

# 1 Einleitung

Die primäre Nebennierenrinden-Insuffizienz, auch Morbus Addison genannt, ist eine relativ seltene chronische Erkrankung, welche nach Diagnosestellung mit einer lebenslangen Substitution von Glucocorticoiden und Mineralocorticoiden einhergeht. Entscheidend für die Leitung der Therapie ist die klinische Symptomatik des Patienten. Diese ist auch nach jahrelanger Therapie bei der Entscheidung über eine gegebenenfalls notwendige Therapiemodifikation am wichtigsten.

Die Wahrnehmung der eigenen Krankheit und deren Auswirkung auf die subjektive Beurteilung der Gesundheit nimmt Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität des betroffenen Patienten. Wie groß dieser Einfluss ist, hängt unter anderem von der Klinik der entsprechenden Erkrankung, aber auch von den vorhandenen Therapieoptionen ab. Ferner kommen aber noch individuelle Faktoren hinzu, welche in unterschiedlichem Maße eine Wirkung auf die Krankheitsbewältigung haben. Dabei ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität keine feste Größe, sie verändert sich im Krankheitsverlauf und durch die Wirkung der therapeutischen Maßnahmen.

Es gibt bisher nur sehr wenige Studien, welche sich mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität speziell von Patienten mit Morbus Addison beschäftigen. In dieser Arbeit soll zum einen die gesundheitsbezogene Lebensqualität allgemein erfasst werden, es wird aber auch der mögliche Einfluss von Geschlecht, Patientenalter und verschiedenen Glucocorticoidsubstanzen untersucht.

## 2 Forschungsgegenstand

### 2.1 Morbus Addison

Im Jahre 1855 beschrieb Thomas Addison (1795-1860) erstmals das Krankheitsbild des Hypocortisolismus. Die Bezeichnung als Morbus Addison tauchte dann aber erst im Jahre 1862 auf (Wilks, 1862). Für die unbehandelt zum Tode führende Krankheit konnte allerdings erst 1948/49 mit Einführung der Glucocorticoid-Therapie die notwendige Substitution durchgeführt werden. Zuvor lag die 1-Jahres-Überlebensrate bei 20 % oder weniger (Dunlop, 1963).

Die Veränderungen, welche eine insuffiziente Ausschüttung von Cortisol aus der Nebennierenrinde bewirken, können auf allen Abschnitten der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse vorkommen. Bei der primären Nebennierenrinden(NNR)-Insuffizienz, auch Morbus Addison genannt, handelt es sich um eine lokale Zerstörung der Nebennierenrinde mit gleichzeitigem Mangel von Glucocorticoiden, Mineralocorticoiden und Sexualhormonen. Eine sekundäre NNR-Insuffizienz entsteht bei Störungen der hypophysären Funktion, die mit einer unzureichenden ACTH-Sekretion einhergehen. Zu einer tertiären NNR-Insuffizienz wiederum kommt es durch den Ausfall der hypothalamischen Regulation. Diese Form ist oft die Folge einer Glucocorticoid-Dauertherapie (Coursin et Wood, 2002).

Der Morbus Addison ist eine relativ seltene Erkrankung, es treten jährlich 4,7 – 6,2 Fälle auf eine Million Einwohner auf, seine Prävalenz wird auf 93 - 140 Erkrankte pro eine Million in Europa geschätzt (Arlt et Allolio, 2003). Am häufigsten wird die Krankheit im vierten Lebensjahrzehnt diagnostiziert, wobei mehr Frauen als Männer betroffen sind (Thomsen et al, 2006; Bergthorsdottir et al., 2006). Die Erkrankung ist die Folge einer fortschreitenden Zerstörung der NNR, wobei mehr als 90% der Drüse betroffen sein müssen, damit Zeichen einer Insuffizienz auftreten (Coursin et Wood, 2002). Bei der primären NNR-Insuffizienz kommt es fast immer zu einer Zerstörung aller drei Zonen der NNR, also der Zona glomerulosa, fasciculata und der Zona reticularis. Erstere ist für die Mineralocorticoid-Synthese zuständig, welche durch das Renin-Angiotensin-System kontrolliert wird. In der Zona fasciculata werden Glucocorticoide gebildet, beeinflusst durch das hypothalamische Corticotropin-Releasing-

Hormone (CRH) und durch Corticotropin aus der Hypophyse. Die Zona reticularis, welche ebenfalls von Corticotropin stimuliert wird, ist für die Androgenproduktion zuständig (Kuhn, 2000).

Vor Einführung der modernen tuberkulostatischen Therapie und damit der Beseitigung der Tuberkulose als „Volkskrankheit“ war diese in 70-90% der Fälle für die primäre NNR-Insuffizienz verantwortlich. Heute ist mit 80-90% eine autoimmunologische Ursache am häufigsten (Arlt et Allolio, 2003), wobei diese Patienten auch häufig im Rahmen eines „Polyglandulären Autoimmunsyndroms“ Antikörper gegen endokrines Gewebe anderer Organe bilden. Man unterscheidet dabei das autoimmun-polyglanduläre Syndrom 1 (APS 1), bei welchem es neben der primären NNR-Insuffizienz noch zu einer chronischen mukokutanen Candidiasis und zu einem Hypoparathyreoidismus kommt, von dem wesentlich häufigeren APS 2. Hierbei kommen eine Autoimmunthyreopathie, ein Diabetes mellitus Typ 1 und eine primäre Ovarialinsuffizienz vor. APS 1 als monogenetische Form manifestiert sich häufig schon im Kindesalter, APS 2 tritt meist erst im mittleren Erwachsenenalter auf (Kolyvanos, 2005). Als weitere seltene Ursachen für eine primäre NNR-Insuffizienz kommen in Frage: genetische Störungen (z.B. Adrenoleukodystrophie), granulomatöse Erkrankungen (Tuberkulose, Sarkoidose), Tumoren, Metastasen, systemische Pilzinfektionen, Traumen, Blutungen u.a. (Arlt et Allolio, 2003; Stoffer, 1993).

Bei der akuten lebensbedrohlichen NNR-Insuffizienz kommt es, häufig begleitet von einer Schocksymptomatik und Fieber, zu abdominellen Schmerzen, sich verstärkender Somnolenz, Übelkeit und Erbrechen (Arlt et Allolio, 2003). Sie kann bei ungenügender Substitutionssteigerung in Stresssituationen aus einer chronischen NNR-Insuffizienz heraus entstehen, als weitere Ursachen sind jedoch auch Blutungen, Thrombosen, das Waterhouse-Fridrichsen-Syndrom, Koagulopathien, das Antiphospholipid-Syndrom und die bilaterale Adrenalektomie zu nennen.

Die weitaus häufigere chronische NNR-Insuffizienz hat meist einen langsamen Verlauf, zunächst fällt besonders in Stresssituationen der partielle Glucocorticoid-Mangel auf. Erste Symptome der Patienten sind langsam progressive Erschöpfbarkeit, Schwäche, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Gewichtsverlust. Die Patienten klagen über Müdigkeit am

Tage, in einer Studie von Lövas et al. konnten jedoch keine Schlafstörungen nachgewiesen werden, die spezifisch für diese Erkrankung sind (Lövas et al, 2003). Ferner kann es durch den Glucocorticoidmangel zu Muskel- und Gelenkschmerzen, Hypoglykämien und Blutbildveränderungen kommen. Im Verlauf entsteht durch den Mineralocorticoid-Mangel ein Hypotonus, Salzverlust, Hypovolämie und eine Hyperkaliämie mit Herzrhythmusstörungen. Der Ausfall der Androgen-Sekretion wird nur bei Frauen klinisch manifest, bei Männern überwiegt die testikuläre Produktion. Es kommt sowohl zu einem Verlust der Achsel- und Genitalbehaarung, als auch zu einer Libidoabnahme. Auch Depressionen und trockene, raue Haut werden beschrieben. Als relativ spezifisches Symptom tritt bei einem Morbus Addison eine Hyperpigmentation der Haut und Schleimhaut auf. Ursächlich dafür ist die reflektorisch erhöhte Corticoliberin(CRH)-Sekretion, welche zu einer massiv verstärkten Ausschüttung verschiedener hypophysärer Proopiomelanocortin(POMC)-abgeleiteter Peptide führt. Hierzu gehören neben dem ACTH unter anderem auch das  $\alpha$ -Melanozyten stimulierende Hormon (MSH), welches für die Hyperpigmentation von Haut und Schleimhaut verantwortlich ist (Arlt et Allolio, 2003).

Die relativ unspezifische Beschwerdesymptomatik zu Beginn der Erkrankung erschwert die Diagnosestellung des Morbus Addison. Der Nachweis einer primären NNR-Insuffizienz erfolgt mit Hilfe des ACTH-Kurztests. Dieser wird auch als ACTH-Stimulationstest bezeichnet und weist eine hohe Sensitivität auf. Hierbei wird mittels ACTH-Injektion die Fähigkeit der Nebennierenrinde zur Steroidproduktion beurteilt (Oelkers et al., 1992; Quinkler et al., 2003).

Alle Patienten mit einer primären NNR-Insuffizienz benötigen eine Dauersubstitution von Gluco- und Mineralocorticoiden. Hierzu wird als Glucocorticoid-Ersatz Hydrocortison, Cortisonacetat oder Prednisolon meist in 2 Tagesdosen gegeben, um die zirkadiane Rhythmik der Cortisol-Sekretion nachzuahmen. Prednisolon als synthetisches Glucocorticoid wirkt länger und stärker antiphlogistisch, hat jedoch weniger mineralocorticoide Wirkung im Vergleich zu dem natürlichen Glucocorticoid (Meyer et Kann, 2003). Die natürliche Glucocorticoid-Konzentration im Blut ist morgens am höchsten und hat gegen Mitternacht ihren Tiefpunkt (Hahner et Allolio, 2005). In einigen jüngeren Studien wurde postuliert, dass eine Aufsplittung in drei Tagesdosen

für die Patienten von Vorteil sein könnte. Eine Überlegenheit dieses Substitutionsmodus konnte jedoch nicht überzeugend demonstriert werden (Laureti et al., 2003; Peacey et al., 1997; Howlett, 1997; Mah et al., 2004). In Stresssituationen (z.B. bei fieberhaften Erkrankungen) steigt die Glucocorticoid-Produktion der Nebennierenrinde bis auf das Sechsfache der Basalproduktion an, daher sollte die Glucocorticoid-Dosis entsprechend gesteigert werden (Reincke et al., 1993; Beishuizen et Thijs, 2001). Eine Übersubstitution ist wegen negativer metabolischer Einflüsse, wie z.B. verminderte Glukosetoleranz, Adipositas oder Osteoporose zu vermeiden. Die Kontrolle der Substitution kann durch Serum-Cortisol-Tagesprofile und der Untersuchung einer 24h-Urin-Sammlung auf freies Cortisol erfolgen (Arlt et al., 2006). Letztendlich ist die entsprechende klinische Symptomatik aber bei der Entscheidung über eine eventuell notwendige Modifikation bei der Glucocorticoid-Substitution am wichtigsten.

Eine Mineralocorticoid-Substitution erfolgt durch die Gabe von Fludrocortison. Für die Einstellung der Dosierung sind Kontrollgrößen, wie Körpergewicht, Blutdruck, Herzfrequenz und Serum-Natrium-Konzentration geeignet. Ferner ist eine Kontrolle auch über die Messung des Plasma-Renin-Spiegels als einen sehr spezifischen und sensitiven Laborparameter möglich, dieser soll im oberen Normbereich liegen (Oelkers, 1996).

Eine Gabe von Androgenen gehört bisher nicht zur Standard-Therapie bei Patienten mit Morbus Addison, allerdings ist inzwischen mit mehreren Studien gut belegt, dass zumindest bei weiblichen Patienten eine Substitution von DHEA die Lebensqualität verbessern kann (Arlt et al., 1992; Aschermann et Silverman, 2001; Arlt, 2005). Darüber hinaus weist Dehydroepiandrosteron auch eine direkte Wirkung als Neurosteroid auf, es werden ihm mögliche antidepressive Eigenschaften zugewiesen (Kuhn, 2000; Sullivan et Moenter, 2003; Schmidt et al., 2005). Der beim Morbus Addison bestehende Mangel an Dehydroepiandrosteron könnte also unabhängig von der Konzentration der Glucocorticoide und Mineralocorticoide einen Einfluss auf das Wohlbefinden der Patienten haben.

Nach Einführung der Glucocorticoidtherapie konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz autoimmunologischer Genese die Lebenszeit bei optimaler Therapieeinstellung nicht wesentlich verkürzt ist

(Mason, 1968). In einer aktuellen schwedischen Studie mit insgesamt 1675 Patienten fand sich nun eine Mortalitätsrate, welche verglichen mit der Normalbevölkerung mehr als zweifach erhöht ist. Als häufigste Todesursachen wurden kardiovaskuläre, ferner aber auch maligne, endokrinologische und respiratorische Erkrankungen aufgeführt (Bergthorsdottir et al., 2006). Kritisch ist hierbei anzumerken, dass die Patienten dieser Studie relativ hohe Glucocorticoid-Dosen erhielten (18,8 – 75 mg Cortisonacetat, Mittelwert 50 mg). Üblicherweise erfolgt die Therapie mit 25,0 – 37,5 mg Cortisonacetat (Arlt et Alolio, 2003). Warum die Patientengruppe solch hohe Dosen erhielt, wird bei dieser Arbeit nicht aufgeführt, vor dem Hintergrund der zu erwartenden Nebenwirkungen sind die gezeigten Ergebnisse jedoch unter Vorbehalt zu bewerten.

## **2.2 Lebensqualität**

### **2.2.1 Geschichte der Lebensqualitätsforschung**

Im Jahre 1948 definierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Gesundheit erstmals nicht nur als Abwesenheit von Krankheit, sondern gerade auch durch das Vorhandensein von physischen, psychischen und sozialem Wohlbefinden (World Health Organization, 1952). Diese Definition impliziert, dass es neben definierten Stadien einer Krankheit auch noch andere Parameter geben kann, durch die erkrankte Individuen beeinflusst werden können und welche die individuelle Gesundheit mitbestimmen.

Mit der Entwicklung des Karnofsky Performance Status (KPS) im Jahre 1949 von Karnofsky et al. wurde dann erstmals ein Instrument zur funktionalen Messung in der Medizin eingeführt. Der KPS, welcher in der Onkologie verwendet wurde, misst die körperliche Funktion eines Erkrankten mit einem Punktwert im Bereich von 0-100 Punkten. Der sogenannte Karnofsky-Index spielt auch heute noch in vielen klinischen Studien eine Rolle (Thomas et al., 1996).

Der Begriff Lebensqualität („quality of life“) tauchte erstmals in den 70er Jahren im englischsprachigen Raum auf (Hirsch, 1997). Dieser war zunächst noch auf objektive Aspekte, also auf durch den Untersucher erfassbare Gesichtspunkte, beschränkt. Die individuell bestimmte Lebensqualität mit ihren verschiedenen Dimensionen wurde zunächst noch außer Acht gelassen. Allerdings beeinflussen sowohl die subjektive Bewertung und Empfindung, als auch die psychische Disposition entscheidend das jeweilige Erleben der Krankheit und deren Therapie. Deshalb wird bei den modernen Messinstrumenten weitestgehend nur noch das Urteil der Betroffenen zur Erfassung der Lebensqualität berücksichtigt.

An diese erste Phase der Lebensqualitätsforschung zu Beginn der 70er Jahre, in der versucht wurde, eine Definition der Lebensqualität zu finden, schloss sich in den achtziger Jahren eine Phase mit der Entwicklung von Messinstrumenten an. Diese entstanden vorwiegend im angloamerikanischen Raum (Bullinger, 2000). Zu Beginn der 90er Jahre entstand die Einsicht, dass auch psychosoziale Faktoren einen starken Einfluss auf die physische Gesundheit

des Individuums haben (Rubin et al., 1999). Daraus folgend stieg das wissenschaftliche Interesse an Lebensqualität, insbesondere der gesundheitsbezogenen bzw. krankheitsspezifischen Lebensqualität als therapeutischen Zielparameter. Dies ist sicherlich auch ein Ausdruck des zunehmenden politischen Interesses an einer Evaluation des Gesundheitssystems, insbesondere vor dem Hintergrund steigender Kosten des Gesundheitswesens.

## **2.2.2 Definition und Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Der Begriff Lebensqualität lässt sich allgemein definieren als „das individuell erlebte Ausmaß der Befriedigung grundlegender menschlicher Bedürfnisse und der Erfolge von Handlungen“ (Hirsch, 1997). Im Rahmen der Entwicklung eines internationalen Fragebogens zur Erfassung der Lebensqualität beschrieb die WHO diese wie folgt:

„Quality of life is defined as an 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. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person's physical health, psychological state, level of independence, social relationship, and their relationship to salient features of their environment“ (The WHOQOL-Group, 1998).

Ursprünglich wurde der Begriff „Lebensqualität“ in der sozialwissenschaftlichen Wohlfahrtsforschung verwandt, wobei er hier als Maß für die Kongruenz zwischen Bedingungen eines bestimmten objektiven Lebensstandards und der subjektiven Bewertung (Zufriedenheit, Wohlbefinden) der dadurch gekennzeichneten Bevölkerungsgruppe gilt (Schumacher et al., 2003). Man kann aber auch die Lebensqualität in Bezug auf deren unterschiedliche Bereiche, wie z.B. Gesundheit, Arbeit oder soziales Umfeld betrachten. So wird

im Unterschied zur allgemeinen Lebensqualität der Begriff „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ (HRQOL) in der gesundheitswissenschaftlichen und klinischen Forschung verwendet.

Die HRQOL wird heute als ein multidimensionales Konstrukt angesehen, in welches physisches, psychisches und soziales Wohlbefinden, sowie kognitive (z.B. Zufriedenheit), emotionale und verhaltensbezogene Komponenten (z.B. Glücklichkeit) aus subjektiver Sicht des Betroffenen einfließen (Rubin et al., 1999; Schumacher et al., 2003). Daraus lässt sich ableiten, dass Informationen, die direkt von der zu betrachtenden Person stammen, bevorzugt werden müssen. Zwei Menschen mit einem objektiv gleichen gesundheitlichen Status können über eine sehr unterschiedliche Lebensqualität berichten, die individuellen Erfahrungen, Überzeugungen, Erwartungen und Wahrnehmungen machen erst die subjektiv empfundene Lebensqualität aus. Sie ist dabei keine statisch feststehende Größe, vielmehr verändert sie sich bedingt durch den Verlauf der Krankheit und durch die Wirkung der therapeutischen Maßnahmen etc. (Bullinger, 2000). Dies ist auch der Vorteil der HRQOL gegenüber der allgemeinen Lebensqualität, sie ist wesentlich sensibler für Veränderungen gegenüber medizinischen Interventionen, womit natürlich auch eine Bewertung der Behandlung möglich ist.

### **2.2.3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität speziell bei Patienten mit Morbus Addison**

Es gibt bisher nur wenige Studien, die sich mit der Lebensqualität von Patienten mit Morbus Addison beschäftigt haben.

Riedel et al. bewerteten die Wirkungen verschiedener Cortisol-Substitutionsmodi auf die Lebensqualität. Sie behandelten in einer doppelblinden Studie 14 Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz auf drei unterschiedliche Arten mit Cortisol. Innerhalb des ersten Substitutionsmodus wurden die Patienten mit 20 mg Hydrocortison morgens und 10 mg abends behandelt. Beim zweiten Modus wurden morgens 30 mg Hydrocortison und abends ein Placebo verabreicht. Der dritte Modus entsprach einer Placebo-Gabe morgens und 30 mg Hydrocortison abends. Alle Patienten wurden nach

dem Zufallsprinzip in die verschiedenen Modi eingeteilt, eine Woche lang behandelt und dann wurde der Substitutionsmodus gewechselt. Am Ende jedes Behandlungszyklus wurden die Patienten befragt, dies geschah mit Hilfe von verschiedenen Fragebögen. Die *Beschwerde-Liste* umfasst Beeinträchtigungen bezüglich physischer Symptome, mit Hilfe der *Basler Befindlichkeits-Skala* wurden Stimmung und psychologische Aktivität bewertet und der von den Autoren entwickelte Addison-Fragebogen beschäftigt sich mit einigen für diese Krankheit typischen Beschwerden der Patienten. Die meisten Patienten bevorzugten den ersten Modus, also eine Aufspaltung in eine zweimalige Gabe von Hydrocortison. Die Ergebnisse der Fragebögen weisen auch auf eine stärkere Verbesserung der Befindlichkeit der Patienten innerhalb dieses Modus im Vergleich zu den anderen Modi hin. Das subjektive Wohlbefinden wird also durch eine Aufspaltung der Gesamtdosis in eine zweimalige Gabe in einem höheren Maße positiv beeinflusst, als eine einmalige Gabe. Es wurde weiterhin festgestellt, dass die Lebensqualität bei diesen Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung reduziert ist und auch innerhalb der Studie nicht „normalisiert“ werden konnte (Riedel et al., 1993).

In drei weiteren Studien wurden Effekte durch eine DHEA-Gabe beschrieben. Arlt et al. untersuchten bei 24 Frauen nach der Gabe von Dehydroepiandrosteron das Wohlbefinden und bewerteten die sexuelle Aktivität. Die Patientinnen erhielten innerhalb dieser doppelt-blinden, Placebo-kontrollierten Studie 50 mg Dehydroepiandrosteron für vier Monate. Zur psychologischen Bewertung wurden die *Symptom-Check-Liste* (SCL-90-R), ein *Multidimensional Mood Questionnaire* (MDBF) und die deutsche Version des *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS-D) verwandt. Für eine weitere Erfassung des Wohlbefindens der Patienten wurden die *Zerssen Beschwerde Liste* und der *Giessener Beschwerdebogen* (GGB) herangezogen. Zur Beurteilung der sexuellen Funktion dienten vier verschiedene Skalen (Häufigkeit sexueller Gedanken, sexuelles Interesse, Zufriedenheit mit den mentalen und physischen Aspekten bei sexueller Aktivität). Es wurde gezeigt, dass bei einer DHEA-Gabe das Wohlbefinden zunimmt. Weiterhin stiegen die Werte für die vier Sexual-Skalen an, was für eine Verbesserung der sexuellen Funktion spricht (Arlt et al., 1999).

