neurosci* 58(3): 311-318.
- Cooke, R. G., Robb, J. C., Young, L. T., Joffe, R. T. (1996). Well-being and functioning in patients with bipolar disorder assessed using the MOS 20-ITEM short form (SF-20). *J Affect Disord* 39(2): 93-97.

- Craddock, N., Khodel, V., Van Eerdewegh, P., Reich, T. (1995). Mathematical limits of multilocus models: the genetic transmission of bipolar disorder. *Am J Hum Genet* 57(3): 690-702.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2015). Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision - German Modification. Köln, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI).
- DGBS, DGPPN (2012). S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. Langversion 1.0. Hamburg, Berlin, DGBS, DGPPN.
- Gazalle, F. K., Andreazza, A. C., Cereser, K. M., Hallal, P. C., Santin, A., Kapczinski, F. (2005). Clinical impact of late diagnose of bipolar disorder. *J Affect Disord* 86(2-3): 313-316.
- Gazalle, F. K., Andreazza, A. C., Hallal, P. C., Kauer-Sant'anna, M., Cereser, K. M., Soares, J. C., Santin, A., Kapczinski, F. (2006). Bipolar depression: the importance of being on remission. *Rev Bras Psiquiatr* 28(2): 93-96.
- Gazalle, F. K., Frey, B. N., Hallal, P. C., Andreazza, A. C., Cunha, A. B., Santin, A., Kapczinski, F. (2007a). Mismatch between self-reported quality of life and functional assessment in acute mania: a matter of unawareness of illness? *J.Affect.Disord.* 103(1-3): 247-252.
- Gazalle, F. K., Hallal, P. C., Andreazza, A. C., Frey, B. N., Kauer-Sant'Anna, M., Weyne, F., da Costa, S. C., Santin, A., Kapczinski, F. (2007b). *Psychiatry Res* 153(1): 33-38.
- Goodwin, F. K., Jamison, K. R. (2007). *Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression*, Oxford University Press.
- Gutierrez-Rojas, L., Gurpegui, M., Ayuso-Mateos, J. L., Gutierrez-Ariza, J. A., Ruiz-Veguilla, M., Jurado, D. (2008). Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population sample. *Bipolar Disord* 10(5): 625-634.
- Hayhurst, H., Palmer, S., Abbott, R., Johnson, T., Scott, J. (2006). Measuring health-related quality of life in bipolar disorder: relationship of the EuroQol (EQ-5D) to condition-specific measures. *Qual Life Res* 15(7): 1271-1280.
- Hirschfeld, R. M., Lewis, L., Vornik, L. A. (2003). Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 64(2): 161-174.
- Hirschfeld, R. M., Williams, J. B., Spitzer, R. L., Calabrese, J. R., Flynn, L., Keck, P. E., Jr., Lewis, L., McElroy, S. L., Post, R. M., Rappaport, D. J., Russell, J. M., Sachs, G. S., Zajecka, J. (2000). Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry* 157(11): 1873-1875.
- IBM Corporation (2013). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0*. Armonk, NY, IBM Corp.
- Jacobi, F., Klose, M., Wittchen, H. U. (2004). *Psychische Störungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung: Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und*

- Ausfalltage. Bundesgesundheitsblatt.Gesundheitsforschung.Gesundheitsschutz. 47(8): 736-744.
- Kauer-Sant'Anna, M., Frey, B. N., Andreazza, A. C., Cereser, K. M., Gazalle, F. K., Tramontina, J., da Costa, S. C., Santin, A., Kapczinski, F. (2007). Anxiety comorbidity and quality of life in bipolar disorder patients. *Can J Psychiatry* 52(3): 175-181.
- Kawa, I., Carter, J. D., Joyce, P. R., Doughty, C. J., Frampton, C. M., Wells, J. E., Walsh, A. E., Olds, R. J. (2005). Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disord* 7(2): 119-125.
- Kerner, B. (2014). Genetics of bipolar disorder. *Appl Clin Genet* 7: 33-42.
- Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H. U., Kendler, K. S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 51(1): 8-19.
- Kupfer, D. J., Frank, E., Grochocinski, V. J., Cluss, P. A., Houck, P. R., Stapf, D. A. (2002). Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. *J Clin Psychiatry* 63(2): 120-125.
- Laux, G. (2008). Bipolare affektive Störungen. In: Möller, HJ, Laux, G, Kapfhammer, HP. *Psychiatrie und Psychotherapie*. Heidelberg, Springer Medizin Verlag. 2: 471-498.
- Leidy, N. K., Palmer, C., Murray, M., Robb, J., Revicki, D. A. (1998). Health-related quality of life assessment in euthymic and depressed patients with bipolar disorder. Psychometric performance of four self-report measures. *J Affect Disord* 48(2-3): 207-214.
- Lienert, G., Raatz, U. (1998). *Testaufbau und Testanalyse*. Weinheim, Psychologische Verlagsunion.
- Manji, H. K., Lenox, R. H. (2000). The nature of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 61 Supp 13: 42-57.
- Meyer, C., Rumpf, H. J., Hapke, U., Dilling, H., John, U. (2000). Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung. Ergebnisse der TACOS-Studie. *Nervenarzt* 71(7): 535-542.
- Michalak, E. E., Murray, G., The Collaborative REsearch Team to Study Psychosocial Issues in Bipolar Disorder (2010). Development of the QoL.BD: a disorder-specific scale to assess quality of life in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 12(7): 727-740.
- Michalak, E. E., Yatham, L. N., Kolesar, S., Lam, R. W. (2006). Bipolar disorder and quality of life: a patient-centered perspective. *Qual Life Res* 15(1): 25-37.
- Michalak, E. E., Yatham, L. N., Lam, R. W. (2005a). Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature. *Health Qual Life Outcomes* 3: 72.
- Michalak, E. E., Yatham, L. N., Wan, D. D., Lam, R. W. (2005b). Perceived quality of life in patients with bipolar disorder. Does group psychoeducation have an impact? *Can J Psychiatry* 50(2): 95-100.

