

Diplomarbeit

**Lebensqualität bei PatientInnen mit Leberzirrhose  
Vergleich mit gesunden Kontrollen und mit anderen  
chronischen Erkrankungen**

eingereicht von

**Özlem Yüksel**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr.<sup>in</sup> med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin**

unter der Anleitung von

**Assoz. Prof.<sup>in</sup> Dr. med. univ. Vanessa Stadlbauer-Köllner**

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

Graz, am 23.03.2016

Özlem Yüksel eh.



## Vorwort

Ziel der Diplomarbeit ist es, im Rahmen einer klinischen Studie sowie anhand einschlägiger Literatur, die Lebensqualität der ZirhotikerInnen mit gesunden Kontrollen und mit anderen chronischen Erkrankungen zu vergleichen. Wenn wir in unserer Arbeit über Lebensqualität sprechen, dann meinen wir stets die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Die Lebensqualität gewinnt zunehmend an Bedeutung, weshalb wir dies bei ZirrhötikerInnen der hepatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Graz im Zeitraum zwischen Juli 2013 bis September 2014 untersucht haben.

Die Rekrutierung erfolgte im Zuge der Interventionsstudie „Probiotic Modulation of Gut Microflora in Cirrhosis: Influence on immune function and infection“. Der SF-36 Fragebogen wurde bei dieser Gelegenheit 100 PatientInnen zum Ausfüllen ausgegeben. Im Rahmen dieser Studie sind mehrere Diplomarbeiten entstanden. In einer der Arbeiten ging es um den Einfluss eines Probiotikums auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Dabei wurden die PatientInnen in zwei Gruppen eingeteilt, die eine Hälfte bekam ein Probiotikum, die andere Hälfte ein Placebo. Die Lebensqualität wurde dann im Verlauf analysiert. In dieser vorliegenden Arbeit geht es um die Lebensqualität bei ZirhotikerInnen (das heißt, vor Gabe des Probiotikums) und im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen, wie beispielsweise Herzinsuffizienz, Hypertonus, COPD etc. zu untersuchen.

Das Thema habe ich gewählt, weil ich auf der einen Seite an einer klinischen Studie teilnehmen und auf der anderen Seite Erfahrungen in der Abteilung für Innere Medizin sammeln wollte. Darüber hinaus haben mich psychologische Themen immer interessiert. Bei dieser Gelegenheit habe ich die Möglichkeit gehabt eine ganzheitliche Herangehensweise an gesundheitliche Probleme in Erfahrung zu bringen, das heißt, den Menschen im Bio-Psycho-Sozialen Kontext zu sehen. Diese Wechselwirkungen zwischen Körper-Seele-soziales Umfeld sind gemäß dem biopsychosozialen Modell nämlich ursächlich für die Entstehung und den Verlauf von Krankheiten verantwortlich. Die Medizinische Universität Graz war

die erste deutschsprachige Universität mit einem Lehrstuhl für Biopsychosoziale Medizin und hat biopsychosoziale Medizin auch zum Leitbild erhoben.(1)

Anmerkung zum Text:

Die sogenannte Normpopulation wird nachfolgend für die gesunden Kontrollen verwendet. Die Daten der gesunden (deutschen) Normpopulation entstammen dem SF-36 Handbuch.

## Danksagungen

Meiner Hauptbetreuerin Frau **Prof. Dr. Vanessa Stadlbauer-Köllner** danke ich herzlichst für die Zurverfügungstellung des Themas und für die exzellente fachliche Kompetenz. Sie half rasch und detailliert bei allen möglichen Fragen weiter, dies trotz der Geburt ihrer Tochter, was keineswegs als selbstverständlich anzusehen ist. Die Zusammenarbeit mit Frau Prof. Stadlbauer-Köllner hat meinen fachlichen Horizont sehr erweitert.

Mein besonderer Dank gilt auch meiner Zweitbetreuerin, Frau **Mag. Angela Horvath**, für ihre Unterstützung, da sie mit unerschöpflichen Tipps zu jeder Zeit neue Denkanstöße gab. Das DiplomandInnenseminar hat dabei wertvolle Kenntnisse für meine Diplomarbeit geliefert.

Darüber hinaus gebührt jedem mein Dank, die mich in dieser Zeit tatkräftig unterstützt und damit zur Fertigstellung und Qualität dieser Arbeit maßgeblich beigetragen haben. Ich habe diese vergangenen Monate während der Erstellung dieser Arbeit als sehr bereichernd erlebt. Insbesondere danke ich meiner besten Freundin und zugleich Diplomarbeitkollegin **Khalida Sherzay**, die mich immer wieder ermutigte und mit vielen nützlichen Tipps einen wesentlichen Teil zur Diplomarbeit beigetragen hat. Durch die gemeinsame Arbeit ist auch unsere Freundschaft gewachsen. Daneben gilt mein Dank Herrn **Tobias Keil** für das Korrekturlesen.

Gleiches gilt für **meine Eltern**, die mir halfen, meinen Traum zu verwirklichen und mich in jeder Lebenslage unterstützten. Ebenso möchte ich meinen Geschwistern und auch meinen Freunden danken, die immer an mich glaubten und mich stets motivierten.

# Zusammenfassung

## Lebensqualität bei PatientInnen mit Leberzirrhose

### Vergleich mit gesunden Kontrollen und mit anderen chronischen Erkrankungen

**Fragestellung:** Die Leberzirrhose ist eine chronische Erkrankung, die einen enormen Einfluss auf die Gesundheit und das Überleben der PatientInnen hat.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der LeberzirrhosepatientInnen der Abteilung für Hepatologie in Graz wurde mit gesunden Kontrollen verglichen.

Ein Vergleich zwischen LeberzirrhosepatientInnen und anderen chronischen Erkrankungen wie COPD, Herzinsuffizienz, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen ist bislang wenig untersucht.

Ziel dieser Arbeit war es die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu beurteilen und mit einer gesunden Gruppe sowie anderen chronischen Erkrankungen zu vergleichen.

**Methoden:** Es wurden 100 PatientInnen (75 % männlich) mittels des SF-36 Fragebogens befragt. Der SF-36 Fragebogen umspannt mehrere Themenbereiche, die im Allgemeinen in körperliche (Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheit) und psychische Gesundheit (Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden) unterteilt werden können.

Das Alter, das Geschlecht und die Leberfunktion wurden anamnestisch erhoben. Daten der gesunden Vergleichsgruppe und der chronisch kranken PatientInnen wurden aus der Literatur entnommen.

**Resultate:** Es wurden 100 PatientInnen (75% männlich, Durchschnittsalter der PatientInnen 57 Jahre) befragt. Die LeberzirrhosepatientInnen hatten im Vergleich zu gesunden Kontrollen (n=1453; Durchschnittsalter 42 Jahre) schlechtere Lebensqualität in allen Teilbereichen (p=0,000).

Das Geschlecht hatte einen Einfluss auf die körperliche Gesundheit, wobei weibliche Patientinnen bessere Lebensqualitätsscores besaßen ( $p < 0,05$ ). Das Alter, die Komorbidität und das Child-Pugh-Stadium beeinflussten das Ergebnis kaum. Daten von PatientInnen mit gastroenterologischen Erkrankungen, wie bei Colitis ulcerosa und funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen, unterschieden sich geringfügig von den Ergebnissen bei Leberzirrhose.

Im Vergleich zur Herzinsuffizienz- und COPD-PatientInnen besaßen ZirrhosepatientInnen eine bessere Lebensqualität.

**Schlussfolgerung:** LeberzirrhosepatientInnen haben eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen hängt von den Symptomen ab, beispielsweise verursacht Dyspnoe schlechtere Lebensqualität als gastrointestinale Symptome.

Insgesamt unterstreicht die vorliegende Arbeit, wie wichtig die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen ist, wozu auch die Leberzirrhose gehört. Sie macht auf mögliche Schwerpunkte in der zukünftigen Therapie aufmerksam. Der Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der LeberzirrhosepatientInnen mit anderen chronischen Erkrankungen bietet einen Neuwert.

## **Abstract**

### **Health related quality of life of liver cirrhosis patients compared to healthy controls and other chronic diseases.**

**Introduction:** Liver cirrhosis has enormous impact on health and survival of patients. As for most chronic diseases curative treatment is difficult, instead symptomatic therapy mainly aims to increase quality of life. However, little is known about health related quality of life (HRQOL) in liver cirrhosis in comparison to other diseases.

**Aim:** Therefore this study aimed to assess health related quality of life in liver cirrhosis and to compare it to healthy as well as chronically diseased people.

**Material and Methods:** Health related quality of life was measured in 100 liver cirrhotic patients using a validated questionnaire, the SF-36 Health Survey. This questionnaire consists of two scales: mental component (vitality, social function, emotional role and mental health) and physical component (bodily pain, physical function, physical role and general health). Age, gender and liver function were taken from patient's medical history. Values for healthy and chronically diseased people were obtained from literature.

**Results:** Liver cirrhotic patients compared to healthy population had a reduced quality of life in both components ( $p < 0.000$ ). Age, comorbidity and Child-Pugh-score did not have any influence. Women scored higher than men in physical component ( $p < 0.05$ ). Compared to chronic heart failure and COPD liver cirrhosis patients have better quality of life. Intestinal problems such as ulcerative colitis and irritable bowel syndrome differ slightly but undirected from liver cirrhosis.

**Conclusion:** Liver cirrhotic patients have impaired health related quality of life which needs to be addressed. Quality of life in chronic diseases depends on acuteness of symptoms, e.g. dyspnea cause worse quality of life than intestinal problems. This study provides evidence based insights into health related quality

of life in liver cirrhosis and could contribute to a more directional therapy in the future.

**Key words:** liver cirrhosis, SF-36 questionnaire, health-related quality of life, chronic diseases

# 1 Inhaltsverzeichnis

VORWORT.....	III
DANKSAGUNGEN.....	V
ZUSAMMENFASSUNG.....	VI
ABSTRACT.....	VIII
<b>1 INHALTSVERZEICHNIS .....</b>	<b>X</b>
<b>GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....</b>	<b>XIII</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>XIV</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>XVII</b>
<b>2 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
2.1 LEBERZIRRHOSE .....	1
2.2 LEBENSQUALITÄT .....	5
2.3 LEBENSQUALITÄT BEI LEBERZIRRHOSE .....	6
2.4 FRAGESTELLUNG .....	9
<b>3 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>10</b>
3.1 PATIENTINNENKOLLEKTIV .....	10
3.2 PATIENTINNENDATEN .....	11
3.3 MESSINSTRUMENT: SHORT FORM-36 – FRAGEBOGEN ZUM GESUNDHEITZUSTAND ..	12
3.3.1 <i>Durchführung der Erhebung</i> .....	14
3.3.2 <i>Auswertung</i> .....	14
3.3.3 <i>Interpretation</i> .....	15
3.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	15
3.5 LITERATURSUCHE .....	16
3.6 BENUTZTE EDV-PROGRAMME .....	16
<b>4 ERGEBNISSE – RESULTATE .....</b>	<b>17</b>
4.1 STUDIENPOPULATION .....	17
4.1.1 <i>Anzahl, Geschlechtsverteilung und Alter</i> .....	17

4.1.2	<i>Ätiologie der Leberzirrhose</i> .....	18
4.1.3	<i>Schweregrad der Leberzirrhose nach dem Child-Pugh-Stadium</i> .....	18
4.1.4	<i>Charlson-Komorbiditätsindex</i> .....	19
4.2	GESUNDE VERGLEICHSPOPULATION.....	20
4.2.1	<i>Anzahl, Geschlechtsverteilung und Alter</i> .....	20
4.3	LEBENSQUALITÄT BEI LEBERZIRRHOSE .....	21
4.3.1	<i>Körperliche und psychische Gesundheit</i> .....	21
4.3.1.1	<i>Subskalen</i> .....	21
4.3.2	<i>Einfluss der Leberfunktion (Child-Pugh-Stadium)</i> .....	24
4.3.3	<i>Ätiologie</i> .....	26
4.3.3.1	<i>Körperliche und psychische Gesundheit</i> .....	26
4.3.3.2	<i>Ätiologie – Subskalen</i> .....	28
4.4	ANDERE EINFLUSSFAKTOREN .....	32
4.4.1	<i>Studienpopulation</i> .....	32
4.4.1.1	<i>Alter – Körperliche und psychische Gesundheit</i> .....	32
4.4.1.2	<i>Alter – Subskalen</i> .....	33
4.4.2	<i>Gesunde Kontrolle</i> .....	35
4.4.2.1	<i>Alter - Körperliche und psychische Gesundheit</i> .....	35
4.4.2.2	<i>Alter – Subskalen</i> .....	35
4.4.3	<i>Vergleich mit gesunder Kontrolle (altersgleiche Referenzgruppen)</i> .....	38
4.4.3.1.1	<i>Körperliche und psychische Gesundheit</i> .....	38
4.4.3.1.2	<i>Subskala</i> .....	38
4.4.4	<i>Einfluss von Geschlecht</i> .....	41
4.4.4.1	<i>Körperliche und psychische Gesundheit</i> .....	41
4.4.4.2	<i>Geschlecht – Subskalen</i> .....	42
4.4.4.3	<i>Geschlecht – Vergleich mit gesunder Kontrolle</i> .....	44
4.4.5	<i>Einfluss von Komorbidität</i> .....	45
4.5	LEBENSQUALITÄT BEI CHRONISCHEN ERKRANKUNGEN.....	47
4.5.1	<i>Diabetes</i> .....	48
4.5.2	<i>Durchblutungsstörungen am Herzen (Angina pectoris)</i> .....	49
4.5.3	<i>Herzinsuffizienz</i> .....	50
4.5.4	<i>Herzinfarkt</i> .....	52
4.5.5	<i>Hypertonie</i> .....	53
4.5.6	<i>COPD</i> .....	56
4.5.7	<i>Colitis ulcerosa</i> .....	59
4.5.8	<i>Funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen</i> .....	60

<b>5. DISKUSSION .....</b>	<b>62</b>
5.1 LEBENSQUALITÄT BEI LEBERZIRRHOSE .....	62
5.2 LEBENSQUALITÄT BEI CHRONISCHEN ERKRANKUNGEN.....	69
5.3 SCHLUSSFOLGERUNG.....	74
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>77</b>
<b>ANHANG – FRAGEBOGEN.....</b>	<b>84</b>

## Glossar und Abkürzungen

AGES	Allgemeine Gesundheit
ALD	Alcoholic Liver Disease
CHF	Congestive Heart Failure
CLDQ	Chronic Liver Disease Questionnaire
EMRO	Emotionale Rollenfunktion
FBD	Functional bowel disease
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDV	Hepatitis-D-Virus
HRQOL	Health Related Quality of Life
KHK	Koronare Herzerkrankung
KÖFU	Körperliche Funktionsfähigkeit
KÖRO	Körperliche Rollenfunktion
MELD	Model for End-Stage Liver Disease (MELD Score)
NAFLD	Non Alcoholic Fatty Liver Disease
NYHA	New York Heart Association
PSYC	Psychisches Wohlbefinden
QOL	Quality of Life
SCHM	Schmerz
SF-36	Short Form 36
SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit
VITA	Vitalität

# Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1:</b> Initiation und Aufrechterhaltung der Fibrogenese .....	2
<b>Abb. 2:</b> Zeittrends in altersstandardisierten Sterberaten für Leberzirrhose je 100 000 nach Altersgruppen, Geschlecht und Land zwischen 1950 und 2002.....	4
<b>Abb. 3:</b> Anzahl der in PubMed gelisteten Publikationen mit dem Schlagwort ‚Quality of Life (QoL)‘ und ‚Quality of Life‘ bei Lebererkrankungen.....	8
<b>Abb. 4:</b> Komposition des SF-36.....	13
<b>Abb. 5:</b> Geschlechterverteilung des PatientInnenkollektivs .....	17
<b>Abb. 6:</b> Altersgruppenverteilung des PatientInnenkollektivs .....	17
<b>Abb. 7:</b> Ätiologie der Leberzirrhose des PatientInnenkollektivs .....	18
<b>Abb. 8:</b> Schweregrad der Leberzirrhose nach Child-Pugh.....	18
<b>Abb. 9:</b> Einteilung der Komorbidität des PatientInnenkollektivs .....	19
<b>Abb. 10:</b> Geschlechterverteilung der gesunden Kontrolle.....	20
<b>Abb. 11:</b> Altersgruppenverteilung der gesunden Kontrolle.....	20
<b>Abb. 12:</b> Vergleich der „körperlichen und psychischen Gesundheit“ mit der gesunden Kontrolle .....	22
<b>Abb. 13:</b> Subskalen des SF-36 für die ZirrhotikerInnen .....	22
<b>Abb. 14:</b> Lebensqualitätsprofil anhand der Skalen des SF-36. Vergleich des PatientInnenkollektivs mit der gesunden Kontrolle .....	23
<b>Abb. 15:</b> Schweregrad der Leberzirrhose nach Child-Pugh (Hauptgruppen) .....	24
<b>Abb. 16:</b> Schweregrad der Leberzirrhose nach Child-Pugh (Subskalen) .....	25

<b>Abb. 17:</b> Einfluss der Ätiologie auf die Leberzirrhose (Hauptgruppen).....	26
<b>Abb. 18:</b> Einfluss der Ätiologie auf die Leberzirrhose (Subskalen).....	27
<b>Abb. 19:</b> Einfluss der Ätiologie auf die vier Subskalen der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“ bei ZirrhotikerInnen.....	31
<b>Abb. 20:</b> Einfluss der Ätiologie auf die vier Subskalen der Hauptgruppe „psychische Gesundheit“ bei ZirrhotikerInnen.....	31
<b>Abb. 21:</b> Einfluss des Alters auf die Hauptgruppen bei ZirrhotikerInnen .....	34
<b>Abb. 22:</b> Einfluss des Alters auf die Subskalen bei ZirrhotikerInnen .....	34
<b>Abb. 23:</b> Einfluss des Alters auf die gesunde Kontrolle (Hauptgruppen des SF-36) .....	36
<b>Abb. 24:</b> Einfluss des Alters auf die gesunde Kontrolle (Subskalen des SF-36) .....	36
<b>Abb. 25:</b> Lebensqualitätsprofil anhand der Skalen des SF-36. Altersgruppe 51 bis 60 Jahre, Vergleich zwischen ZirrhotikerInnen und gesunder Kontrolle. ....	39
<b>Abb. 26:</b> Einfluss des Geschlechts auf die Hauptgruppen des SF-36 bei Leberzirrhose..	41
<b>Abb. 27:</b> Einfluss des Geschlechts auf die vier Subskalen der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“ bei Leberzirrhose.....	42
<b>Abb. 28:</b> Einfluss des Geschlechts auf die vier Subskalen der Hauptgruppe „psychische Gesundheit“ bei Leberzirrhose.....	43
<b>Abb. 29:</b> Lebensqualitätsprofil anhand der Skalen des SF-36. Vergleich der Leberzirrhose mit anderen chronischen Erkrankungen.....	47
<b>Abb. 30:</b> Lebensqualitätsprofil anhand der Skalen des SF-36. Vergleich mit Diabetes ....	54
<b>Abb. 31:</b> Mediane der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Angina pectoris.....	54

<b>Abb. 32:</b> Mediane der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinsuffizienz .....	55
<b>Abb. 33:</b> Mediane der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinfarkt .....	55
<b>Abb. 34:</b> Mediane der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Hypertonie .....	56
<b>Abb. 35:</b> Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit COPD	57
<b>Abb. 36:</b> Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinsuffizienz. ....	58
<b>Abb. 37:</b> Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Colitis ulcerosa .....	58
<b>Abb. 38:</b> Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen.....	59

# Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 1:</b> <i>Komplikationen der Zirrhose</i> .....	2
<b>Tab. 2:</b> <i>Ursachen einer Zirrhose</i> .....	3
<b>Tab. 3:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich der Zirrhosegruppe mit gesunder Kontrolle</i> .....	23
<b>Tab. 4:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36 nach Child-Pugh-Stadium</i> .....	25
<b>Tab. 5:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36 nach Einteilung der Ätiologie</i> .....	28
<b>Tab. 6:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Subskalen des SF-36 nach Einteilung der Ätiologie (HCV und andere)</i> .....	30
<b>Tab. 7:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppenvergleiche der ZirrhotikerInnen</i> .....	33
<b>Tab. 8:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppenvergleiche der gesunden Kontrolle</i> .....	37
<b>Tab. 9:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppe bis 50 Jahre, Vergleiche zwischen ZirrhotikerInnen und gesunder Kontrolle</i> .....	39
<b>Tab. 10:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppe 51 bis 60 Jahre, Vergleich zwischen ZirrhotikerInnen und gesunder Kontrolle</i> .....	40
<b>Tab. 11:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppe über 61 Jahre, Vergleich zwischen ZirrhotikerInnen und gesunder Kontrolle</i> .....	40
<b>Tab. 12:</b> <i>Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Einfluss des Geschlechts auf die Leberzirrhose</i> .....	43

<b>Tab. 13:</b> Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich nur von männlichen Probanden zwischen der Zirrhosegruppe und der gesunden Kontrolle.....	44
<b>Tab. 14:</b> Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich nur von weiblichen Probandinnen zwischen der Zirrhosegruppe und der gesunden Kontrolle.....	45
<b>Tab. 15:</b> Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Einfluss von Komorbidität auf die Leberzirrhose.....	46
<b>Tab. 16:</b> Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Diabetes.....	48
<b>Tab. 17:</b> Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Angina pectoris.....	49
<b>Tab. 18:</b> Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinsuffizienz.....	50
<b>Tab. 19:</b> Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinsuffizienz.....	51
<b>Tab. 20:</b> Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinfarkt.....	52
<b>Tab. 21:</b> Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Hypertonie.....	53
<b>Tab. 22:</b> Mittelwerte $\pm$ SD der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit COPD.....	57
<b>Tab. 23:</b> Mittelwerte $\pm$ SD der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Colitis ulcerosa.....	60
<b>Tab. 24:</b> Mittelwerte (95% Konfidenzintervall) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen.....	61