In der zweiten Studie durch Hunt et al., ebenfalls doppelt-blind und Placebo-kontrolliert, wurden 39 Patienten (15 Männer und 24 Frauen) mit primärer NNR-Insuffizienz mit DHEA behandelt. Die kognitive Funktion und psychologische Symptome der Patienten wurden mit Hilfe von Interviews beurteilt, die Fragen bezüglich des generellen Gesundheitszustandes, der mentalen Funktion, Schlaf und wichtiger Ereignisse innerhalb des Lebens der Patienten enthielten. Weiterhin erfolgten kognitive Tests die sich auf das verbale, das semantische und das räumlichen Gedächtnis der Patienten bezogen. Zur Beurteilung der psychologischen Symptome wurde zusätzlich das *General Health Questionnaire* (GHQ-30) von Goldberg verwandt, in welchem verschiedene Komponenten der mentalen Gesundheit mit einfließen: Angst, Selbstachtung, Depression, soziale Störungen und die Fähigkeit zur Bewältigung verschiedenster schwieriger Situationen. Die Sexualfunktion der Patienten wurde mit Hilfe eines Fragebogens aus *Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction* (GRISS) beurteilt, welcher sich mit Teilaspekten wie sexuelles Interesse, Erregung, Kohabitationsfrequenz und sexueller Dysfunktion befasst. Es wurde festgestellt, dass eine DHEA-Gabe bei beiden Geschlechtern positive Wirkungen auf Wohlbefinden, Stimmung und Müdigkeit hat. Im Gegensatz zu der Studie von Arlt et al. konnte in dieser Studie jedoch kein positiver Effekt auf die Sexualfunktion festgestellt werden, weder bei den weiblichen noch bei den männlichen Patienten (Hunt et al., 2000).

Die dritte Studie zur DHEA-Substitution bei Patienten mit NNR-Insuffizienz stammt aus dem Jahre 2004. Libè et al. haben bei 20 Patienten (13 Männer und 7 Frauen) die Auswirkungen einer zusätzlichen DHEA-Gabe zur Glucocorticoid- und Mineralocorticoid-Substitution unter anderem auf das Wohlbefinden der Patienten untersucht. In der Studie, ebenfalls doppelt-blind und Placebo-kontrolliert, wurden zur Erfassung des psychologischen Status insgesamt drei verschiedene Fragebögen eingesetzt: eine überarbeitete Version der *90-item Symptom Checklist* (SCL-90), der *Mini-Mental State Examination* (MMSE) und die *Psychosocial Adjustment to Illness Scale* (PAIS). Es wurden tägliche 50 mg DHEA über insgesamt vier Monate verabreicht. Die Auswertung der drei Messinstrumente zeigte, dass die einbezogenen Patienten bereits zu Studienbeginn einen normalen „psychologischen Status“ aufwiesen. Ebenso konnten auch keine signifikanten Auswirkungen einer DHEA-

Substitution auf Wohlbefinden, Stimmung oder Sexualität der Patienten gefunden werden. Desweiteren konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern gefunden werden (Libè et al., 2004).

Im Jahre 2002 wurde dann erstmals die Lebensqualität von Patienten mit Morbus Addison mit der von der Normalbevölkerung verglichen. In dieser norwegische Studie von Lövas et al. wurden 79 Patienten mit einbezogen. Zur Erfassung der HRQOL wurde in dieser Studie die norwegische Form des Fragebogens *SF36* benützt. Dieses Instrument umfasst sowohl Aspekte der physischen als auch der mentalen Gesundheit und hat den Vorteil, dass bereits normative Werte für die norwegische Bevölkerung existierten. Weiterhin wurde ein *Fatigue Questionnaire* (FQ) verwandt, um die mentale und physische Müdigkeit der Patienten bewerten zu können. Zusätzlich zu den Fragebögen wurde auch noch die Häufigkeit der Arbeitsunfähigkeit bei Patienten mit Morbus Addison erfasst. Es konnte gezeigt werden, dass die HRQOL der Patienten signifikant beeinträchtigt ist. Neben reduziertem Wohlbefinden, gesunkener Vitalität und erhöhter Müdigkeit wurde auch eine vermehrte Häufigkeit der Arbeitsunfähigkeit bei Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz gegenüber der Normalbevölkerung berichtet. Überdies wurde auch in dieser Studie festgestellt, dass die Werte für die physische Gesundheit bei den Patientinnen reduziert sind, nicht jedoch bei den männlichen Erkrankten. Dies wird in Verbindung gebracht mit dem Androgenmangel bei Frauen mit Morbus Addison (Lövas et al., 2002).

Eine aktuelle Studie aus dem Jahre 2007 beschäftigt sich erstmals mit der Lebensqualität von deutschen Patienten mit einer NNR-Insuffizienz. Hierbei wurden insgesamt 132 Patienten mit Morbus Addison und 78 Patienten mit einer sekundären NNR-Insuffizienz untersucht. Zur Erfassung der Lebensqualität wurden bei dieser Untersuchung drei Instrumente verwandt: der *SF-36* Gesundheitsfragebogen, die Kurzform des *Giessener Beschwerdebogens* (GBB-24) und die *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). Es ergaben sich sowohl bei der primären als auch bei der sekundären NNR-Insuffizienz signifikant schlechtere Werte bei allen drei Erhebungsinstrumenten, wobei Patienten mit einer sekundären NNR-Insuffizienz stärker in ihrer Lebensqualität eingeschränkt waren. Ein Geschlechtseffekt konnte bei dieser Studie nicht gezeigt werden (Hahner et al., 2007).

In all den oben genannten Studien wurde belegt, dass die Lebensqualität oder Teilkomponenten, die in das Konzept der HRQOL mit einfließen, bei Patienten mit Morbus Addison herabgesetzt sind. Aber welche Möglichkeiten gibt es, um die Lebensqualität bei diesen Patienten zu verbessern? Wo liegen die therapeutischen Ansätze?

#### **2.2.4 Möglichkeiten zur Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Allen Studien, die sich bisher mit der Lebensqualität bei Morbus Addison beschäftigt haben, ist gemein, dass aus ihren Ergebnissen heraus Vorschläge gemacht wurden, wie man die Lebensqualität dieser Patienten verbessern könnte. Im Mittelpunkt steht hierbei die Möglichkeit der Veränderung der medikamentösen Therapie.

In der Studie von Riedel et al. wurde belegt, dass eine Aufteilung der Cortisol-Dosis in zwei Teildosen die Lebensqualität stärker zum Positiven hin beeinflusst, als eine einmalige Gabe (Riedel et al., 1993). Heutzutage gehört deshalb eine zweimalige Gabe zum Therapiestandard.

Weiterhin wurde in mehreren Studien nachgewiesen, dass eine Substitution von DHEA einen positiven Effekt auf die Lebensqualität der Patienten hat (Arlt et al., 1999; Hunt et al., 2000). Nicht nur Frauen könnten davon profitieren (Libido-Abnahme, Verlust der sekundären Geschlechtsbehaarung), sondern es wird für beide Geschlechter eine positive Wirkung bezüglich der auftretenden Depressionen beschrieben. Doch bisher gehört die Substitution von DHEA nicht zur Standardtherapie. Dabei gibt es bereits Studien, die sich mit der Pharmakokinetik von DHEA und mit der Dosierung für eine Substitution bei Morbus Addison beschäftigt haben (Gebre-Medhin et al., 2000; Kuhn, 2000; Arlt 2004). Dennoch, obwohl eine DHEA-Substitution derzeit nicht zur Standardtherapie gehört, wird davon ausgegangen, dass einige Patienten durchaus davon profitieren würden (Aschermann et Silverman, 2001; Oelkers, 1999). Es fehlen allerdings derzeit noch Langzeitstudien, um eine DHEA-Substitution neben der Gabe von Mineralocorticoiden und Glucocorticoiden in der Langzeittherapie der primären NNR-Insuffizienz zu etablieren (Arlt, 2002).

Neben der medikamentösen Therapie gibt es jedoch auch andere Behandlungsansätze, wie zum Beispiel die Möglichkeit psychosozialer Therapien. In Verbindung mit Morbus Addison liegen allerdings bislang keine Untersuchungsergebnisse bezüglich der Wirksamkeit solcher Therapien vor. Dabei ist aufgrund klinischer Beobachtungen bekannt, dass bei endokrinologischen Erkrankungen häufig eine Assoziation mit psychischen Störungen vorhanden ist. Für den Diabetes mellitus als eine der häufigsten chronischen Erkrankungen wurde bereits eine wichtige Rolle von psychosozialen Faktoren innerhalb des Therapiemanagements nachgewiesen. Weiterhin konnten verschiedene Forschungen zeigen, dass psychosoziale Therapien eine effektive nichtpharmakologische Therapieergänzung darstellen und dazu beitragen können, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern (Delamater et al., 2001; Lustman et al., 1998; Zhang et al., 2007).

Neu auftretende Erkrankungen, vor allem chronische körperliche bewirken eine emotionale Belastung der Patienten. Nicht alle sind in der Lage, diese Situation erfolgreich zu bewältigen und können dann von psychischen Beeinträchtigungen und Störungen betroffen sein. Bei der primären NNR-Insuffizienz kommt es vermehrt zu Depressionen und Psychosen. Werden komorbide psychische Beeinträchtigungen von den primären Therapeuten nicht erkannt oder gar ignoriert, so können mit den angewandten Behandlungsstrategien keine optimalen Ergebnisse erreicht werden (Härter, 2000). Aus diesem Grund heraus wären vielleicht Studien sinnvoll, in denen psychiatrische und psychosomatische Fachspezialisten unterstützend in die Therapie mit eingreifen, um die Relevanz psychotherapeutischer Maßnahmen bei der Behandlung von Morbus Addison abzuklären.

### 3 Fragestellung und Hypothesen

Es soll untersucht werden, inwieweit die Erkrankung Morbus Addison auf die HRQOL der Patienten Einfluss nimmt, ob es bei den Patienten geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf die Lebensqualität gibt und in welchem Maße das Alter der Patienten die Lebensqualität verändert. Zusätzlich werden die verschiedenen Therapieformen gegenübergestellt mit der Frage nach einer Auswirkung auf die HRQOL.

Die Standardtherapie der primären NNR-Insuffizienz erfordert die Substitution der fehlenden Hormone, also derzeit einen Glucocorticoid- und Mineralocorticoidersatz. Gerade der Glucocorticoidbedarf des Körpers unterliegt Schwankungen (z.B. Stresssituationen) sodass eine optimale bedarfsgerechte Substitution sicherlich nicht jederzeit gegeben ist. Auch mit diesem Hintergedanken stellt sich die Frage, ob mit dem Therapieziel, also dem Nachahmen von physiologischen Konzentrationen der Hormone im Blut eine vollständige Remission der Symptome erreicht werden kann. Da sich die HRQOL wie schon erwähnt durch das subjektive Wohlbefinden definiert, steht sie in einem engen Zusammenhang mit den Symptomen der Patienten. Daraus folgt die Hypothese:

(H1): Die gesundheitsbezogene Lebensqualität hängt vom gesundheitlichen Status eines Menschen ab. Folglich ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit primärer Nebennierenrinden-Insuffizienz im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung herabgesetzt.

Beim Morbus Addison kommt es nicht nur zu einem Glucocorticoid- und Mineralocorticoidmangel, sondern auch die Androgensekretion fällt aus. Dies wird jedoch nur bei weiblichen Patienten manifest in Form von Libidoabnahme und Verlust der Achsel- und Genitalbehaarung. Bei den Männern fällt der Wegfall der adrenalen Androgensekretion nicht ins Gewicht, es überwiegt die testikuläre Produktion. Die Standardtherapie sieht zurzeit allerdings keine Androgensubstitution, also eine DHEA-Gabe, für die Patientinnen vor, sodass deren Androgenmangel, wenn auch nicht immer in Form von Symptomen, unbehandelt bleibt. Hieraus ergibt sich die zweite Hypothese:

(H2): Bei den Patientinnen bleibt der Androgenmangel untherapiert. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der weiblichen Patienten ist geringer, als die der männlichen Patienten.

Physisches und psychisches Wohlbefinden haben entscheidenden Einfluss auf die HRQOL. Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Inzidenz für die verschiedensten Erkrankungen an, insbesondere für chronische Krankheiten. Exemplarisch seien an dieser Stelle der Diabetes mellitus, die Herzinsuffizienz oder auch die Osteoporose genannt. Auch die Wahrnehmung der körpereigenen Veränderungen im Laufe des Lebens, welche zum Teil mit Einschränkungen verbunden werden, hat ebenso entscheidenden Einfluss auf die subjektiv empfundene Lebensqualität. Daraus folgt die Hypothese:

(H3): Im Laufe des Lebens unterliegt der Körper verschiedensten Veränderungen mit steigender Morbiditätsrate. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei älteren Patienten stärker herabgesetzt, als bei jüngeren.

Bei den Patientinnen besteht zusätzlich ein Androgenmangel, welcher entgegen dem Glucocorticoid- und dem Mineralocorticoidmangel nicht durch Substitution therapiert wird. Da zu erwarten ist, dass die HRQOL des Patientenkollektivs herabgesetzt ist, wird für eine Feststellung eines geschlechtsspezifischen Effekts eine gewisse Stichprobengröße benötigt, um eine geringe Sensibilität für so genannte Ausreißer zu gewährleisten. Es ist zu erwarten, dass die HRQOL der weiblichen Patienten gegenüber jener der weiblichen Allgemeinbevölkerung vermindert ist. Hieraus folgt die Hypothese:

(H4): Bei den Patientinnen liegt ein Androgenmangel vor, welcher nicht therapiert wird. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der weiblichen Patienten ist geringer, als jene der weiblichen Allgemeinbevölkerung.

Bei den Patienten mit Morbus Addison erfolgt eine Hormonsubstitutionstherapie mit einem Glucocorticoid und einem Mineralocorticoid. Bei der Therapie mit

einem Glucocorticoid werden bei der vorliegenden Gruppe zwei verschiedene Substanzen verabreicht, es erfolgt eine Therapie mit Hydrocortison oder aber mit Prednisolon. Wobei nur Hydrocortison das körpereigene Hormon ist, bei Prednisolon handelt es sich um ein synthetisches Glucocorticoid (Oberdisse, 2002). Die Stärken der verschiedenen Glucocorticoidwirkungen sind bei beiden Substanzen unterschiedlich. Daraus folgt die Hypothese:

(H5): Prednisolon ist ein synthetisches Glucocorticoid mit im Vergleich zum Hydrocortison leicht verändertem Wirkspektrum. Daher ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit der „physiologischeren“ Substitutionstherapie mit Hydrocortison weniger stark herabgesetzt als bei den Patienten mit einer Prednisolon-Therapie.

## **4 Methoden**

### **4.1 Erstellung der Stichprobe**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Stichprobe von 53 Patienten, welche an Morbus Addison erkrankt sind. Dieses Kollektiv entstammt der Endokrinologischen Poliklinik der Charité in Berlin.

Es wurden alle Personen herausgefiltert, die sich in der Poliklinik aufgrund einer primären NNR-Insuffizienz in Behandlung befinden oder befanden. Weiterhin wurden auch Patienten miteinbezogen, bei denen in der hiesigen Ambulanz ein Morbus Addison diagnostiziert wurde, deren Weiterbehandlung jedoch durch andere Ärzte erfolgte. Diese Selektion ergab einen Bestand von 73 Patienten. Nachfolgend wurde der fertige Fragebogen an diese Patienten verschickt. Bei einigen wenigen Patienten, die in dem Zeitraum des Versandes der Fragebögen einen Termin in der endokrinologischen Sprechstunde hatten, wurde den Patienten der Fragebogen persönlich überreicht. Jedem Anschreiben lag ein frankiertes Kuvert für den beantworteten Fragebogen bei, welches an die Endokrinologische Poliklinik adressiert war. Von den Anschreiben wurden zehn als unzustellbar zurückgesandt, diese Personen wurden von einem zweiten Anschreiben ausgenommen. Nach Eingang der ersten Antworten und einer Wartefrist von einigen Wochen wurde dann an alle Patienten, die auf das erste Anschreiben nicht geantwortet hatten, ein identischer Fragebogen, ebenfalls wieder mit frankiertem Rückkuvert verschickt. Es wurden 23 Patienten ein zweites Mal angeschrieben, davon haben dann 13 Patienten den Fragebogen ausgefüllt zurückgeschickt. Insgesamt haben also 53 Patienten den beantworteten Fragebogen zurückgesandt und wurden somit in die Studie mit aufgenommen. Neben den zehn Patienten, denen der Fragebogen nicht zugesandt werden konnte, fielen weitere zehn Patienten heraus, die auch auf das zweite Anschreiben nicht reagiert hatten. Insgesamt erfolgte die Erfassung der Daten in der Zeit vom September 2002 bis zum Februar 2003.

## 4.2 Patientenfragebogen

Der Fragebogen (siehe Anlage) enthält eine formelle Einleitung, in welcher die Patienten über den Zweck und die Vorgehensweise dieser Studie aufgeklärt werden. In diesen einleitenden Worten wird unverbindlich um die Mitarbeit der Patienten gebeten, die Erhebung der Daten, das Ausfüllen des Fragebogens erfolgte demnach auf freiwilliger Basis. Die Fragen wurden von den Patienten in Eigenleistung und unabhängig von fachlichem Personal beantwortet.

Der Fragebogen ist in drei Blöcken strukturiert. Im ersten Teil wurden die Patienten nach allgemeinen Parametern wie Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Medikation befragt. Weiterhin enthält dieser Block auch Fragen nach Beschwerden oder Symptomen, die typisch sind für die primäre NNR-Insuffizienz. Dabei sollten die Patienten auch versuchen, zwischen dem Beschwerdeausmaß vor der Therapie und ihrem derzeitigen Befinden zu differenzieren.

Der zweite Block des Fragebogens beschäftigt sich mit der eigentlichen psychometrischen Erfassung der Lebensqualität von Patienten mit Morbus Addison. Folgende Instrumente wurden dafür ausgewählt:

- Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)
- Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA)
- EuroQol-Fragebogen (EQ-5D)
- Sexualitäts-Subskala der Frankfurter Körperkonzeptskalen (FKKS)
- SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand.

Im dritten Block wird nach weiteren soziodemographischen Angaben, wie Beschäftigungsstand, Schulabschluss und Familienstand erfragt. In diesem Teil hatten die Patienten auch die Möglichkeit Anregungen oder Bemerkungen bezüglich des Fragebogens niederzuschreiben.

### 4.3 Erhebungsinstrumente

Um die Lebensqualität eines Menschen objektiv zu erfassen, benötigt man Instrumente, welche es ermöglichen, die subjektiv empfundene Lebensqualität zu messen. Deren Ergebnisse ermöglichen dann nach Vergleich mit den Werten einer Normpopulation eine objektive Aussage über eine mögliche veränderte Lebensqualität in einer Gruppe.

#### **HADS-D** (Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version)

Die HADS-D ist ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität, welcher seine Anwendung innerhalb der somatischen Medizin findet. Hiermit soll die psychische Beeinträchtigung bei Patienten erfasst werden, welche ihre Beschwerden primär somatisch wahrnehmen (Herrmann et al., 1995).

Die HADS-D enthält zwei Subskalen, die Angstskala = HADS-D/A und die Depressionsskala = HADS-D/D. Beide Subskalen enthalten nochmals 7 Items mit vierstufigen Antwortmöglichkeiten (0-3) in wechselnder Schlüsselrichtung. Somit ergibt eine Addition unter Berücksichtigung der Schlüsselrichtung einen möglichen Wertebereich von 0-21 für jede Subskala. Die HADS-D lässt sich aufgrund ihrer Kürze sehr gut mit anderen Instrumenten kombinieren.

#### **ACSA** (Anamnestic Comparative Self-Assessment)

Das ACSA ist ein Instrument zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität von Patienten in Beziehung zu ihrer eigenen Biographie (Bernheim et Buyse, 1983). Kurzgefaßt beinhaltet es nur eine Frage, welche lautet: „Wie schätzen Sie Ihre augenblickliche Lebensqualität im Vergleich mit der schönsten und schlimmsten Zeit in Ihrem Leben ein?“ Durch die persönliche Einschätzung des Wohlbefindens in Bezug auf eine größere Lebensspanne wird den Patienten die Möglichkeit gegeben, individuell verschiedene Faktoren, die das subjektive Wohlbefinden beeinflussen zu gewichten. Eine Antwort wird durch ein Kreuz auf einer Linie mit negativem und positivem Pol markiert. Die Angaben auf der Analogskala liefern Werte zwischen 0 (= schlimmste Zeit im Leben) und 10 (= schönste Zeit im Leben).

Diese eindimensionale Analogskala wird in Studien zur Lebensqualität in Kombination mit mehrdimensionalen Instrumenten eingesetzt und bietet einen zusätzlichen Zugang zur Erfassung der globalen Lebensqualität.

### **EuroQol-Fragebogen (EQ-5D)**

Der EQ-5D ist ein Index-Instrument zur Erfassung der HRQOL. Der Fragebogen besteht aus zwei Teilen, dem EQ-5D-Self-classifier und einer visuellen Analogskala (von der Schulenburg et al., 1998)

Im ersten Teil erfolgt eine fünfdimensionale subjektive Beschreibung des Gesundheitszustandes. Der EQ-5D-Self-classifier umfasst fünf Fragen, welche sich auf Probleme in den Dimensionen „Beweglichkeit/Mobilität“, „Selbstversorgung“, „alltägliche Tätigkeiten“, „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ und „Angst/Niedergeschlagenheit“ beziehen. Für jede Frage gibt es drei Antwortlevels, welche wie folgt kodiert werden: 1. keine Probleme, 2. mäßige Probleme und 3. extreme Probleme. Im zweiten Teil, der visuellen Analogskala, wird der Teilnehmer um eine Einschätzung des eigenen Gesundheitszustandes gebeten. Diese erfolgt auf einer Skala, die wie ein Thermometer mit Werten zwischen 0 und 100 konstruiert ist, wobei 0 dem schlechtesten und 100 dem besten denkbaren Gesundheitszustand entspricht.

Wir haben in den EQ-5D-Self-classifier zusätzliche noch eine Frage nach der Veränderung des Gesundheitszustands während der letzten 12 Monate eingebaut. Bei dieser bestanden die Antwortmöglichkeiten: (1) besser, (2) im grossen und ganzen gleich und (3) schlechter. Diese Frage ist im Originalfragebogen nicht enthalten und fließt daher auch nicht in die statistische Auswertung mit ein, wir haben diese als Option zur zusätzlichen Beschreibung mit eingebaut.

Der EQ-5D ist ein einfaches Instrument zur Beurteilung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung, wobei Problembereiche identifiziert und gruppenspezifische Unterschiede aufgezeigt werden können (König et al., 2005).

### **SSEX** (Sexualitäts-Subskala) der **FKKS** (Frankfurter Körperkonzeptskalen)

Die von uns verwendete Sexualitäts-Subskala ist ein Teil der Frankfurter Körperkonzeptskalen. Dieses relativ umfangreiche Instrument besteht aus 64 Fragen, eingeteilt in insgesamt 9 Subskalen, und dient der Selbstbeurteilung des körperlichen Zustandes durch den Patienten. In den FKKS geht es um die Bestimmung der „Selbstbilder“ einer Person über Selbsteinstufungen der Patienten auf die Fragen der Selbstkonzeptskalen. Der Begriff „Körperkonzepte“ bezeichnet verschiedene „Bilder“ oder auch Vorstellungen, welche das Individuum im Laufe seiner Sozialisation zu Aspekten des eigenen Körpers entwickelt hat (Deusinger, 1998). Mit den FKKS werden Komponenten gemessen, die man als „Körperkonzepte“ bezeichnet und mittels derer man Aussagen des Betroffenen zum eigenen Körper erfahren kann. Hierbei geht man unter anderem davon aus, dass „psychisch gesunde“ Individuen dazu neigen, Selbstkonzepte zu entwickeln, welche durch „günstige“ oder „positive“, also sozial erwünschte Merkmale gekennzeichnet sind.