- Patrick, D. L., Erickson, P. (1993). Health status and health policy: quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York, Oxford University Press.
- Piccinni, A., Catena, M., Del Debbio, A., Marazziti, D., Monje, C., Schiavi, E., Mariotti, A., Bianchi, C., Palla, A., Roncaglia, I., Carlini, M., Pini, S., Dell'Osso, L. (2007). Health-related quality of life and functioning in remitted bipolar I outpatients. *Compr Psychiatry* 48(4): 323-328.
- Potash, J. B., DePaulo, J. R., Jr. (2000). Searching high and low: a review of the genetics of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2(1): 8-26.
- Pukrop, R. (2003). Subjektive Lebensqualität. Kritische Betrachtung eines modernen Konstrukts. *Nervenarzt* 74(1): 48-54.
- Pukrop, R., Möller, H. J., Sass, H., Sauer, H., Klosterkötter, J., Czernik, A., Krausz, M., Stieglitz, R. D., Lambert, M., Matthies, H., Schaub, A., Woschnik, M., Wulfinghoff, F., Steinmeyer, E. M. (1999). Das Konstrukt Lebensqualität. Metaanalytische Validierung und die Entwicklung eines modularen Erhebungssystems. *Nervenarzt* 70(1): 41-53.
- Pukrop, R., Schlaak, V., Moller-Leimkuhler, A. M., Albus, M., Czernik, A., Klosterkötter, J., Moller, H. J. (2003). Reliability and validity of Quality of Life assessed by the Short-Form 36 and the Modular System for Quality of Life in patients with schizophrenia and patients with depression. *Psychiatry Res* 119(1-2): 63-79.
- Schöffski, O. (2012). Lebensqualität als Ergebnisparameter in gesundheitsökonomischen Studien. In: Schöffski, O, Von der Schulenburg, JM. Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag.
- Sierra, P., Livianos, L., Rojo, L. (2005). Quality of life for patients with bipolar disorder: relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disord* 7(2): 159-165.
- Sylvia, L. G., Rabideau, D. J., Nierenberg, A. A., Bowden, C. L., Friedman, E. S., Iosifescu, D. V., Thase, M. E., Ketter, T., Greiter, E. A., Calabrese, J. R., Leon, A. C., Ostacher, M. J., Reilly-Harrington, N. (2014). The effect of personalized guideline-concordant treatment on quality of life and functional impairment in bipolar disorder. *J Affect Disord* 169: 144-148.
- Szadoczky, E., Papp, Z., Vitrai, J., Rihmer, Z., Furedi, J. (1998). The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary. Results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord* 50(2-3): 153-162.
- Tondo, L., Baldessarini, R. J. (1998). Rapid cycling in women and men with bipolar manic-depressive disorders. *Am J Psychiatry* 155(10): 1434-1436.
- Vernon, S. W., Roberts, R. E. (1982). Use of the SADS-RDC in a tri-ethnic community survey. *Arch Gen Psychiatry* 39(1): 47-52.
- Vojta, C., Kinosian, B., Glick, H., Altshuler, L., Bauer, M. S. (2001). Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 42(3): 190-195.
- Weissman, M. M., Bruce, M. L., Leaf, P. J., Florio, L. P., Holzer, C. (1991). Affective disorders. In: Robins, LN, Regier, DA. *Psychiatric Disorders in America; The epidemiologic Catchment Area Study*. New York, Free Press: 53-80.