## **2 Einleitung**

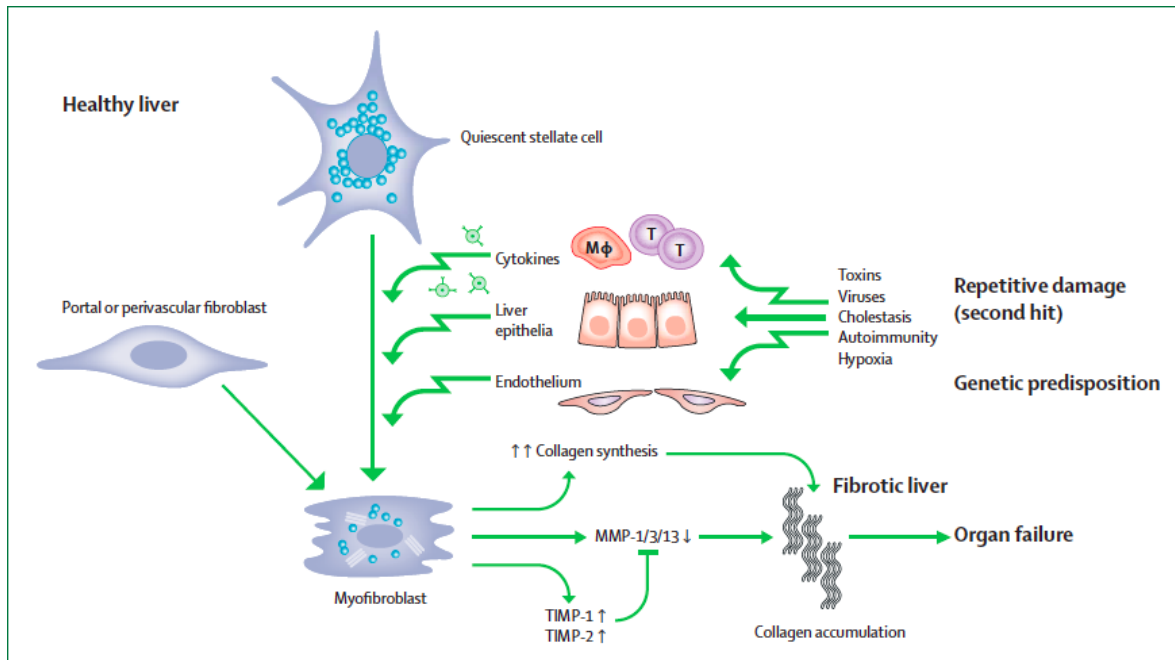
### **2.1 Leberzirrhose**

Die Leberzirrhose ist definiert als eine Vernarbung der Leber mit Verlust der azinären Organisation, Bindegewebsvermehrung und Knotenbildung.(2)

Sie ist eine irreversible chronische Schädigung des hepatischen Parenchyms und inkludiert eine weitgehende Fibrosierung mit der Entstehung von regenerativen Nodulen, umgeben von fibrösen Bändern beziehungsweise Septen.(3) Das heißt, Fibrosierung ist eine Reaktion der Leber auf Schädigung oder Erkrankung. Die fortgeschrittene Leberzirrhose kann häufig zu verschiedenen Komplikationen führen, die unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache der Lebererkrankung auftreten können.(4) Diese umfassen die portale Hypertension mit der möglichen Konsequenz einer Ösophagusvarizenblutung, Splenomegalie, Aszites, hepatische Enzephalopathie, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom und das hepatozelluläre Karzinom.(4)

Die Induktion der Fibrose wird durch Aktivierung der hepatischen Sternzelle in Gang gesetzt, die eine vermehrte Ablagerung von Kollagen und anderer Komponenten der extrazellulären Matrix nach sich zieht.(4) (Abb. 1) Ab welchem Punkt die Fibrose irreversibel wird, ist noch unklar. Verschiedene Typen der Leberzirrhose führen am Ende zu einer gemeinsamen Endstrecke.(5)

Die Komplikationen der Leberzirrhose sind grundsätzlich dieselben unabhängig von der Ätiologie der Leberschädigung.(4) Es ist trotzdem sinnvoll, PatientInnen anhand der Ursache ihrer Leberzirrhose zu gruppieren, wobei Alkohol, metabolisches Syndrom sowie Hepatitis B, C und D zusammen 95% für die Zirrhose verantwortlich sind.(4) Alkohol stellt in den USA und in Deutschland die am häufigsten konsumierte Droge dar.(4)



**Abb. 1: Initiation und Aufrechterhaltung der Fibrogenese(3)**

Die Induktion der Fibrose wird durch Aktivierung der hepatischen Sternzelle in Gang gesetzt, die eine vermehrte Ablagerung von Kollagen und anderer Komponenten der extrazellulären Matrix nach sich zieht.(3, 4)

**Tab. 1: Komplikationen der Zirrhose(4)**

<b>Portale Hypertension</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ösophagusvarizen</li> <li>➤ Hypertensive Gastropathie</li> <li>➤ Splenomegalie, Hypersplenismus</li> <li>➤ Aszites <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spontan bakterielle Peritonitis</li> </ul> </li> </ul>	<b>Koagulopathie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Gerinnungsfaktorenmangel</li> <li>➤ Hyperfibrinolyse</li> <li>➤ Thrombozytopenie</li> </ul>
<b>Hepatorenales Syndrom</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Typ 1</li> <li>➤ Typ 2</li> </ul>	<b>Knochenerkrankungen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Osteopenie</li> <li>➤ Osteoporose</li> <li>➤ Osteomalazie</li> </ul>
<b>Hepatische Enzephalopathie</b>	<b>Hämatologische Abnormalitäten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anämie</li> <li>➤ Hämolyse</li> </ul>
<b>Hepatopulmonales Syndrom</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Thrombozytopenie</li> <li>➤ Neutropenie</li> </ul>
<b>Portopulmonale Hypertension</b>	
<b>Malnutrition</b>	

**Tab. 2:** Ursachen einer Zirrhose(4)

---

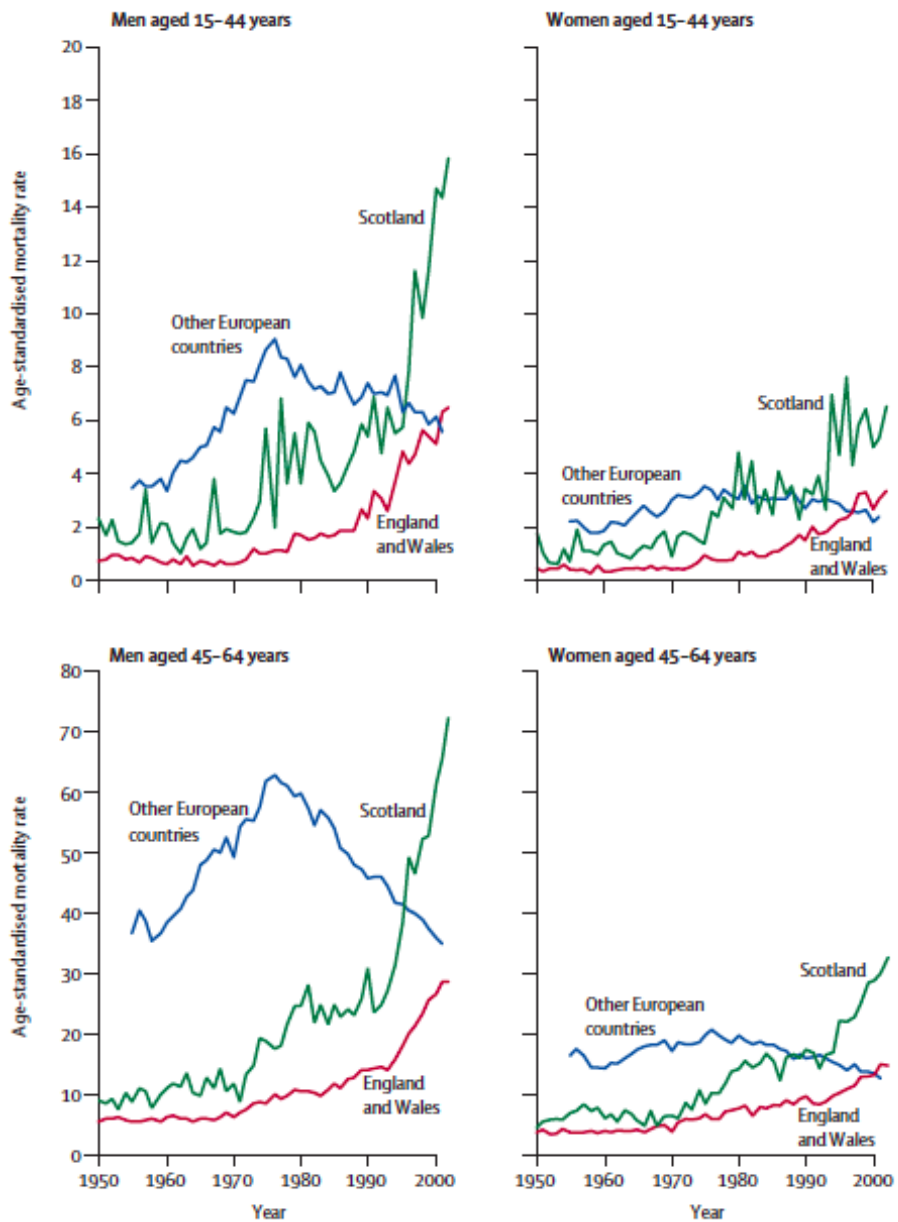
<b>Alkoholismus</b>	<b>Kardiale Zirrhose</b>
<b>Chronische Virushepatitis</b>	<b>Erblich bedingte Stoffwechselerkrankungen</b>
➤ <b>Hepatitis B</b>	➤ <b>Hämochromatose</b>
➤ <b>Hepatitis C</b>	➤ <b>Wilson-Krankheit</b>
<b>Autoimmunhepatitis</b>	➤ <b><math>\alpha_1</math>-Antitrypsinmangel</b>
<b>Nicht alkoholische Steatohepatitis</b>	➤ <b>Zystische Fibrose bzw.</b>
<b>Biliäre Zirrhose</b>	<b>Mukoviszidose</b>
➤ <b>Primär biliäre Zirrhose</b>	<b>Kryptogene Zirrhose</b>
➤ <b>Primär sklerosierende Cholangitis</b>	
➤ <b>Autoimmuncholangiopathie</b>	

---

## **Epidemiologie**

Die Inzidenz in Europa und USA beträgt ca. 250/100.000/Jahr, wobei das Geschlechterverhältnis von männlich zu weiblich 2 zu 1 ist.

Die Mortalität für Schottland, England und Europa für 1950 bis 2002 wird in der Abbildung 2 gezeigt, hier kann für Schottland und England eine Zunahme festgestellt werden.(6) (Abb. 2)



**Abb. 2:** Zeittrends in altersstandardisierten Sterberaten für Leberzirrhose je 100 000 nach Altersgruppen, Geschlecht und Land zwischen 1950 und 2002(6)

## **2.2 Lebensqualität**

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität oder subjektive Gesundheit ist seit ca. dreißig Jahren als Evaluationsparameter in der Bewertung von Behandlungsmaßnahmen anerkannt (Najman u. Levine, 1981).(7)

Neuere Perspektiven der Lebensqualitätsforschung in der Medizin betreffen auch die Nutzung von Lebensqualitätsindikatoren nicht nur zur Bewertung von Therapien, sondern auch zur Planung, das heißt als deskriptives Kriterium.(7) In den 30 Jahren ihres Bestehens hat die Lebensqualitätsforschung eine Reihe von Messinstrumenten zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität entwickelt (Walker u. Rosser, 1992; Spilker, 1996; Westhoff, 1993; McDowell u. Newell, 1987).(7)

Diese Messinstrumente lassen sich in Verfahren, die die Lebensqualitäten von Populationen krankheitsübergreifend erfassen, sog. ‚generic instruments‘, und in krankheitsspezifische Verfahren differenzieren.(7) Neben diesen beiden Grundtypen gibt es noch einen dritten Typ zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, nämlich den der Kosten-Wirksamkeitsanalyse, genannt gesundheitsökonomische Messinstrumente.(8)

In letzter Zeit wird versucht eine Verbindung zwischen einem generischen Ansatz und einem krankheitsspezifischen Ansatz zu schaffen.(9) Dabei bemüht man sich vor allem unter gesundheitsökonomischen Fragestellungen Instrumente zu entwickeln, „die die Lebensqualität als Teil der Entscheidungsfindung bei der Wahl zwischen alternativen Therapien oder auch im Zusammenhang mit der Verteilung knapper werdender Ressourcen etablieren helfen.“(9)

Eine Vielzahl krankheitsübergreifender Messinstrumente liegt aus dem angloamerikanischen Sprachraum vor, beispielsweise Sickness Impact Profile (Bergner, 1993), das Nottingham Health Profile (Hunt et al., 1981) oder die Quality of Wellbeing Scale (Kaplan et al., 1993).(7) Die Entwicklung krankheitsspezifischer Verfahren zielt darauf ab, die gesundheitsbezogene Lebensqualität spezifischer, durch Erkrankung definierter Populationen zu erfassen, zum Beispiel der ‚Chronic Liver Disease Questionnaire‘ im Bereich der Hepatologie, aber auch verschiedene Messinstrumente bei Asthma, Bluthochdruck etc.(7)

Eines der Instrumente, das sowohl von der psychometrischen Qualität als auch von seiner Ökonomie und seiner Verbreitung her international führend ist, ist der Short-Form (SF)-36 Health Survey.(7)

### **2.3 Lebensqualität bei Leberzirrhose**

Die Lebensqualität ist ein wesentlicher Bestandteil der Gesundheit sowie des Wohlbefindens (10) und spielt besonders bei chronischen Erkrankungen, wie bei der Leberzirrhose, eine wichtige Rolle. Wegen des kontinuierlichen medizinischen Fortschritts sind ehemals letale Erkrankungen mittlerweile chronisch geworden.(8) Die Zirrhose wird noch bis 2030 wegen der hohen Prävalenz von HCV infizierten Kohorten in den 1950er und 60er Jahren weiterhin zunehmen.(11) Da Zirrhose eine chronisch fortschreitende Erkrankung ist, geht es bei der Behandlung nicht nur um Lebenszeitverlängerung, sondern auch um die Verbesserung der Lebensqualität. Besonders die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die diejenigen Aspekte beinhaltet, die medizinisch beeinflussbar sind, stellt ein wichtiges Kriterium, etwa zur Beurteilung von therapeutischen Maßnahmen, dar.(10) Lebensqualität sollte nicht durch allgemeine Parameter wie den ökonomischen Status oder die Umwelt bestimmt werden, sondern durch gesundheitliche Parameter.(8)

Die zunehmende Verbreitung chronischer Krankheiten in den Industrieländern hat dazu geführt, dass neben dem physischen das psychische Wohlbefinden, das heißt das emotionale und soziale Wohlbefinden, genauso wichtig ist.(8, 11) Es wurde untersucht, welche Faktoren dabei mitberücksichtigt werden sollten, und es besteht ein Konsens darüber, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität drei Kerndomänen umfasst, nämlich die psychologische, soziale und physische Lebensqualität.(8)

Da die Lebensqualität von der subjektiven Wahrnehmung eines Individuums bestimmt wird, ist die Messbarkeit dieses Phänomens erschwert.(10) Ärzte können es deshalb auch schwer beurteilen. Deshalb werden standardisierte und

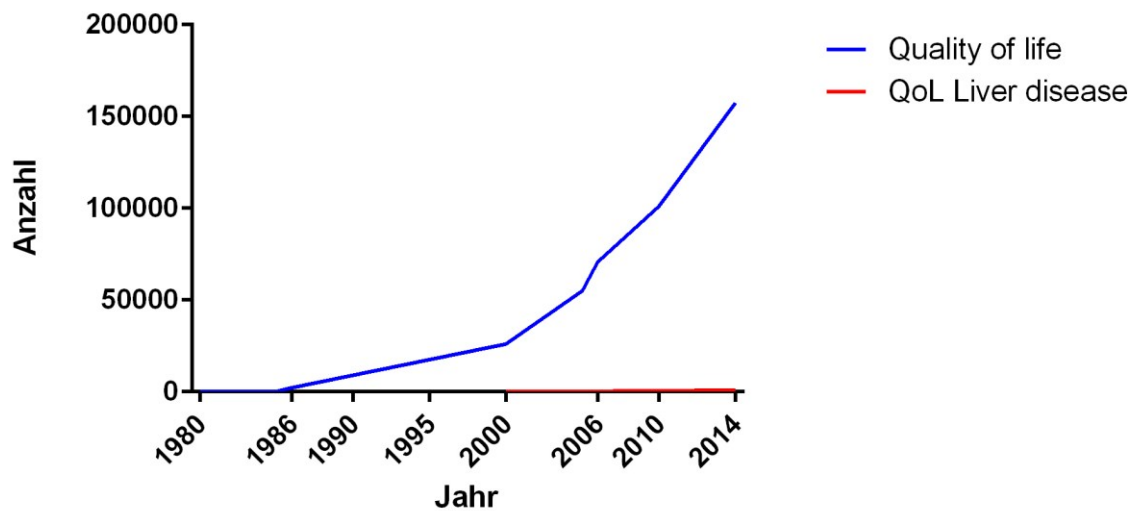
von den PatientInnen auszufüllende Fragebögen verwendet, wobei zwischen generischen und krankheitsspezifischen Fragebögen unterschieden wird.(8) Wir haben den SF-36 benutzt, der einen generischer Fragbogen darstellt. Vorteil ist, dass der Score mit anderen PatientInnen oder Kontrollpopulationen zum Vergleich herangezogen werden kann.(8) Die Lebensqualität der ZirrhotikerInnen wurde mit derjenigen der gesunden Kontrolle und mit anderen chronischen Erkrankungen verglichen. Ein Nachteil ist, dass krankheitsspezifische Aspekte mit einem generischen Fragebogen nicht identifiziert werden können, diese aber für die Etablierung von klinischen Veränderungen notwendig wären.(8) Loria et al. stellen in diesem Zusammenhang fest, dass Subskalen des SF-36 mehr prominente klinische Manifestationen von Leberzirrhose erfassen können als krankheitsspezifische Fragebögen.(11)

„Eine der ersten Nennungen des Begriffes ‚Quality of life‘ in einem medizinischen Journal findet sich 1966 in einem Editorial der *Annals for Internal Medicine*<sup>1</sup>, in welchem bereits auf die Notwendigkeit hingewiesen wird, der ‚wissenschaftlichen Medizin einen Parameter zur Seite zu stellen, der die psychosozialen Aspekte der ärztlichen Behandlung erfasst.“(12)

Das wachsende Interesse wird auch deutlich, wenn man sich eine Recherche in PubMed anschaut; nach dem Stichwort ‚quality of life‘ in Titel/Abstract gesucht, wird dort ein Wachstum von 2266 Artikeln in 1986 bis 70.796 Artikeln in 2006 (8), und 156.328 Artikeln in 2014 angezeigt. Jedoch ist anzumerken, dass die Literatur über die gesundheitsbezogene Lebensqualität, was die Hepatologie betrifft, noch unzureichend ist (940 Artikeln in 2014), obwohl die Lebensqualitätsforschung mehr und mehr Erkrankungen beinhaltet.(13, 14) (Abb. 3)

---

<sup>1</sup> „What is the harmony within a man, and between a man and his world – the quality of life – to which the patient, the physician, and society aspires? The need to continue to search for answers to these basic questions concerning the goals and values of human daily life becomes more pressing as the power of medical science grows.“ (Elkinton,66)



**Abb. 3:** Anzahl der in PubMed gelisteten Publikationen mit dem Schlagwort ‚Quality of Life (QoL)‘ und ‚Quality of Life‘ bei Lebererkrankungen

Bei Lebererkrankungen gibt es unterschiedliche Einflussfaktoren, die die Lebensqualität beeinträchtigen können. In dieser Arbeit wurden das Alter, das Geschlecht, die Ätiologie, der Schweregrad der Zirrhose, die Komorbidität untersucht.

### ***Überblick über Stand des Wissens***

Das Alter hatte insofern einen Einfluss, dass jüngere ProbandInnen mehr beeinträchtigt waren.(15, 16) In Studien, in denen der Einfluss von Ätiologie untersucht wurde, konnte gezeigt werden, dass HCV-PatientInnen die schlechteste gesundheitsbezogene Lebensqualität hatten.(8, 17) In der Arbeit von Sobhonslidsuk wurde darauf hingewiesen, dass in einem systematischen Review reduzierte Lebensqualität für HCV-PatientInnen in allen Subskalen festgestellt worden sei, wobei sie selbst dies in ihrer eigenen Arbeit nicht bestätigen konnten.(15, 16)

PatientInnen, die Child-Pugh-Stadium A hatten, wiesen höhere Lebensqualität in allen Subskalen auf als höhergradige Stadien.(11, 13, 18)

In der Arbeit von Sumskiene wurde berichtet, dass Alter, Geschlecht und Ätiologie weniger signifikanten Effekt auf die Lebensqualität bei ZirrhosepatientInnen hatten.(13) Wenngleich die Kontrollgruppe Männer eine leicht bessere Lebensqualität als Frauen aufwies, kann nicht von einem signifikanten Unterschied in Bezug auf das Geschlecht bei ZirrhosepatientInnen gesprochen werden.(13) In der Arbeit von Younossi hingegen konnte gezeigt werden, dass Frauen schlechtere Werte in der „körperlichen Funktionsfähigkeit“ hatten als Männer.(18) Im Gegensatz dazu konnte in der Arbeit von Marchesini kein Einfluss des Geschlechts auf die Gesundheit gefunden werden.(16)

Es wird darauf hingewiesen, dass die Komorbidität eine Auswirkung haben kann.(16)

## **2.4 Fragestellung**

Wie ist nun die gesundheitsbezogene Lebensqualität der ZirrhosepatientInnen? Um dies herauszufinden, wurde die Lebensqualität der ZirrhosepatientInnen mit der gesunden Kontrollgruppe und anderen chronischen Erkrankungen verglichen, wie Diabetes, Durchblutungsstörungen am Herzen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Hypertonus, COPD, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sowie mit funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen. Darüber hinaus wurde der Einfluss des Geschlechts, des Alters, der Ätiologie, des Schweregrads und der Komorbidität auf die Lebensqualität hin untersucht.

Ziel dieser Arbeit ist es, die reduzierte Lebensqualität bei LeberzirrhosepatientInnen zu untersuchen und sie mit gesunden Kontrollen und anderen chronischen Erkrankungen zu vergleichen.