Um unseren Patientenfragebogen besonders ökonomisch zu gestalten, ohne an Präzision zu verlieren, haben wir in unseren Fragebogen nur die SSEX der FKKS mit aufgenommen. Die Einteilung der FKKS in einzelne Subskalen hinsichtlich der verschiedenen Themenbereiche der Körperkonzepte ermöglicht die Anwendung einzelner Selbstkonzeptskalen, wie z.B. in unserer Studie der SSEX. Es wird davon ausgegangen, dass die verschiedenen Untersuchungsbedingungen der Gesamt- und Einzelversion die Messergebnisse nur marginal beeinflussen und eventuell auftretende Differenzen als zufällig anzusehen sind (Deusinger, 1998).

Die SSEX enthält sechs Items, welche eine erste Einschätzung der Sexualität im Allgemeinen erfassen. Weiterhin beschäftigen sie sich mit Schwierigkeiten und Sorgen in Bezug auf Sexualität sowie mit der Einschätzung der eigenen Attraktivität für das andere Geschlecht. Wir haben diese Subskala in den Fragebogen mit aufgenommen, um eine spezifischere Analyse von möglichen Beeinträchtigungen innerhalb dieser Komponente der Lebensqualität vornehmen zu können. Gerade mit Blick auf die Hypothesen wird deutlich, dass im Rahmen unserer Studie die Verwendung eines Sexualitäts-spezifischen Fragebogens erforderlich ist.

Die Antwortmöglichkeiten sind in sechs Stufen gegliedert, es können also 1 – 6 Punkte erzielt werden. Die Fragen sind zum Teil positiv, aber auch negativ formuliert und die Zustimmungsmöglichkeiten reichen von „1 = trifft sehr zu“ bis „6 = trifft gar nicht zu“. Die Auswertung der Antworten erfolgt durch die summierte Bewertung nach Likert. Wie schon beschrieben erhält der Proband bis zu 6 Punkte, in die Bewertung geht ebenfalls mit ein, ob eine Aussage eine positive oder negative Einstellung zur eigenen Person anzeigt, was durch Skalenwerte der Items bestimmt wird. Je „günstiger“ oder „positiver“ das Gefühl der eigenen Person gegenüber ist, desto mehr Punkte erhält der Proband für die Antwort. Schließlich werden die erzielten Punkte dann noch zu einem Score aufsummiert.

### **SF-36** Fragebogen zum Gesundheitszustand

Der Short Form (SF)-36 Gesundheitsfragebogen ist ein präzises, psychometrisch robustes, ökonomisches und klinisch interpretierbares Instrument zur Erfassung der HRQOL von Patientenpopulationen. Dieser Fragebogen gehört sowohl von der psychometrischen Qualität als auch von seiner Ökonomie und seiner Verbreitung her zu den international führenden Instrumenten. Es handelt sich hierbei um die gekürzte Version eines in der Medical Outcomes Study (MOS) entwickelten, umfassenden Messinstrumentes und ist konstruiert worden, um von Patienten unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand und Alter einen Selbstbericht der HRQOL zu erhalten. Deshalb wurde bei der Entwicklung versucht, die Fragen und Instruktionen klar verständlich zu gestalten (Bullinger et Kirchberger, 1998).

Der SF-36 besteht aus 36 Items, welche sich mehreren Themenbereichen zuordnen lassen. Die Fragen variieren, einige werden binär mit „ja“ oder „nein“ beantwortet, bei anderen gibt es sechsstufige Antwortskalen. Für die Auswertung des Fragebogens werden die angekreuzten Itembeantwortungen pro Skala addiert unter Einbeziehung spezieller Gewichtungen bei einigen Skalen. Schließlich werden noch alle Skalen in Werte zwischen 0 und 100 transformiert, um einen Vergleich der Skalen miteinander oder auch unter verschiedenen Patientenkollektiven zu ermöglichen. Es werden insgesamt acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit erfasst und ein Einzelitem, welches

nicht Bestandteil der acht Skalen ist, befasst sich mit der Veränderung der Gesundheit.

#### **4.4 Statistische Verfahren**

Die statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe des Programms SPSS 11.0 durchgeführt. Bei Vergleichen mit ausreichend großen Stichproben, also z.B. der Vergleich zwischen dem Patientenkollektiv und der Normbevölkerung, wurde der T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Bei Vergleichen zwischen kleineren Stichproben wurde der Mann-Whiney-U-Test durchgeführt. Bei Vergleichen zwischen drei Gruppen wurde die univariate Varianzanalyse verwandt. Als Post-hoc Test kam in einigen Fällen der Scheffé-Test zur Anwendung.

Im anschließenden Ergebnissteil kommen folgende Abkürzungen zur Anwendung: n = Stichprobenzahl, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, ns = nicht signifikant.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Stichprobenbeschreibung

Von den angeschriebenen 73 Patienten wurden insgesamt 53 Patienten in die Studie mit aufgenommen ( $n = 53$ ). Es handelt sich hierbei um Personen, die sich aufgrund einer primären NNR-Insuffizienz in der Endokrinologischen Poliklinik der Charité in Berlin behandeln lassen oder ließen. Bei dem Alter der Patienten kann man eine große Varianz beobachten. Das durchschnittliche Alter liegt bei 51,81 Jahren, wobei der jüngste Patient bei der Datenerhebung 20 und der älteste Patient 80 Jahre alt war.

**Tabelle 5.1.1: Darstellung der Altersverteilung**

	MW	SD	Min	Max	Median
Alter (n=53)	51,81	16,82	20	80	55

Weiterhin ist bei der Geschlechterverteilung ein größerer Unterschied zu erkennen, das Verhältnis von Frauen zu Männer beträgt hier etwa 2 : 1, wobei die Frauen durchschnittlich drei Jahre älter sind.

**Tabelle 5.1.2: Geschlechterverteilung bei dem Patientenkollektiv**

Geschlecht (n=53)	Häufigkeit	Prozent (%)	Alter (MW)
weiblich	36	67,9	52,71
männlich	17	32,1	49,76

Die Patienten wurden auch nach dem Gewicht und der Größe befragt, hier liegt der Mittelwert bei 71,49 kg ( $n = 49$ ), bzw. bei 166,6 cm ( $n = 50$ ).

**Tabelle 5.1.3: Darstellung von Gewicht und Größe der Patienten**

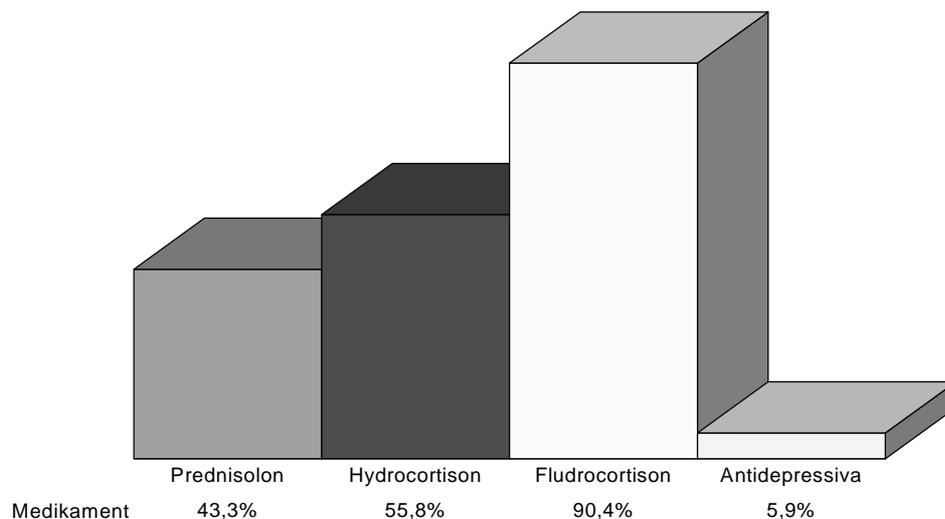
	MW	SD	Min	Max	Median
Gewicht (n=49)	71,49 kg	13,14 kg	49,00 kg	100,00 kg	70,00 kg
Größe (n=50)	166,60 cm	9,52 cm	150,00 cm	194,00 cm	165,00 cm

Tabelle 5.1.4 und Diagramm 1 geben die Häufigkeitsverteilung und die Art der Medikamente wieder, welche von den Patienten eingenommen werden. Die überwiegende Mehrzahl in unserem Kollektiv (90,4 %) wird mit Fludrocortison therapiert, nur sehr wenige Patienten nehmen zusätzlich Antidepressiva ein (5,9 %).

**Tabelle 5.1.4: Darstellung der Art und Häufigkeit der Medikamente**

Medikament (n = 52)	Häufigkeit	Prozent (%)	Alter (MW)	Frauen	Männer
Prednisolon	22	42,3	57,77	16	6
Hydrocortison	29	55,8	47,55	19	10
Fludrocortison	47	90,4	51,34	32	15
Antidepressiva	3	5,9	53,00	2	1

**Diagramm 1: Medikamente der Patienten mit Morbus Addison**



Die Patienten wurden weiterhin gebeten, ihr Verhalten bezüglich der Therapievorschläge einzuschätzen. Hierbei kann man sagen, dass die Annahme der Vorschläge als sehr gut einzuschätzen ist, die meisten Patienten gaben an, sich sehr stark (51,0 %) oder stark (43,1 %) an die Vorschläge zu halten.

**Tabelle 5.1.5: Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich der Einhaltung der Therapievorschläge**

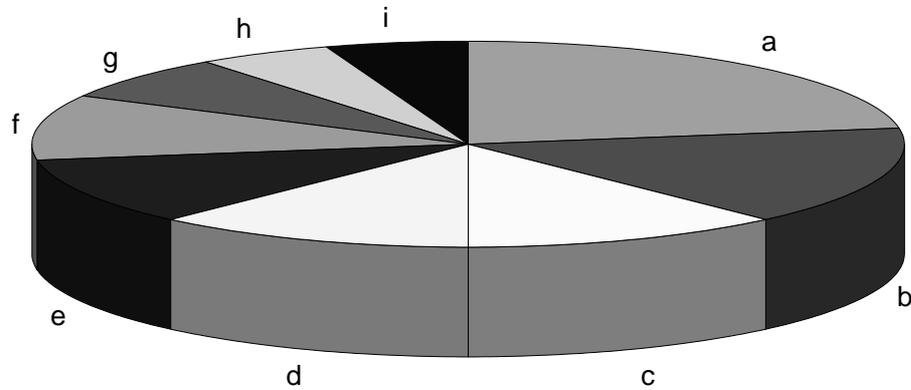
Einhaltung der Therapievorschläge	Häufigkeit	Prozent (%)
kaum	0	0
teilweise	0	0
mittelmäßig	3	5,9
stark	22	43,1
sehr stark	26	51
gesamt	51	100

Tabelle 5.1.6 und Diagramm 2 geben Aufschluss über die Häufigkeit und die Art verschiedener Nebenerkrankungen. Hierbei wurden in dem Fragebogen Erkrankungen aufgeführt, die allgemein häufig in der Bevölkerung auftreten, weiterhin wurde den Patienten auch Platz gelassen, weitere Erkrankungen aufzuführen. Verhältnismäßig häufig mit 24,5 % wurde eine Schilddrüsenunterfunktion als Nebenerkrankung angegeben, danach folgte der Bluthochdruck (17,0 %). In der unten stehenden Tabelle sind nur jene Erkrankungen aufgeführt, welche mehrfach genannt wurden.

**Tabelle 5.1.6: Art und Häufigkeit der Nebenerkrankungen bei Patienten mit Morbus Addison**

Nebenerkrankung (n = 53)	Häufigkeit	Prozent (%)
Schilddrüsenunterfunktion	13	24,5
Bluthochdruck	9	17
Diabetes mellitus	7	13,2
Fettstoffwechselstörung	7	13,2
Herzerkrankung	6	11,3
Schilddrüsenüberfunktion	6	11,3
Osteoporose	4	7,6
Vitiligo (Weißfleckenkrankheit)	3	5,7
Krebserkrankung	3	5,7

**Diagramm 2: Nebenerkrankungen bei Patienten mit Morbus Addison**



**a...Schilddrüsenunterfunktion; b...Bluthochdruck; c...Diabetes mellitus; d...Fettstoffwechselstörung, e...Herzerkrankung; f...Schilddrüsenüberfunktion; g...Osteoporose; h...Vitiligo; i...Krebserkrankung**

In der Tabelle 5.1.7 wird der Anteil der Patienten dargestellt, die an dem ‚Polyglandulären Autoimmunsyndrom‘ (APS) erkrankt sind. Hieraus geht hervor, dass insgesamt 15 Patienten, also 28,3 % des Patientenkollektives an APS 2 erkrankt sind.

**Tabelle 5.1.7: Häufigkeit des APS 2 innerhalb des Patientenkollektives**

	APS 2 (%)	kein APS (%)
weiblich	11 (20,8 %)	25 (47,2 %)
männlich	4 (7,5 %)	13 (24,5 %)
gesamt	15 (28,3 %)	38 (71,7 %)

Um einen Überblick bezüglich Bildungsstand und Tätigkeit der Patienten zu erhalten, wurden diese nach ihrem Schulabschluss und ihrer derzeitigen Beschäftigung befragt. Relativ am häufigsten wurde ein Realschulabschluss mit 44,2 % erreicht, nur wenige haben ein Hochschulstudium absolviert (5,8 %). Die

meisten Patienten gaben eine Berufstätigkeit an, hier liegt die relative Häufigkeit bei 45,3 %, selten ist die Tätigkeit als Hausfrau/-mann oder das Absolvieren einer Ausbildung (jeweils 1,9 %).

**Tabelle 5.1.8: Schulabschluss der Patienten**

Schulabschluss	Häufigkeit	Prozent (%)
kein Abschluss	0	0
8./9. Klasse	14	26,9
10./11. Klasse	23	44,2
12./13. Klasse	4	7,7
Fachhochschule	8	15,4
Studium	3	5,8
gesamt	52	100

**Tabelle 5.1.9: Beschäftigung der Patienten**

Beschäftigung	Häufigkeit	Prozent (%)
Ausbildung	1	1,9
berufstätig	24	46,2
arbeitslos	8	15,4
Altersrente	15	28,8
EU-Rente	3	5,8
Hausfrau/-mann	1	1,9
gesamt	52	100

Auch bezüglich des Familienstandes wurden die Patienten befragt. In unserem Kollektiv ist Mehrzahl der Patienten verheiratet (61,5 %), nur sehr wenige Patienten leben zum Zeitpunkt der Befragung getrennt von ihren Partnern(1,9 %) oder sind verwitwet (5,8 %).

**Tabelle 5.1.10: Familienstand der Patienten**

Familienstand	Häufigkeit	Prozent (%)
ledig	8	15,4
verheiratet	32	61,5
feste Partnerschaft	4	7,7
geschieden	4	7,7
getrennt	1	1,9
verwitwet	3	5,8
gesamt	52	100

Nur sehr wenige Patienten beteiligten sich an einer Selbsthilfegruppe, hier liegt der Anteil nur bei 5,7 %.

**Tabelle 5.1.11: Beteiligung der Patienten an einer Selbsthilfegruppe**

Beteiligung an einer Selbsthilfegruppe	Häufigkeit	Prozent (%)
ja	3	5,7
nein	50	94,3
gesamt	53	100

## **5.2 Überprüfung der Hypothesen**

Es sollte überprüft werden, ob die HRQOL bei Patienten mit Morbus Addison gegenüber der Normalbevölkerung herabgesetzt ist und ob es auch innerhalb des Patientenkollektives mögliche geschlechtsspezifische Diskrepanzen hinsichtlich der subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität gibt.

Wie schon in Kapitel 4.2 beschrieben, haben wir für die Erhebung der Lebensqualität verschiedene Instrumente benützt. Deren Ergebnisse ermöglichen nach Vergleich mit den Normwerten eine Evaluation bezüglich möglicher Differenzen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen den betrachteten Gruppen. Nachfolgend werden zur besseren Übersicht die Ergebnisse für jedes Instrument getrennt bewertet.

### **Hypothese 1**

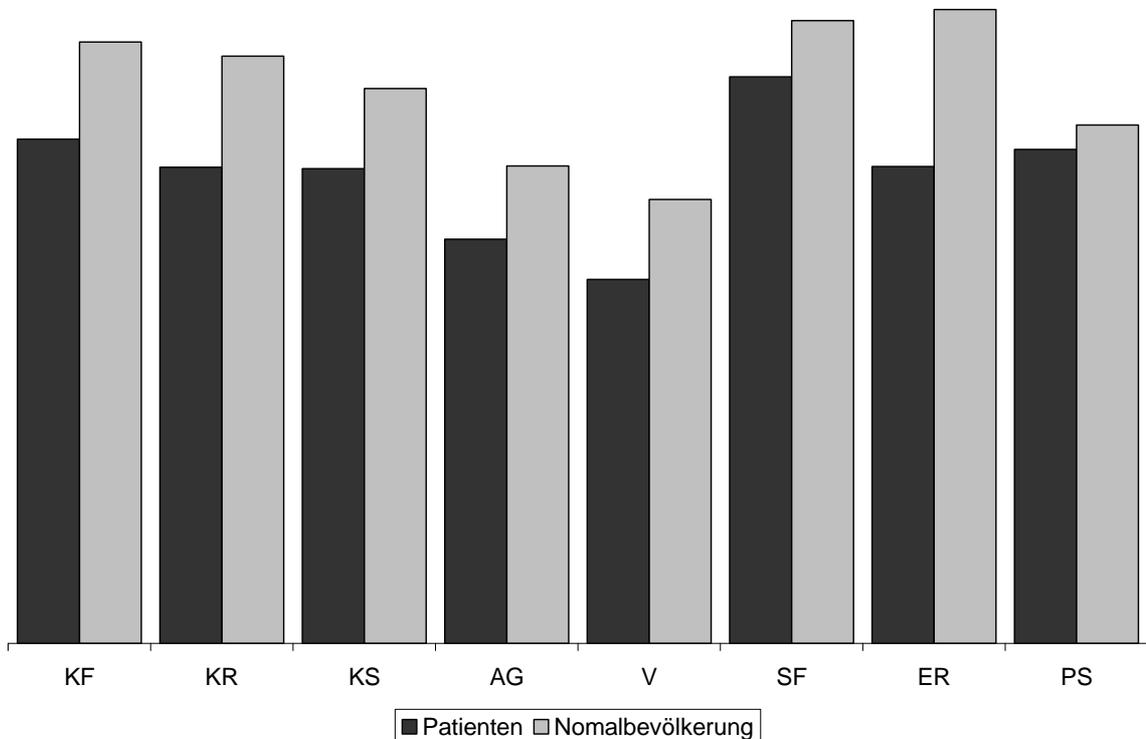
In Hypothese 1 wurde angenommen, dass die Lebensqualität von Patienten mit primärer Nebennierenrindeninsuffizienz im Vergleich zur Bevölkerung herabgesetzt ist.

Der SF-36 erfasst acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit. In Tabelle 5.2.1 und Diagramm 3 werden die Testergebnisse des Patientenkollektivs denen der Normalbevölkerung gegenübergestellt. Es ergeben sich für sieben der acht Dimensionen signifikant schlechtere Werte bei den Patienten mit Morbus Addison. So sind sie auf dem Gebiet der körperlichen und emotionalen Rollenfunktion, der körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit und der Vitalität stärker eingeschränkt als die Normalbevölkerung. Ferner treten Schmerzen häufiger auf und bei der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung ergeben sich schlechtere Werte. Einzig im Bereich des psychischen Wohlbefindens scheinen die Patienten mit primärer Nebenniereninsuffizienz nicht signifikant beeinträchtigt zu sein.

**Tabelle 5.2.1: Darstellung der Lebensqualität von Patienten mit Morbus Addison und von der Normalbevölkerung**

Dimensionen des SF-36	Patienten mit Morbus Addison	Normalbevölkerung	df	T-Wert	p
	MW ± SD (n)	MW ± SD (n)			
körperliche Funktionsfähigkeit	71,86 ± 27,75 (n = 51)	85,71 ± 22,10 (n = 2886)	2935	4,42	< 0,0005
körperliche Rollenfunktion	67,86 ± 35,72 (n = 49)	83,70 ± 31,73 (n = 2856)	2903	3,46	< 0,0005
körperliche Schmerzen	67,66 ± 33,57 (n = 50)	79,08 ± 27,38 (n = 2905)	2953	2,91	< 0,005
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	57,60 ± 20,25 (n = 48)	68,05 ± 20,15 (n = 2859)	2905	3,96	< 0,0005
Vitalität	51,88 ± 22,30 (n = 48)	63,27 ± 18,47 (n = 2876)	2922	4,22	< 0,0005
soziale Funktionsfähigkeit	80,75 ± 24,51 (n = 50)	88,76 ± 18,40 (n = 2911)	2959	3,03	< 0,005
emotionale Rollenfunktion	67,97 ± 42,14 (n = 51)	90,35 ± 25,62 (n = 2855)	2904	6,09	< 0,0005
psychisches Wohlbefinden	70,40 ± 18,55 (n = 50)	73,88 ± 16,38 (n = 2871)	2919	1,49	ns

**Diagramm 3: Ergebnisse des SF-36 von dem Patientenkollektiv und der Normalbevölkerung**



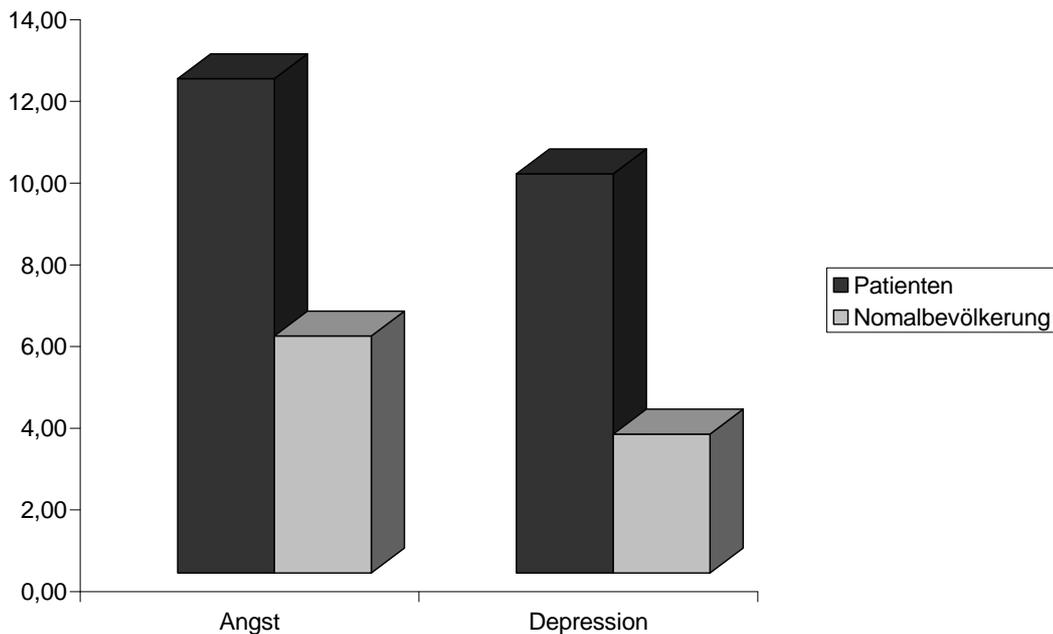
**KF...körperliche Funktionsfähigkeit; KR...körperliche Rollenfunktion; KS...körperliche Schmerzen; AG...allgemeine Gesundheitswahrnehmung; V...Vitalität; SF...soziale Funktionsfähigkeit; ER...emotionale Rollenfunktion; PS...psychisches Wohlbefinden**

Die HADS-D dient der Erfassung von Angst und Depressivität. Auch hier unterscheiden sich die Ergebnisse des Patientenkollektivs deutlich von denen der Normpopulation. Sowohl im Teilbereich Angst, als auch im Bereich Depressivität geben Patienten mit Morbus Addison signifikant höhere Werte an (Tabelle 5.2.2, Diagramm 4).