- World Health Organization (2001). *The World Health Report 2001: Mental Health: New Understanding, New Hope*. Geneva, World Health Organization.
- World Health Organization Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse (1998). *WHOQOL User Manual*. Genf, World Health Organization.
- Yatham, L. N., Lecrubier, Y., Fieve, R. R., Davis, K. H., Harris, S. D., Krishnan, A. A. (2004). Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients. *Bipolar Disord* 6(5): 379-385.
- Yildiz-Yesiloglu, A., Ankerst, D. P. (2006). Neurochemical alterations of the brain in bipolar disorder and their implications for pathophysiology: a systematic review of the in vivo proton magnetic resonance spectroscopy findings. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 30(6): 969-995.
- Young, L. T., Warsh, J. J., Kish, S. J., Shannak, K., Hornykeiwicz, O. (1994). Reduced brain 5-HT and elevated NE turnover and metabolites in bipolar affective disorder. *Biol Psychiatry* 35(2): 121-127.
- Zhang, H., Wisniewski, S. R., Bauer, M. S., Sachs, G. S., Thase, M. E., Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder, I. (2006). Comparisons of perceived quality of life across clinical states in bipolar disorder: data from the first 2000 Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) participants. *Compr Psychiatry* 47(3): 161-168.

6 Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
CRF	Clinical Report Form
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM-IV	Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Revision
et al.	und andere
ICD	The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
LQ	Lebensqualität
MSLQ	Modulares System zur Lebensqualität
MSLQ-R	überarbeitete Version des Modulare Systems zur Lebensqualität
MW	Mittelwert
QoL.BD	Quality of Life in Bipolar Disorder
SD	Standardabweichung
SF-12	Short-Form-12; Lebensqualitätsfragebogen mit 12 Items
SF-20	Short-Form-20; Lebensqualitätsfragebogen mit 20 Items
SF-36	Short-Form-36; Lebensqualitätsfragebogen mit 36 Items
SOP	Standard Operating Procedure
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHOQOL-BREF	World Health Organization Quality of Life – BREF; Kurzversion Lebensqualitätsfragebogen

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Globale Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.	40
Abbildung 2: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Physische Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.	40
Abbildung 3: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Psychische Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.	41
Abbildung 4: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Soziale Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.	41
Abbildung 5: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF, Umwelt-Domäne (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.	42
Abbildung 6: Lebensqualitätswerte des MSLQ-R, Allgemeine Lebensqualität („Leben insgesamt“) (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte: einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.	44
Abbildung 7: Lebensqualitätswerte des MSLQ-R, Kernmodul (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle). p-Werte: einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA), Zwischengruppenvergleiche mit Post-Hoc-Scheffé-Prozedur.	45
Abbildung 8: Untersuchung des Einflusses des Alters bei Untersuchung auf die Lebensqualität (Globale Domäne des WHOQOL-BREF). Regressionsgerade mit 95%-Konfidenzintervallen...	48
Abbildung 9: Untersuchung des Einflusses des Alters bei Untersuchung auf die Lebensqualität (Domäne Leben insgesamt des MSLQ-R). Regressionsgerade mit 95%-Konfidenzintervallen.	52
Abbildung 10: Grafischer Zusammenhang zwischen den Einzelwerten der globalen Domäne des WHOQOL-BREF und den Einzelwerten der allgemeinen Lebensqualität des MSLQ-R.	58
Abbildung 11: Grafischer Zusammenhang zwischen den Einzelwerten der physischen Domäne des WHOQOL-BREF und den Einzelwerten der Domäne körperliche Gesundheit des MSLQ-R.	59
Abbildung 12: Grafischer Zusammenhang zwischen den Einzelwerten der psychischen Domäne des WHOQOL-BREF und den Einzelwerten der affektiven Domäne des MSLQ-R.....	60
Abbildung 13: Grafischer Zusammenhang zwischen den Einzelwerten der psychischen Domäne des WHOQOL-BREF und den Einzelwerten der psychosozialen Domäne des MSLQ-R.....	61
Abbildung 14: Darstellung der Domänen der Lebensqualität des WHOQOL-BREF für euthyme Patienten in der Literatur (Chand et al. 2004; Gazalle et al. 2006) und für unsere Studienpopulation.....	70
Abbildung 15: Darstellung der Domänen der Lebensqualität des WHOQOL-BREF für depressive Patienten in der Literatur (Berlim et al. 2004; Brieger et al. 2004; Gazalle et al. 2006) und für unsere Studienpopulation.....	72