## 3 Material und Methoden

### 3.1 PatientInnenkollektiv

Die Rekrutierung erfolgte im Zuge der Interventionsstudie „Probiotic Modulation of Gut Microflora in Cirrhosis: Influence on immune function and infection“, die in der hepatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Graz im Zeitraum zwischen Juli 2012 bis September 2014 durchgeführt wurde. Der SF-36 Fragebogen wurde an 101 PatientInnen ausgegeben, wovon 100 PatientInnen ihn verwertbar retournierten.

Einschlusskriterien waren

- PatientInnenalter zwischen 18-80 Jahren,
- klinische und radiologische Anzeichen von Leberzirrhose, und/oder nachgewiesene Leberzirrhose jeglicher Ursache,
- Informed consent (Einverständniserklärung).

Ausschlusskriterien:

- Child-Pugh score >11
- alkoholabstinent für >2 Wochen zum Zeitpunkt des Screenings für die Studie
- klinische Evidenz für aktive Infektion
- antibiotische Behandlung innerhalb 7 Tage vor Studienbeginn (mit Ausnahme der primären oder sekundären Prophylaxe von spontan bakterieller Peritonitis)
- gastrointestinale Blutung in den vorangegangenen 2 Wochen
- Verwendung von immunmodulierenden Mittel im letzten Monat (Steroide etc.)
- begleitender Gebrauch von Supplements (Prä-, Pro-, oder Synbiotikum), welche die Studie beeinflussen könnten
- Nierenversagen wie Hepatorenales Syndrom, Kreatinin >1,7 mg/dL
- hepatische Enzephalopathie II bis IV
- Pankreatitis

- andere Organversagen
- hepatische oder extra-hepatische Malignität
- Schwangerschaft
- vermutete Nichteinhaltung der Studienmedikation

### **3.2 PatientInnendaten**

Die patientInnenbezogenen Daten umfassen Geschlecht, Alter, Ätiologie, Schweregrad der Zirrhose und den Charlson Comorbidity Index.

#### **Child-Pugh-Stadium**

Die Einteilung der Leberzirrhose kann nach dem Schweregrad der Symptome in drei Stadien erfolgen.(19) Die Stadienzuteilung erlaubt eine bessere Therapieanpassung und das Erstellen einer zutreffenden Prognose. Zu den Parametern, die zu berücksichtigen sind, gehören das Serumalbumin, das Serumbilirubin, die Prothrombinzeit, Aszites in der Sonographie und der Grad der Enzephalopathie. Die Punktezahl 5-6 entspricht dem Stadium Child A mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von ca. 100% („kompensierte Zirrhose“), die Punktezahl 7-9 dem Stadium Child B mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von ca. 85% und die Punktezahl von 10-15 dem Stadium C mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von ca. 35%.(5, 20)

#### **Model for End-Stage Liver Disease (MELD)**

Eine alternative Klassifikation bietet der MELD. Dieser wird zur Einstufung von Lebererkrankungen verwendet.(5) Der Score dient der Priorisierungen bei der Organzuteilung im Rahmen von Lebertransplantationen.(5) In die Berechnung eingehende Parameter sind das Gesamt-Bilirubin, die INR und das Serumkreatinin. Die möglichen Werte reichen von wenigstens 6 bis zu maximal 40

Punkten.(5) Dabei gehen hohe Werte mit einem gesteigerten Risiko einher, innerhalb der nächsten 3 Monate zu versterben.(21)

### **Charlson Comorbidity Index**

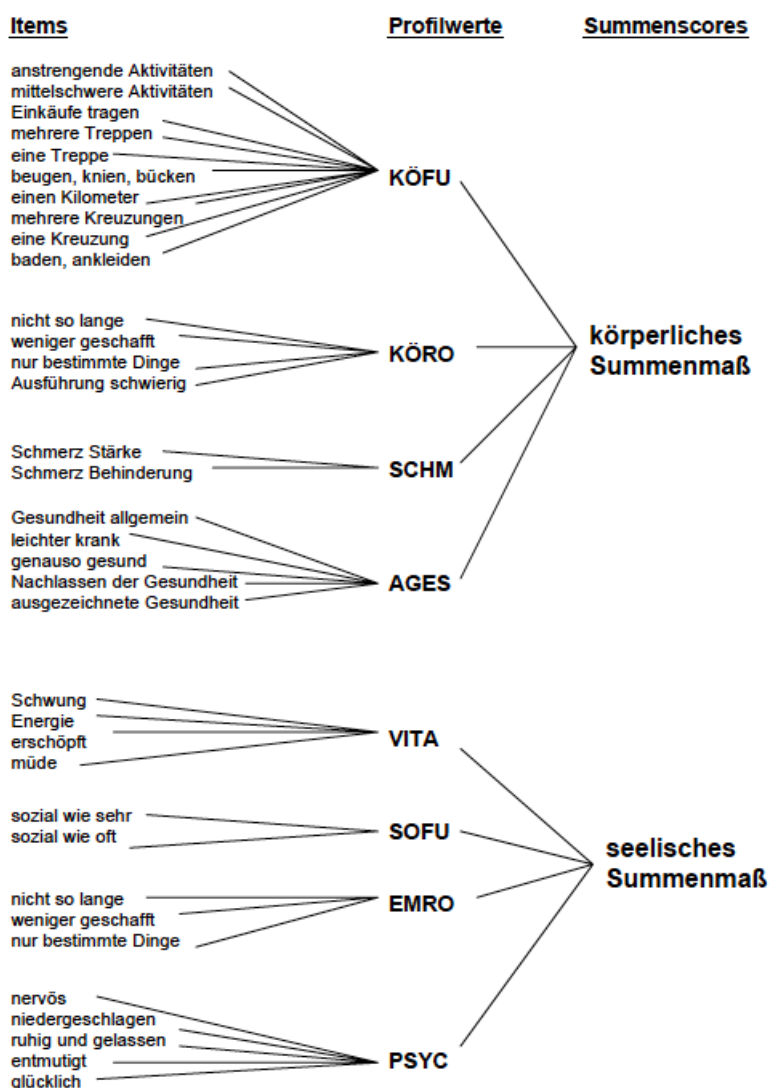
Charlson Comorbidity Index ist ein gewichteter Index, der Anzahl und Schwere der Begleiterkrankungen berücksichtigt.(22, 23)

### **3.3 Messinstrument: Short Form-36 – Fragebogen zum Gesundheitszustand**

Der SF-36 Gesundheitsfragebogen erfasst krankheitsübergreifend die subjektive Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand der Betroffenen.(7) Das amerikanische Original der SF-36 zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde von Bullinger und Kirchberger (1998) ins Deutsche übersetzt.(24) Ursprünglich wurde er im Rahmen der Medical Outcome Studie zur Überprüfung der Leistung von Versicherungssystemen in Amerika entwickelt, wo er 100 Items zu verschiedenen Aspekten der Gesundheit umfasste.(25) Im Laufe langjähriger empirischer Forschungsarbeit verlagerte sich der Untersuchungsschwerpunkt weitgehend auf die körperliche und psychische Dimension subjektiver Gesundheit und ließ den SF-36 zu einem bidimensionalen Messinstrument werden.(25)

Der SF-36 Health Survey besteht aus einem Fragebogen mit 36 Items, die mehreren Themenbereichen zugeordnet sind, wobei jedes Item entweder selbst eine Skala beziehungsweise einen Teil einer Skala thematisiert.(7) Das generische Verfahren erfasst die subjektive Gesundheit verschiedener Populationen sowohl gesunder als auch erkrankter Personen im Alter von 14 bis ins höchste Lebensalter.(24) Es eignet sich somit auch zur Überprüfung der Effektivität von stationären Behandlungsmaßnahmen und von Gruppenvergleichen verschiedener Therapieformen.(24) PatientInnen haben die Aufgabe, für jedes der Items die Antwortalternative anzukreuzen, die ihrem Erleben am nächsten kommt.(7) Die Antwortkategorien variieren, von binär ja-nein bis hin zu sechststufigen Antwortskalen.(7)

Im amerikanischen Manual zum SF-36 ist der Einsatz des Verfahrens sowohl bei Populationen aus der sog. somatischen Medizin als auch bei psychischen Erkrankungen dargestellt (Ware et al., 1993).(7) In vielen Studien, sowohl öffentlich gefördert als auch industriebezogen, wird der SF-36 als Outcome-Parameter derzeit im angloamerikanischen Sprachraum fast ubiquitär eingesetzt.(7)



**Abb. 4:** Komposition des SF-36(26) Abbildung nach Ware, Snow, Konsiski et al. 1994.

KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit; KÖRO: Körperliche Rollenfunktion; SCHM: Schmerz; AGES: Allgemeine Gesundheit; VITA: Vitalität; SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit; EMRO: Emotionale Rollenfunktion; PSYC: Psychisches Wohlbefinden.

### 3.3.1 Durchführung der Erhebung (7)

Der SF-36 Health Survey wurde konstruiert, um von PatientInnen unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand und Alter einen Selbstbericht der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erhalten. Daher wurde in der Entwicklung Wert auf einfache, klar verständliche Fragen gelegt. Die Bearbeitungszeit des SF-36 schwankt zwischen 7 und 15 Minuten, die durchschnittliche Bearbeitungsdauer beträgt 10 Minuten. Es gibt keine zeitliche Beschränkung für die Ausfüllung des Verfahrens, es sollte jedoch darauf geachtet werden, dass die Auslassung mehrerer Items die Auswertbarkeit des Fragebogens gefährdet.

### 3.3.2 Auswertung (7)

Die Auswertung erfolgt über die Addition der angekreuzten Itembeantwortungen pro Skala, wobei für einige Skalen spezielle Gewichtungen einbezogen werden. Ausgewertet werden können Skalen dann, wenn weniger als 50% der Items fehlen, in diesem Fall wird eine Mittelwertersetzung durchgeführt. Alle im SF-36 erfassten Skalen werden in Werte zwischen 0 und 100 transformiert, die einen Vergleich der Skalen miteinander beziehungsweise auch über verschiedene PatientInnengruppen ermöglichen. Bei der Auswertung der Skalen auf höherer Abstraktionsebene, nämlich den psychischen und körperlichen Summenwerten, wird ebenfalls mit einem Computerprogramm eine Berechnungsgrundlage vorgegeben; hierbei werden die einzelnen Items über die Skalen hinweg nach einem Muster addiert, gewichtet sowie transformiert, was die Konstruktion eines Skalenwertes zwischen 0 und 100 ermöglicht.

### 3.3.3 Interpretation (7)

Die berechneten Werte pro SF-36 Subskala beziehungsweise Summenskala stellen eine Quantifizierung der subjektiven Gesundheit aus Sicht der Befragten dar. Zur Interpretation der Scores existieren mehrere Wege. Wir haben den klinischen Weg ausgewählt, der für einige der untersuchten Erkrankungen bereits durchgeführt wurde. Aufgrund der klinischen Messwerte und erhobenen Lebensqualitätsdaten können Veränderungen des klinischen Zustandes in Relation gesetzt werden, unter Voraussetzung der bekannten Verteilung der Subskala bei bestimmten PatientInnen beziehungsweise gesunden Populationen.

## 3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics in der Version 21 durchgeführt. Nach Berechnung der Skalen, Summenskalen und nach Durchführung der Fehlerkontrollen vollzogen wir eine Subgruppenanalyse nach Geschlecht, Altersgruppe, Ätiologie, Schweregrad der Zirrhose und Komorbidität. Darüber hinaus wurden die ZirrhosepatientInnen mit der gesunden Gruppe aus dem Handbuch „SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand“ verglichen. Da die Daten nicht normalverteilt waren, wurden nicht-parametrische Tests durchgeführt (Mann Whitney U Test, Kruskal Wallis Test). Um LeberzirrotikerInnen mit chronischen Erkrankungen, wie COPD, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Colitis ulcerosa etc. vergleichen zu können, wurden Daten aus der Literatur herangezogen; in diesem Fall musste parametrisch getestet werden, weil nur Mittelwerte angegeben waren (Einstichproben T-Test).

### **3.5 Literatursuche**

Das Thema betreffende Veröffentlichungen wurden anhand einer Internet-Recherche in der medizinischen Literaturdatenbank PubMed gesucht. Dabei wurden die Suchbegriffe „quality of life“, „cirrhosis“ und „SF-36“ verwendet. Weil mit anderen chronischen Erkrankungen verglichen wurde, wurden noch die Schlagbegriffe „diabetes“, „congestive heart failure“, „COPD“, „hypertension“, „irritable bowel syndrome“ und „inflammatory bowel syndrome“ benutzt.

### **3.6 Benutzte EDV-Programme**

In dieser Diplomarbeit wurden die Programme Microsoft Word 2011 und IBM SPSS Statistics 21.0 sowie Graph Pad verwendet.

## 4 Ergebnisse – Resultate

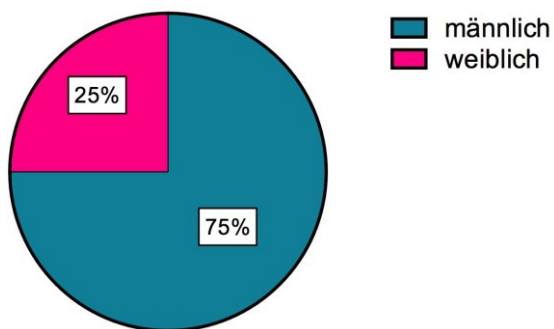
### 4.1 Studienpopulation

#### 4.1.1 Anzahl, Geschlechtsverteilung und Alter

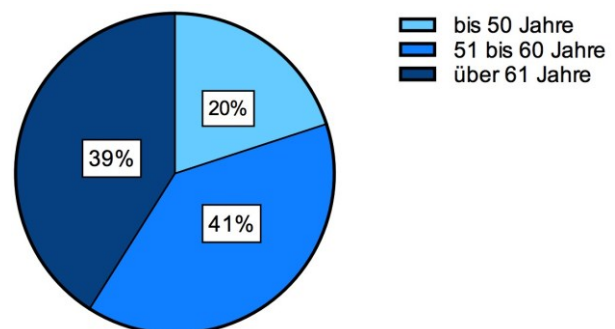
Der SF-36 Fragebogen wurde an 101 PatientInnen ausgegeben, wovon 100 PatientInnen ihn verwertbar retournierten. Von diesen PatientInnen waren 75% männlich und 25% weiblich. (Abb. 5) Die Rekrutierung erfolgte im Zuge der Interventionsstudie „Probiotic Modulation of Gut Microflora in Cirrhosis: Influence on immune function and infection“, die in der hepatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Graz durchgeführt wurde.

Das durchschnittliche Alter der PatientInnen lag bei 57 Jahre (32 bis 72 Jahre).

Für die Berechnungen wurden die PatientInnen in drei Altersgruppen unterteilt; bis 50 Jahre (20%), von 51 bis 60 Jahre (39%) und von 61 bis 72 Jahre (41%). (Abb. 6)



**Abb. 5:** Geschlechterverteilung des PatientInnenkollektivs



**Abb. 6:** Altersgruppenverteilung des PatientInnenkollektivs

### 4.1.2 Ätiologie der Leberzirrhose

Nach der Ätiologie kann man die Studienpopulation in drei Gruppen einteilen: Alkohol, Hepatitis-C-Virus (HCV) und andere. Alkohol bildet mit 50 PatientInnen (50%) die größte Gruppe. Die zweitgrößte Gruppe wird gebildet von „andere“ mit 28 PatientInnen (28%). In der HCV-Gruppe gibt es 22 PatientInnen (22%). (Abb. 7)

### 4.1.3 Schweregrad der Leberzirrhose nach dem Child-Pugh-Stadium

Der Schweregrad der Zirrhose wurde mit dem Child-Pugh-Stadium eingeschätzt. Demnach hatten 72 PatientInnen Stadium A (72%), 24 PatientInnen (24%) Stadium B und vier PatientInnen (4 %) Stadium C. (Abb. 8)

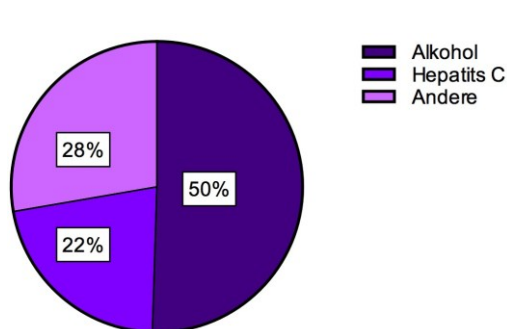


Abb. 7: Ätiologie der Leberzirrhose

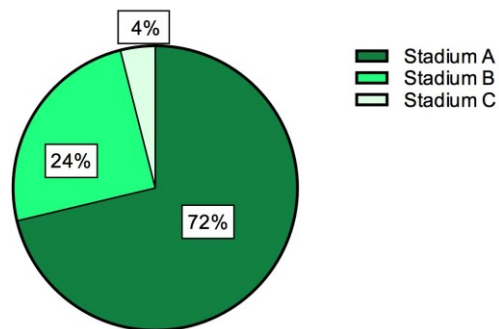
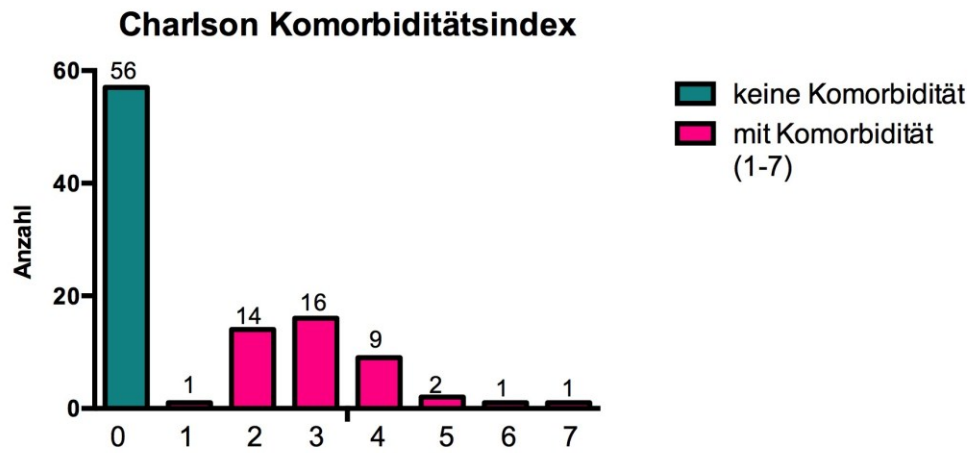


Abb. 8: Schweregrad der Leberzirrhose nach Child-Pugh

#### 4.1.4 Charlson-Komorbiditätsindex

Die Mehrheit der ProbandInnen hatte keine Komorbidität (n=56), der Rest der PatientInnen (n=44) wies zumindest eine Komorbidität auf. (Abb. 9)



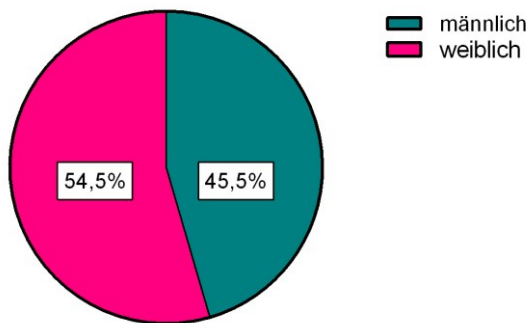
**Abb. 9:** Einteilung der Komorbidität des PatientInnenkollektivs

## 4.2 Gesunde Vergleichspopulation

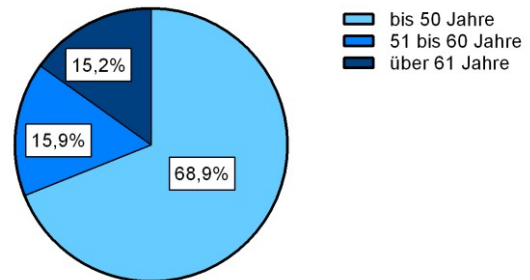
### 4.2.1 Anzahl, Geschlechtsverteilung und Alter

Um die ZirrhotikerInnen mit gesunden Personen vergleichen zu können, wurde die gesunde Kontrolle aus dem SF-36 Handbuch verwendet. Sie setzte sich zusammen aus gesunden Personen (n=1453) der deutschen Normpopulation, die keine chronische Erkrankungen angaben. Von diesen ProbandInnen waren 792 (54,5%) weiblich und 661 (45,4%) männlich. (Abb. 10) Die gesunde Kontrolle ist charakterisiert durch ein Durchschnittsalter von 42 Jahre.