**Tabelle 5.2.2: Ergebnisse der HADS-D**

	<b>Patientenkollektiv</b> (n = 52) MW ± SD	<b>Normalbevölkerung</b> (n = 152) MW ± SD	df	T-Wert	p
Angst	12,10 ± 2,26	5,8 ± 3,2	202	13,09	< 0,0005
Depression	9,77 ± 1,91	3,4 ± 2,6	202	16,22	< 0,0005

**Diagramm 4: Ergebnisse für Angst und Depression**



In Tabelle 5.2.3 werden die Ergebnisse der SSEX der FKKS dargestellt. Entgegen den Erwartungen scheinen die Patienten mit Morbus Addison nicht signifikant in ihrer Sexualität beeinträchtigt.

**Tabelle 5.2.3: Gegenüberstellung der Ergebnisse der SSEX der FKKS von Patientenkollektiv und Normpopulation**

	<b>Patientenkollektiv</b> (n = 48) MW ± SD	<b>Normalbevölkerung</b> (n = 1344) MW ± SD	df	T-Wert	p
Sexualität	24,27 ± 5,64	25,3 ± 4,7	1390	1,481	ns

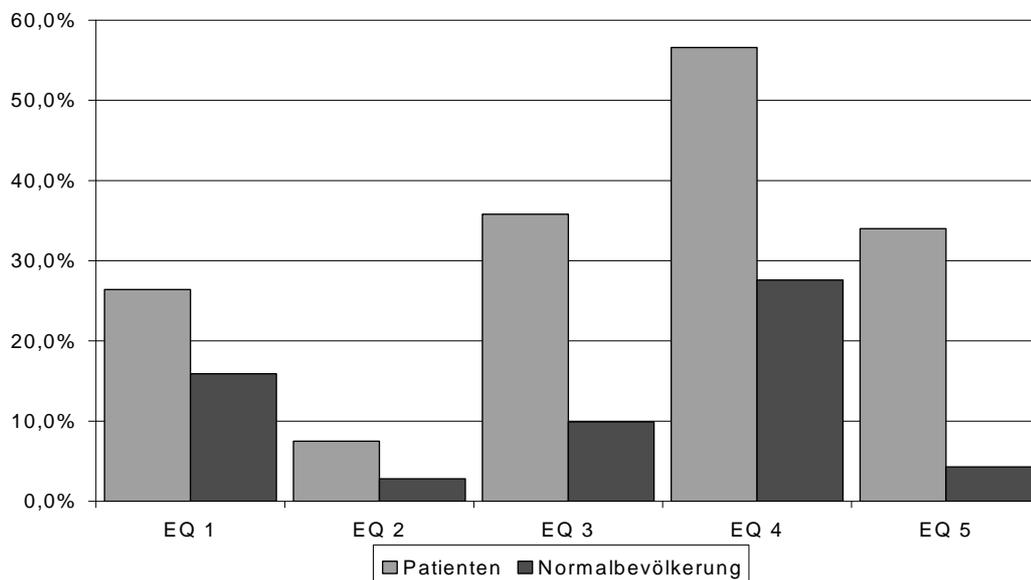
Der EQ-5D erfasst fünf Dimensionen der Lebensqualität und enthält zusätzlich noch eine visuelle Analogskala. Tabellen 5.2.4 und 5.2.5 geben die Ergebnisse des EQ-5D-Self-classifier mit seinen verschiedenen Dimensionen wieder. Darüber hinaus ist ergänzend in Diagramm 5 die Häufigkeit von mäßigen oder extremen Problemen bei den verschiedenen Dimensionen für beide Gruppen getrennt gegenübergestellt. Hier wird ersichtlich, dass Patienten mit Morbus Addison in allen Bereichen häufiger Probleme angeben, als die Normalbevölkerung, eine statistische Signifikanz konnte bei allen Euro-QoL-Dimensionen nachgewiesen werden. Auffallend ist der relativ hohe Anteil von Patienten, die extreme Probleme mit Schmerzen / körperlichen Beschwerden haben (11,3 %).

Auch bei der Auswertung der visuellen Analogskala spiegelt sich dieser Trend wider (Tabelle 5.2.5). Es ist festzustellen, dass Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz ihren Gesundheitszustand deutlich schlechter beurteilen, als die Normalbevölkerung.

**Tabelle 5.2.4: Häufigkeit von Problemen in den Dimensionen des EQ-5D bei Patienten mit Morbus Addison und bei der Normalbevölkerung**

	Patientenkollektiv (n = 53)		Normalbevölkerung (n = 3552)	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
<b>Beweglichkeit / Mobilität (EQ 1)</b>				
- keine Probleme	39	73,6	2986	84,1
- mäßige Probleme	14	26,4	558	15,7
- extreme Probleme	0	0	8	0,2
- mäßige oder extreme Probleme	14	26,4	566	15,9
<b>Selbstversorgung (EQ 2)</b>				
- keine Probleme	49	92,5	3452	97,2
- mäßige Probleme	4	7,5	87	2,5
- extreme Probleme	0	0	13	0,4
- mäßige oder extreme Probleme	4	7,5	100	2,8
<b>allgemeine Tätigkeiten (EQ 3)</b>				
- keine Probleme	34	64,2	3202	90,1
- mäßige Probleme	18	34,0	331	9,3
- extreme Probleme	1	1,9	19	0,5
- mäßige oder extreme Probleme	19	35,8	350	9,9
<b>Schmerzen / körperliche Beschwerden (EQ 4)</b>				
- keine Probleme	23	43,4	2571	72,4
- mäßige Probleme	24	45,3	928	26,1
- extreme Probleme	6	11,3	53	1,5
- mäßige oder extreme Probleme	30	56,6	981	27,6
<b>Angst / Niedergeschlagenheit (EQ 5)</b>				
- keine Probleme	35	66,0	3400	95,7
- mäßige Probleme	17	32,1	140	3,9
- extreme Probleme	1	1,9	12	0,3
- mäßige oder extreme Probleme	18	34,0	152	4,3

**Diagramm 5: mäßige oder extreme Probleme der verschiedenen EQ-5D-Dimensionen bei Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz und der Normalbevölkerung**



**Tabelle 5.2.5: Gegenüberstellung der Bewertung des Gesundheitszustandes durch den EQ-5D-Self-classifier und auf der visuellen Analogskala (VAS) von Patienten mit Morbus Addison und der Normalbevölkerung**

	<b>Patientenkollektiv</b> (n = 53) MW ± SD	<b>Normalbevölkerung</b> (n = 3552) MW ± SD	df	T-Wert	p
EQ 1	1,26 ± 0,445	1,16 ± 0,374	3603	1,921	< 0,05
EQ 2	1,08 ± 0,267	1,03 ± 0,195	3603	1,841	< 0,05
EQ 3	1,38 ± 0,527	1,10 ± 0,322	3603	6,209	< 0,0005
EQ 4	1,68 ± 0,673	1,29 ± 0,486	3603	5,761	< 0,0005
EQ 5	1,36 ± 0,522	1,05 ± 0,225	3603	9,656	< 0,0005
VAS	64,33 ± 20,99 (n = 52)	77,4 ± 19	3602	4,917	< 0,0005

Das ACSA dient der Einschätzung der Lebensqualität im Vergleich zur "schönsten und schlimmsten Zeit im Leben". Für dieses Instrument liegt keine Normstichprobe vor, der Vergleich erfolgte daher gegenüber 50 Medizinstudenten. Die Daten wurden von Dr. M. Rose aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik der Charité zur Verfügung gestellt. Wie aus Tabelle 5.2.6 hervorgeht, finden sich keine signifikanten Unterschiede zu der Stichprobe der 50 Studenten, Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz weisen jedoch geringfügig höhere Werte auf. In Anbetracht der Stichprobengröße der verwendeten Normwerte (n = 50) und vor allem der Stichprobenmerkmalen (Medizinstudenten) sind diese Ergebnisse jedoch mit Zurückhaltung zu interpretieren.

**Tabelle 5.2.6: Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) bei Patienten mit Morbus Addison im Vergleich zur Normstichprobe**

	<b>Patientenkollektiv</b> (n = 51) MW ± SD	<b>Normstichprobe</b> (n = 50) MW ± SD	df	T-Wert	p
ACSA	6,1 ± 2,6	5,8 ± 2,5	99	0,591	ns

## **Hypothese 2**

Mit der zweiten Hypothese wurde angenommen, dass die HRQOL von weiblichen Patienten stärker herabgesetzt ist, als die der männlichen Patienten. Tatsächlich konnte jedoch bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse der verschiedenen Messinstrumente kein Geschlechtseffekt festgestellt werden (Tabelle 5.2.7). Die Ergebnisse des SF-36 zeigen jedoch, dass die Patientinnen bei der körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit, der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung, der Vitalität und dem psychischen Wohlbefinden eine Tendenz zu schlechteren Werten aufweisen. Auch in den Dimensionen ‚körperliche Rollenfunktion‘ und ‚körperliche Schmerzen‘ fanden sich ähnliche Hinweise. Auch bei der SSEX der FKKS und dem ACSA spiegelt sich dieser Trend wider. Bei der Auswertung der HADS-D zeigt sich jedoch entgegen der angenommenen Hypothese eine Tendenz zu schlechteren Werten bei den Männern.

**Tabelle 5.2.7: Darstellung der geschlechtsspezifischen Ergebnisse der Patienten mit Morbus Addison bei dem SF-36, der HADS und der SSEX**

	<b>Frauen</b> MW ± SD	<b>Männer</b> MW ± SD	df	T-Wert	p
<b>Dimensionen des SF-36</b>					
körperliche Funktionsfähigkeit	71,00 ± 24,03 (n = 35)	73,75 ± 35,38 (n = 16)	49	0,325	ns
körperliche Rollenfunktion	65,91 ± 32,96 (n = 33)	71,88 ± 41,71 (n = 16)	47	0,544	ns
körperliche Schmerzen	64,49 ± 33,16 (n = 35)	75,07 ± 34,50 (n = 15)	48	1,022	ns
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	55,72 ± 18,76 (n = 32)	61,38 ± 23,14 (n = 16)	46	0,910	ns
Vitalität	50,32 ± 21,56 (n = 31)	54,71 ± 24,01 (n = 17)	46	0,647	ns
soziale Funktionsfähigkeit	79,04 ± 24,56 (n = 34)	84,38 ± 24,79 (n = 16)	48	0,714	ns
emotionale Rollenfunktion	69,61 ± 38,81 (n = 34)	64,71 ± 49,26 (n = 17)	49	-0,388	ns
psychisches Wohlbefinden	68,85 ± 18,27 (n = 33)	73,41 ± 19,28 (n = 17)	48	0,821	ns
<b>HADS-D</b>					
Angst	11,83 ± 2,35 (n = 35)	12,65 ± 2,03 (n = 17)	50	1,231	ns
Depression	9,71 ± 1,84 (n = 35)	9,88 ± 2,09 (n = 17)	50	0,296	ns
<b>SSEX der FKKS</b>					
Sexualität	24,13 ± 5,52 (n = 31)	24,88 ± 6,02 (n = 16)	45	0,426	ns
<b>Anamnestic Comparative Self-Assessment</b>					
ACSA	5,96 ± 2,58 (n = 34)	6,63 ± 2,70 (n = 16)	48	0,850	ns

Auch die Ergebnisse des EQ-5D zeigen keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede, wie in Tabelle 5.2.8 und 5.2.9 dargestellt wird. Interessanterweise steht dies im Widerspruch zu den Normwerten (König et al., 2005). Die repräsentative Umfrage zum Gesundheitszustand der Normalbevölkerung ergab, dass Frauen in den EuroQol-Dimensionen Selbstversorgung und Schmerzen / körperliche Beschwerden signifikant häufiger Probleme angaben als Männer. Auch in den anderen Dimensionen war die Häufigkeit von Problemen höher, das Signifikanzniveau wurde jedoch knapp verfehlt. Innerhalb unseres Patientenkollektivs zeigte sich überraschenderweise, dass Patientinnen tendenziell in den Bereichen Beweglichkeit / Mobilität und Selbstversorgung weniger häufig Probleme angaben, als die männlichen Patienten. Auch die

Einschätzung des eigenen Gesundheitszustandes auf der visuellen Analogskala war bei den Patientinnen geringfügig besser.

**Tabelle 5.2.8: Häufigkeit von Problemen in den EuroQol-Dimensionen von Patientinnen im Vergleich zu Patienten**

	<b>Patientinnen</b> (n = 36)	<b>Patienten</b> (n = 17)	p
<b>Beweglichkeit / Mobilität</b>			
- keine Probleme	28 (77,78 %)	11 (64,71 %)	ns
- mäßige Probleme	8 (22,22 %)	6 (35,29 %)	
<b>Selbstversorgung</b>			
- keine Probleme	34 (94,44 %)	15 (88,24 %)	ns
- mäßige Probleme	2 (5,55 %)	2 (11,76 %)	
<b>allgemeine Tätigkeiten</b>			
- keine Probleme	22 (61,11 %)	12 (70,59 %)	ns
- mäßige Probleme	13 (36,11 %)	5 (29,41 %)	
- extreme Probleme	1 (2,77 %)	0 (0 %)	
<b>Schmerzen / körperliche Beschwerden</b>			
- keine Probleme	15 (41,67 %)	8 (47,06 %)	ns
- mäßige Probleme	17 (47,22 %)	7 (41,18 %)	
- extreme Probleme	4 (11,11 %)	2 (11,76 %)	
<b>Angst / Niedergeschlagenheit</b>			
- keine Probleme	22 (61,11 %)	13 (76,47%)	ns
- mäßige Probleme	13 (36,11 %)	4 (23,53 %)	
- extreme Probleme	1 (2,77%)	0 (0 %)	

**Tabelle 5.2.9: geschlechtsspezifische Ergebnisse der Visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D**

	<b>Patientinnen</b> (n = 35) MW ± SD	<b>Patienten</b> (n = 16) MW ± SD	df	T-Wert	p
VAS	64,66 ± 19,50	63,88 ± 25,18	49	-0,121	ns

### **Hypothese 3**

Mit der dritten Hypothese wurde angenommen, dass die HRQOL von älteren Patienten stärker beeinträchtigt ist, als die der jüngeren Patienten.

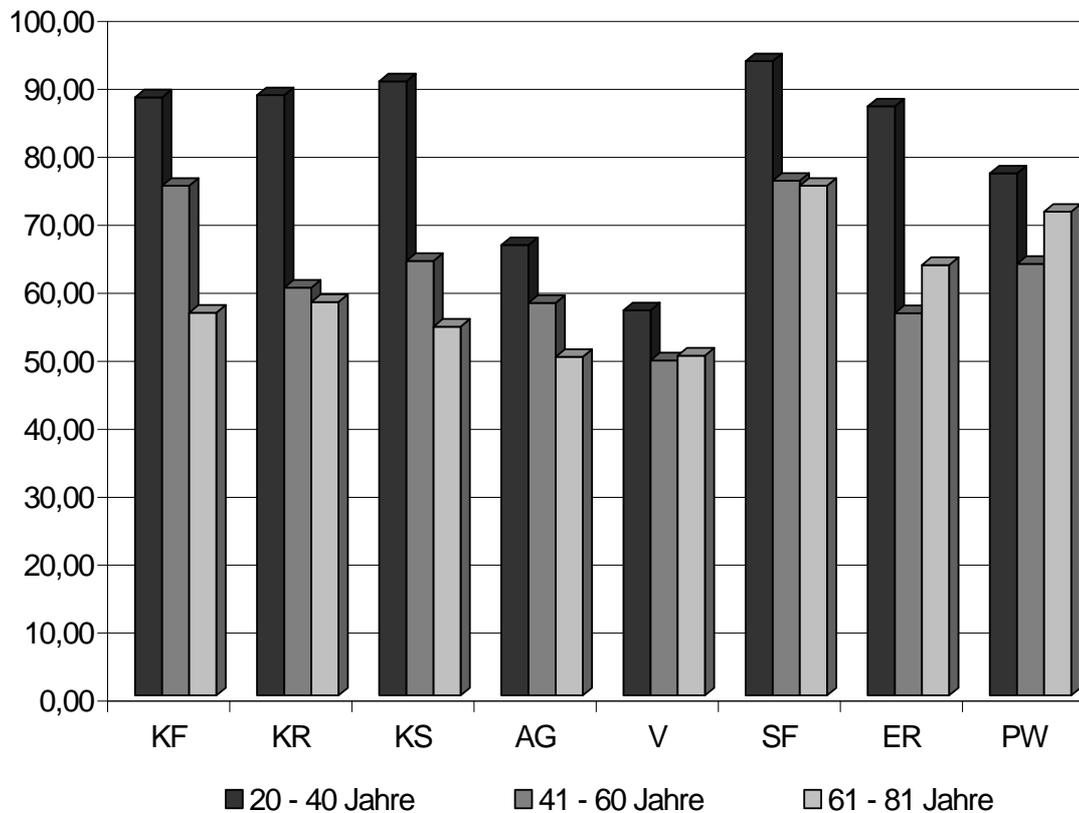
Um den erwarteten Zusammenhang von Alter und Lebensqualität zu untersuchen, wurden zunächst die Patienten in drei Altersgruppen eingeordnet. In Tabelle 5.2.10 werden die Testergebnisse der verschiedenen Altersgruppen für die verwendeten Messinstrumente dargestellt. Es zeigt sich, dass einzig in den Dimensionen des SF-36 und des EQ-5D ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lebensalter und Lebensqualität zu finden ist. So ergeben sich bei dem SF-36 signifikant schlechtere Werte für die älteren Patienten in den Bereichen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion und körperliche Schmerzen. Die Testergebnisse des EQ-5D zeigen dass die Patienten mit zunehmendem Alter in den Bereichen Beweglichkeit / Mobilität, Selbstversorgung und Schmerzen / körperliche Beschwerden stärker eingeschränkt sind. Bei den übrigen Dimensionen und den anderen verwendeten Messinstrumenten lässt sich kein Zusammenhang zwischen Patientenalter und Lebensqualität ermitteln. In vielen Bereichen ergaben sich sogar für die Gruppe der 41 bis 60 Jahre alten Patienten die schlechtesten Werte.

Die Einzeltestung der verschiedenen Altersgruppen ergab für drei Dimensionen des SF-36 (körperliche Funktionsfähigkeit, Rollenfunktion und Schmerzen) und auf dem Gebiet Schmerzen / körperliche Beschwerden des EQ-5D signifikant schlechtere Werte der ältesten Patientengruppe, verglichen mit der Gruppe der 20 – 40 Jahre alten Patienten. Die anderen Einzeltestungen ergaben keinen signifikanten Zusammenhang.