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemografische Daten für die gesamte Studienpopulation (N=47) und für die Subgruppe der Patienten in klinisch euthyemem Zustand (n=32).....	36
Tabelle 2: Klinisch-therapeutische Daten für die gesamte Studienpopulation (N=47) und für die Subgruppe der Patienten in klinisch euthyemem Zustand (N=32).	37
Tabelle 3: Lebensqualitätswerte des WHOQOL-BREF (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle) stratifiziert nach Stimmungsphase zum Testzeitpunkt, sowie für eine Vergleichsgruppe aus der Allgemeinbevölkerung (Mittelwerte und Standardabweichungen). p-Werte	38
Tabelle 4: Darstellung der Werte des MSLQ-R (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle) stratifiziert nach Stimmungsphase zum Testzeitpunkt. p-Werte einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA).....	43
Tabelle 5: Soziale Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des WHOQOL-BREF (Mittelwerte und Konfidenzintervalle) sowie der Regressionskoeffizient für metrische Variable Alter. Nur Patienten im euthyemem Zustand sind berücksichtigt. Zum Vergleich sind die Werte der Allgemeinbevölkerung stratifiziert nach Geschlecht angegeben (Mittelwerte und Standardabweichung). p-Werte: *einfaktorielle Varianzanalyse, #lineare Regression.....	47
Tabelle 6: Krankheitsbezogene Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des WHOQOL-BREF (Mittelwerte und Konfidenzintervalle) sowie der Regressionskoeffizient für metrische Variablen Phasenanzahl, Erkrankungsdauer und Latenz. Nur Patienten im euthyemem Zustand sind berücksichtigt. p-Werte: *einfaktorielle Varianzanalyse, #lineare Regression.....	51
Tabelle 7: Soziale Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des MSLQ-R (Mittelwerte und Konfidenzintervalle) sowie der Regressionskoeffizient für die metrische Variable Alter. Nur Patienten im euthyemem Zustand sind berücksichtigt. p-Werte: *einfaktorielle Varianzanalyse, #lineare Regression.....	53
Tabelle 8: Krankheitsbezogene Einflussfaktoren auf die Domänen der Lebensqualität des MSLQ-R (Mittelwerte und Konfidenzintervalle) sowie der Regressionskoeffizient für metrische Variablen Phasenanzahl, Erkrankungsdauer und Latenz. Nur Patienten im euthyemem Zustand sind berücksichtigt. p-Werte: *einfaktorielle Varianzanalyse, #lineare Regression.....	55
Tabelle 9: Zweifaktorielle Varianzanalyse für die Domänen des WHOQOL-BREF. Dargestellt sind adjustierte Mittelwerte und Konfidenzintervalle für die Gesamtgruppe der Patienten.	57
Tabelle 10: Zweifaktorielle Varianzanalyse für die Domänen des MSLQ-R. Dargestellt sind adjustierte Mittelwerte und Konfidenzintervalle für die Gesamtgruppe der Patienten.....	57

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Tobias Jacob, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Bipolarer Störung“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

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

Danksagung

Ich danke dem Direktor des Institutes für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie Prof. Dr. med. Stefan N. Willich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seinem Institut durchführen zu können.

Mein Dank gilt meiner Doktormutter Priv.-Doz. Dr. med. Anne Berghöfer für ihre wertvolle Betreuung. Sie war dabei stets erreichbar für meine Fragen und Sorgen und gab mir immer das Gefühl, diese Arbeit erfolgreich abschließen zu können, auch wenn ich meinte, den Roten Faden verloren zu haben.

Mein weiterer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. med. Andrea Pfennig (aktuell Technische Universität Dresden), die mich zu Beginn der Doktorarbeit bei der Konzeption und bei Fragen in der Anfangsphase während meiner Arbeit intensiv begleitet hat.

Mein besonderer Dank gilt allen Patienten, die an dieser Untersuchung teilgenommen haben und ohne die diese Doktorarbeit nicht entstanden wäre.

Weiterhin möchte ich den Ärzten und dem Pflegepersonal der Spezialsprechstunde für bipolare Störung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin für die reibungslose Zusammenarbeit danken.

Darüber hinaus gilt mein Dank Frau Dr. rer. medic. Dipl.-Stat. Stephanie Roll für ihre Unterstützung bei der Beantwortung von Fragen bezüglich der statistischen Untersuchungen. Ebenfalls möchte ich an dieser Stelle Herrn Andreas Reich danken für seine Unterstützung bei der Erstellung der Datenbank.

Mein besonderer Dank gilt jedoch nicht zuletzt meiner Ehefrau Dr. med. Fabienne Jacob, die mit der Fertigstellung ihrer eigenen Doktorarbeit parallel zur Berufsausübung mit erfolgreichem Vorbild vorangegangen war, mir die notwendigen zeitlichen Freiräume geschaffen hat, sowie mir immer motivierend zur Seite stand und an mich geglaubt hat.