Die gesunde Kontrolle wurde wie die Studienpopulation in drei Altersgruppen eingeteilt, wobei 1001 (54,6%) unter 50 Jahre, 231 (18,7%) zwischen 51 und 60 Jahre und 220 (26,5%) über 61 Jahre alt sind. (Abb. 11)



**Abb. 10:** Geschlechterverteilung der gesunden Kontrolle (nach (7))



**Abb. 11:** Altersgruppenverteilung der gesunden Kontrolle (nach (7))

## **4.3 Lebensqualität bei Leberzirrhose**

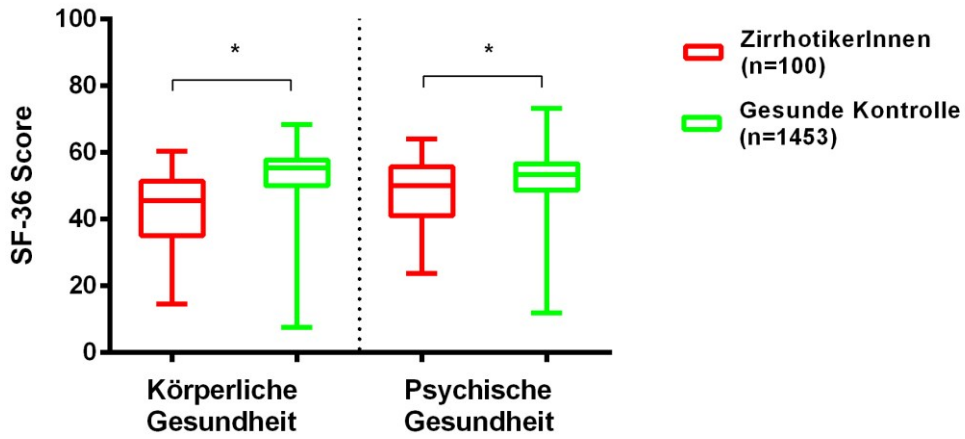
### **4.3.1 Körperliche und psychische Gesundheit**

Für die „körperliche Gesundheit“ wurde für alle PatientInnen ein Median von 45,6 (IQR 16,2), für die „psychische Gesundheit“ ein solcher von 50,0 (IQR 14,6) berechnet. (Abb. 12, Tab. 3) Die ZirrhosepatientInnen hatten im Vergleich zur gesunden Kontrolle signifikant niedrigere Ergebnisse sowohl in der „körperlichen Gesundheit“ als auch in der „psychischen Gesundheit“ ( $p=0,000$ ). (Abb. 12, Tab. 3)

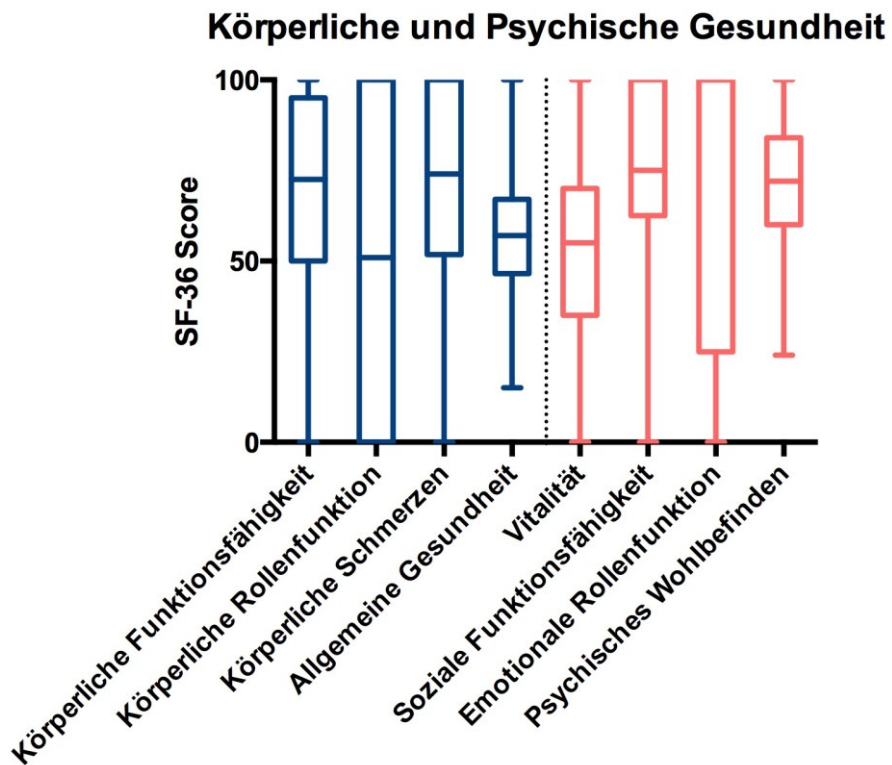
#### **4.3.1.1 Subskalen**

Die acht Subskalen des SF-36 Health Survey wurden ebenfalls untersucht. Für PatientInnen mit Leberzirrhose wurde der Wert für die „körperliche Funktionsfähigkeit“ mit 75,0 (IQR 45), für die „körperliche Rollenfunktion“ mit 62,5 (IQR 100,0), für „körperliche Schmerzen“ mit 74,0 (IQR 49,0), für die „allgemeine Gesundheit“ mit 57,0 (IQR 22,7), für die „Vitalität“ mit 55,0 (IQR 35,0), für die „soziale Funktionsfähigkeit“ mit 75,0 (IQR 37,5), für die „emotionale Rollenfunktion“ mit 100,0 (IQR 75,0) und für das „psychische Wohlbefinden“ mit 72,0 (IQR 24,0) berechnet. Genaue Werte sind in der Tabelle 3 aufgelistet. (Abb. 13, Tab. 3)

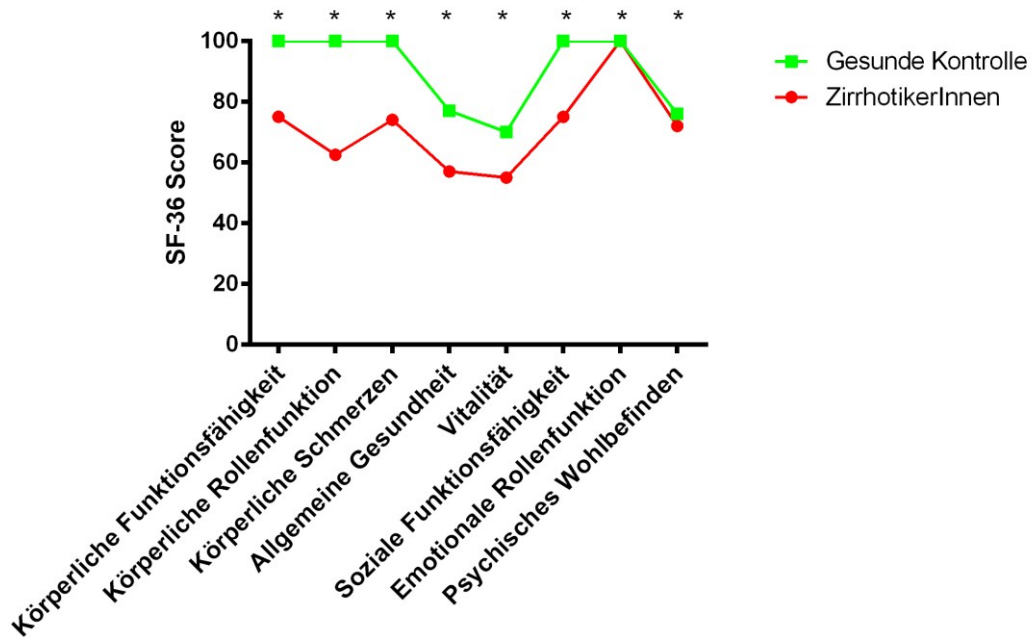
Zwischen der Zirrhosegruppe und der gesunden Vergleichsgruppe konnten hoch signifikante Unterschiede in allen acht Subskalen gefunden werden, wobei die ZirrhosepatientInnen deutlich schlechtere Ergebnisse aufwiesen. (Abb. 14, Tab. 3)



**Abb. 12:** Vergleich der „körperlichen und psychischen Gesundheit“ mit der gesunden Kontrolle (Eigene Datenermittlungen und nach (7)). \*  $p > 0,001$



**Abb. 13:** Subskalen des SF-36 für die ZirrhotikerInnen



**Abb. 14:** Lebensqualitätsprofil anhand der Skalen des SF-36. Vergleich des PatientInnenkollektivs mit der gesunden Kontrolle (eigene Datenermittlungen und nach (7)). \*  $p < 0,001$

**Tab. 3:** Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich der Zirrhosegruppe mit gesunder Kontrolle (eigene Datenermittlungen und nach (7))

	<b>ZirrhötikerInnen</b> (n=100)	<b>Gesunde Kontrolle</b> (n=1453)	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	45,6 (35,4/51,2)	55,4 (50,0/57,8)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	50,0 (41,2/55,6)	53,3 (48,7/56,6)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (50,0/95,0)	100,0 (90,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	50,0 (0,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (51,0/100,0)	100,0 (72,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (44,2/67,0)	77,0 (62,0/87,0)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/70,0)	70,0 (55,0/80,0)	<b>0,000</b>
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/100,0)	100,0 (87,5/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (25,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	72,0 (60,0/84,0)	76,0 (68,0/88,0)	<b>0,011</b>

### 4.3.2 Einfluss der Leberfunktion (Child-Pugh-Stadium)

Die Leberfunktion hat weder in den Hauptgruppen „körperlichen und psychischen Gesundheit“ noch in den acht Subskalen einen signifikanten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität ( $p > 0,05$ ). In der „körperlichen Rollenfunktion“ gibt es einen deutlichen Unterschied, auch wenn er nicht-signifikant ist. PatientInnen im Stadium A hatten einen SF-36 Score von 100 und diejenigen der Stadien B/C einen von 25. (Abb. 15, Abb. 16, Tab. 4)

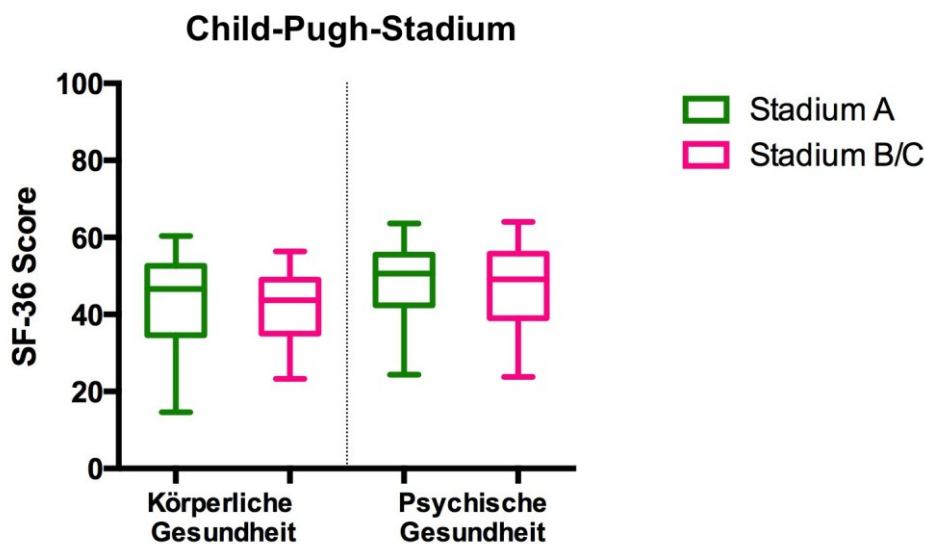


Abb. 15: Schweregrad der Leberzirrhose nach Child-Pugh (Hauptgruppen)

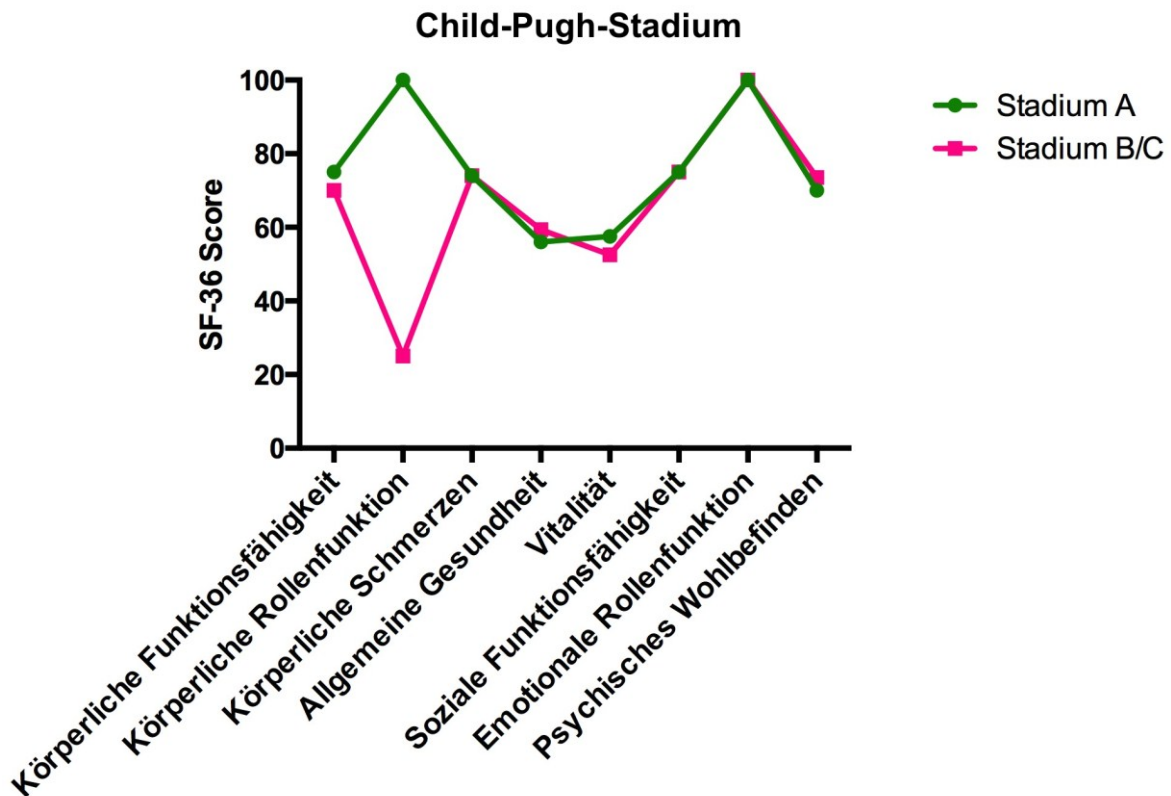


Abb. 16: Schweregrad der Leberzirrhose nach Child-Pugh (Subskalen)

Tab. 4: Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36 nach Child-Pugh-Stadium (Schweregrad der Zirrhose)

Child-Pugh-Stadium	Stadium A	Stadium B/C	p-Wert
<b>Körperliche Gesundheit</b>	46,4 (36,4/51,9)	42,2 (32,7/49,8)	>0,05
<b>Psychische Gesundheit</b>	49,8 (40,7/55,8)	51,2 (40,6/53,6)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (56,32/95,0)	70,0 (48,7/91,2)	>0,05
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	100,0 (0,0/100,0)	25,0 (0,0/100,0)	>0,05
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (52,0/100,0)	74,0 (41,0/100,0)	>0,05
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	56,0 (42,7/67,0)	59,3 (42,5/68,2)	>0,05
<b>Vitalität</b>	57,5 (35,0/75,0)	52,5 (26,6/60,0)	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/100,0)	75,0 (50,0/100,0)	>0,05
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (33,3/100,0)	100,0 (0,0/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	70,0 (60,0/84,0)	73,5 (58,0/84,0)	>0,05

### 4.3.3 Ätiologie

#### 4.3.3.1 Körperliche und psychische Gesundheit

In der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 45,1 (IQR 18,8), für die HCV-Gruppe einer von 40,2 (IQR 12,8) und für die Gruppe „andere“ ein solcher von 48,4 (IQR 10,3) berechnet.

In der Hauptgruppe der „psychischen Gesundheit“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 50,1 (IQR 13,5), für die HCV-Gruppe einer von 47,7 (IQR 18,4) und für die Gruppe „andere“ ein solcher von 51,0 (IQR 21,7) berechnet.

Sowohl bei der „körperlichen als auch psychischen Gesundheit“ erkennt man, dass die „andere“-Gruppe die höchsten Werte und die HCV-Gruppe die niedrigsten Werte hatten. Erwähnenswert ist, dass HCV-PatientInnen im Vergleich zu den beiden Gruppen die schlechtesten Werte in beiden Hauptgruppen aufwiesen. Diese Unterschiede erreichten allerdings keine statistische Signifikanz. (Abb. 17, Tab. 5)

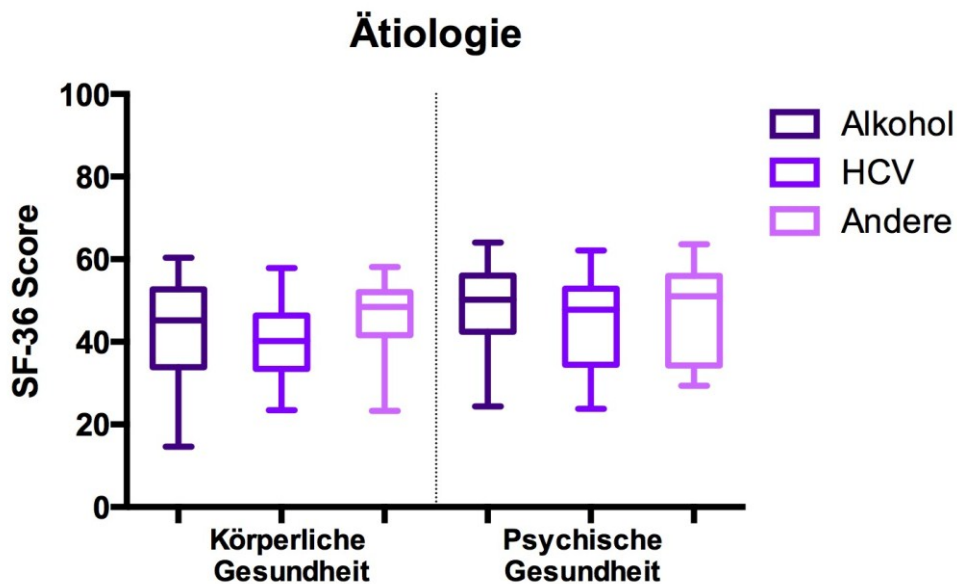


Abb. 17: Einfluss der Ätiologie auf die Leberzirrhose (Hauptgruppen)

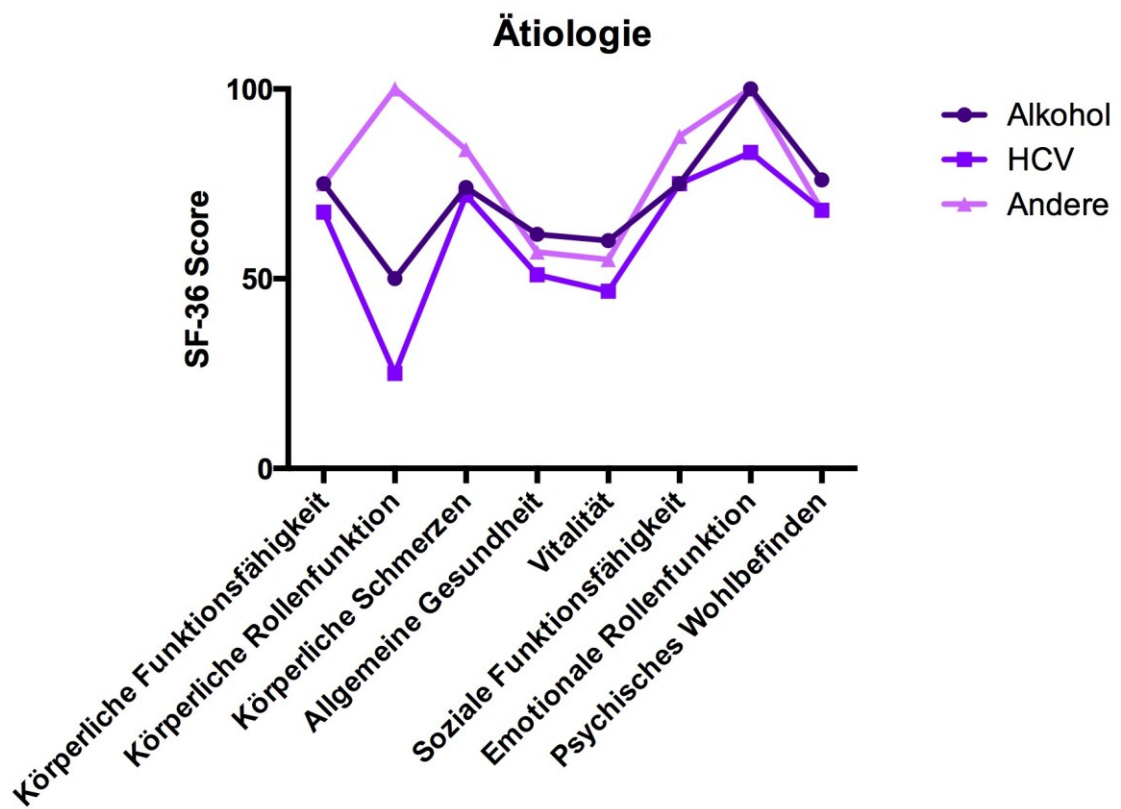


Abb. 18: Einfluss der Ätiologie auf die Leberzirrhose (Subskalen)

**Tab. 5:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36 nach Einteilung der Ätiologie

<b>Ätiologie</b>	<b>Alkohol (n=51)</b>	<b>HCV (n=21)</b>	<b>Andere (n=28)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	45,2 (33,8/52,7)	40,2 (33,4/46,3)	48,4 (41,6/52,0)	>0,016
<b>Psychische Gesundheit</b>	50,1 (42,4/56,0)	47,7 (34,4/52,8)	51,0 (34,2/55,9)	>0,016
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (50,0/95,0)	70,0 (52,5/80,0)	75,0 (63,7/95,0)	>0,016
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	50,0 (0,0/100,0)	25,0 (0,0/87,5)	100,0 (37,5/100,0)	>0,016
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (52,0/100,0)	72,0 (41,0/74,0)	79,0 (41,0/100,0)	>0,016
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	58,7 (47,0/72,0)	50,0 (37,0/59,5)	54,7 (39,2/68,2)	>0,016
<b>Vitalität</b>	60,0 (35,0/75,0)	46,6 (32,5/57,5)	55,0 (38,7/76,2)	>0,016
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/100,0)	75,0 (62,5/87,5)	87,5 (62,5/100,0)	>0,016
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (33,3/100,0)	66,6 (0,0/100,0)	100,0 (0,0/100,0)	>0,016
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	75,0 (60,0/84,0)	68,0 (49,0/76,0)	68,0 (63,0/84,0)	>0,016

#### 4.3.3.2 Ätiologie – Subskalen

In der Subskala „körperliche Funktionsfähigkeit“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 75,0 (IQR 45,0), für die HCV-Gruppe einer von 70,0 (IQR 27,5) und für die Gruppe „andere“ ein solcher von 75,0 (IQR 31,2) berechnet. Hier zeigte sich, dass die Alkohol – und die „andere“-Gruppe einen gleich hohen Lebensqualitätsscore hatten und die HCV-Gruppe den niedrigsten Score.

In der Subskala „körperliche Rollenfunktion“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 50,0 (IQR 100,0), für die HCV-Gruppe einer von 25,0 (IQR 87,5) und für die „andere“-Gruppe ein solcher von 100,0 (IQR 62,5) berechnet.