**Tabelle 5.2.10: Einfluss des Alters auf die Lebensqualität bei Patienten mit Morbus Addison**

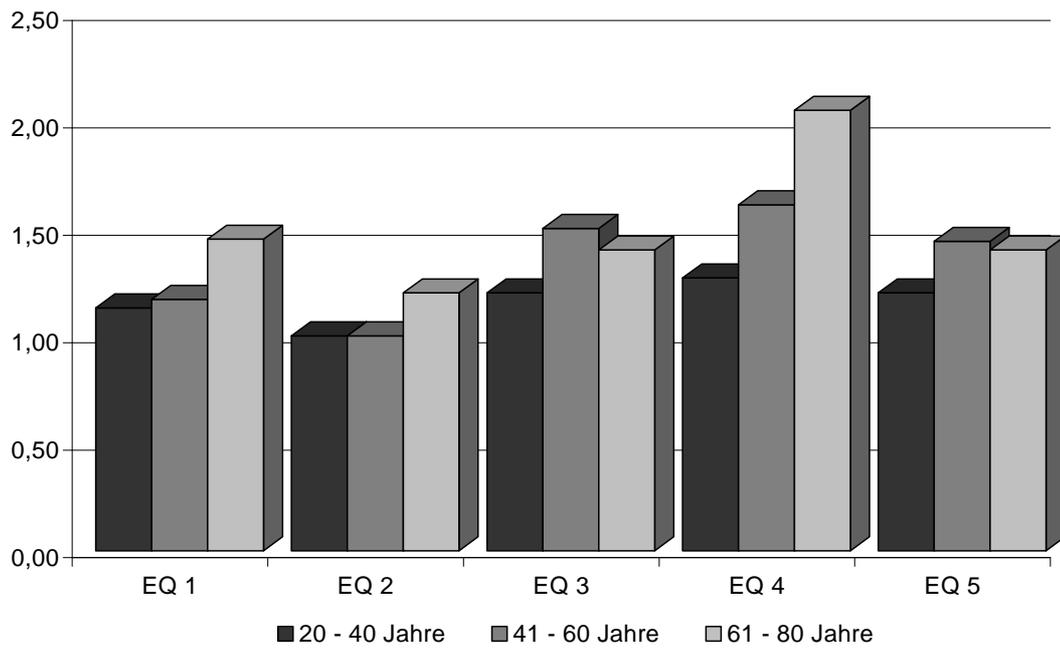
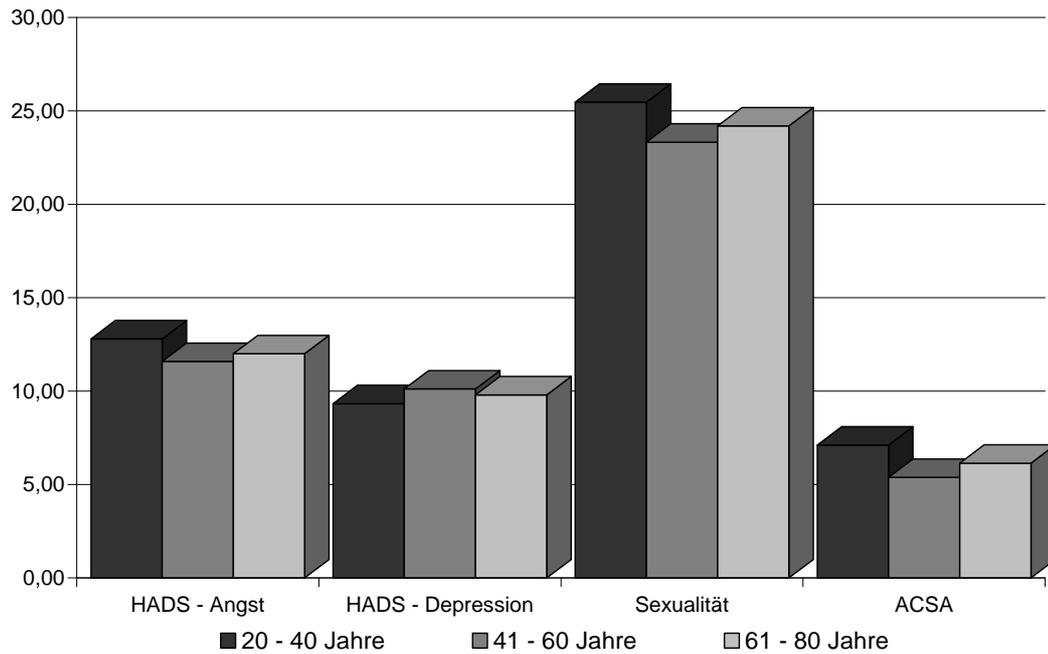
	Altersgruppe			F-Wert	p
	20 – 40 Jahre MW ± SD	41 – 60 Jahre MW ± SD	61 – 81 Jahre MW ± SD		
<b>Dimensionen des SF-36</b>					
körperliche Funktionsfähigkeit	88,00 ± 16,12 (n = 15)	75,00 ± 22,36 (n = 17)	56,32 ± 31,79 (n = 19)	7,123	0,002
körperliche Rollenfunktion	88,33 ± 18,58 (n = 15)	60,00 ± 39,87 (n = 15)	57,89 ± 37,32 (n = 19)	4,075	0,024
körperliche Schmerzen	90,36 ± 19,31 (n = 14)	63,94 ± 27,71 (n = 17)	54,26 ± 38,90 (n = 19)	5,527	0,007
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	66,27 ± 19,47 (n = 15)	57,75 ± 18,84 (n = 16)	49,82 ± 20,14 (n = 17)	2,965	0,062
Vitalität	56,67 ± 19,88 (n = 15)	49,29 ± 24,72 (n = 14)	50,00 ± 22,85 (n = 19)	0,477	0,624
soziale Funktionsfähigkeit	93,33 ± 10,42 (n = 15)	75,74 ± 25,57 (n = 17)	75,00 ± 28,76 (n = 18)	2,655	0,082
emotionale Rollenfunktion	86,67 ± 24,56 (n = 15)	56,25 ± 46,70 (n = 16)	63,33 ± 45,76 (n = 20)	2,804	0,071
psychisches Wohlbefinden	76,80 ± 15,06 (n = 15)	63,50 ± 21,06 (n = 16)	71,16 ± 17,72 (n = 19)	2,193	0,124
<b>HADS-D</b>					
Angst	12,80 ± 2,11 (n = 15)	11,59 ± 2,55 (n = 17)	12,00 ± 2,08 (n = 20)	2,268	0,115
Depression	9,33 ± 1,18 (n = 15)	10,12 ± 1,76 (n = 17)	9,80 ± 2,42 (n = 20)	0,641	0,532
<b>SSEX der FKKS</b>					
Sexualität	25,47 ± 5,84 (n = 15)	23,33 ± 4,67 (n = 18)	24,20 ± 6,58 (n = 15)	0,251	0,619
<b>Anamnesic Comparative Self-Assessment</b>					
ACSA	7,11 ± 2,34 (n = 15)	5,38 ± 2,99 (n = 17)	6,14 ± 2,32 (n = 18)	1,760	0,184
<b>Dimensionen des EQ-5D</b>					
Beweglichkeit / Mobilität	1,13 ± 0,35 (n = 15)	1,17 ± 0,38 (n = 18)	1,45 ± 0,51 (n = 20)	3,573	0,036
Selbstversorgung	1,00 ± 0,00 (n = 15)	1,00 ± 0,00 (n = 18)	1,20 ± 0,41 (n = 20)	3,305	0,045
allgemeine Tätigkeiten	1,20 ± 0,41 (n = 15)	1,50 ± 0,62 (n = 18)	1,40 ± 0,53 (n = 20)	0,946	0,395
Schmerzen / körperliche Beschwerden	1,27 ± 0,46 (n = 15)	1,61 ± 0,50 (n = 18)	2,05 ± 0,76 (n = 20)	6,930	0,002
Angst / Niedergeschlagenheit	1,20 ± 0,41 (n = 15)	1,44 ± 0,51 (n = 18)	1,40 ± 0,60 (n = 20)	0,938	0,399

**Diagramm 6, 7, 8: graphische Darstellung der Altersgruppenspezifischen Ergebnisse der verschiedenen Meßinstrumente**



∅ signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität: KF, KR und KS

**KF...körperliche Funktionsfähigkeit; KR...körperliche Rollenfunktion; KS...körperliche Schmerzen; AG...allgemeine Gesundheitswahrnehmung; V...Vitalität; SF...soziale Funktionsfähigkeit; ER...emotionale Rollenfunktion; PW...psychisches Wohlbefinden**



∅ signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität: EQ 1, EQ 2 und EQ 4

**EQ 1...Beweglichkeit/Mobilität; EQ 2...Selbstversorgung; EQ 3...allgemeine Tätigkeiten; EQ 4...Schmerzen/körperliche Beschwerden; EQ 5...Angst/Niedergeschlagenheit**

## **Hypothese 4**

Mit der vierten Hypothese wurde angenommen, dass die HRQOL der Patientinnen mit primärer NNR-Insuffizienz geringer ist, als die der weiblichen Normalbevölkerung.

Die Ergebnisse des SF-36, der HADS-D und der SSEX sind in Tabelle 5.2.11 wiedergegeben. Ausgenommen das psychische Wohlbefinden weisen die Patientinnen mit primärer NNR-Insuffizienz in allen Dimensionen des SF-36, also bei der körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit, der körperlichen und emotionalen Rollenfunktion, bei der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung und Vitalität und auf dem Gebiet der körperlichen Schmerzen signifikant schlechtere Werte auf, als die Frauen der Normstichprobe. Auch in den Bereichen Angst und Depression ergeben sich deutlich schlechtere Werte für das Patientinnenkollektiv. Auf dem Gebiet der Sexualität ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der Patientinnen und der weiblichen Normstichprobe.

**Tabelle 5.2.11: Gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patientinnen mit primärer NNR-Insuffizienz und bei der weiblichen Normalbevölkerung**

	<b>Patientinnen</b> MW ± SD	<b>weibliche Normstichprobe</b> MW ± SD	df	T-Wert	p
<b>Dimensionen des SF-36</b>					
körperliche Funktionfähigkeit	71,11 ± 24,03 (n = 35)	82,71 ± 23,17 (n = 1605)	1638	2,956	< 0,005
körperliche Rollenfunktion	65,91 ± 32,96 (n = 33)	80,41 ± 33,02 (n = 1581)	1612	2,497	< 0,01
körperliche Schmerzen	64,49 ± 33,16 (n = 35)	75,99 ± 27,68 (n = 1614)	1647	2,422	< 0,01
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	55,72 ± 18,76 (n = 32)	66,64 ± 19,67 (n = 1589)	1619	3,112	< 0,005
Vitalität	50,32 ± 21,56 (n = 31)	60,62 ± 18,47 (n = 1597)	1626	3,064	< 0,005
soziale Funktionsfähigkeit	79,04 ± 24,56 (n = 34)	87,02 ± 18,92 (n = 1619)	1651	2,416	< 0,01
emotionale Rollenfunktion	69,61 ± 38,81 (n = 34)	88,77 ± 26,34 (n = 1585)	1617	4,148	< 0,0005
psychisches Wohlbefinden	68,85 ± 18,27 (n = 33)	71,44 ± 16,29 (n = 1594)	1625	0,902	ns
<b>HADS-D</b>					
Angst	11,83 ± 2,35 (n = 35)	6,3 ± 3,2 (n = 94)	127	9,322	< 0,0005
Depression	9,71 ± 1,84 (n = 35)	3,2 ± 2,6 (n = 94)	127	13,594	< 0,0005
<b>SSEX der FKKS</b>					
Sexualität	24,13 ± 5,52 (n = 31)	25,0 ± 5,02 (n = 869)	898	0,945	ns

## Hypothese 5

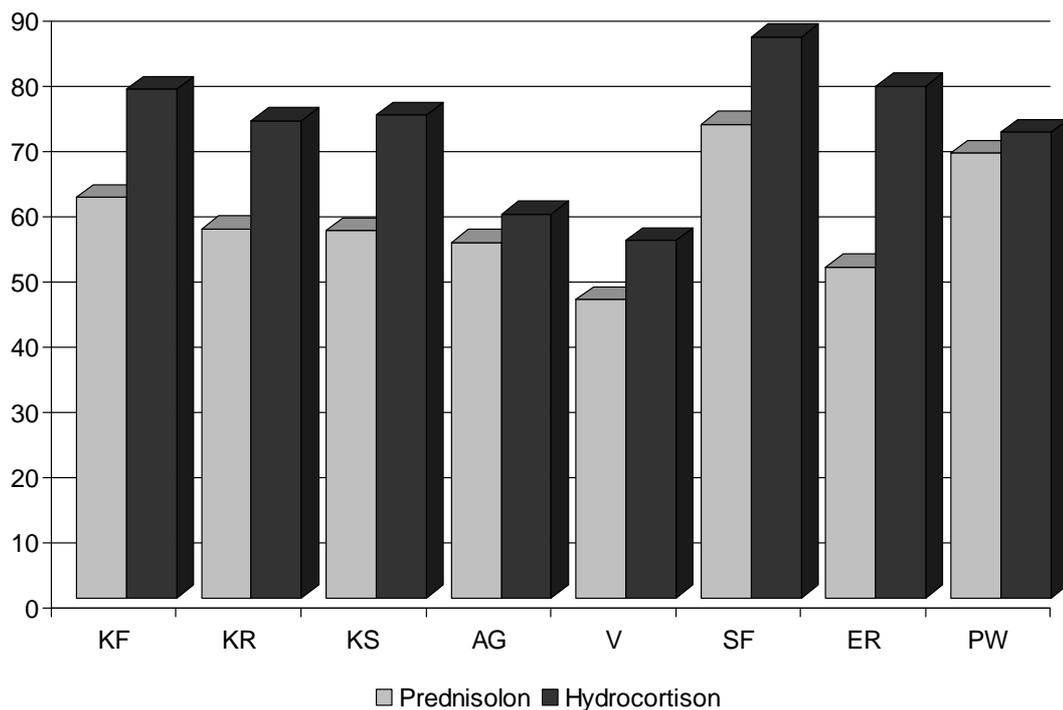
Mit der fünften Hypothese wurde angenommen, dass die HRQOL bei Patienten, welche mit Hydrocortison therapiert werden, weniger stark herabgesetzt ist, als bei Patienten mit einer Substitutionstherapie mittels Prednisolon.

In Tabelle 5.2.12. und in Diagramm 9 werden die Ergebnisse der zwei Therapiegruppen für den SF-36 gegenübergestellt. Es ergeben sich für vier der acht Dimensionen signifikant schlechtere Werte für die Patienten, deren Glucocorticoidmangel mit Prednisolon therapiert wird. In den Bereichen körperliche Rollenfunktion, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität und psychisches Wohlbefinden konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen gefunden werden, wenngleich sich auch hier ein Trend zu besseren Werten bei der Gruppe der mit Hydrocortison therapierten Patienten abzeichnet.

**Tabelle 5.2.12: Darstellung der Ergebnisse der Patienten mit Morbus Addison bei dem SF-36 in Abhängigkeit von der Glucocorticoidsubstitutionsubstanz**

	<b>Prednisolon</b> MW ± SD (n = 21)	<b>Hydrocortison</b> MW ± SD (n = 28)	df	T-Wert	p
körperliche Funktionsfähigkeit	61,43 ± 29,37 (n = 21)	78,04 ± 24,96 (n = 28)	47	2,137	< 0,05
körperliche Rollenfunktion	56,58 ± 37,12 (n = 19)	73,21 ± 33,97 (n = 28)	45	1,587	ns
körperliche Schmerzen	56,33 ± 38,08 (n = 21)	74,07 ± 27,96 (n = 27)	46	1,862	< 0,05
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	54,56 ± 19,55 (n = 18)	58,86 ± 20,87 (n = 28)	44	0,699	ns
Vitalität	45,75 ± 18,23 (n = 20)	54,81 ± 24,14 (n = 26)	44	1,398	ns
soziale Funktionsfähigkeit	72,62 ± 27,84 (n = 21)	86,11 ± 20,90 (n = 27)	46	1,919	< 0,05
emotionale Rollenfunktion	50,79 ± 44,25 (n = 21)	78,57 ± 37,64 (n = 28)	47	2,371	< 0,05
psychisches Wohlbefinden	68,20 ± 16,94 (n = 20)	71,43 ± 19,98 (n = 28)	46	0,587	ns

**Diagramm 9: Ergebnisse des SF-36 in Abhängigkeit von der Glucocorticoidsubstanz**



∅ signifikanter Zusammenhang zwischen Glucocorticoidsubstanz und Lebensqualität: KF, KS, SF, ER

**KF...körperliche Funktionsfähigkeit; KR...körperliche Rollefunktion; KS...körperliche Schmerzen; AG...allgemeine Gesundheitswahrnehmung; V...Vitalität; SF...soziale Funktionsfähigkeit; ER...emotionale Rollenfunktion; PW...psychisches Wohlbefinden**

Die Testergebnisse der zwei Therapiegruppen für die einzelnen Dimensionen des EQ-5D und der visuellen Analogskala sind in Tabelle 5.2.13. aufgezeigt. Einzig im Bereich Angst / Niedergeschlagenheit ergeben sich signifikante Unterschiede für beide Therapiegruppen. Patienten, welche mit Hydrocortison therapiert werden zeigen in diesem Bereich eine geringere Beeinflussung als Patienten mit einer Prednisolon-Therapie. Des Weiteren schätzen Patienten, welche eine Substitutionstherapie mit Hydrocortison erhalten, ihren Gesundheitszustand auf der visuellen Analogskala signifikant besser ein, als die Patienten mit einer Prednisolon-Substitution. Auch in den Dimensionen des EQ-5D mit nicht signifikanten Ergebnissen zeigt sich ein Trend zu schlechteren Werten bei Patienten mit Prednisolon-Therapie. Tabelle 5.2.14. zeigt zusätzlich die Ergebnisse des HADS-D und der SSEX der FKKS. Auch bei diesen Ergebnissen zeichnet sich trotz fehlender Signifikanz die gleiche Tendenz ab.

**Tabelle 5.2.13.: Einfluss der Glucocorticoidsubstitutionssubstanz auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.**

	<b>Prednisolon</b> (n = 22) MW ± SD	<b>Hydrocortison</b> (n = 29) MW ± SD	df	T-Wert	p
<b>Dimensionen des EQ-5D</b>					
Beweglichkeit /Mobilität	1,32 ± 0,477	1,24 ± 0,435	49	0,624	ns
Selbstversorgung	1,14 ± 0,351	1,03 ± 0,186	49	0,768	ns
allgemeine Tätigkeiten	1,41 ± 0,503	1,34 ± 0,553	49	0,465	ns
Schmerzen /körperliche Beschwerden	1,86 ± 0,774	1,59 ± 0,568	49	1,438	ns
Angst / Niedergeschlagenheit	1,55 ± 0,596	1,24 ± 0,435	49	2,149	< 0,05
<b>visuelle Analogskala</b>					
VAS	57,96 ± 21,79	68,62 ± 18,99	49	1,862	< 0,05

**Tabelle 5.2.14.: Gesundheitsbezogene Lebensqualität in Abhängigkeit von der Glucocorticoid-substanz**

	<b>Prednisolon</b> MW ± SD	<b>Hydrocortison</b> MW ± SD	df	T-Wert	p
<b>Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)</b>					
Angst	12,14 ± 2,08 (n = 21)	11,93 ± 2,42 (n = 29)	48	0,324	ns
Depression	10,19 ± 1,63 (n = 21)	9,66 ± 1,99 (n = 29)	48	1,011	ns
<b>Sexualitätsskala (SSEX) der Frankfurter Körperkonzeptskalen</b>					
SSEX	24,00 ± 5,34 (n = 21)	24,52 ± 6,13 (n = 25)	44	0,304	ns
<b>Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA)</b>					
ACSA	6,02 ± 2,68 (n = 21)	6,15 ± 2,75 (n = 28)	47	0,162	ns

## **6 Diskussion**

### **6.1 Methoden**

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, die HRQOL von Patienten mit Morbus Addison zu messen. Dabei weist jedes Studiendesign bestimmte methodische Schwierigkeiten auf, die einerseits in der Auswahl der Stichprobe, andererseits in der Beschaffenheit des Fragebogens liegen. Ferner verdient die statistische Auswertung der verschiedenen Größen besondere Beachtung. Der Begriff ‚Lebensqualität‘ stellt ein Konstrukt dar, welches vielschichtige Phänomene beschreiben soll und dessen Beschaffenheit und Güte, ebenso wie dessen Bedingtheit und Effekte deshalb auf Dauer Gegenstand verschiedener Diskussionen bleiben wird.

#### **6.1.1 Erstellung der Stichprobe**

In Kapitel 4.1 wurde das Vorgehen zum Erstellen der Stichprobe dargestellt. An insgesamt 73 Patienten wurde der Fragebogen verschickt, hiervon wurden 53 Patienten in die Untersuchung aufgenommen wurden. Es musste lediglich an 13 Patienten (24,5 %) ein zweiter Fragebogen verschickt werden. Mit 40 Personen hat der Großteil der Patienten den Fragebogen nach dem ersten Anschreiben beantwortet zurückgesandt. Dies ist eine erstaunlich hohe Quote und spricht für eine gute Arzt-Patienten-Beziehung. Viele Patienten befinden sich bereits in langjähriger Behandlung. Ferner gibt es innerhalb der Stichprobe auch Patienten, die seit geraumer Zeit, zum Teil seit Jahren, nicht mehr die Sprechstunde besucht haben. Umso überraschender ist jedoch auch bei diesen Personen die rege Beteiligung an der Untersuchung. Bei einigen wenigen Patienten ist die gute Mitarbeit vielleicht auch auf das persönliche Überreichen des Fragebogens im Rahmen der Endokrinologischen Sprechstunde zurückzuführen.

### 6.1.2 Fragebogen

Die Datenerhebung erfolgte behandlungsunabhängig in schriftlicher Form. Diese Form der neutralen Informationserfassung bietet den Vorteil, dass sich Tendenzen zu einer positiveren Wahrnehmung der gegenwärtigen Therapie und auch des allgemeinen Wohlbefindens minimieren lassen. Auch eventuell vorhandene Gefühle der Dankbarkeit oder gar Abhängigkeit gegenüber dem behandelnden Arzt stellen eine Gefahr der Beeinflussung für die Ergebnisse dar und wurden versucht, auf diesem Wege zu verringern. Man muss jedoch kritisch anmerken, dass einige wenige Patienten den Fragebogen im Rahmen eines Termins innerhalb der endokrinologischen Sprechstunde persönlich überreicht bekommen haben, so dass bei diesen Patienten nicht auszuschließen ist, dass eine Teilnahme an der Studie trotz gegenteiliger Information als Teil ihrer Behandlung wahrgenommen wurde. Weiterhin besteht bei diesen Patienten die Gefahr, dass sie der anonymen Behandlung ihrer Daten nur bedingt Glauben geschenkt haben und sich dies auf das Antwortverhalten des Fragebogens niedergeschlagen hat.

Der Fragebogen wurde durch die Patienten eigenverantwortlich ausgefüllt, somit bestand nicht die Möglichkeit der Hilfe oder auch Erläuterung einzelner Fragen bzw. der verschiedenen Komplexe. Dies stellt eine potentielle Fehlerquelle dar und vielleicht ist hier die Ursache für die zum Teil mangelhafte Compliance bezüglich der Beantwortung verschiedener Fragen oder auch für die gelegentlich widersprüchlichen Angaben der Patienten zu suchen. So war bei der Eingabe der Daten zur Auswertung auffällig, dass für einzelne Patienten bei den verschiedenen Messinstrumenten abweichende Werte zu ermitteln waren. Als Beispiel seien an dieser Stelle die visuelle Analogskala des EQ-5D und die Skala des ACSA genannt. Beide Instrumente erscheinen im Aufbau verwandt, nur ist auf der visuellen Analogskala des EQ-5D zusätzlich eine Skalierung aufgetragen. Auch die Ausrichtung beider Skalen mit den jeweils besten Werten am rechten Skalenende ist gleich. Dennoch gibt es stark abweichende Bewertungen bei einzelnen Patienten.

Auch eine Erhebung der Daten im Rahmen der regulären Endokrinologischen Sprechstunde wäre möglich gewesen. Hierbei hätte die Möglichkeit bestanden, einzelne Fragen genauer zu erläutern und damit vielleicht die Erfassung der

Daten zu optimieren. Wie aber bereits erwähnt, besucht nur noch ein Teil der Patienten regelmäßig die Sprechstunde. Ferner hätte ein unverhältnismäßig hoher Aufwand auch für die Patienten bestanden und so hätte die Gefahr des Informationsverlustes durch mangelnde Compliance bestanden.

Der Fragebogen ist in verschiedene Blöcke gegliedert (Kapitel 4.2). Der erste Block enthält neben den allgemeinen Parametern wie Alter und Geschlecht auch einen Komplex mit Fragen nach den krankheitstypischen Beschwerden. Die Patienten werden gebeten, die Beschwerden vor Therapiebeginn und nach Therapiebeginn einzuschätzen. Um jedoch Effekte spezifischer Interventionen zu dokumentieren bedarf es einer Studie im Längsschnittdesign. Da es sich bei dieser Untersuchung um eine Querschnittstudie handelt und ein einzeitiger subjektiver Vergleich der Beschwerden vor und nach Behandlung keine validen Ergebnisse ermöglicht, wurde dieser Teil des Fragebogens bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt.

Als Grundlage zur Erfassung der Lebensqualität wurden in der vorliegenden Arbeit verschiedene Messinstrumente eingesetzt. Deren Aufbau und Konzeption wurde in Kapitel 4.3 beschrieben. Der SF-36 Gesundheitsfragebogen, die FKKS (verwendet wurde hieraus nur die SSEX) und der EQ-5D gehören zu den am häufigsten verwandten Messinstrumenten bei der Erfassung der Lebensqualität, die Zuverlässigkeit und Gültigkeit dieser Instrumente hat sich in zahlreichen Studien erwiesen. Für diese Scores existieren Vergleichswerte einer hinreichend großen Population (Bullinger et Kirchberger, 1998; Deusinger, 1998; König et al., 2005).