In der Subskala „körperliche Schmerzen“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 74,0 (IQR 48,0), für die HCV-Gruppe einer von 72,0 (IQR 33,0) und für die „andere“-Gruppe ein solcher von 79,0 (IQR 59,0) berechnet. Bei der „körperlichen Rollenfunktion“ und bei „körperlichen Schmerzen“ erzielte die „andere“-Gruppe eine deutlich höhere Lebensqualität als die Alkohol- und HCV-Gruppe. Dabei erreichte die HCV-Gruppe den niedrigsten Wert.

In der Subskala „allgemeine Gesundheit“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 58,7 (IQR 25,0), für die HCV-Gruppe einer von 50,0 (IQR 22,5) und für die „andere“-Gruppe ein solcher von 54,7 (IQR 29,0) berechnet.

In der Subskala „Vitalität“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 60,0 (IQR 40,0), für die HCV-Gruppe einer von 46,6 (IQR 25,0) und für die „andere“-Gruppe ein solcher von 55,0 (IQR 37,5) berechnet. Sowohl bei der „allgemeinen Gesundheit“ als auch bei der Subskala „Vitalität“ erreichte die Alkohol-Gruppe die höchste Lebensqualität, gefolgt von der „andere“-Gruppe und zuletzt von der HCV-Gruppe.

In der Subskala „soziale Funktionsfähigkeit“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 75,0 (IQR 37,5), für die HCV-Gruppe einer von 75,0 (IQR 25,0) und für die „andere“-Gruppe ein solcher von 87,5 (IQR 37,5) berechnet. Hier hatten Alkohol- und „andere“-Gruppe denselben hohen Wert, wobei die HCV-Gruppe den schlechtesten Wert aufwies.

In der Subskala „emotionale Rollenfunktion“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 100,0 (IQR 66,6), für die HCV-Gruppe einer von 83,3 (IQR 100,0) und für die „andere“-Gruppe ein solcher von 100,0 (IQR 100,0) berechnet. In den beiden letztgenannten Subskalen erlangten die Alkohol-Gruppe und „andere“-Gruppe einen gleich hohen Lebensqualitätsscore und die HCV-Gruppe den schlechtesten Score.

In der Subskala „psychisches Wohlbefinden“ wurde für die Alkohol-Gruppe ein Median von 76,0 (IQR 27,0), für die HCV-Gruppe einer von 68,0 (IQR 27,0) und für die „andere“-Gruppe ein solcher von 68,0 (IQR 21,0) berechnet. Genaue Werte

sind in Tabelle 5 aufgelistet. Hier erreichte die Alkohol-Gruppe den höchsten Lebensqualitätsscore, die HCV-Gruppe und die „andere“-Gruppe hatten den gleich niedrigen Lebensqualitätsscore. ( Abb. 18, Abb. 19, Abb. 20, Tab. 5)

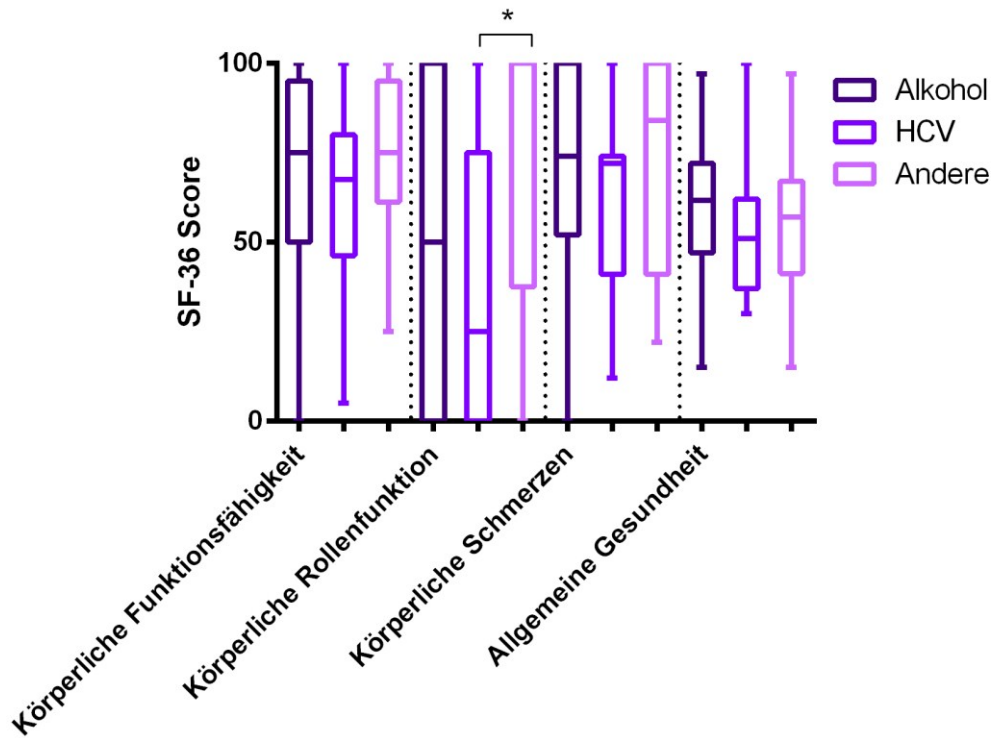
Wichtig ist es allerdings zu erwähnen, dass diese oben genannten Unterschiede keine statistische Signifikanz aufweisen.

Die HCV-PatientInnen besaßen im Vergleich zur „anderen“-Gruppe lediglich in der Subskala „körperliche Rollenfunktion“ (Kruskal-Wallis-Test,  $p < 0,047$ ) signifikant schlechtere Werte, alle anderen Subskalen sowie die Hauptgruppen „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ zeigten nicht signifikante Ergebnisse. (Tab. 6)

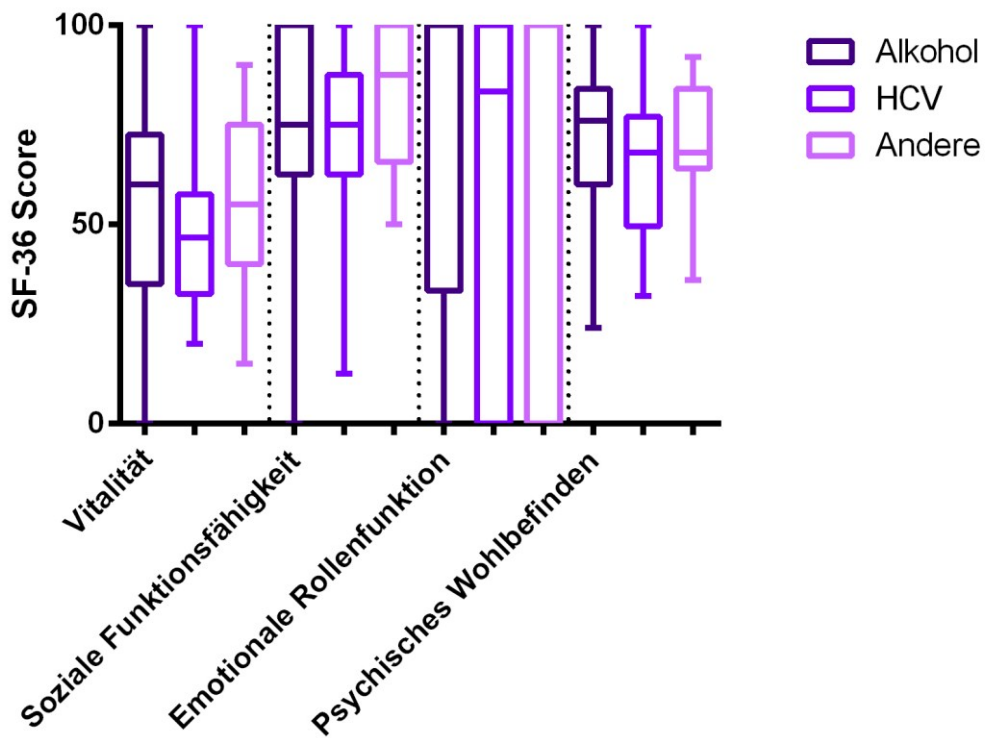
Erwähnenswert ist, dass HCV-PatientInnen im Vergleich zu den beiden Gruppen die schlechtesten Werte sowohl in den Hauptgruppen „körperliche Gesundheit“, „psychische Gesundheit“ als auch in den sechs Subskalen des SF-36 hatten, mit Ausnahme der Subskalen „soziale Funktionsfähigkeit“ und „psychisches Wohlbefinden“. (Abb. 17, Abb. 18, Abb. 19, Abb. 20, Tab. 5)

**Tab. 6:** Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Subskalen des SF-36 nach Einteilung der Ätiologie (HCV und andere)

Ätiologie	HCV (n=21)	Andere (n=28)	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	70,0 (52,5/80,0)	75,0 (63,7/95,0)	>0,016
Körperliche Rollenfunktion	25,0 (0/87,5)	100,0 (37,5/100,0)	<b>0,012</b>
Körperliche Schmerzen	72,0 (41,0/74,0)	79,0 (41,0/100,0)	>0,016
Allgemeine Gesundheit	50,0 (37,0/59,5)	54,7 (39,2/68,2)	>0,016
Vitalität	46,6 (32,5/57,5)	55,0 (38,7/76,2)	>0,016
Soziale Funktionsfähigkeit	75,0 (62,5/87,5)	87,5 (62,5/100,0)	>0,016
Emotionale Rollenfunktion	66,6 (0,0/100,0)	100,0 (0,0/100,0)	>0,016
Psychisches Wohlbefinden	68,0 (49,0/76,0)	68,0 (63,0/84,0)	>0,016



**Abb. 19:** Einfluss der Ätiologie auf die vier Subskalen der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“ bei ZirrhotikerInnen. \*  $p < 0,016$



**Abb. 20:** Einfluss der Ätiologie auf die vier Subskalen der Hauptgruppe „psychische Gesundheit“ bei ZirrhotikerInnen

## **4.4 Andere Einflussfaktoren**

Im Folgenden werden weitere Einflussfaktoren wie das Alter, das Geschlecht und die Komorbidität untersucht sowie die Ergebnisse dargestellt.

### **4.4.1 Studienpopulation**

#### **4.4.1.1 Alter – Körperliche und psychische Gesundheit**

Es wurden die Werte für die Hauptgruppen „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ bei allen drei Altersgruppen berechnet. Zwischen den Altersgruppen konnten in der „körperlichen Gesundheit“ und „psychischen Gesundheit“ keine Unterschiede festgestellt werden. (Abb. 21, Tab. 7)

**Tab. 7:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppenvergleiche der ZirrhotikerInnen

<b>Altersgruppe</b>	<b>Bis 50 Jahre</b>	<b>51 bis 60 Jahre</b>	<b>Über 61 Jahre</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	50,0 (41,8/54,2)	41,3 (33,0/49,5)	46,6 (36,7/50,04)	>0,016
<b>Psychische Gesundheit</b>	52,0 (42,5/56,4)	47,7 (34,9/56,2)	52,3 (44,4/55,5)	>0,016
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	90,0 (75,0/100,0)	65,0 (45,0/95,0)	72,5 (51,2/80,0)	>0,016
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	100,0 (0,0/100,0)	25,0 (0,0/100,0)	100,0 (0,0/100,0)	>0,016
<b>Körperliche Schmerzen</b>	84,0 (70,0/100,0)	62,0 (41,0/100,0)	74,0 (52,0/100,0)	>0,016
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (47,0/67,0)	56,6 (42,0/67,0)	57,0 (42,7/72,0)	>0,016
<b>Vitalität</b>	70,0 (50,0/80,0)	46,6 (30,0/60,0)	55,0 (40,0/73,7)	>0,016
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	87,5 (62,5/100,0)	62,5 (50,0/87,5)	87,5 (75,0/96,8)	>0,016
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (33,3/100,0)	66,6 (0,0/100,0)	100,0 (33,3/100,0)	>0,016
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	76,0 (64,0/80,0)	64,0 (52,0/84,0)	75,5 (65,7/83,0)	>0,016

#### 4.4.1.2 Alter – Subskalen

In den acht Subskalen konnten zwischen den drei Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. (Abb. 22, Tab. 7)

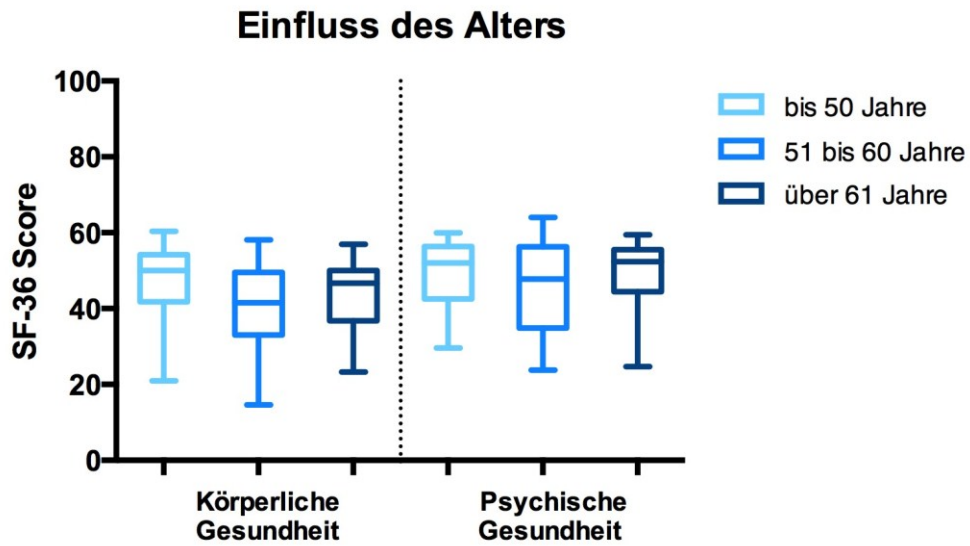


Abb. 21: Einfluss des Alters auf die Hauptgruppen bei ZirrhotikerInnen

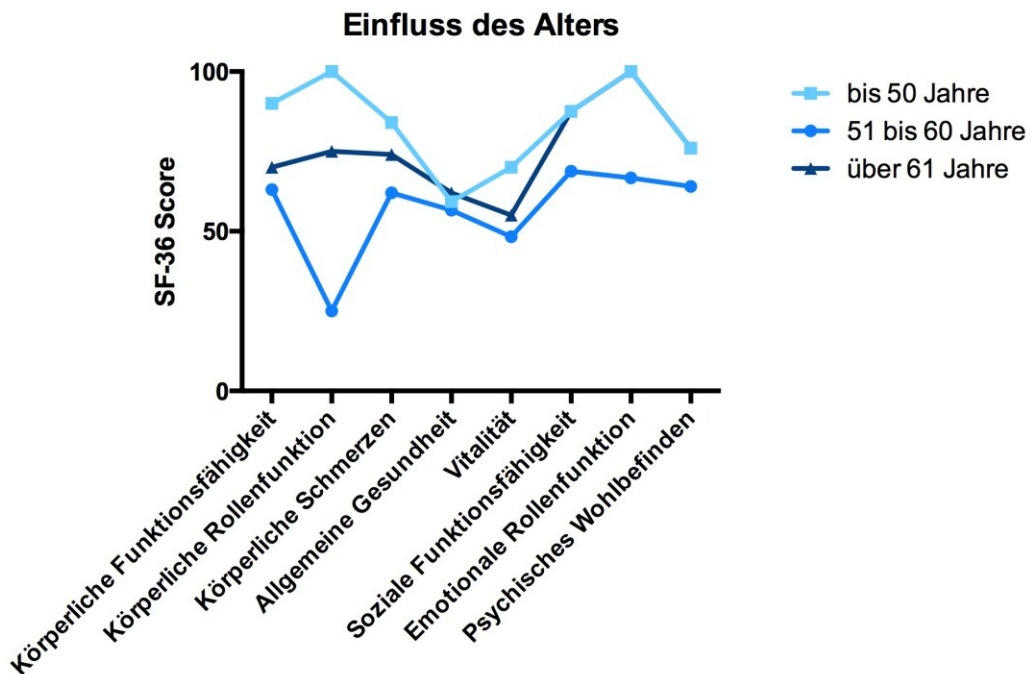


Abb. 22: Einfluss des Alters auf die Subskalen bei ZirrhotikerInnen

## **4.4.2 Gesunde Kontrolle**

### **4.4.2.1 Alter - Körperliche und psychische Gesundheit**

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde für die gesunde Kontrolle ebenfalls berechnet. In den Hauptgruppen „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ gibt es hoch signifikante Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen.

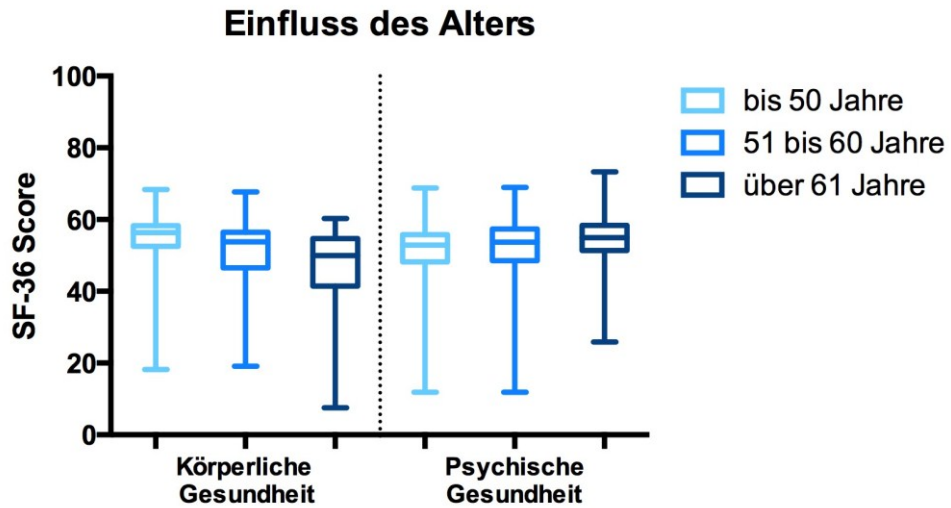
Bezüglich der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“ ist die Lebensqualität mit dem Alter geringfügig gesunken, wohingegen in der „psychischen Gesundheit“ die Lebensqualität mit dem Alter geringfügig gestiegen ist. (Abb. 23, Tab. 8)

### **4.4.2.2 Alter – Subskalen**

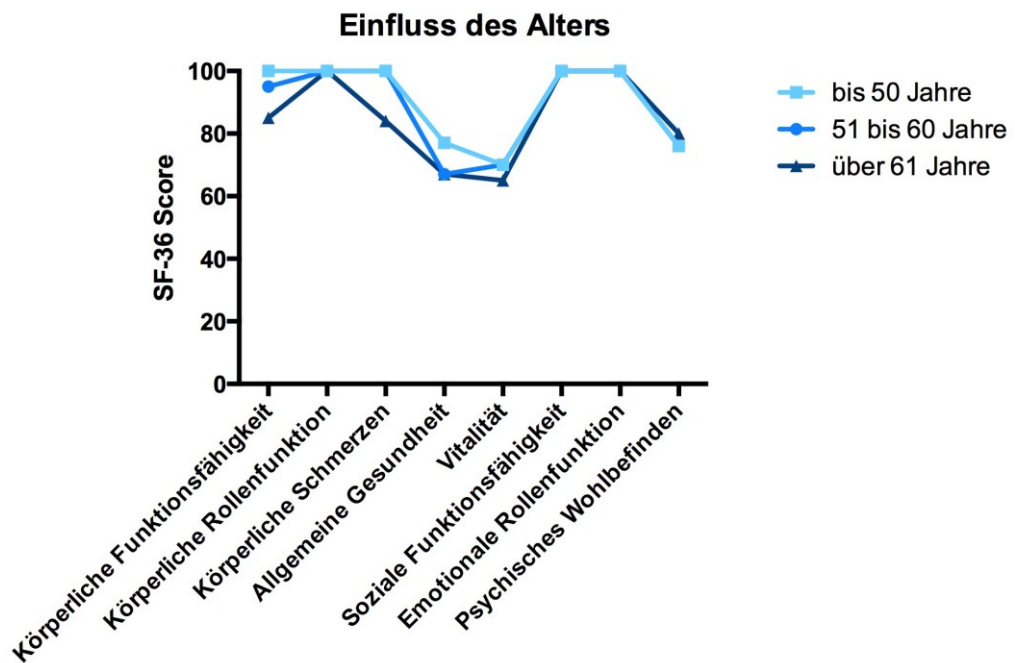
In den Subskalen der „körperlichen Gesundheit“, nämlich „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „körperliche Schmerzen“ und „allgemeine Gesundheit“, konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. ProbandInnen, die jünger als 50 Jahre alt waren, erreichten dabei die höchsten Werte.

In den Subskalen der „psychischen Gesundheit“, nämlich „Vitalität“, „soziale Funktionsfähigkeit“, „emotionale Rollenfunktion“ und „psychisches Wohlbefinden“, konnten hingegen keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden.

(Abb. 24, Tab. 8)



**Abb. 23:** Einfluss des Alters auf die gesunde Kontrolle (Hauptgruppen des SF-36)



**Abb. 24:** Einfluss des Alters auf die gesunde Kontrolle (Subskalen des SF-36)

**Tab. 8:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppenvergleiche der gesunden Kontrolle

<b>Altersgruppe</b>	<b>Bis 50 Jahre</b>	<b>51 bis 60 Jahre</b>	<b>Über 61 Jahre</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	56,4 (52,5/58,2)	53,8 (46,5/56,4)	49,9 (41,4/54,7)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	52,8 (48,1/55,7)	53,7 (48,5/57,3)	54,9 (51,3/58,3)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	100,0 (95,0/100,0)	95,0 (85,0/100,0)	85,0 (65,0/95,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	100,0 (100,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	100,0 (50,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	100,0 (74,0/100,0)	100,0 (52,0/100,0)	84,0 (61,2/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	77,0 (67,0/87,0)	67,0 (57,0/82,0)	67,0 (52,0/77,0)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	70,0 (60,0/75,0)	70,0 (55,0/80,0)	65,0 (50,0/80,0)	>0,016
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	100,0 (87,5/100,0)	100,0 (87,5/100,0)	100,0 (87,5/100,0)	>0,016
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (100,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	>0,016
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	76,0 (68,0/84,0)	76,0 (68,0/88,0)	80,0 (68,0/88,0)	>0,016

### **4.4.3 Vergleich mit gesunder Kontrolle (altersgleiche Referenzgruppen)**

#### **4.4.3.1.1 Körperliche und psychische Gesundheit**

Beim Vergleich zwischen der Zirrhosegruppe und der gesunden Vergleichsgruppe, bei der die ProbandInnen bis 50 Jahre alt sind, gab es hoch signifikante Unterschiede in der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“, wohingegen in der „psychischen Gesundheit“ keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten. (Tab. 9)

In der Altersgruppe zwischen 51 und 60 Jahre gab es hoch signifikante Unterschiede in beiden Hauptgruppen. (Tab. 10)

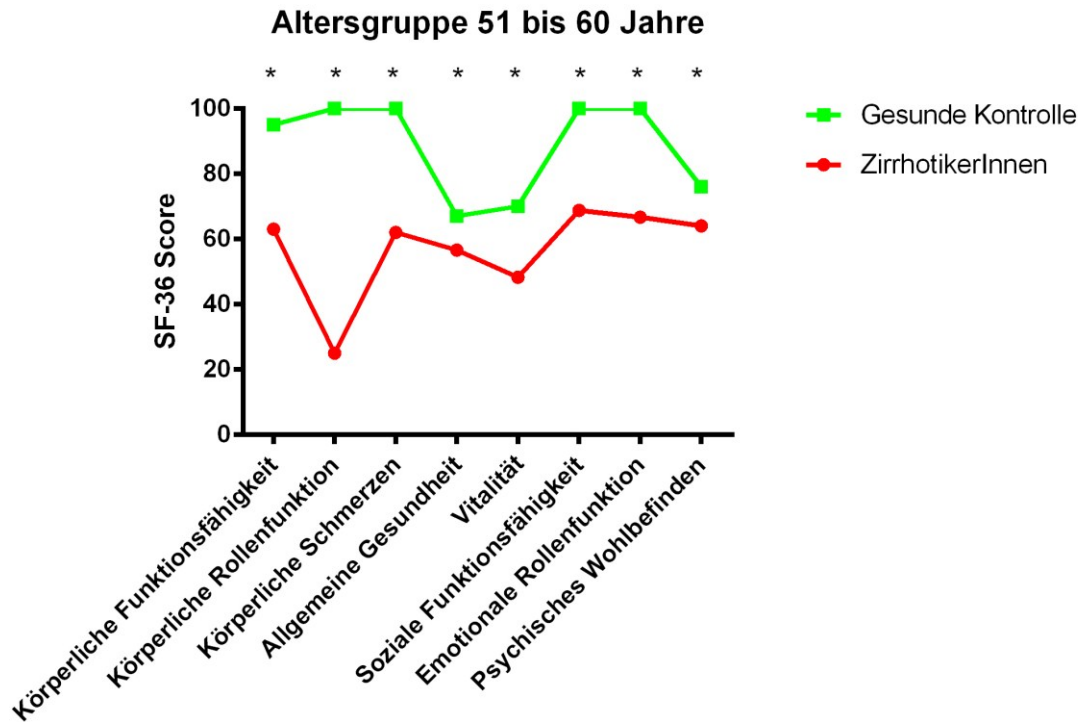
In der Altersgruppe über 61 Jahre konnten signifikante Unterschiede in der „körperlichen Gesundheit“ berechnet werden. (Tab. 11)

#### **4.4.3.1.2 Subskala**

In der Altersgruppe bis 50 Jahre gab es in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“ und „allgemeine Gesundheit“ hoch signifikante Unterschiede.

In der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre konnten signifikante Unterschiede in allen acht Subskalen festgestellt werden. (Abb. 25)

In der Altersgruppe über 61 Jahre alte PatientInnen konnten signifikante Unterschiede in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „körperliche Schmerzen“, „allgemeine Gesundheit“ und „soziale Funktionsfähigkeit“ berechnet werden, wobei die gesunde Kontrolle bessere Lebensqualität hatte. (Tab. 9, Tab. 10, Tab. 11)



**Abb. 25:** Lebensqualitätsprofil anhand der Skalen des SF-36. Altersgruppe 51 bis 60 Jahre, Vergleich zwischen ZirrhötikerInnen und gesunder Kontrolle. \*  $p < 0,05$

**Tab. 9:** Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppe bis 50 Jahre, Vergleiche zwischen ZirrhötikerInnen und gesunder Kontrolle

Gruppe	Zirrhosegruppe (n= 19)	Gesunde Kontrolle (n=1001)	p-Wert
<b>Bis 50 Jahre</b>			
<b>Körperliche Gesundheit</b>	50,0 (41,8/54,2)	56,4 (52,5/58,2)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	52,0 (42,5/56,4)	52,8 (48,1/55,7)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	90,0 (75,0/100,0)	100,0 (95,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	100,0 (0,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	<b>0,042</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	84,0 (70,0/100,0)	100,0 (74,0/100,0)	>0,05
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (47,0/67,0)	77,0 (67,0/87,0)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	70,0 (50,0/80,0)	70,0 (60,0/75,0)	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	87,5 (62,5/100,0)	100,0 (87,5/100,0)	<b>0,018</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (33,3/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	76,0 (64,0/80,0)	76,0 (68,0/84,0)	>0,05

**Tab. 10:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppe 51 bis 60 Jahre, Vergleich zwischen ZirrhotikerInnen und gesunder Kontrolle

<b>Gruppe</b> <b>51 bis 60 Jahre</b>	<b>Zirrhosegruppe</b> <b>(n=39)</b>	<b>Gesunde Kontrolle</b> <b>(n=231)</b>	<b>p-Werte</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	41,3 (33,0/49,5)	53,8 (46,5/56,4)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	47,7 (34,9/56,2)	53,7 (48,5/57,3)	<b>0,001</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	65,0 (45,0/95,0)	95,0 (85,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	25,0 (0,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	62,0 (41,0/100,0)	100,0 (52,0/100,0)	<b>0,003</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	56,6 (42,0/67,0)	67,0 (57,0/82,0)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	46,6 (30,0/60,0)	70,0 (55,0/80,0)	<b>0,000</b>
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	62,5 (50,0/87,5)	100,0 (87,5/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	66,6 (0,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	64,0 (52,0/84,0)	76,0 (68,0/88,0)	<b>0,016</b>

**Tab. 11:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Altersgruppe über 61 Jahre, Vergleich zwischen ZirrhotikerInnen und gesunder Kontrolle

<b>Gruppe</b> <b>Über 61 Jahre</b>	<b>Zirrhosegruppe</b> <b>(n=32)</b>	<b>Gesunde Kontrolle</b> <b>(n=220)</b>	<b>p-Werte</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	46,6 (36,7/50,04)	49,9 (41,4/54,7)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	52,3 (44,4/55,5)	54,9 (51,3/58,3)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	72,5 (51,2/80,0)	85,0 (65,0/95,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	100,0 (0,0/100,0)	100,0 (50,0/100,0)	<b>0,001</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (52,0/100,0)	84,0 (61,2/100,0)	<b>0,002</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (42,7/72,0)	67,0 (52,0/77,0)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	55,0 (40,0/73,7)	65,0 (50,0/80,0)	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	87,5 (75,0/96,8)	100,0 (87,5/100,0)	<b>0,002</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (33,3/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	75,5 (65,7/83,0)	80,0 (68,0/88,0)	<b>0,022</b>

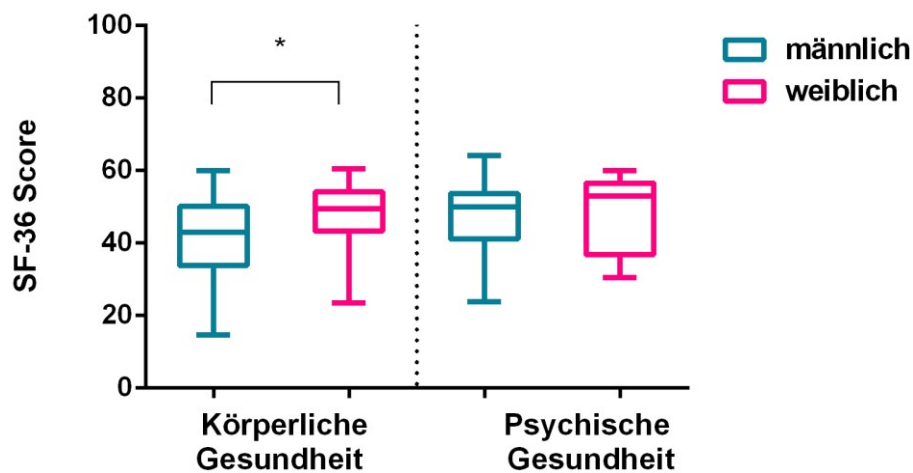
## 4.4.4 Einfluss von Geschlecht

### 4.4.4.1 Körperliche und psychische Gesundheit

Es wurden die Werte für die Hauptgruppen „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ für Männer und Frauen berechnet. Für Männer wurde bei der „körperliche Gesundheit“ ein Median von 42,9 (IQR 16,3) und für die weibliche PatientInnen ein solcher von 49,4 (IQR 10,8) berechnet.

Die Berechnung der Hauptgruppe „psychische Gesundheit“ ergab für männliche PatientInnen einen Median von 49,8 (IQR 12,6), für die weibliche PatientInnen einen von 52,9 (IQR 19,7).

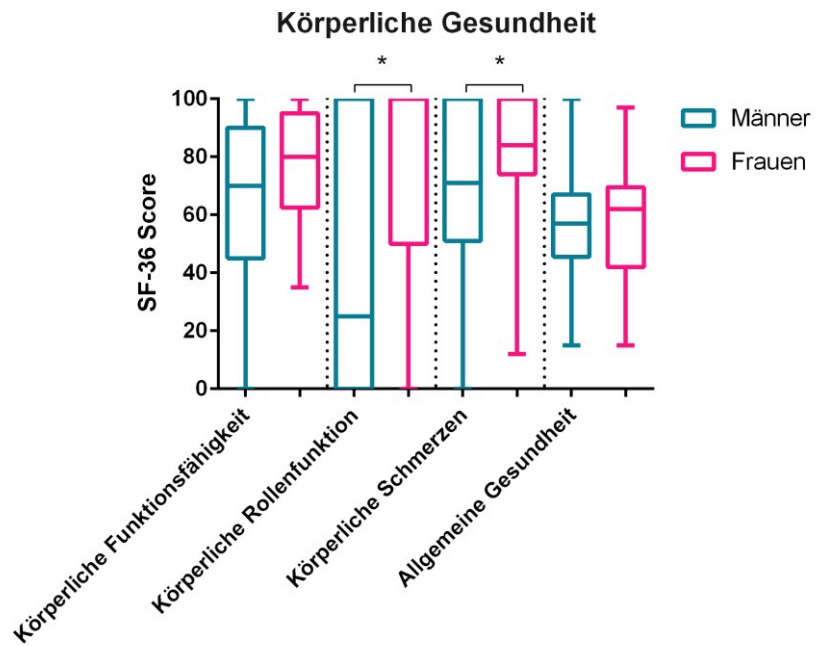
Ein signifikanter Geschlechtseffekt lag in der „körperlichen Gesundheit“ ( $p=0,016$ ) vor, nicht aber in der „psychischen Gesundheit“. Weibliche Probandinnen erzielten dabei höheren Lebensqualitätsscore. (Abb. 26, Tab. 12)



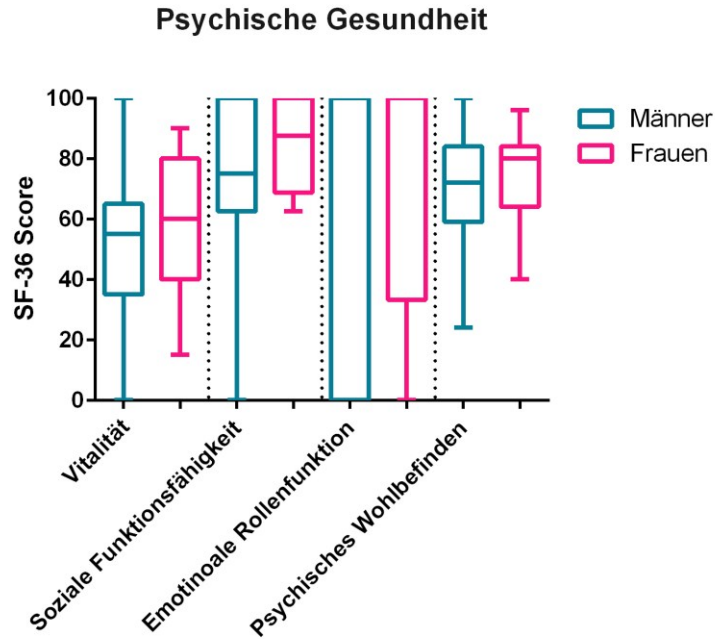
**Abb. 26:** Einfluss des Geschlechts auf die Hauptgruppen des SF-36 bei Leberzirrhose. \*  $p<0,016$

#### 4.4.4.2 Geschlecht – Subskalen

Es liegen signifikante Ergebnisse in den Subskalen „körperliche Rollenfunktion“ und „körperliche Schmerzen“ vor, wobei Frauen höhere Werte erzielten. (Abb. 27, Abb. 28, Tab. 12)



**Abb. 27:** Einfluss des Geschlechts auf die vier Subskalen der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“ bei Leberzirrhose. \*  $p < 0,05$



**Abb. 28:** Einfluss des Geschlechts auf die vier Subskalen der Hauptgruppe „psychische Gesundheit“ bei Leberzirrhose

**Tab. 12:** Mediane ( $Q_1/Q_3$ ) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Einfluss des Geschlechts auf die Leberzirrhose

Zirrhosegruppe	Männer (n=75)	Frauen (n=25)	p-Wert
<b>Geschlecht</b>			
<b>Körperliche Gesundheit</b>	42,9 (33,7/50,0)	49,4 (43,1/54,0)	<b>0,016</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	49,8 (41,0/53,6)	52,9 (36,7/56,4)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	70,0 (45,0/95,0)	77,5 (61,2/95,0)	>0,05
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	37,5 (0,0/100,0)	100,0 (50,0/100,0)	<b>0,040</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	71,0 (41,7/100,0)	84,0 (74,0/100,0)	<b>0,021</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (44,2/67,0)	59,5 (39,5/70,7)	>0,05
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/65,0)	57,5 (40,0/80,0)	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (59,3/90,6)	87,5 (65,6/100,0)	>0,05
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (0,0/100,0)	100,0 (33,3/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	68,0 (56,0/81,0)	78,0 (64,0/84,0)	>0,05

#### 4.4.4.3 Geschlecht – Vergleich mit gesunder Kontrolle

Es wurden die Männer der Versuchsgruppe und die der gesunden Kontrolle miteinander verglichen. Im Vergleich der gesunden Männer mit zirrhosischen Männern unterschieden sie sich in den beiden Hauptgruppen „körperliche Gesundheit“, „psychische Gesundheit“ und in allen acht Subskalen hoch signifikant, wobei die Zirrhotiker die schlechten Ergebnisse hatten. (Tab. 13)

Die Frauen der Zirrhosegruppe und der gesunden Kontrolle wurden ebenfalls verglichen. In diesem Fall lagen hoch signifikante Ergebnisse in der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“, in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „allgemeine Gesundheit“ und „emotionale Rollenfunktion“ vor. (Tab. 14) Es ist jedoch zu erwähnen, dass 25 Probandinnen ein relativ kleiner Stichprobenumfang ist und die Ergebnisse nicht 100 % zuverlässig sind.

**Tab. 13:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich nur von männlichen Probanden zwischen der Zirrhosegruppe und der gesunden Kontrolle

<b>Männer</b>	<b>Zirrhosegruppe (n=75)</b>	<b>Gesunde Kontrolle (n=665)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	42,9 (33,7/50,0)	55,6 (51,2/57,8)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	49,8 (41,0/53,6)	54,0 (50,5/56,9)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	70,0 (45,0/95,0)	100,0 (90,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	37,5 (0,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	71,0 (41,7/100,0)	100,0 (74,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (44,2/67,0)	77,0 (62,0/87,0)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/65,0)	70,0 (60,0/80,0)	<b>0,000</b>
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (59,3/90,6)	100,0 (87,5/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (0,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	68,0 (56,0/81,0)	80,0 (72,0/88,0)	<b>0,000</b>

**Tab. 14:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich nur von weiblichen Probandinnen zwischen der Zirrhosegruppe und der gesunden Kontrolle

<b>Frauen</b>	<b>Zirrhosegruppe (n=25)</b>	<b>Gesunde Kontrolle (n=802)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	49,4 (43,1/54,0)	55,2 (48,5/57,8)	<b>0,001</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	52,9 (36,7/56,4)	52,5 (47,3/55,8)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	77,5 (61,2/95,0)	95,0 (85,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	100,0 (50,0/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	>0,05
<b>Körperliche Schmerzen</b>	84,0 (74,0/100,0)	100,0 (62,0/100,0)	>0,05
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	59,5 (39,5/70,7)	72,0 (62,0/87,0)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	57,5 (40,0/80,0)	65,0 (50,0/75,0)	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	87,5 (65,6/100,0)	100,0 (87,5/100,0)	>0,05
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (33,3/100,0)	100,0 (100,0/100,0)	<b>0,008</b>
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	78,0 (64,0/84,0)	76,0 (64,0/84,0)	>0,05

#### **4.4.5 Einfluss von Komorbidität**

Es wurden die Lebensqualitätsscores für die Zirrhosegruppe berechnet, dabei wurde das PatientInnenkollektiv in zwei Gruppen eingeteilt, und zwar in die Gruppe „keine Komorbidität“ und „mit Komorbidität“. Die Gruppe „mit Komorbidität“ besteht aus sieben Untergruppen.

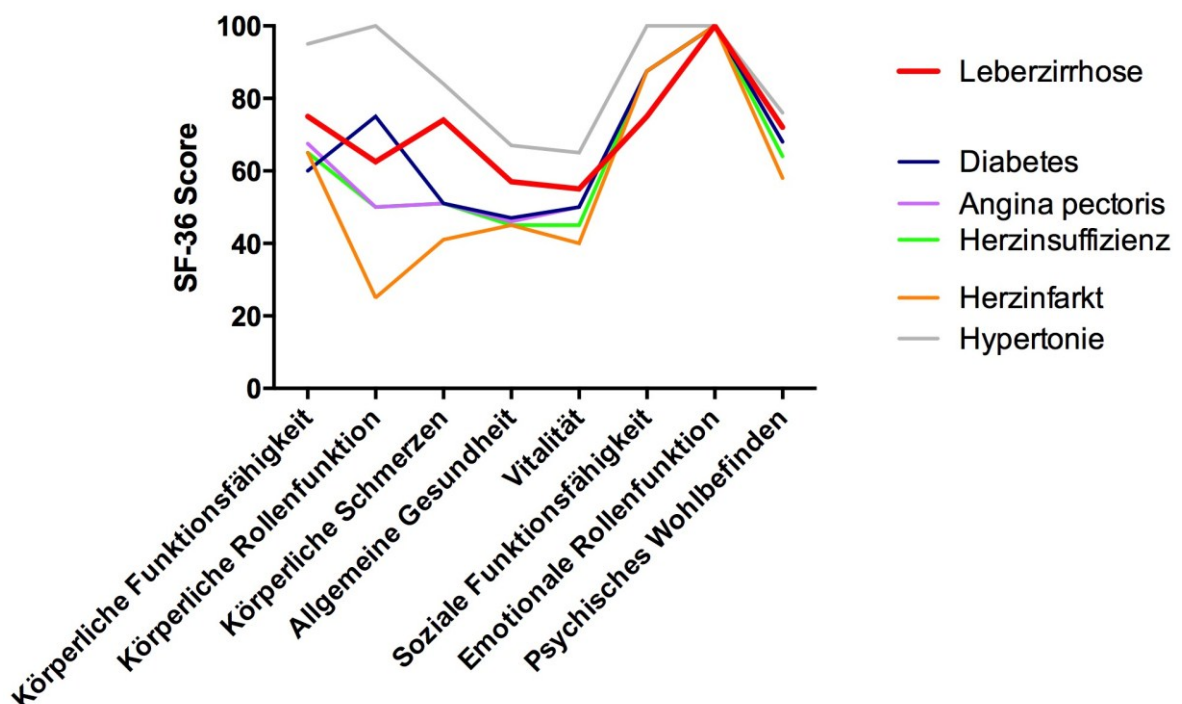
Die Untersuchungen zeigten, dass die Komorbidität keinen signifikanten Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hatte. (Tab. 15)

**Tab. 15:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Einfluss von Komorbidität auf die Leberzirrhose

	<b>Keine Komorbidität (n=57)</b>	<b>Mit Komorbidität 1-7 (n=44)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	45,7 (34,0/52,3)	45,3 (35,5/50,6)	>0,05
<b>Psychische Gesundheit</b>	50,2 (40,4/53,8)	49,5 (40,7/56,6)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (53,7/95,0)	70,0 (50,0/95,0)	>0,05
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	62,5 (0,0/100,0)	62,5 (0,0/100,0)	>0,05
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (41,7/100,0)	74,0 (52,0/100,0)	>0,05
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (37,0/67,7)	57,0 (45,5/67,0)	>0,05
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/75,0)	54,1 (35,0/60,0)	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/90,6)	87,5 (62,5/100,0)	>0,05
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (25,0/100,0)	100,0 (8,3/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	68,0 (55,0/80,0)	73,5 (60,0/84,0)	>0,05

## 4.5 Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der ZirrhotikerInnen wurde mit anderen chronischen Erkrankungen aus dem SF-36 Handbuch, wie Diabetes, Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt und Hypertonus, verglichen. Darüber hinaus wurden die Daten der ZirrhosepatientInnen denen der Literatur gegenübergestellt, wie COPD, Herzinsuffizienz, Colitis ulcerosa und funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen. In diesem Fall war leider nur ein Vergleich der Mittelwerte möglich, obwohl die Daten nicht intervallskaliert waren.



**Abb. 29:** Lebensqualitätsprofil anhand der Skalen des SF-36. Vergleich der Leberzirrhose mit anderen chronischen Erkrankungen. (Eigene Datenermittlungen und nach (7))

#### 4.5.1 Diabetes

Es wurden die Mediane der Versuchsgruppe und die der Diabetesgruppe berechnet. In den Hauptgruppen „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ gab es signifikante Ergebnisse, wobei die ZirrhotikerInnen in der „körperlichen Gesundheit“ bessere Werte erzielten und in der „psychischen Gesundheit“ hatten die DiabetikerInnen höhere Lebensqualität.