In dieser Untersuchung wurden weiterhin die HADS-D und das ACSA als Messinstrumente verwandt. Beide Scores haben für die Vergleichswerte nur kleinere Fallzahlen, bei der HADS-D beträgt der Umfang der Normpopulation 152 Personen, für die eindimensionale Analogskala des ACSA lagen sogar nur Vergleichswerte von 50 Personen vor. Hinzu kommt, dass es sich bei den Probanden des ACSA um Medizinstudenten handelt, die sich demnach auch vom Durchschnittsalter stark von der Patientenpopulation unterscheiden und somit ein Vergleich beider Gruppen nur bedingt möglich ist. Demzufolge sind die Ergebnisse mit größter Vorsicht zu bewerten. Des Weiteren liegen für das ACSA und den EQ-5D keine geschlechtsspezifischen Normwerte vor, daher

konnten diese Messinstrumente nicht bei der Bearbeitung zu Hypothese 4 berücksichtigt werden.

### **6.1.3 Statistik**

Wie bereits erwähnt handelt es sich bei dieser Untersuchung um eine Studie im Querschnittsdesign. Leider sind damit keine Aussagen über kausale Zusammenhänge zwischen Therapie und gesundheitsbezogener Lebensqualität der Patienten mit Morbus Addison zu treffen. Dies hätte eine Längsschnittstudie erfordert und mit einer solchen wäre eine nicht unbeträchtliche Zeitspanne nötig gewesen. Zudem hätte das Risiko einer schlechteren Patientencompliance bestanden und damit auch die Gefahr einer geringeren Probandenzahl.

## **6.2 Ergebnisse**

### **6.2.1 Stichprobe**

In der zugrunde liegenden Stichprobe fand sich die erwartete Altersverteilung und auch der größere Anteil an weiblichen Patienten gegenüber den männlichen Patienten entsprach den Erwartungen mit etwa 2 : 1 (Thomsen et al., 2006; Bergthorsdottir et al., 2006).

Auffällig war bei der Angabe der Nebenerkrankungen der besonders hohe Anteil (24,5 % der Patienten) der Schilddrüsenunterfunktion, insbesondere traf dies auf die männlichen Patienten zu. Von den 17 in die Untersuchung eingebundenen Männern gaben 6 (35,3 %) eine Schilddrüsenunterfunktion an, bei den Frauen beträgt der Anteil 19,4 %. Dies würde zu einer autoimmunologischen Ursache der primären Nebennierenrinden-Insuffizienz passen. Wie schon in Kapitel 2.1 dargelegt, können im Rahmen eines ‚Polyglandulären Autoimmunsyndroms‘ auch Antikörper gegen endokrines Gewebe anderer Organe gebildet werden. Aus den vorliegenden Patientendaten geht hervor, dass bei 15 Patienten ein APS 2 vorliegt, dies

entspricht einer Häufigkeit von 28,3 % innerhalb des Patientenkollektives. Somit sind die Fälle der Schilddrüsenunterfunktion im Rahmen des APS 2 zu sehen (Kolyvanos, 2005).

Darüber hinaus war bei der Auswertung der Nebenerkrankungen die relative Häufung der Herzerkrankungen bei den männlichen Patienten (mit 29,4 %) auffällig, wobei diese sehr vorsichtig zu interpretieren ist, da der Begriff ‚Herzerkrankung‘ sicherlich viel Spielraum zur individuelle Deutung zulässt. An dieser Stelle sollte jedoch auch die bereits erwähnte Studie von Bergthorsdottir et al. genannt sein. Hierin wird eine erhöhte Mortalität von Patienten mit Morbus Addison beschrieben und kardiovaskuläre Erkrankungen sind bei den Todesursachen mit Abstand am häufigsten (Bergthorsdottir et al., 2006).

Erstaunlich gut beurteilen die Patienten selbst ihre Mitarbeit bei Therapie der primären NNR-Insuffizienz. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten (90,6 %) hält sich gut bis sehr gut an die Therapievorschlüsse. Es ist also davon auszugehen, dass bei einer derartig hohen Compliance bei der Medikamenteneinnahme eine gute Einstellung der Laborwerte als Therapieziel erreicht werden konnte. Somit sind mögliche Einschränkungen der Lebensqualität durch ungenügende Mitarbeit der Patienten bei der Therapieumsetzung zu negieren.

### **6.2.2 Hypothesen**

Bei der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, inwieweit die Erkrankung Morbus Addison die HRQOL der Patienten beeinflusst, ob es geschlechtsspezifische Unterschiede gibt, in welchem Maße das Patientenalter die Wahrnehmung der Lebensqualität verändert und ob die Glucocorticoidsubstanz, welche zur Substitution genutzt wird, diese beeinflusst (siehe Kapitel 3). Auf diesem Gebiet gibt es nur sehr wenige Untersuchungen, die existierenden Vorarbeiten wurden in Kapitel 2.2.3 vorgestellt. In Kapitel 4 der vorliegenden Studie wurde die methodische Vorgehensweise dargelegt. Hypothetische Annahme war, dass bei Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz die HRQOL im Vergleich zur Normalbevölkerung herabgesetzt ist. Weiterhin wurde angenommen, dass die weiblichen Patienten bei ausbleibender Therapie des bestehenden Androgenmangels in ihrer Lebensqualität stärker

eingeschränkt sind, als die männlichen Patienten. Mit der dritten Hypothese wurde angenommen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität auch durch das Lebensalter der Patienten beeinflusst wird, also sich mit steigendem Alter die Lebensqualität der Patienten verschlechtert. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass die HRQOL der Patientinnen im Vergleich zur weiblichen Normalbevölkerung herabgesetzt ist und dass Patienten, welche mit Hydrocortison therapiert werden, weniger stark in ihrer HRQOL eingeschränkt sind, als Patienten mit einer Prednisolon-Therapie (Hypothese 4 und 5). Die Ergebnisse für diese fünf Hypothesen wurden in Kapitel 5.2 vorgestellt.

### **Hypothese 1**

Bei der Überprüfung der ersten Hypothese zeigte sich, dass die HRQOL der Patienten mit Morbus Addison auf verschiedenen Gebieten eingeschränkt ist. Die Auswertung des SF-36 ergab für sieben der acht Dimensionen signifikant schlechtere Werte. Dies bedeutet, dass es für die Personen des Patientenkollektivs starke Einschränkungen auf den Gebieten der körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit, der emotionalen Rollenfunktion, der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung, der Vitalität, der körperlichen Rollenfunktion und bei körperlichen Schmerzen gibt. Auch bei dem psychischen Wohlbefinden ist trotz Scheitern an der Signifikanzgrenze ein Trend zu schlechteren Werten zu verzeichnen. Dies entspricht den Ergebnissen der Studien von Riedel et al, Lövas et al. (2002) und Hahner et al. (2007), bei denen eine signifikante Beeinträchtigung der Lebensqualität von Patienten mit Morbus Addison gezeigt wurde. Bei Lövas et al. und Hahner et al. wurden ebenso wie in der vorliegenden Studie der SF-36 Gesundheitsfragebogen verwandt. Bei den Ergebnissen von Lövas et al. konnte keine signifikante Beeinträchtigung in den Bereichen der körperlichen Funktionsfähigkeit, des psychischen Wohlbefindens und der körperliche Schmerzen gefunden werden. Hahner et al. fanden in allen Bereichen ausser bei körperlichen Schmerzen deutlich schlechtere Werte.

Auch die Ergebnisse der HADS-D (Angst und Depression) und des EQ-5D deuten auf eine deutliche Einschränkung der HRQOL bei den Patienten hin. Gerade die deutlich erhöhten Werte für Angst entsprechen den Ergebnissen der

Studie von Hahner et al. (2007), in welcher zur Erfassung der Lebensqualität ebenfalls unter anderem die HADS-D verwandt wurde. Bei dieser Arbeit konnten jedoch keine signifikant erhöhten Werte für Depression gezeigt werden. Auffallend ist bei den Euro-QoL-Dimensionen der relativ hohe Anteil von Patienten, welche extreme Probleme mit Schmerzen und/oder körperlichen Beschwerden angaben. Von Bedeutung könnte diesbezüglich auch sein, dass der Altersdurchschnitt des Patientenkollektivs höher liegt, als jener der Normpopulation. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen steigendem Alter und zunehmenden Problemen des Gesundheitszustandes wurde bereits bei der Erfassung der Normalbevölkerung beschrieben (König et al., 2005).

Auf dem Gebiet der Sexualität scheint es keine messbaren Einschränkungen bei der hier untersuchten Stichprobe zu geben, bei nur marginalen Unterschieden sind auch keine Tendenzen auszumachen. In den bereits erwähnten Studien, welche sich mit der Lebensqualität von Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz beschäftigt haben, wurde kein Vergleich zwischen der sexuellen Funktion von Patienten und Normalbevölkerung aufgestellt. Jedoch fanden Arlt et al. (1999) im Rahmen ihrer doppelt-blinden, Placebo-kontrollierten Untersuchungen einen positiven Effekt einer DHEA-Substitution auf die sexuelle Funktion der Patienten. Zwei ähnlich aufgebaute Studien konnten keinen positiven Effekt von DHEA auf die sexuelle Funktion zeigen (Libè et al., 2004; Hunt et al., 2000).

Überrascht haben die Ergebnisse des ACSA. Bei diesem Messinstrument haben die Patienten der Stichprobe sogar bessere Werte erreicht, als die der Vergleichsgruppe. Bei dem ACSA wird nach einer Einschätzung der Lebensqualität im Vergleich zur „schönsten und schlimmsten Zeit im Leben“ gefragt. Wie bereits erwähnt lagen für die Auswertung des ACSA nur die Vergleichswerte von 50 Medizinstudenten vor, womit die Vergleichbarkeit beider Stichproben in Frage zu stellen ist. Dazu kommt auch noch der Aspekt eines doch eher kleinen Stichprobenumfangs. Interessant ist dieses Ergebnis aber dennoch gerade vor dem Hintergrund des anzunehmenden großen Altersunterschieds beider Stichproben. Die Gruppe der Medizinstudenten ist im Schnitt etwa 30 Jahre jünger und gerade auch bezüglich ihrer Gesundheit mutmaßlich nicht so stark eingeschränkt wie eine Gruppe älterer chronisch Kranker. Zu bedenken ist jedoch der Zeitpunkt der Befragung bei den

Medizinstudenten, welcher leider nicht bekannt ist. Es ist davon auszugehen, dass die Einschätzung der Lebensqualität bezüglich schönster und schlimmster Zeit des Lebens temporär stark variieren kann, exemplarisch seien an dieser Stelle die Semesterferien und die Examenszeit genannt. Die schlechten Werte der Medizinstudenten legen den Verdacht nahe, dass deren Befragung vielleicht in der Prüfungszeit durchgeführt wurde. Im Rahmen dieser Arbeit ist den Ergebnissen des ACSA bei der Bewertung der Lebensqualität des Patientenkollektivs bezogen auf die Bevölkerung daher eine untergeordnete Rolle zuzuordnen.

Die gezeigten Ergebnisse ähneln auch denen anderer Erkrankungen. Chronische Erkrankungen mit einer Dauertherapie, wie z.B. Diabetes mellitus, Bluthochdruck, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und chronische Herzerkrankungen gehen mit einer verminderten HRQOL einher (Wee et al., 2005; Heald et al, 2004; Faller et al., 2007; Irvine, 2007).

## **Hypothese 2**

Mit der zweiten Hypothese wurde angenommen, dass die Lebensqualität bei den weiblichen Patienten stärker eingeschränkt ist, als bei den männlichen Patienten. Entgegen den Erwartungen konnte jedoch bei der Analyse der Werte kein Geschlechtseffekt gefunden werden. Auffällig war jedoch bei der Auswertung des SF-36, dass die Patientinnen in sieben der acht Dimensionen eine Tendenz zu schlechteren Werten aufwiesen. Gerade bei der Auswertung der SSEX wurden deutlich schlechtere Werte für die Patientinnen erwartet, schließlich bildet der bei den Frauen unbehandelt bleibende Androgenmangel die Grundlage für die Hypothese. Allerdings differieren die Werte bei dieser Skala nur marginal, womit die Hypothese widerlegt wurde.

Diese Ergebnisse entsprechen denen von Hahner et al. (2007). Auch hier konnten keine signifikanten Unterschiede bei den Ergebnissen von männlichen und weiblichen Patienten gefunden werden.

Im Widerspruch hierzu steht die Studie von Lövas et al. (2002). In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Werte für die physische Gesundheit und Rollenfunktion ebenso wie die soziale Funktionsfähigkeit und

die emotionale Rollenfunktion bei den Patientinnen reduziert sind, nicht jedoch bei den männlichen Patienten.

In der bereits weiter oben angeführten Studie zu den Auswirkungen einer DHEA-Substitution von Libè et al. (2004) konnten ebenso, wie in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Einschränkungen in den Bereichen subjektives Wohlbefinden und Sexualität bei Patientinnen mit primärer NNR-Insuffizienz gefunden werden.

In zwei anderen Studien wurden Effekte durch eine DHEA-Gabe beschrieben. Die erste Untersuchung ergab, dass durch eine Therapie des Androgenmangels das Wohlbefinden bei Frauen zunimmt und eine Verbesserung der sexuellen Funktion zu verzeichnen ist (Arlt et al., 1998). In der zweiten Studie wurde festgestellt, dass eine DHEA-Gabe bei beiden Geschlechtern eine positive Wirkung auf Wohlbefinden, Stimmung und Müdigkeit hat (Hunt et al., 2000). Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Studie von Arlt et al. konnte jedoch bei dieser Arbeit unabhängig vom Geschlecht der Patienten kein positiver Effekt auf die Sexualfunktion gefunden werden.

Bei anderen Erkrankungen (wie z.B. dem Diabetes mellitus) wurde durchaus in mehreren Studien ein Geschlechtseffekt beschrieben (Redekop et al., 2002; Papadopoulos et al, 2007; Goldney et al, 2004). Hier wurde zum einen eine Assoziation zwischen dem weiblichen Geschlecht und dem gehäuften Auftreten von Depressionen beschrieben, zum anderen konnte gezeigt werden, dass weibliche Diabetes-Patienten in allen Dimensionen des SF-36 signifikant schlechtere Werte aufweisen (Papadopoulos et al, 2007). In der Untersuchung von Redekop et al. wurde zur Erfassung der HRQOL der EQ-5D verwandt und auch hier weisen die Patientinnen im Vergleich zu den Patienten deutlich häufiger Probleme auf.

Interessant wäre es bei solch widersprüchlichen Ergebnissen, in einer vielleicht multizentrisch angelegten Studie, welche mit einem größeren Patientengut einhergeht, mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede der Lebensqualität bei Morbus Addison erneut zu untersuchen. In der vorliegenden Arbeit konnten nur Hinweise gefunden werden, ein Zusammenhang mit der begrenzten Anzahl an Patienten ist daher nicht auszuschließen.

### Hypothese 3

Hierbei wurde angenommen, dass steigendes Lebensalter der Patienten mit einer zunehmenden Einschränkung der HRQOL einhergeht. Für die Untersuchung dieser Hypothese wurden die Patienten in drei verschiedene Altersgruppen eingeordnet. Die Erstellung der drei Gruppen erfolgte willkürlich, jede Altersgruppe umfasst etwa 20 Lebensjahre. Die Stichprobengröße ist für die drei Kollektive vergleichbar, sodass anzunehmen ist, dass die Auswertung der Ergebnisse in keinem größeren Maß durch Fallzahldifferenzen beeinflusst wurde. Zu beachten ist jedoch, dass bei den geringen Gruppengrößen (14 bis 20 Patienten) relativ starke Mittelwertdifferenzen nötig sind, damit das Signifikanzniveau erreicht wird und eine höhere Anfälligkeit der Ergebnisse für Ausreißer gegeben ist.

Die Auswertung ergab einzig für die Dimensionen des SF-36 und des EQ-5D signifikante Ergebnisse (Tabelle 5.4.1). Bei dem SF-36 zeigt sich entgegen den Ergebnissen bei der deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger, 1998) einzig in den Bereichen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion und körperliche Schmerzen ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lebensalter und Lebensqualität, hier ergaben sich schlechtere Werte für die älteren Patienten. Auch bei den anderen Dimensionen dieses Messinstrumentes zeigte sich ein Trend zu stärkeren Einschränkungen der HRQOL bei den älteren Patienten. Ein Grund für das Scheitern am Signifikanzniveau ist hier vielleicht bei der Stichprobengröße zu suchen, wie bereits oben beschrieben. Überraschend waren bei der Auswertung die Ergebnisse bei den Dimensionen Vitalität, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. In diesen Bereichen ergaben sich für die Gruppe der 41 bis 60 Jahre alten Patienten die schlechtesten Werte, die Einzeltestung der Gruppen ergab jedoch keinen signifikanten Zusammenhang. Womit sich die schlechteren Werte der mittleren Altersgruppe gerade gegenüber der Gruppe der älteren Patienten begründen lassen, kann man nur mutmaßen. Möglich ist eine zunehmende berufliche Belastung oder auch eine gewisse Erwartungshaltung der Patienten der mittleren Altersgruppe. Vielleicht erwarten diese Patienten von sich und ihrem Körper größere Leistungen, gerade auch im gesellschaftlichen Kontext.

Bei der Auswertung des EQ-5D ergeben sich für die Dimensionen Beweglichkeit / Mobilität, Selbstversorgung und Schmerzen / körperliche Beschwerden signifikante Unterschiede in Abhängigkeit des Alters der Patienten im Sinne einer höheren Lebensqualität bei den jüngeren Patienten. Auch bei den beiden anderen Skalen, also allgemeine Tätigkeit und Angst / Niedergeschlagenheit, tendieren die Ergebnisse der älteren Patienten zu schlechteren Werten. Ähnliches zeigen die Ergebnisse der deutschen Normstichprobe, bei dieser nehmen mit steigendem Alter die Probleme in allen EuroQol-Dimensionen mit Ausnahme der Dimension Angst / Niedergeschlagenheit zu (König et al., 2005). Interessanterweise ergeben sich für die Patienten der mittleren Altersgruppe bei den Dimensionen allgemeine Tätigkeit und Angst / Niedergeschlagenheit die schlechtesten Werte, ähnlich wie bei dem SF-36. Auch hier lassen sich nur die gleichen Vermutungen über Grund oder Ursache dieser Ergebnisse anstellen.

Die Auswertung der anderen Messinstrumente ergab keine signifikanten Ergebnisse, also keinen Zusammenhang zwischen Lebensalter und HRQOL. Jedoch ist auch bei diesen Ergebnissen eine Tendenz zu erkennen, dass die Patienten der mittleren Altersgruppe die schlechtesten Werte im Sinne einer stärkeren Einschränkung der Lebensqualität aufweisen. Neben den angestellten Vermutungen, könnte es sich hierbei jedoch auch um ein Stichproben-spezifisches Problem handeln. Für einige Messinstrumente liegen die Ergebnisse einer repräsentativen Stichprobe der deutschen Bevölkerung vor. In diesen Normstichproben wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lebensalter und Lebensqualität, also einer sinngemäß höheren HRQOL bei jüngeren Personen gefunden (Bullinger & Kirchberger, 1998; König et al., 2005). Es wurde jedoch nicht gezeigt, dass Personen in mittlerem Lebensalter schlechtere Werte aufweisen als ältere, wie in der vorliegenden Untersuchung. Es ist also zu überlegen, ob mögliche „Ausreißer“ bei dem Patientenkollektiv die Ergebnisse in dem dargestellten Sinne verändert haben. Zumal die Stichprobengröße der drei Altersgruppen als eher gering zu bezeichnen ist. Vor diesem Hintergrund sind also die Ergebnisse mit Vorsicht zu bewerten.

In der Studie von Hahner et al. (2007) zur Lebensqualität von Patienten mit NNR-Insuffizienz konnte ebenfalls eine Korrelation zwischen Lebensalter und

Lebensqualität gezeigt werden. In dieser Studie wurden unter anderem der SF-36 und die HADS-D als Messinstrumente verwendet. Ein signifikanter Zusammenhang zum Alter der Patienten konnte bei den SF-36-Dimensionen körperlicher Schmerz und allgemeine Gesundheitswahrnehmung, des weiteren aber auch bei der Angst-Skala der HADS-D gezeigt werden (Hahner et al., 2007).

Auch der Vergleich mit anderen Erkrankungen zeigt Parallelen. Hier sei exemplarisch die wohl häufigste endokrinologische Erkrankung, also der Diabetes mellitus benannt. Neben dem vielfach gezeigten Zusammenhang zwischen steigendem Lebensalter und abnehmender Lebensqualität (Papadopoulos et al., 2007) konnte interessanterweise von Redekop et al. (2002) eine Häufung von Angst und Depression bei jüngeren Patienten, also unter 60-jährigen beobachtet werden. Dies entspricht den Ergebnissen der vorliegenden Studie und auch Redekop et al. konnten nur Vermutungen zu den möglichen Ursachen anstellen.

#### **Hypothese 4**

Hierbei wurde angenommen, dass die HRQOL der Patientinnen gegenüber jener der weiblichen Normalbevölkerung vermindert ist. Die Auswertung der Fragebögen fiel bei dieser Hypothese überraschend eindeutig aus. In sieben der acht Dimensionen des SF-36 und bei der HADS-D fanden sich signifikant schlechtere Werte, so dass diese Hypothese bestätigt werden konnte. Überraschend ist dieses Ergebnis dahingehend, dass bei der Überprüfung des Geschlechtseffektes innerhalb des Patientenkollektivs (Hypothese 2) keine Signifikanz festgestellt werden konnte. Wie schon in der Diskussion zu Hypothese 2 angeführt, mag das Aufzeigen eines signifikanten Geschlechtseffekts innerhalb des Patientenkollektivs an der doch verhältnismäßig geringen Stichprobengröße gescheitert sein. Sowohl bei den männlichen, als auch bei den weiblichen Patienten wurden schlechte Ergebnisse bei den Fragebögen aufgezeigt, bei der Auswertung der Unterschiede zwischen den Geschlechtern konnte bei Stichprobengrößen von 36 (Frauen) und 17 (Männer) jedoch nur ein Trend festgestellt werden. Die Signifikanzgrenze konnte nicht überschritten werden.

Bei Patienten mit Morbus Addison ist unabhängig vom Geschlecht die HRQOL gegenüber jener der Normalbevölkerung eingeschränkt (Hypothese 1). Dies ist bei der Bewertung der Ergebnisse zu Hypothese 4 zu beachten. Es ist möglich, dass durch die krankheitsspezifische Einschränkung der HRQOL eine geschlechtsspezifische Einschränkung vorgetäuscht, zumindest aber verstärkt wird. Um einen „echten“ Geschlechtseffekt statistisch nachzuweisen, ist somit ein Vergleich zwischen den Ergebnissen von weiblichen und männlichen Patienten besser geeignet. Zumal dann auch die Stichprobengrößen der beiden Gruppen einander ähnlich sind. Bei der Auswertung von Hypothese 4 werden die Ergebnisse von 36 Patientinnen den Ergebnissen von zum Teil mehr als 1500 Frauen (SF-36) gegenüber gestellt. Bei solchen Diskrepanzen stellt sich unweigerlich die Frage nach der Varianzgleichheit und damit nach der Vergleichbarkeit beider Stichproben.