In den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Schmerzen“ und „allgemeine Gesundheit“ gab es signifikante Unterschiede. Die ZirrhotikerInnen besaßen in diesen Subskalen höhere Lebensqualität. (Abb. 30, Tab. 16)

**Tab. 16:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Diabetes (Eigene Datenermittlungen und nach (7))

<b>Gruppe</b>	<b>Zirrhose (n=100)</b>	<b>Diabetes (n= 173)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	45,6 (35,4/51,2)	38,4 (26,2/48,9)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	50,0 (41,2/55,6)	52,7 (44,9/59,0)	<b>0,009</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (50,0/95,0)	60,0 (35,0/85,0)	<b>0,013</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	50,0 (0,0/100,0)	75,0 (0,0/100,0)	>0,05
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (51,0/100,0)	51,0 (31,0/80,0)	<b>0,000</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (44,2/67,0)	47,0 (30,0/65,0)	<b>0,001</b>
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/70,0)	50,0 (35,0/65,0)	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/100,0)	87,5 (62,5/100,0)	>0,05
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (25,0/100,0)	100,0 (66,6/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	72,0 (60,0/84,0)	68,0 (56,0/84,0)	>0,05

#### 4.5.2 Durchblutungsstörungen am Herzen (Angina pectoris)

Im Vergleich mit ProbandInnen aus der deutschen Normpopulation, die Durchblutungsstörungen am Herzen und Angina pectoris angegeben hatten, besaßen ZirrhosepatientInnen signifikant höhere Lebensqualität in der „körperlichen Gesundheit“ sowie in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „allgemeine Gesundheit“, „Vitalität“ und „psychisches Wohlbefinden“. (Abb. 31, Tab. 17)

**Tab. 17:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Angina pectoris (Eigene Datenermittlungen und nach (7))

<b>Gruppe</b>	<b>Zirrhose (n=100)</b>	<b>Angina pectoris (n=292)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	45,6 (35,4/51,2)	37,2 (27,4/46,0)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	50,0 (41,2/55,6)	50,7 (42,2/56,0)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (50,0/95,0)	60,0 (40,0/85,0)	<b>0,002</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	50,0 (0,0/100,0)	50,0 (0,0/100,0)	>0,05
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (51,0/100,0)	51,0 (31,0/74,0)	<b>0,000</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (44,2/67,0)	42,0 (30,0/59,2)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/70,0)	45,0 (35,0/60,0)	<b>0,007</b>
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/100,0)	87,5 (62,5/100,0)	>0,05
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (25,0/100,0)	100,0 (33,3/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	72,0 (60,0/84,0)	64,0 (48,0/80,0)	<b>0,006</b>

### 4.5.3 Herzinsuffizienz

ZirrhosepatientInnen wurden mit ProbandInnen aus der deutschen Normpopulation, die an Herzinsuffizienz leiden, verglichen. Dabei hatten ZirrhotikerInnen signifikant höhere Lebensqualität in der „körperlichen Gesundheit“ sowie in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „körperliche Schmerzen“, „allgemeine Gesundheit“, „Vitalität“ und „psychisches Wohlbefinden“. (Abb. 32, Tab. 18)

Ähnliche Ergebnisse wurden auch im Vergleich mit den publizierten Daten erzielt.(27) (Abb. 36, Tab. 19)

**Tab. 18:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinsuffizienz (Eigene Datenermittlungen und nach (7))

<b>Gruppe</b>	<b>Zirrhose (n=100)</b>	<b>Herzinsuffizienz (n=272)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	45,6 (35,4/51,2)	35,5 (26,1/45,6)	<b>0,000</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	50,0 (41,2/55,6)	49,8 (39,5/55,1)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (50,0/95,0)	60,0 (35,0/80,0)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	50,0 (0,0/100,0)	25,0 (0,0/100,0)	<b>0,041</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (51,0/100,0)	42,0 (31,0/64,0)	<b>0,000</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (44,2/67,0)	40,0 (25,0/55,0)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/70,0)	40,0 (30,0/60,0)	<b>0,000</b>
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/100,0)	75,0 (62,5/100,0)	>0,05
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (25,0/100,0)	100,0 (33,3/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	72,0 (60,0/84,0)	64,0 (48,0/76,0)	<b>0,000</b>

**Tab. 19:** Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinsuffizienz.  
(Eigene Datenermittlungen und nach (27))

<b>Gruppe</b>	<b>Zirrhose (n=100)</b>	<b>Herzinsuffizienz (n=39)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	68,8 ± 25,3	46,3 ± 25,3	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	54,5 ± 44,9	29,0 ± 37,0	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	70,4 ± 27,1	64,1 ± 27,8	<b>0,026</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 ± 18,9	45,1 ± 23,3	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	53,8 ± 22,4	47,8 ± 23,5	<b>0,011</b>
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,8 ± 23,6	58,1 ± 37,2	<b>0,000</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	66,3 ± 43,5	33,8 ± 33,5	<b>0,000</b>
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	70,6 ± 17,0	59,6 ± 26,9	<b>0,000</b>

#### 4.5.4 Herzinfarkt

Im Vergleich zu ProbandInnen aus der deutschen Normpopulation, die einen Herzinfarkt erlitten haben, erzielten ZirrhosepatientInnen signifikant höhere Lebensqualität in der Hauptgruppe „körperliche Gesundheit“, in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „körperliche Schmerzen“, „allgemeine Gesundheit“, „Vitalität“, und „psychisches Wohlbefinden“, wobei die ZirrhosepatientInnen höhere Lebensqualitätsscores erzielten. (Abb. 33, Tab. 20)

**Tab. 20:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinfarkt (Eigene Datenermittlungen und nach (7))

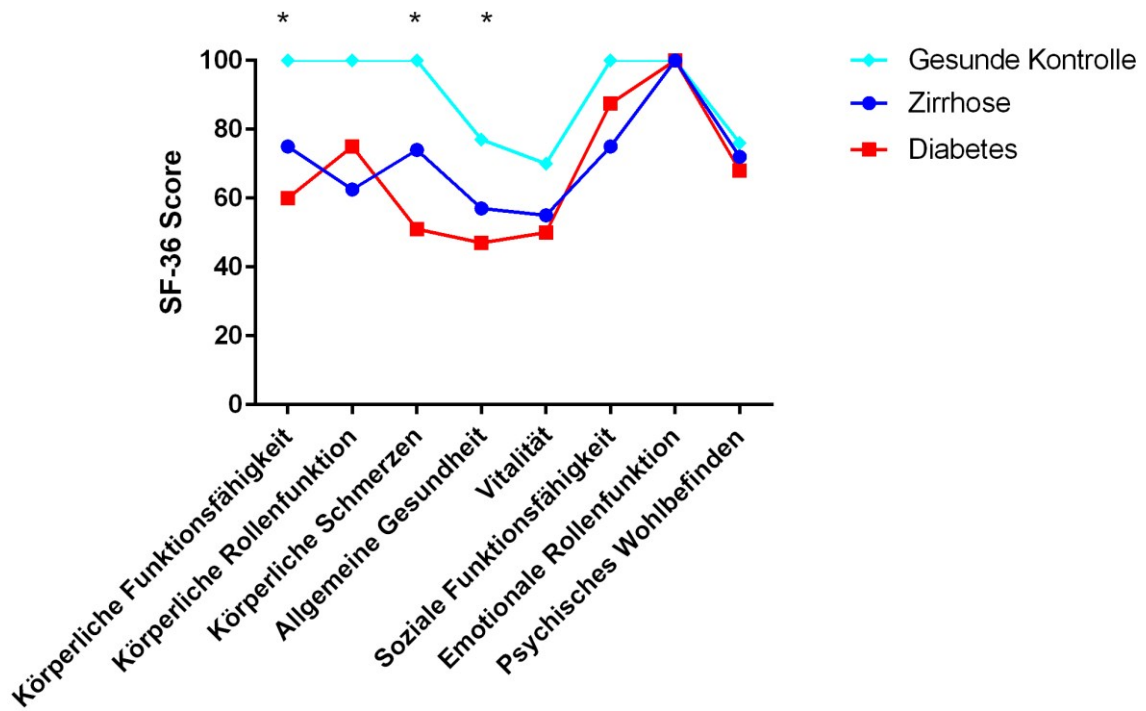
<b>Gruppe</b>	<b>Zirrhose (n=100)</b>	<b>Herzinfarkt (n=46)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	45,6 (35,4/51,2)	37,4 (26,8/45,8)	<b>0,001</b>
<b>Psychische Gesundheit</b>	50,0 (41,2/55,6)	48,6 (35,8/55,4)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (50,0/95,0)	65,0 (40,0/80,0)	<b>0,024</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	50,0 (0,0/100,0)	25,0 (0,0/75,0)	<b>0,018</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (51,0/100,0)	41,0 (22,0/74,0)	<b>0,000</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (44,2/67,0)	45,0 (30,3/54,2)	<b>0,000</b>
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/70,0)	40,0 (30,0/55,0)	<b>0,004</b>
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/100,0)	87,5 (62,5/100,0)	>0,05
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (25,0/100,0)	100,0 (0,0/100,0)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	72,0 (60,0/84,0)	58,0 (45,0/76,0)	<b>0,003</b>

#### 4.5.5 Hypertonie

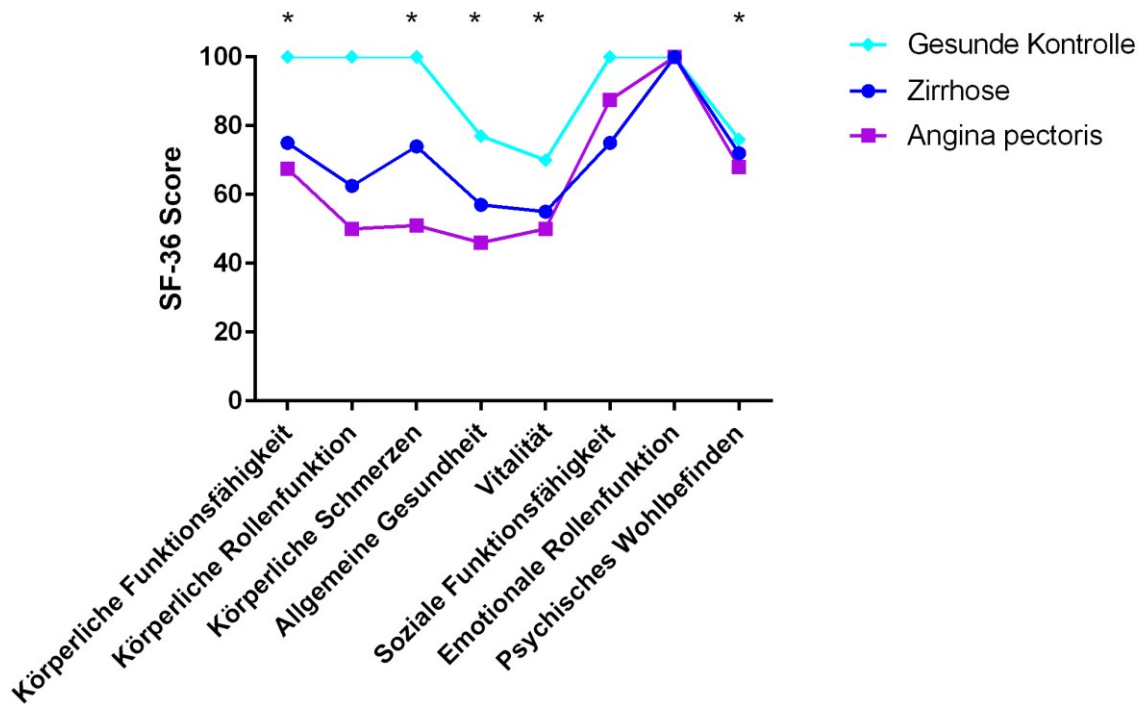
ZirrhosepatientInnen wurden mit ProbandInnen aus der deutschen Normpopulation, die Hypertonie als chronische Erkrankung angegeben hatten, ebenfalls verglichen. ZirrhosepatientInnen besaßen dabei schlechtere Lebensqualität in der Hauptgruppe „psychischen Gesundheit“, in den Subskalen „körperliche Rollenfunktion“, „soziale Funktionsfähigkeit“ und „emotionale Rollenfunktion“. (Abb. 34, Tab. 21)

**Tab. 21:** Mediane (Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub>) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Hypertonie (Eigene Datenermittlungen und nach (7))

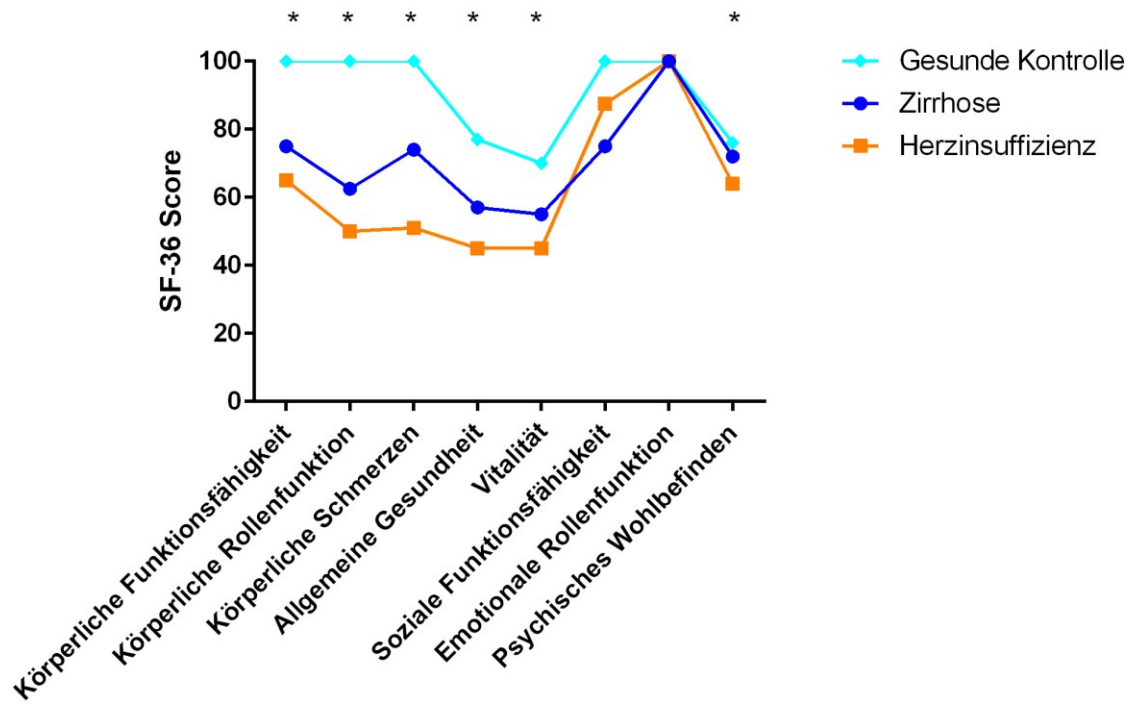
Gruppe	Zirrhose (n=100)	Hypertonie (n=631)	p-Wert
<b>Körperliche Gesundheit</b>	45,6 (35,4/51,2)	46,2 (34,7/53,4)	>0,05
<b>Psychische Gesundheit</b>	50,0 (41,2/55,6)	52,3 (45,5/56,7)	<b>0,014</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (50,0/95,0)	80,0 (50,0/95,0)	>0,05
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	50,0 (0,0/100,0)	100,0 (50,0/100,0)	<b>0,005</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	74,0 (51,0/100,0)	62,0 (41,0/100,0)	>0,05
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (44,2/67,0)	55,0 (40,0/72,0)	>0,05
<b>Vitalität</b>	55,0 (35,0/70,0)	55,0 (40,0/70,0)	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,0 (62,5/100,0)	87,5 (75,0/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	100,0 (25,0/100,0)	100,0 (66,6/100,0)	<b>0,000</b>
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	72,0 (60,0/84,0)	72,0 (56,0/84,0)	>0,05



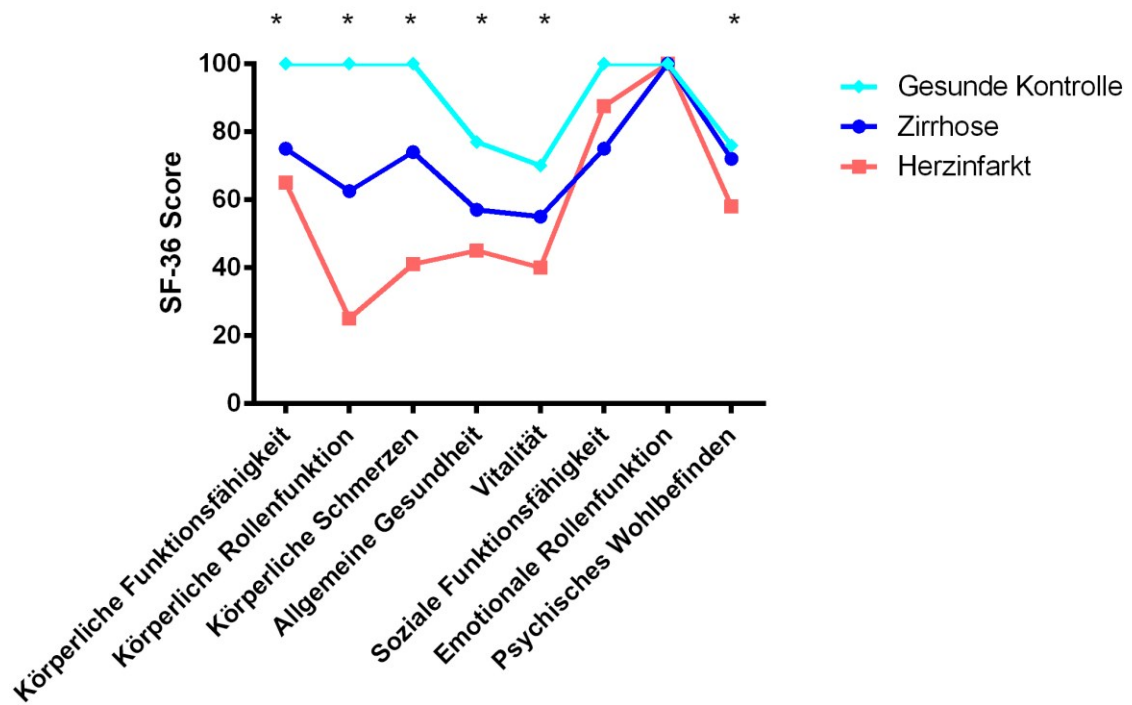
**Abb. 30:** Lebensqualitätsprofil anhand der Skalen des SF-36. Vergleich mit Diabetes (Eigene Datenermittlungen und nach (7)). \*  $p < 0,05$



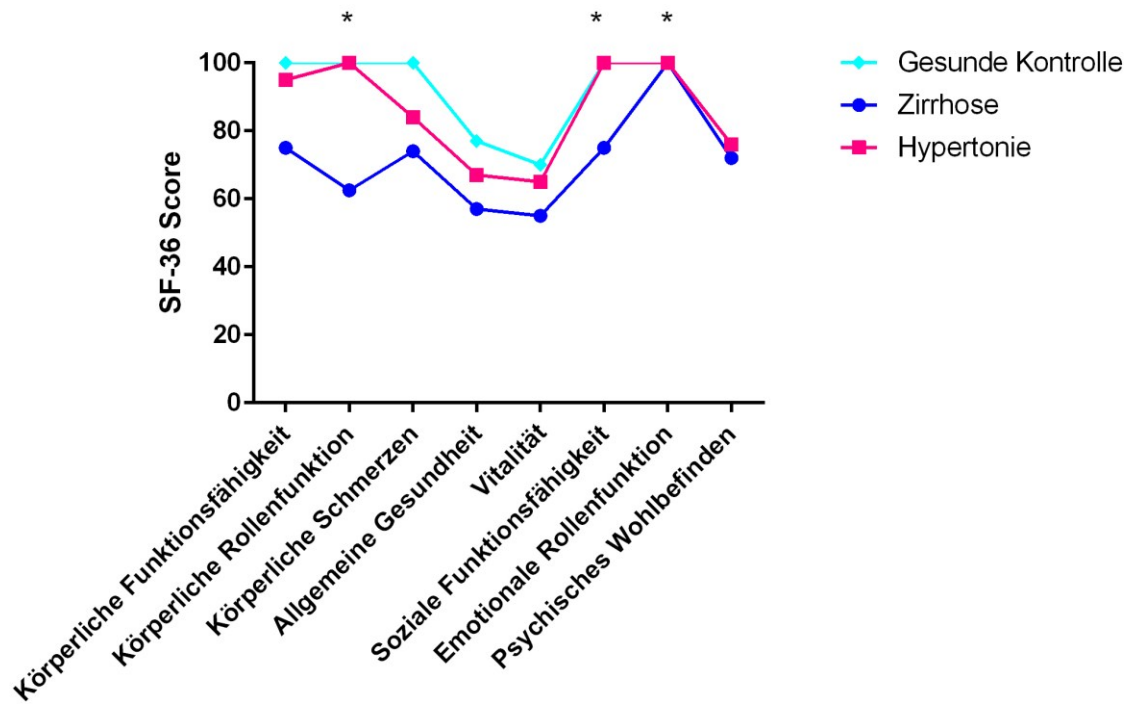
**Abb. 31:** Mediane der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Angina pectoris (Eigene Datenermittlungen und nach (7)). \*  $p < 0,05$



**Abb. 32:** Mediane der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinsuffizienz (Eigene Datenermittlungen und nach (7)). \*  $p < 0,05$



**Abb. 33:** Mediane der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinfarkt (Eigene Datenermittlungen und nach (7)). \*  $p < 0,05$