Bei einem genauem Blick auf die Ergebnisse zu dieser Hypothese fällt zudem auf, dass eine Signifikanz nur bei den Fragebögen beziehungsweise Teilskalen gezeigt werden konnte, welche bereits bei den Ergebnissen zu Hypothese 1 einen signifikanten Zusammenhang zwischen Erkrankung und verminderter HRQOL aufzeigten. Auf dem Gebiet des psychischen Wohlbefindens (SF-36) konnte statistisch bei der Bearbeitung der ersten Hypothese keine Signifikanz nachgewiesen werden, ähnlich verhält es sich dann auch bei der Bearbeitung der vierten Hypothese. Dies trifft ebenso für die SSEX der FKKS zu.

Gerade aber bei der SSEX hätte man signifikant schlechtere Ergebnisse bei den Patientinnen erwartet, stützt sich doch diese Hypothese auf den untherapierten Androgenmangel der weiblichen Patienten.

Wie schon bei der Diskussion zu der zweiten Hypothese erwähnt wurde, differieren die Ergebnisse der verschiedenen schon veröffentlichten Untersuchungen zu der Frage nach einem möglichen Geschlechtseffekt in Bezug auf die HRQOL bei den Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz (Hahner et al., 2007; Lövas et al., 2002; Libè et al.).

## Hypothese 5

Mit der fünften Hypothese wurde angenommen, dass Patienten, bei denen der Glucocorticoidmangel mit Hydrocortison therapiert wird, weniger stark in ihrer HRQOL eingeschränkt sind, als Patienten mit Prednisolon-Therapie. In der Tat konnte bei der Auswertung der verschiedenen Fragebögen ein Zusammenhang zwischen der Substitutionssubstanz und der HRQOL festgestellt werden. Bei dem SF-36 ergaben sich für vier der acht Dimensionen signifikant schlechtere Werte bei Patienten, die mit Prednisolon therapiert wurden. Auch in dem Bereich Angst / Niedergeschlagenheit des EQ-5D und bei der Selbsteinschätzung der Gesundheit auf der visuellen Analogskala ergab sich eine deutlich stärkere negative Beeinflussung der HRQOL. Aber auch in den anderen Dimensionen und Fragebögen zeigte sich ein Trend hin zu den besseren Werten bei einer Substitutionstherapie mit Hydrocortison. Bei diesen anderen Werten mag die Ursache für die ausbleibende Signifikanz bei der relativ geringen Stichprobengröße liegen.

Bei genauer Betrachtung der Gruppenmerkmale fällt auf, dass die Patienten, welche mit Prednisolon therapiert werden, durchschnittlich 10 Jahre älter sind als die Patienten, welche eine Substitutionstherapie mit Hydrocortison erhalten (Tabelle A-1). Wie die Ergebnisse zu Hypothese 3 zeigen, kommt es mit zunehmendem Lebensalter der Patienten auch zu einer stärkeren Einschränkung der HRQOL. Überträgt man diese Korrelation nun auch auf die Bearbeitung der fünften Hypothese, so wird sich der Altersdurchschnitt beider Patientengruppen auch verstärkend auf die Signifikanz der Ergebnisse auswirken.

Unabhängig von dieser Beeinflussung durch das Lebensalter regen die im Rahmen dieser Studie gezeigten Ergebnisse zu einer Diskussion über die Fortführung der Therapie mit Prednisolon an. Es sollte geprüft werden, worin die Vorteile der Prednisolon-Therapie gegenüber einer Substitution mit Hydrocortison liegen, um dann gegebenenfalls alle Patienten auf Hydrocortison einzustellen.

## 7 Zusammenfassung

Die Fragestellung der vorgestellten Arbeit war, in wie weit die Erkrankung Morbus Addison die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) der betroffenen Patienten beeinflusst.

Es wurde eine Stichprobe von insgesamt 53 Patienten aus der Endokrinologischen Poliklinik der Charité in Berlin untersucht. Zur Erfassung der HRQOL wurden fünf Erhebungsinstrumente verwandt. Die HADS-D wurde zur Messung von Angst und Depression genutzt und der EQ-5D und der SF-36 dienten der Erfassung der HRQOL. Zur Beurteilung der augenblicklichen allgemeinen Lebensqualität wurde das ACSA verwandt und zur Einschätzung der Sexualität im Allgemeinen durch die Patienten wurde die SSEX der FKKS eingesetzt.

Bei dieser Arbeit wurde im Rahmen verschiedener Hypothesen untersucht, wie die Lebensqualität des Patientenkollektivs im Vergleich mit einer gesunden Stichprobe beschaffen ist. Es zeigte sich, dass die HRQOL der Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz gegenüber der Normalbevölkerung signifikant vermindert ist.

Entgegen der Erwartung lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und möglicher Einschränkung der Lebensqualität feststellen, auch wenn die weiblichen Patienten tendenziell stärker in ihrer Lebensqualität beeinflusst sind.

Es zeigte sich, dass mit steigendem Alter die Probleme auf dem Gebiet der Mobilität, körperlichen Rollenfunktion und Selbstversorgung zunehmen. Ferner kommt es vermehrt zu körperlichen Beschwerden und Schmerzen. Interessant waren die schlechten Werte der Patienten in der mittleren Altersgruppe (41 – 60 Jahre). Diese weisen auf dem emotionalen Gebiet und bei dem psychischen Wohlbefinden die stärksten Einschränkungen auf. Ferner deuten die Zahlen auf eine Häufung von Angst, Niedergeschlagenheit und Depression hin.

Es wurde nachgewiesen, dass die weiblichen Patienten mit Morbus Addison gegenüber Frauen der Normalbevölkerung in ihrer HRQOL deutlich eingeschränkt sind. Dieses Ergebnis sollte jedoch mit Blick auf einen möglichen Geschlechtseffekt mit Vorsicht gewertet werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit konnten die Vermutung bestätigen, dass Patienten, welche mit Hydrocortison therapiert werden, in ihrer HRQOL weniger stark eingeschränkt sind als Patienten mit Prednisolontherapie. In vielen Dimensionen der HRQOL profitieren die Patienten von einer Therapie mit Hydrocortison, so zum Beispiel bei der körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit, Angst, Niedergeschlagenheit und emotionaler Rollenfunktion. Diese Patienten schätzen ihren eigenen Gesundheitszustand deutlich besser ein als Patienten, welche mit Prednisolon therapiert werden.

Es gibt bisher nur wenige Studien, die sich mit der HRQOL von Patienten mit Morbus Addison beschäftigt haben. Bei der Auswertung der verschiedenen Fragestellungen wurden einige Male nur Tendenzen festgestellt, möglicherweise ist die Ursache dafür in der doch relativ geringen Stichprobengröße zu suchen. Es empfiehlt sich daher, in einer multizentrisch angelegten Studie verschiedene Teilaspekte mit einem deutlich größeren Kollektiv zu untersuchen. Gerade die Frage nach einem Geschlechtseffekt sollte bei widersprüchlichen Ergebnissen der verschiedenen Studien in größerem Rahmen erneut beleuchtet werden. Dies wäre auch von Interesse bezogen auf die möglichen Vorteile einer DHEA-Substitution.

## Literaturverzeichnis

Arlt W., Justl H.-G., Callies F., Reincke M., Hübler D., Oettel M., Ernst M.,  
Schulte H.M., Allolio B.

Oral Dehydroepiandrosterone for Adrenal Replacement:  
Pharmacokinetics and Peripheral Conversion to Androgens and  
Estrogens in Young Healthy Females after Dexamethasone Suppression  
J Clin Endocrinol Metab 83, 1928 – 1934 (1998)

Arlt W., Callies F., van Vlijmen J.C., Koehler I., Reincke M., Bidlingmaier  
M., Huebler D., Oettel M., Ernst M., Schulte H.M., Allolio B.

Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal  
insufficiency  
N. Engl. J. Med. 341, 1013 – 1020 (1999)

Arlt W.

Quality of life in Addison's disease – the case for DHEA replacement  
Clinical Endocrinology 56, 573 – 574 (2002)

Arlt W., Allolio B.

Adrenal insufficiency  
Lancet 361, 1881 – 1893 (2003)

Arlt W.

Dehydroepiandrosterone replacement therapy  
Seminars in reproductive medicine 22(4), 379 – 388 (2004)

Arlt W.

Androgen replacement therapy in women  
Current opinion in investigational drugs 6(10), 1028 – 1036 (2005)

Arlt W., Rosenthal C., Hahner S., Allolio B.

Quality of glucocorticoid replacement in adrenal insufficiency: clinical assessment vs. timed serum Cortisol measurements  
Clinical endocrinology 64(4), 384 – 389 (2006)

Aschermann J.C., Silverman B. L.

Dehydroepiandrosterone replacement for patients with adrenal insufficiency  
Lancet 357, 1381 – 1382 (2001)

Bergthorsdottir R., Leonsson-Zachrisson M., Oden A., Johannsson G.

Premature mortality in patients with Addison's disease: a population-based study  
J Clin Endocrinol Metab 91, 4849 – 4853 (2006)

Barbetta L., Dall'Asta C., Re T., Libe R., Costa E., Ambrosi B.

Comparison of different regimes of glucocorticoid replacement therapy in patients with hypoadrenalism  
Journal of endocrinological investigation 28(7), 632 – 637 (2005)

Beishuizen A., Thijs L.G.

Relative adrenal failure in intensive care: an identifiable problem requiring treatment?  
Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 15, 513 – 531 (2001)

Bernheim J., Buyse M.

The Anamnestic Comparitiv Self-Assessment for Measuring the Subjektive Quality of Life of Cancer Patients.  
J. Psychosoc. Oncol. 1(4), 25 – 38 (1983)

Bühl A., Zöfel P.

SPSS 12 – Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows  
Pearson Studium (2005)

Bullinger M., Kirchberger I.

SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisungen  
Hogrefe-Verlag, (1998)

Bullinger M.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Medizin – Eine Einführung  
In: Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und –  
soziologischer Perspektive Hogrefe-Verlag  
Jahrbuch der Medizinischen Psychologie 18, 11 – 21 (2000)

Bullinger M.

Assessing health related quality of life in medicine. An overview over  
concepts, methods and applications in international research.  
Restor Neurol Neurosci 20(3-4), 93 – 101 (2002)

Callies F., Fassnacht M., van Vlijmen J.C., Koehler I., Huebler D., Seibel  
M.J., Arlt W., Allolio B.

Dehydroepiandrosterone Replacement in Women with Adrenal  
Insufficiency : Effects on Body Composition, Serum Leptin, Bone  
Turnover and Exercise Capacity  
Journal of clinical endocrinology metabolism 86, 1968 – 1972 (2001)

Coursin D.B., Wood K.E.

Corticosteroid Supplementation for Adrenal Insufficiency  
JAMA (United States 287, 236 – 240 (2002)

Delamater A.M., Jacobson A.M., Anderson B., Cox D., Fisher L., Lustman  
P., Rubin R., Wysocki T.

Psychosocial Therapies in Diabetes  
Diabetes Care 24, 1286 – 1292 (2001)

Deusinger I.

Die Frankfurter Körperkonzeptskalen (FKKS). Handanweisungen  
Hogrefe-Verlag, (1998)

Dunlop D.

Eighty-six cases of Addison's disease

Br Med J 5362, 887 – 891 (1963)

Faller H., Störk S., Schowalter M., Steinbüchel T., Wollner V., Ertl G.,  
Angermann C.E.

Is health-related quality of life an independent predictor of survival in  
patients with chronic heart failure?

Journal of Psychosomatic Research 63, 533 – 538 (2007)

Gebre-Medhin G., Husebye E.S., Mallmin H., Helström L., Berne C.,  
Karlsson F.A., Kämpe O.

Oral dehydroepiandrosterone (DHEA) replacement therapy in women  
with Addison's disease

Clinical Endocrinology (Oxf) 52, 775 – 780 (2000)

Goldney R.D., Phillips P.J., Fisher L.J., Wilson D.H.

Diabetes, Depression, and Quality of Life: A population study

Diabetes care 27, 1066 – 1070 (2004)

Härter M.C.

Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen

Psychotherapie, Psychosomatik und medizinische Psychologie 50, 274 –  
286 (2000)

Hahner S., Allolio B.

Management of adrenal insufficiency in different clinical settings.

Expert opinion on pharmacotherapy 6(14), 2407 – 2417 (2005)

Hahner S., Löffler M., Fassnacht M., Weismann D., Koschker A.-C.,  
Quinkler M., Decker O., Arlt W., Allolio B.

Impaired subjective health status in 256 patients with adrenal  
insufficiency on standard therapy based on cross-sectional analysis

J Clin Endocrin Metab 92(10), 3912 – 3922 (2007)

- Heald A.H., Ghosh S., Bray S., Gibson C., Andreson S.G., Buckler H.,  
Fowler H.  
Long-term negative impact on quality of life in patients with successfully  
treated Cushing's disease  
Clinical Endocrinology 61(4), 458 – 465 (2004)
- Herrmann Ch., Buss U., Snaith R.P.  
HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version.  
(HADS-D) Testdokumentation und Handanweisungen  
Bern: Huber, (1995)
- Hirsch A.  
Was ist Lebensqualität?  
Diabetes Dialog 1, 1 – 4 (1997)
- Hunt P.J., Gurnell E.M., Huppert F.A., Richards C., Prevost A.T., Wass  
J.A.H., Herbert J., Chatterjees V.K.K.  
Improvement in mood and fatigue after dehydroepiandrosterone  
replacement in Addison's disease in a randomised, double blind trial  
J. Clin Endocrinol Metab 85, 4650 – 4656 (2000)
- Howlett T.  
Anassessment of optimal hydrocortisone replacement therapy  
Clin Endocrinol 46, 263 – 268 (1997)
- Irvine E.J.  
Quality of life of patients with ulcerative colitis: Past, present, and future  
Inflammatory Bowel Diseases 2007 (Epub ahead of print)
- Kim S.S., Brody K.H.  
Dehydroepiandrosterone replacement in addison's disease  
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology  
97, 96 – 97 (2001)

König H.H., Bernert S., Angermeyer M.C.

Gesundheitszustand der deutschen Bevölkerung: Ergebnisse einer repräsentativen Befragung mit dem EuroQol-Instrument  
Gesundheitswesen 67, 173 – 182 (2005)

König H.H., Bernert S., Angermeyer M.C.

Präferenzmaße bei depressiven Erkrankungen  
Psychiatrische Praxis 32, 122 – 131 (2005)

Kolyvanos Naumann U., Furrer J., Kaser L., Vetter W.

Autoimmune polyendocrine syndrome (APS). Chief symptoms depend on involved organs  
Praxis: schweizerische Rundschau für Medizin 94, 1007 – 1012 (2005)

Kuhn J.M.

Déhydroépiandrostérone et insuffisance surrénale  
La Revue de Médecine Interne 21(12), 1045 – 1046 (2000)

Laureti S., Falcorni A., Santeusano F.

Improvement of treatment of primary adrenal insufficiency by administration of cortisone acetate in three daily doses  
Journal of Endocrinol. Invest. 26, 255 – 261 (2003)

Libè R., Barbetta L., Dall'Asta C., Salvaggio F., Gala C., Beck-Peccoz P., Ambrosi B.

Effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation on hormonal, metabolic and behavioural status in patients with hypoadrenalism  
Journal of endocrinological investigation 27(8), 736 – 741 (2004)

Lövas K., Loge J.H., Husebye E.S.

Subjective health status in Norwegian patients with Addison's disease  
Clinical Endocrinology 56, 581 – 588 (2002)

- Lövas K., Husebye E.S., Holsten F., Bjorvatn B.  
Sleep disturbances in patients with Addison's disease  
European Journal of Endocrinology 148, 449 – 456 (2003)
- Lövas K., Husebye E.S.  
Addison's disease  
Lancet 365(9476), 1989 – 1990 (2005)
- Lustman P.J., Griffith L.S., Freedland K.E., Kissel S.S., Clouse R.E.  
Cognitive Behavior Therapy for Depression in Type 2 Diabetes Mellitus  
Annals of Internal Medicine 129, 613 – 621 (1998)
- Mah P.M., Jenkins R.C., Rostami-Hodjegan A., Newell-Price J., Doane A.,  
Ibbotson V., Tucker G.T., Ross R.J.  
Weight-related dosing, timing and monitoring hydrocortisone replacement  
therapy in patients with adrenal insufficiency  
Clin Endocrinol 61, 367 – 375 (2004)
- Mason A.S.  
Epidemiological and clinical picture of Addison's disease  
Lancet 2, 744 – 747 (1968)
- Meyer S., Kann P.H.  
Therapie bei NNR-Insuffizienz wird der Situation angepaßt  
Forschung und Praxis 374, 20 – 22 (2003)
- Oberdisse E.  
Pharmaka zur Behandlung von Funktionsstörungen des endokrinen  
Systems  
Pharmakologie und Toxikologie  
Springer - Verlag, 475 – 534 (2002)

Oelkers W., L'Age M.

Control of mineralocorticoid substitution in Addison's disease by plasma renin measurement

Klin Wochenschr 54, 607 (1976)

Oelkers W., Diederich S., Bahr V.

Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: Rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH, renin activity and aldosteron

J Clin Endocrinol Metab 75, 259 (1992)

Oelkers W.

Adrenal insufficiency

New Engl Med 335, 1206 (1996)

Oelkers W.

Dehydroepiandrosterone for adrenal insufficiency

New England Journal of Medicine 341, 1073 -1074 (1999)

Papadopoulos A.A., Kontodimopoulos N., Frydas A., Ikonomakis E., Niakas D.

Predictors of health-related quality of life in type II diabetic patients in Greece

BMC Public Health 7, 186 (2007)

Peacey S.R., Guo C.Y., Robinson A.M., Price A., Giles M.A., Eastell R.,

Weetman A.P.

Glucocorticoid replacement therapy: are patients over treated and does it matter?

Clin. Endocrinol. 46, 255 – 261 (1997)

Quinkler M., Lepenies J., Diederich S.

Therapie der Nebennierenrinden-Insuffizienz

Deutsche medizinische Wochenschrift 128, 556 – 561 (2003)

- Redekop W.K., Koopmanschap M.A., Stolk R.P., Rutten G.E.H.M.,  
Wolffenbuttel B.H.R., Niessen L.W.  
Health-Related Quality of Life and Treatment Satisfaction in Dutch  
Patients With Type 2 Diabetes  
Diabetes Care 25, 458 – 463 (2002)
- Reincke M., Allolio B., Wurth G., Winkelmann W.  
The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness: response to  
dexamethasone and corticotrophin-releasing hormone  
J Clin Endocrinol Metab 77, 151 – 156 (1993)
- Riedel M., Wiese A., Schürmeyer T.H., Brabant G.  
Quality of Life in Patients with Addison's Disease: Effects of different  
Cortisol replacement modes  
Experimental and Clinical Endocrinology 101, 106 – 111 (1993)
- Rubin R.R., Peyrot M.  
Quality of life and diabetes  
Diabetes Metab Res.Rev. 15(3), 205 – 218 (1999)
- Schmidt P.J., Daly R.C., Bloch M., Smith M.J., Danaceau M.A., St. Clair L.S.,  
Murphy J.H., Hag N., Rubinow D.R.  
Dehydroepiandrosterone monotherapy in midlife-onset major and minor  
depression  
Arch Gen Psychiatry 62, 154 – 162 (2005)
- von der Schulenburg J.M., Claes C., Greiner W., Uber A.  
Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens  
Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften 6, 3 -20 (1998)
- Schumacher J., Klaiberg A.  
Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden  
Hogrefe-Verlag, 2003

Stoffer S.S.

Addison's disease: How to improve patient's quality of live  
Postgraduate Medicine 93(4), 265 – 278 (1993)

Sullivan S.D., Moenter S.M.

Neurosteroids alter gamma-aminobutyric acid postsynaptic currents in  
gonadotropin-releasing hormone neurons: a possible mechanism for  
direct steroidal control  
Endocrinology 144, 4366 – 4375 (2003)

Thomas W., Muck-Weich C., Schonecke O.W.

Methoden psychologischer Diagnostik  
Psychosomatische Medizin, 5. Auflage  
Urban & Schwarzenberg, 334 – 336 (1996)

Thomsen A.F., Kvist T.K., Andersen P.K., Kessing L.V.

The risk of affective disorders in patients with adrenocortical insufficiency  
Psychoneuroendocrinology 31, 614 – 622 (2006)

Wee H.-L., Cheung Y.-B., Li S.-C., Fong K.-Y., Thumboo J.

The impact of diabetes mellitus and other chronical medical conditions on  
health-related Quality of Life: Is the whole greater than the sum of its  
parts?  
Health and Quality of Life Outcomes 3:2, (2005)

Wilks S.

On disease of the suprarenal capsules: Or morbus Addisonii  
Guys Hosp Rep 8, 1 (1862)

The WHOQOL-Group: Development of the World Health Organization

WHOQOL-BREF quality of life assessment  
Psychol. Med. 28(3), 551 – 558 (1998)

World Health Organization: Constitution of the World Health Organization  
World Health Organization, Handbook of Basic Documents  
5. Auflage, Seite 3 – 20, Palais des Nations, Geneva (1952)

Zhang X., Norris S.L., Chowdhury F.M., Gregg E.W., Zhang P.  
The Effects of Interventions on Health-Related Quality of Life Among  
Persons With Diabetes: A Systematic Review  
Medical Care 45(9), 820 – 834 (2007)

# Anhang

## A.1 Statistik

### A.1.1 Patientenalter in Abhängigkeit von der Glucocorticoids substanz

	Substitution mit Prednisolon (n = 22) MW ± SD	Substitution mit Hydrocortison (n = 29) MW ± SD
Alter	57,77 ± 13,70	47,55 ± 18,03

### A.1.2 Nebenerkrankung und deren geschlechtsspezifische Häufung

Nebenerkrankungen	Patientinnen (n = 36)	Patienten (n = 17)
Schilddrüsenunterfunktion	7	6
Bluthochdruck	6	3
Diabetes mellitus	6	1
Fettstoffwechselstörung	5	2
Herzerkrankung	1	5
Schilddrüsenüberfunktion	4	2
Vitiligo	2	1
Krebserkrankung	1	2

### A.1.3 Hilfe beim Ausfüllen des Fragebogens

Hilfe beim Ausfüllen des Fragebogens	Patientinnen (n = 36)	Patienten (n = 17)
Ja	2	3
Nein	34	14

### A.1.4 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)

#### a) HADS-D-Angstskala

A1: Ich fühle mich angespannt oder überreizt

- (3) meistens
- (2) oft
- (1) von Zeit zu Zeit
- (0) überhaupt nicht

- A2: Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.
- (3) ja, sehr stark
  - (2) ja, aber nicht all zu stark
  - (1) etwas, aber es macht mir keine Sorgen
  - (0) überhaupt nicht
- A3: Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.
- (3) einen Großteil der Zeit
  - (2) verhältnismäßig oft
  - (1) von Zeit zu Zeit, aber nicht all zu oft
  - (0) nur gelegentlich / nie
- A4: Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.
- (0) ja, natürlich
  - (1) gewöhnlich schon
  - (2) nicht oft
  - (3) überhaupt nicht
- A5: Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.
- (0) überhaupt nicht
  - (1) gelegentlich
  - (2) ziemlich oft
  - (3) sehr oft
- A6: Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung bleiben.
- (3) ja, tatsächlich sehr
  - (2) ziemlich
  - (1) nicht sehr
  - (0) überhaupt nicht
- A7: Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.
- (3) ja, tatsächlich sehr oft
  - (2) ziemlich oft
  - (1) nicht sehr oft
  - (0) überhaupt nicht

**Summe** = HADS-D-Angst-Rohwert

## **b) HADS-D-Depressionsskala**

- D1: Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.
- (0) ganz genau so
  - (1) nicht ganz so sehr
  - (2) nur noch ein wenig
  - (3) kaum oder gar nicht
- D2: Ich kann lachen und die lustigen Seiten des Lebens sehen.
- (0) ja, soviel wie immer
  - (1) nicht mehr ganz so viel
  - (2) inzwischen viel weniger
  - (3) überhaupt nicht
- D3: Ich fühle mich glücklich.
- (3) überhaupt nicht
  - (2) selten
  - (1) manchmal
  - (0) meistens
- D4: Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.
- (3) fast immer
  - (2) sehr oft
  - (1) manchmal
  - (0) überhaupt nicht
- D5: Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.
- (3) ja, stimmt genau
  - (2) ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
  - (1) möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
  - (0) ich kümmere mich so viel darum wie immer
- D6: Ich blicke mit Freude in die Zukunft.
- (0) ja, sehr
  - (1) eher weniger als früher
  - (2) viel weniger als früher
  - (3) kaum bis gar nicht

D7: Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen.

- (0) oft
- (1) manchmal
- (2) eher selten
- (3) sehr selten

**Summe** = HADS-D-Depressions-Rohwert

### **Skalenberechnung**

HADS-Angstwert (0-100)  $((\text{Summe A1-7}) / 3) * 100$

HADS-Depressivitätswert (0-100)  $((\text{Summe D1-7}) / 3) * 100$

### **A.1.5 Sexualitätssubskala (SSEX) der Frankfurter Körperkonzeptskalen (FKKS)**

*Itemzusammenstellung der Skala (Itempolung hinter Item-Nr.)*

SSEX 1 (+); SSEX 2 (+); SSEX 3 (+); SSEX 4 (-); SSEX 5 (-); SSEX 6 (-)

### *Skalenberechnung*

Die Items sind als Selbstschilderungen formuliert und werden anhand einer sechsstufigen Skala beantwortet. Die Auswertung erfolgte nach Likert orientiert an den summierten Bewertungen. Die Testperson erhält nach Grad der Zustimmung zu einer Aussage 1 bis 6 Punkte.

SSEX =

$(\text{SSEX 1}) + (\text{SSEX 2}) + (\text{SSEX 3}) + (7 - \text{SSEX 4}) + (7 - \text{SSEX 5}) + (7 - \text{SSEX 6})$

## A.1.6 Der Short Form (SF-36) Gesundheitsfragebogen

### Erstellung der Summenscores

#### *Körperliche Funktionsfähigkeit*

$((\text{sf36\_03a} + \text{sf36\_03b} + \text{sf36\_03c} + \text{sf36\_03d} + \text{sf36\_03e} + \text{sf36\_03f} + \text{sf36\_03g} + \text{sf36\_03h} + \text{sf36\_03i} + \text{sf36\_03j}) - 10) * (100/20)$

#### *Körperliche Rollenfunktion*

$((\text{sf36\_04a} + \text{sf36\_04b} + \text{sf36\_04c} + \text{sf36\_04d}) - 4) * (100/4)$

#### *Körperliche Schmerzen*

Recodierung sf36\_07: (1=6) (2=5,4) (3=4,2) (4=3,1) (5=2,2) (6=1)

Recodierung sf36\_08: (1=5) (2= 4) (3= 3) (4=2) (5=1)

wenn sf36\_08 (1) und sf36\_07 (1), dann sf36\_08r = 6

$((\text{sf36\_07r} + \text{sf36\_08r}) - 2) * (100/10)$

#### *Allgemeine Gesundheitswahrnehmung*

Recodierung sf36\_01: (1=5) (2=4,4) (3=3,4) (4=2) (5=1)

Recodierung sf36\_11b: (1=5) (2=4) (3=3) (4=2) (5=1)

Recodierung sf36\_11d (1=5) (2=4) (3=3) (4=2) (5=1)

$((\text{sf36\_01r} + \text{sf36\_11a} + \text{sf36\_11dr} + \text{sf36\_11br} + \text{sf36\_11c}) - 5) * (100/20)$

#### *Vitalität*

$((7 - \text{sf36\_09a}) + (7 - \text{sf36\_09e}) + \text{sf36\_09g} + \text{sf36\_09i}) - 4) * (100/20)$

#### *Soziale Funktionsfähigkeit*

$((6 - \text{sf36\_06}) + \text{sf36\_10}) - 2) * (100/8)$

#### *Emotionale Rollenfunktion*

$((\text{sf36\_05a} + \text{sf36\_05b} + \text{sf36\_05c}) - 3) * (100/3)$

#### *Psychisches Wohlbefinden*

$(\text{sf3609b} + \text{sf36\_09c} + (7 - \text{sf36\_09d}) + \text{sf36\_09f} + (7 - \text{sf36\_09h})) - 5) * (100/25)$

## **A.2 Patientenfragebogen**

### **Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

Sie werden zurzeit in der hiesigen Ambulanz aufgrund Ihrer Stoffwechselstörung behandelt. Sicher haben auch Sie schon erlebt, dass Ihr Wohlbefinden in verschiedenen Zeiten von der Erkrankung bzw. ihren Folgeschäden in sehr unterschiedlichem Umfang beeinflusst wird. Nach unserem Eindruck spielen hierfür die verschiedenen medizinischen Therapien genauso eine Rolle wie die unterschiedlichen individuellen Lebensumstände. Um unser Versorgungs- und Therapieangebot möglichst gut auf die verschiedenen Erfordernisse anpassen zu können, möchten wir Sie deshalb im Rahmen einer Studie zur Nebenniereninsuffizienz bitten, die folgenden Fragen zu Ihrer aktuellen Lebensqualität unter Ihrer derzeitigen Therapie zu beantworten. Damit Sie leichter gegebenenfalls auch Kritik an Ihrer Behandlung äußern können, werden die Daten von Mitarbeitern der Abteilung für Psychosomatik der Charité ausgewertet und Ihrer behandelnden Ärztin bzw. Ihrem behandelnden Arzt nur in anonymisierter Form überlassen.

Einige Fragen werden auf Sie persönlich gut zutreffen, andere dagegen wenig Bedeutung für Sie besitzen; wir möchten Sie in jedem Fall bitten, alle Fragen zu beantworten, um eine weitgehende Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit**

Mit freundlichem Gruß  
PD Dr. Med. Manfred Ventz

---

- 1) Datum
  
- 2) Alter
  
- 3) Geschlecht O weiblich    O männlich
  
- 4) Körpergröße/Körpergewicht in cm            in kg
  
- 5) Seit wann ist Ihre Stoffwechselstörung bekannt?

6) Innerhalb der **letzten Woche** litt ich unter ...? (Zutreffendes bitte ankreuzen)

	nicht	kaum	etwas	erheblich	stark
Müdigkeit	<input type="radio"/>				
Schwäche	<input type="radio"/>				
Schwindel	<input type="radio"/>				
Abgeschlagenheit	<input type="radio"/>				
Gewichtsverlust	<input type="radio"/>				

	nicht	kaum	etwas	erheblich	stark
Appetitlosigkeit	<input type="radio"/>				
Übelkeit	<input type="radio"/>				
Erbrechen	<input type="radio"/>				
Salzhunger	<input type="radio"/>				
Bauchschmerzen	<input type="radio"/>				

	nicht	kaum	etwas	erheblich	stark
Verstopfungen	<input type="radio"/>				
Durchfälle	<input type="radio"/>				
Gelenk- und Gliederschmerzen	<input type="radio"/>				
Braunverfärbung der Haut	<input type="radio"/>				
Abdunkeln der Handlinien	<input type="radio"/>				

	nicht	kaum	etwas	erheblich	stark
trockene und raue Haut	<input type="radio"/>				
niedrigem Blutdruck	<input type="radio"/>				
Herzrasen/Herzklopfen	<input type="radio"/>				
andere Beschwerden:	<input type="radio"/>				

Für Frauen:

Haarausfall im Achsel und Genitalbereich	<input type="radio"/>				
Menstruationsstörungen	<input type="radio"/>				
Potenzstörungen	<input type="radio"/>				

7) **Vor der Therapie** litt ich unter ...? (Zutreffendes bitte ankreuzen)

	nicht	kaum	etwas	erheblich	stark
Müdigkeit	<input type="radio"/>				
Schwäche	<input type="radio"/>				
Schwindel	<input type="radio"/>				
Abgeschlagenheit	<input type="radio"/>				
Gewichtsverlust	<input type="radio"/>				

	nicht	kaum	etwas	erheblich	stark
Appetitlosigkeit	<input type="radio"/>				
Übelkeit	<input type="radio"/>				
Erbrechen	<input type="radio"/>				
Salzhunger	<input type="radio"/>				
Bauchschmerzen	<input type="radio"/>				

	nicht	kaum	etwas	erheblich	stark
Verstopfungen	<input type="radio"/>				
Durchfälle	<input type="radio"/>				
Gelenk- und Gliederschmerzen	<input type="radio"/>				
Braunverfärbung der Haut	<input type="radio"/>				
Abdunkeln der Handlinien	<input type="radio"/>				

	nicht	kaum	etwas	erheblich	stark
trockene und raue Haut	<input type="radio"/>				
niedrigem Blutdruck	<input type="radio"/>				
Herzrasen/Herzklopfen	<input type="radio"/>				
andere Beschwerden: _____	<input type="radio"/>				

Für Frauen:					
Haarausfall im Achsel und Genitalbereich	<input type="radio"/>				
Menstruationsstörungen	<input type="radio"/>				
Potenzstörungen	<input type="radio"/>				

8) Welche Medikamente nehmen Sie momentan gegen Ihre Stoffwechselerkrankung ein?

- |                                      |                                      |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="radio"/> Prednisolon    | <input type="radio"/> Antidepressiva |
| <input type="radio"/> Hydrocortison  | <input type="radio"/> Fludrocortison |
| <input type="radio"/> weitere: _____ |                                      |

9) Halten Sie sich im Allgemeinen an die Therapievorschläge?

- |                       |                       |                       |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| kaum                  | teilweise             | mittelmäßig          | stark                 | sehr stark            |
| <input type="radio"/> |

10) Bestehen weitere Erkrankungen?

- |   |  |
|---|--|
| <input type="radio"/> Diabetes mellitus               | <input type="radio"/> Schilddrüsenüberfunktion |
| <input type="radio"/> Herzerkrankung                  | <input type="radio"/> Schilddrüsenunterfunktion |
| <input type="radio"/> Bluthochdruck                   | <input type="radio"/> Krebserkrankung            |
| <input type="radio"/> Vitiligo (Weifleckenkrankheit) | <input type="radio"/> Fettstoffwechselstörung   |
| <input type="radio"/> weitere: _____                  |  |

Sie werden von uns wegen einer körperlichen Erkrankung untersucht und behandelt. Sie wissen, dass eine körperliche Erkrankung und das seelische Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb möchten wir Sie jetzt bitten einige Fragen zu Ihrer allgemeinen und seelischen Verfassung zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich in der **letzten Woche** am ehesten zutraf.

HADS-D

- 1) **Ich fühle mich angespannt oder überreizt**
  - meistens
  - oft
  - von Zeit zu Zeit
  - überhaupt nicht
- 2) **Ich kann mich heute noch so freuen wie früher**
  - ganz genau so
  - nicht ganz so sehr
  - nur noch ein wenig
  - kaum oder gar nicht
- 3) **Mich überkommt eine schreckliche Vorahnung, dass etwas passiert**
  - ja, sehr stark
  - ja, aber nicht allzu stark
  - etwas, aber es macht mir keine Sorgen
  - überhaupt nicht
- 4) **Ich kann lachen und die lustigen Seiten des Lebens sehen**
  - ja, so viel wie immer
  - nicht mehr ganz so viel
  - inzwischen viel weniger
  - überhaupt nicht
- 5) **Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf**
  - einen Großteil der Zeit
  - verhältnismäßig oft
  - von Zeit zu Zeit, aber nicht sehr oft
  - nur gelegentlich
- 6) **Ich fühle mich glücklich**
  - überhaupt nicht
  - selten
  - manchmal
  - meistens
- 7) **Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen**
  - ja, natürlich
  - gewöhnlich schon
  - nicht oft
  - überhaupt nicht
- 8) **Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst**
  - fast immer
  - sehr oft
  - manchmal
  - überhaupt nicht

- 9) **Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend**
- überhaupt nicht
  - gelegentlich
  - ziemlich oft
  - sehr oft
- 10) **Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren**
- ja, stimmt genau
  - ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
  - möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
  - ich kümmere mich soviel darum wie immer
- 11) **Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein**
- ja, tatsächlich sehr
  - ziemlich
  - nicht sehr
  - überhaupt nicht
- 12) **Ich blicke mit Freude in die Zukunft**
- ja, sehr
  - eher weniger als früher
  - viel weniger als früher
  - kaum bis gar nicht
- 13) **Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand**
- ja, tatsächlich sehr oft
  - ziemlich oft
  - nicht sehr oft
  - überhaupt nicht
- 14) **Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen**
- oft
  - manchmal
  - eher selten
  - sehr selten

Jetzt möchten wir Sie bitten, einzuschätzen, wie sehr Ihre augenblickliche Lebensqualität Ihrer Lebensqualität während der schönsten bzw. schlimmsten Zeit in Ihrem Leben ähnelt. Sind Sie der Ansicht, dass ihre augenblickliche Lebensqualität eher derjenigen Ihrer schönsten Zeit im Leben ähnelt, so machen Sie im rechten Teil der waagerechten Linie ein Kreuz. Meinen Sie, Ihre augenblickliche Lebensqualität ähnelt eher der schlimmsten Zeit in Ihrem Leben, so machen Sie bitte im linken Teil der Linie ein Kreuz. Die Stärke der Ähnlichkeit können Sie dadurch zum Ausdruck bringen, dass Sie das Kreuz eher näher oder entfernter vom linken bzw. rechten Ende der Linie platzieren.

ACSA



Bitte geben Sie jetzt an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in jeder Gruppe machen.

EQ-5D

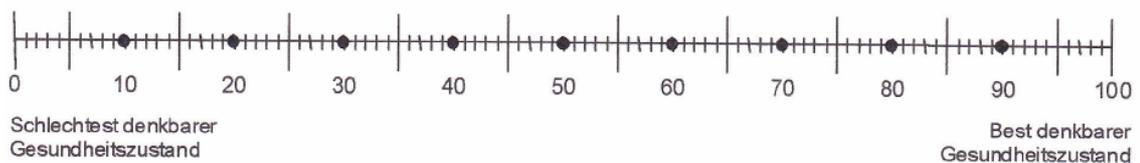
- 1) **Beweglichkeit / Mobilität:**
  - Ich habe keine Probleme herumzugehen
  - Ich habe einige Probleme herumzugehen
  - Ich bin ans Bett gebunden
  
- 2) **Für mich selbst sorgen:**
  - Ich habe keine Probleme für mich selbst zu sorgen
  - Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen
  - Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
  
- 3) **Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten):**
  - Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Aktivitäten nachzugehen
  - Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Aktivitäten nachzugehen
  - Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Aktivitäten nachzugehen
  
- 4) **Schmerzen / Körperliche Beschwerden:**
  - Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
  - Ich habe mäßig Schmerzen oder Beschwerden
  - Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

- 5) **Angst / Niedergeschlagenheit:**
- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
  - Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
  - Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert
- 6) **Verglichen mit meinem Gesundheitszustand während der letzten 12 Monate ist mein heutiger Gesundheitszustand:**
- besser
  - im Großen und Ganzen etwa gleich
  - schlechter

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet ähnlich einem Thermometer. Der beste denkbare Gesundheitszustand ist mit einer „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit „0“.

Wir möchten Sie bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

Ihr  
heutiger  
Gesundheits-  
zustand



Da bekanntermaßen bei Ihrer Erkrankung auch die Sexualität beeinträchtigt sein kann, wollen wir noch einige Fragen zu Ihrer Sexualität stellen. Bitte lesen Sie jede Aussage sorgfältig durch und entscheiden Sie, in welchem Ausmaß die Aussage auf Sie zutrifft oder nicht zutrifft. Es gibt für Sie sechs verschiedene Antwortmöglichkeiten, drei zustimmende und drei ablehnende Antworten: „trifft sehr zu“ (1), „trifft zu“ (2), „trifft etwas zu“ (3), „trifft eher nicht zu“ (4), „trifft nicht zu“ (5), „trifft gar nicht zu“ (6). Kreuzen Sie bitte das für Sie entsprechende Kästchen an.

*FKKS-SSEX*

Bitte beantworten Sie alle Fragen.

	trifft sehr zu	trifft zu	trifft etwas zu	trifft eher nicht zu	trifft nicht zu	trifft gar nicht zu
1. In sexuellen Dingen habe ich Schwierigkeiten.	1	2	3	4	5	6
2. Ich mache mir Sorgen über sexuelle Dinge.	1	2	3	4	5	6
3. Ich habe den Eindruck, dass ich aufgrund meines Äußeren nicht sehr attraktiv auf das andere Geschlecht wirke.	1	2	3	4	5	6
4. Mein Äußeres wirkt auf Menschen anderen Geschlechts anziehend.	1	2	3	4	5	6
5. Meine Hände strahlen Zärtlichkeit aus.	1	2	3	4	5	6
6. Ich liebe es, Zärtlichkeiten auszutauschen.	1	2	3	4	5	6
7. Hat sich Ihr Sexualleben durch die Erkrankung verändert?	1	2	3	4	5	6
8. Fühlen Sie sich durch die Erkrankung in Ihrem Sexualleben eingeschränkt?	1	2	3	4	5	6

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes im Allgemeinen. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

SF 36

	ausgezeichnet 1	sehr gut 2	gut 3	weniger gut 4	schlecht 5
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?					
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?					

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben:

3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?	Ja, stark eingeschränkt 1	Ja, etwas eingeschränkt 2	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt 3
3a) anstrengende Tätigkeiten (z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben)			
3b) mittelschwere Tätigkeiten (z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen)			
3c) Einkaufstaschen heben oder tragen			
3d) mehrere Treppenabsätze steigen			
3e) einen Treppenabsatz steigen			
3f) sich beugen, knien, bücken			
3g) mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen			
3h) mehrere Straßenkreuzungen zu Fuß gehen			
3i) eine Straßenkreuzung zu Fuß gehen			
3j) sich baden oder anziehen			

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja 1	Nein 2
4a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein		
4b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte		
4c) Ich konnte nur bestimmte Dinge tun		
4d) Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung		

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer seelischen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)	Ja 1	Nein 2
5a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein		
5b) Ich habe weniger geschafft als ich wollt		
5c) Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten		

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	gar nicht 1	etwas 2	mäßig 3	ziemlich 4	sehr 5
---	----------------	------------	------------	---------------	-----------

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?	keine Schmerzen 1	sehr leicht 2	leicht 3	mäßig 4	stark 5	sehr stark 6
--	----------------------	------------------	-------------	------------	------------	-----------------

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	gar nicht 1	ein bißchen 2	mäßig 3	ziemlich 4	sehr 5
---	----------------	------------------	------------	---------------	-----------

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den letzten 4 Wochen ergangen ist. (Bitte kreuzen Si in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

	immer 1	meistens 2	ziemlich oft 3	manchmal 4	selten 5	nie 6
9a) voller Schwung?						
9b) sehr nervös?						
9c) so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?						
9d) ruhig und gelassen?						
9e) voller Energie?						
9f) entmutigt und traurig?						
9g) erschöpft?						
9h) glücklich?						
9i) müde?						

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandte u.s.w.) beeinträchtigt?	immer 1	meistens 2	manchmal 3	selten 4	nie 5
--	------------	---------------	---------------	-------------	----------

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	ganz 1	weitgehend 2	weiß nicht 3	weitgehend nicht 4	gar nicht 5
11a) Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden					
11b) Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne					
11c) Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt					
11d) Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit					

Wie heißt die/der Sie z.Zt. behandelnde Ärztin/Arzt? \_\_\_\_\_

Wie lange sind Sie bei der/dem z.Zt. behandelnden Ärztin/Arzt? \_\_\_\_\_

Beteiligen Sie sich an einer Selbsthilfegruppe?  Ja  Nein

Wie häufig waren Sie aufgrund der Nebenniereninsuffizienz oder anderer Krankheiten in den vergangenen 12 Monaten insgesamt bei der Ärztin/dem Arzt (außer Zahnarzt/Zahnärztin)? \_\_\_\_\_

Wie viele Tage waren Sie in den vergangenen 12 Monaten insgesamt krankgeschrieben? \_\_\_\_\_

Wie viele Tage waren Sie in den vergangenen 12 Monaten stationär in einer Klinik? \_\_\_\_\_

Haben Sie einen Antrag (bisher noch nicht bewilligt) auf Rente (Frührente/Zeitrente/Erwerbsunfähigkeitsrente) gestellt?  Ja  Nein

Sind Sie schwerbehindert?  Ja % \_\_\_\_\_ %  Nein

- Derzeitige Beschäftigung
- Ausbildung
  - berufstätig
  - arbeitslos
  - Altersrente
  - EU-Rente
  - Hausfrau/-mann

- Höchster Schulabschluss
- kein
  - 8./9. Klasse
  - 10./11. Klasse
  - 12./13. Klasse
  - Fachhochschule
  - Studium

- Familienstand
- ledig
  - verheiratet
  - fester Partner
  - geschieden
  - getrennt
  - verwitwet

- Hat Ihnen jemand beim Ausfüllen des Fragebogens geholfen?
- Ja
  - Nein

Wie lange hat es gedauert, den Fragebogen auszufüllen? \_\_\_\_\_

Haben Sie irgendwelche Anmerkungen zu diesem Fragebogen?

.....

.....

.....

.....

.....

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.**

## **Danke**

Für die Überlassung des Themas, für den wissenschaftlichen Rat und die Unterstützung in der Auswahl, Erhebung und Auswertung der Parameter danke ich herzlich Herrn PD Dr. med. M. Ventz.

Für die Hilfe bei der Aufbereitung und Eingabe der Daten bin ich Herrn Dr. med. M. Rose und Frau Mierke sehr zu Dank verpflichtet. Insbesondere bei statistischen Fragen hatte Frau Dr. phil. R. D. Kocalevent immer ein offenes Ohr für mich.

Auch den Patienten, welche an der Studie teilgenommen haben, möchte ich herzlich danken für die umfassende und gewissenhafte Bearbeitung des sicherlich zeitaufwendigen Fragebogens.

Für die stetige Ermutigung und Motivation gerade in schwierigen Zeiten bin ich meinen Eltern und meinem Mann Andreas sehr dankbar.

## **Lebenslauf**

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

## **Erklärung an Eides Statt**

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Dissertation von mir selbst und ohne die Hilfe Dritter verfasst wurde. Sie stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur sind vollständig angegeben.

Berlin, 17.12.2008

Silke Haßler