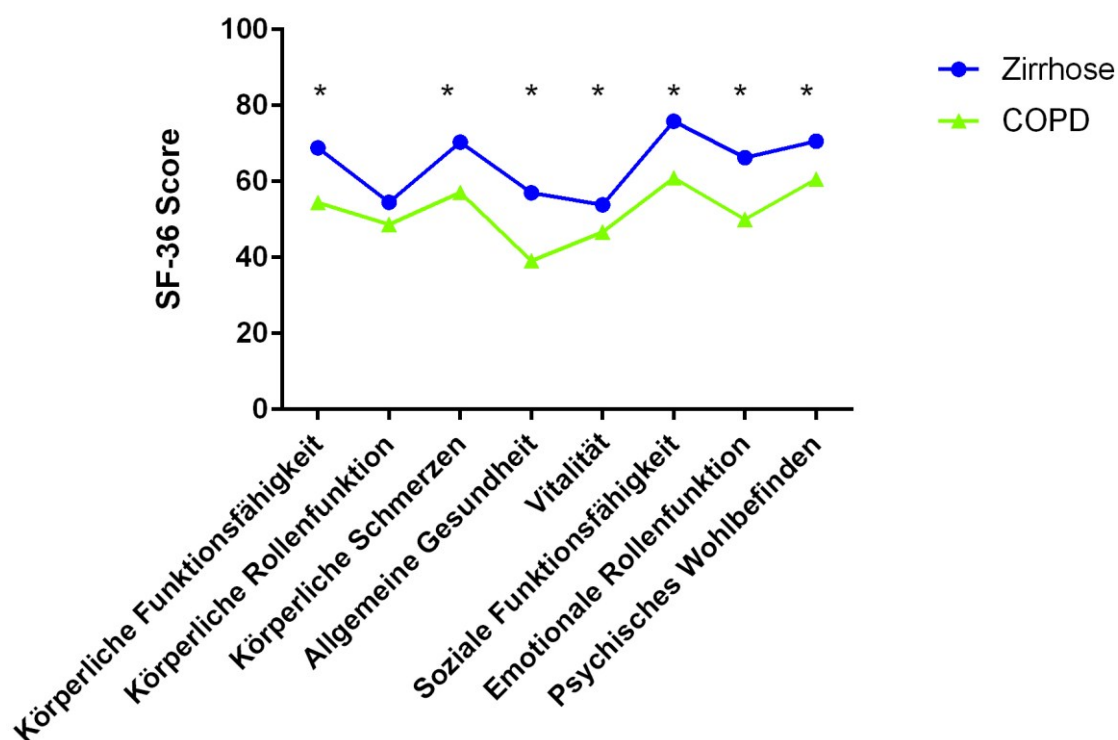
**Abb. 34:** Mediane der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Hypertonie (Eigene Datenermittlungen und nach (7)). \*  $p < 0,05$

#### 4.5.6 COPD

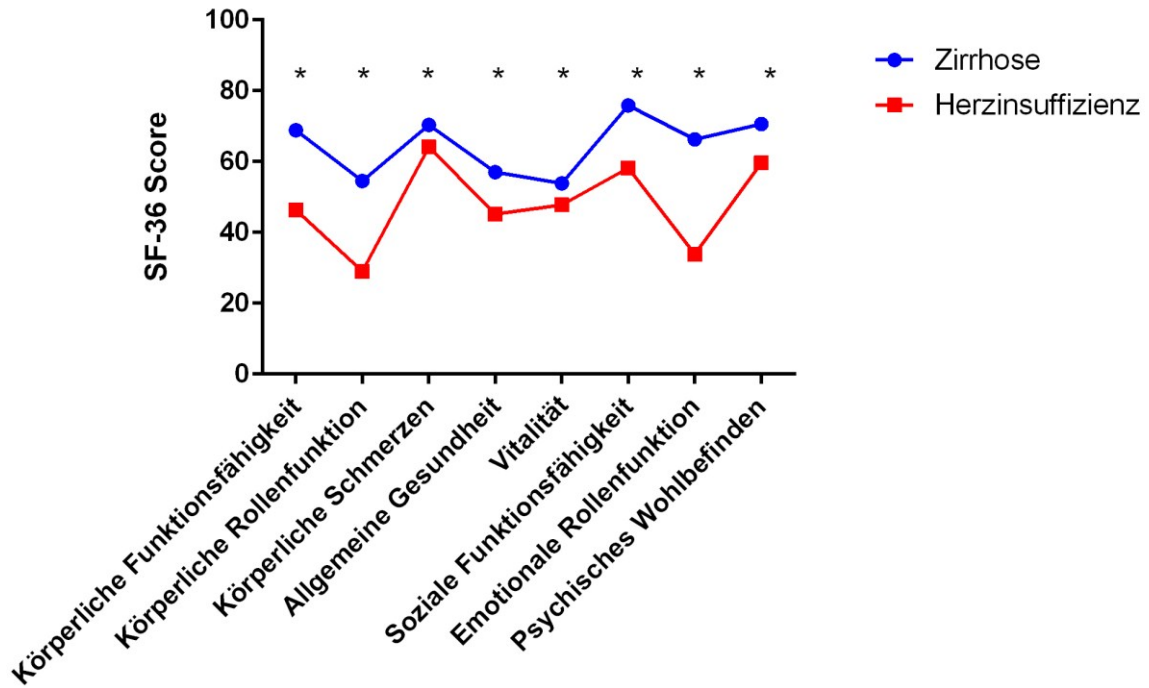
ZirrhosepatientInnen wurden mit COPD-PatientInnen verglichen. Es lagen in sieben der acht Subskalen signifikante Ergebnisse vor, wobei die COPD-PatientInnen die schlechten Ergebnisse hatten. (Abb. 35, Tab. 22)

**Tab. 22:** Mittelwerte  $\pm$  SD der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit COPD (Eigene Datenermittlungen und nach (27))

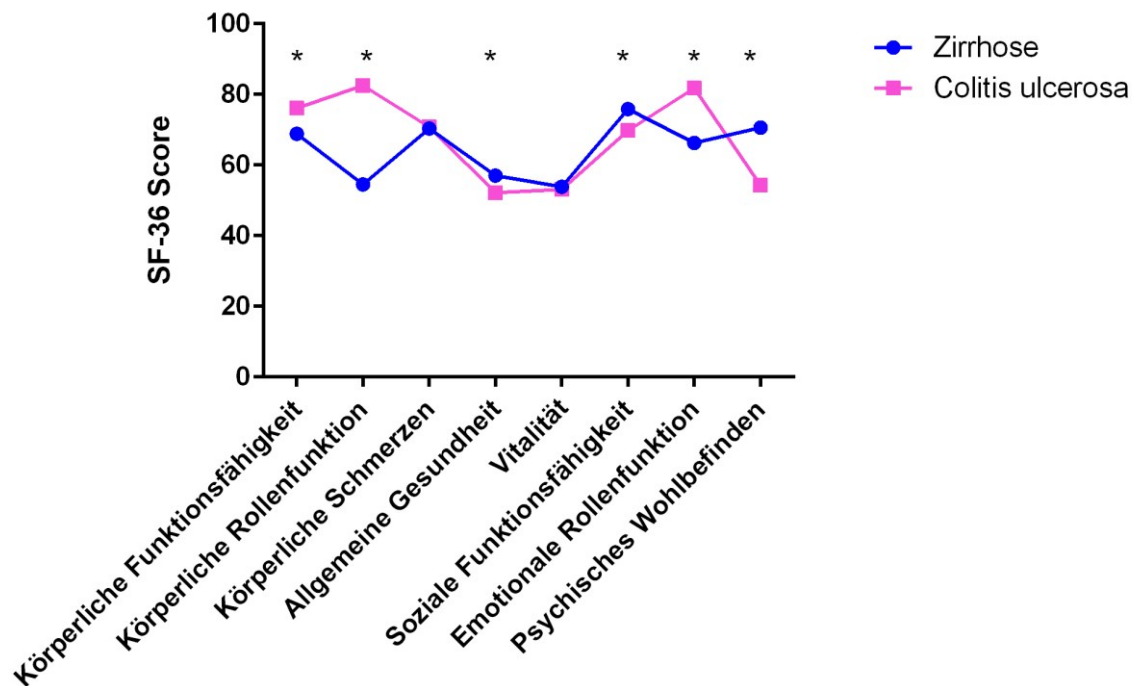
Gruppe	Zirrhose (n=100)	COPD (n=42)	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	68,8 $\pm$ 25,3	54,4 $\pm$ 46,3	<b>0,000</b>
Körperliche Rollenfunktion	54,5 $\pm$ 44,9	48,7 $\pm$ 29,0	>0,05
Körperliche Schmerzen	70,4 $\pm$ 27,1	57,1 $\pm$ 25,9	<b>0,000</b>
Allgemeine Gesundheit	57,0 $\pm$ 18,9	39,1 $\pm$ 23,1	<b>0,000</b>
Vitalität	53,8 $\pm$ 22,4	46,7 $\pm$ 21,1	<b>0,003</b>
Soziale Funktionsfähigkeit	75,8 $\pm$ 23,6	60,9 $\pm$ 29,6	<b>0,000</b>
Emotionale Rollenfunktion	66,3 $\pm$ 43,5	50,0 $\pm$ 50,8	<b>0,000</b>
Psychisches Wohlbefinden	70,6 $\pm$ 17,0	60,6 $\pm$ 21,7	<b>0,000</b>



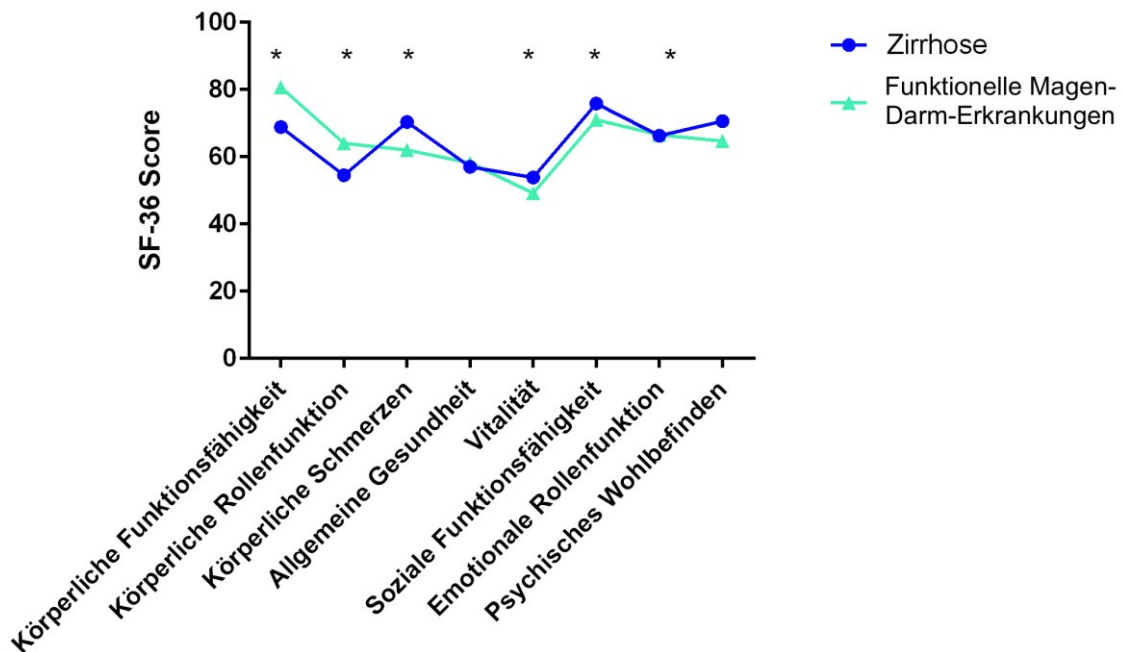
**Abb. 35:** Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit COPD (Eigene Datenermittlungen und nach (27)). \* p<0,05



**Abb. 36:** Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Herzinsuffizienz. (Eigene Datenermittlungen und nach (27)). \*  $p < 0,05$



**Abb. 37:** Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Colitis ulcerosa. (Eigene Datenermittlungen und nach (28)). \*  $p < 0,05$



**Abb. 38:** Mittelwerte der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen (Eigene Datenermittlungen und nach (29)). \*  $p < 0,05$

#### 4.5.7 Colitis ulcerosa

Die ZirrhotikerInnengruppe wurde mit Colitis ulcerosa PatientInnen verglichen. In diesem Fall lagen signifikante Ergebnisse in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „allgemeine Gesundheit“, „soziale Funktionsfähigkeit“, „emotionale Rollenfunktion“ und „psychisches Wohlbefinden“ vor. Die ZirrhotikerInnen hatten dabei in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“ und „emotionale Rollenfunktion“ niedrigere Lebensqualitätsscores als die Vergleichsgruppe. (Abb. 37, Tab. 23)

**Tab. 23:** Mittelwerte  $\pm$  SD der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit Colitis ulcerosa (Eigene Datenermittlungen und nach (28))

<b>Gruppe</b>	<b>Zirrhose (n=100)</b>	<b>Colitis ulcerosa (n=45)*</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	68,8 $\pm$ 25,3	76,1 $\pm$ 26,3	<b>0,001</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	54,5 $\pm$ 44,9	82,5 $\pm$ 36,8	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	70,4 $\pm$ 27,1	70,8 $\pm$ 24,9	>0,05
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 $\pm$ 18,9	52,2 $\pm$ 28,4	<b>0,013</b>
<b>Vitalität</b>	53,8 $\pm$ 22,4	53,1 $\pm$ 24,3	>0,05
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,8 $\pm$ 23,6	69,8 $\pm$ 33,8	<b>0,012</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	66,3 $\pm$ 43,5	81,8 $\pm$ 37,6	<b>0,001</b>
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	70,6 $\pm$ 17,0	54,3 $\pm$ 21,4	<b>0,000</b>

\* PatientInnen in aktiver Phase. PatientInnen in Remission sind nicht einbezogen.

#### **4.5.8 Funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen**

Die ZirrhötikerInnen wurden mit PatientInnen, die funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen hatten, verglichen. Die Gruppen unterschieden sich in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „körperliche Schmerzen“, „soziale Funktionsfähigkeit“ und „psychisches Wohlbefinden“. Dabei hatten die ZirrhötikerInnen in den Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“ und „körperliche Rollenfunktion“ schlechtere Lebensqualität als die Vergleichsgruppe. (Abb. 38, Tab. 24)

**Tab. 24:** Mittelwerte (95% Konfidenzintervall) der Hauptgruppen und Subskalen des SF-36. Vergleich mit funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen (FBD) (Eigene Datenermittlungen und nach (29))

<b>Gruppe</b>	<b>Zirrhose (n=100)</b>	<b>FBD (n=83)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körperliche Gesundheit</b>	43,2 (41,1-45,4)	44,2 (42,0-46,4)	>0,05
<b>Psychische Gesundheit</b>	47,5 (45,4-49,6)	46,0 (44,0-47,9)	>0,05
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	68,8 (64,6-75,1)	80,7 (76,6-84,8)	<b>0,000</b>
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	54,5 (45,8-64,7)	64,0 (57,0-71,0)	<b>0,046</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	70,4 (63,5-75,3)	62,0 (56,6-67,4)	<b>0,003</b>
<b>Allgemeine Gesundheit</b>	57,0 (52,3-60,5)	58,2 (54,5-61,9)	>0,05
<b>Vitalität</b>	53,8 (48,8-58,4)	49,2 (45,4-53,0)	<b>0,048</b>
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	75,8 (69,5-79,6)	71,0 (66,2-75,7)	<b>0,044</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	66,3 (57,2-75,3)	66,5 (59,0-73,9)	>0,05
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	70,6 (66,1-73,2)	64,7 (60,7-68,6)	<b>0,001</b>

## **5. Diskussion**

### ***5.1 Lebensqualität bei Leberzirrhose***

Heutzutage ist es nicht nur wichtig, dass man lange lebt, sondern man dabei auch eine gute Lebensqualität aufweist. Besonders relevant ist dies bei chronischen Erkrankungen wie der Leberzirrhose, zumal die Prävalenz von chronischen Erkrankungen noch weiter zunehmen wird und eine Heilung häufig nicht möglich ist.

Insbesondere die ‚gesundheitsbezogene Lebensqualität‘, die medizinisch beeinflussbare Aspekte beinhaltet (30), unterliegt Einflüssen auf unterschiedlichen Ebenen, welche eingeteilt werden können in körperliche, psychische und soziale Einflussfaktoren.(9)

In dieser Arbeit wurde die Lebensqualität von LeberzirrhosepatientInnen mit gesunder Kontrolle und mit anderen chronischen Erkrankungen verglichen. Dabei kam heraus, dass ZirrhotikerInnen eingeschränkte Lebensqualität haben, was bei Therapien berücksichtigt werden sollte.

#### ***Ergebnisse unserer Arbeit***

Beim Vergleich mit der gesunden Kontrolle erreichten die ZirrhotikerInnen signifikant schlechtere Werte als die Vergleichsgruppe in allen acht Subskalen (Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheit, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden), das heißt sowohl in der „körperlichen“ als auch „psychischen Gesundheit“. Dies gilt auch für den Vergleich Männer und Frauen der Zirrhosegruppe mit jeweils gesunder Kontrolle. Hier ist anzumerken, dass Frauen der Zirrhosegruppe mit 25 Probandinnen einen relativ kleinen Stichprobenumfang bilden und die Ergebnisse nicht 100 % zuverlässig sind.

Der Schweregrad der Zirrhose, eingeteilt in die Child-Pugh-Stadien A, B und C, besaß in unserer Arbeit keine signifikante Auswirkung auf die Lebensqualität, wobei zu erwähnen ist, dass 72% der PatientInnen Child-Pugh-Stadium A hatten. Die Ätiologie hatte ebenfalls keine signifikanten Effekte auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität in allen Subskalen, wobei HCV-PatientInnen von den drei Gruppen zuzüglich „Alkohol“ und „andere“ die schlechtesten Ergebnisse aufwiesen. (Abb. 18, Tab. 5) Anzumerken ist, dass die Alkoholgruppe 50% ausmacht. Darüber hinaus wurden die beiden Gruppen „HCV“ und „andere“ miteinander verglichen, wobei die HCV-PatientInnen in der Subskala „körperliche Rollenfunktion“ signifikant schlechtere Ergebnisse aufwiesen. (Abb. 19, Tab. 6) In dieser Arbeit besaß das Alter keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Erwähnenswert ist, dass in der Altersgruppe zwischen 51 und 60 Jahre – wenn auch nicht-signifikant – die schlechtesten Ergebnisse vorlagen. Das Geschlecht beeinflusste die „körperliche Gesundheit“, wobei Frauen eine bessere Lebensqualität erkennen ließen. Komorbiditäten hatten keinen Einfluss, hier ist aber anzumerken, dass über die Hälfte der PatientInnen keine Komorbidität aufwiesen.

### ***Vergleich mit der Literatur***

Unsere Ergebnisse fanden sich in einigen Arbeiten zur Untersuchung der Lebensqualität anhand des SF-36 Fragebogens bei ZirrhötikerInnen wieder. Wir konnten in unserer Arbeit feststellen, dass ZirrhötikerInnen im Vergleich zur gesunden Population eine schlechtere Lebensqualität hatten. Damit bestätigten wir die Arbeiten von Marchesini et al., Gao et al. und Younossi et al. (16, 31, 32) In der italienischen Studie wurde in sieben Subskalen eine schlechtere Lebensqualität festgestellt, außer in der Subskala „körperlicher Schmerz“, wobei dies besonders jüngere PatientInnen (bis 54 Jahre) betrifft. (16)

Afendy et al. fanden heraus, dass PatientInnen mit Zirrhose niedrige Lebensqualität in allen Subskalen des SF-36 hatten.(33) Außerdem wird in der Arbeit von Younossi berichtet, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität der ZirrhotikerInnen vergleichbar sei mit der von COPD- und Herzinsuffizienz-PatientInnen.(32)

### ***Andere Einflussfaktoren***

Im Folgenden haben wir andere Einflussfaktoren, wie Schweregrad, Ätiologie, Geschlecht und Alter, auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht und mit Daten aus der Literatur verglichen.

### **Schweregrad**

Der Schweregrad, angegeben als Fibrorestadium oder Child-Pugh-Stadium, scheint die Lebensqualität zu bestimmen (8, 11, 15, 16, 31); insbesondere gilt dies für die „körperliche Gesundheit“. (15, 31, 32) Afendy et al. konnten feststellen, dass PatientInnen mit Child-Pugh-Stadium A höhere Lebensqualität in allen Subskalen des SF-36 als Gruppe B und C besaßen.(33) In unserer Arbeit spielte es keine Rolle, möglicherweise wegen dem geringen Anteil der PatientInnen mit fortgeschrittenen Zirrhosestadien. Arbeiten, in denen ebenfalls keine Beziehung zwischen Schweregrad und Lebensqualität gefunden werden konnte, waren diejenigen von Foster et al., Hauser et al. und Kramer et al.

Dabei hatten Foster et al. ZirrhotikerInnen, Kramer et al. PatientInnen mit dekompensierter Zirrhose ausgeschlossen und die meisten PatientInnen wiesen milde chronische Hepatitis auf (Child-Pugh-Stadium A ohne Aszites). (8, 34, 35)

In der Arbeit von Hauser et al. hatten über 70% der PatientInnen keine Zirrhose. (8, 34, 36)

### *Model for end-stage liver disease (MELD)*

Im Jahr 2000 publizierten Malinchoc et al. von der Mayo Clinic in Rochester die Ergebnisse einer Studie, die zur Entwicklung des MELD-Score führte.(37) Mithilfe eines mathematischen logistischen Regressionsmodells wurden die Serumbilirubin-Konzentration, Serumkreatinin-Konzentration, INR und die der Lebererkrankung zugrunde liegende Ursachen als prädiktive Marker für das Überleben bei TIPS-Operationen identifiziert ([www.mayo.edu/int-med/gi/model/](http://www.mayo.edu/int-med/gi/model/)).(5, 38) Ein Jahr später konnte die Forschergruppe um Kamath et al. zeigen, dass der modifizierte MELD-Score auch bei heterogenen PatientInnengruppen und jeglicher Ätiologie einer Lebererkrankung geeignet war die 3-Monatsmortalität zu bestimmen.(39)

Kanwal et al. berichteten, dass bei ZirrhospatientInnen zwischen krankheitsspezifischem Fragebogen und Tod unabhängig von traditionellen klinischen Variablen eine Assoziation besteht.(22) Dies legt nahe, dass eine Lebensqualitätsmessung möglicherweise Informationen erschließt, die der Krankheit zugrunde liegen, welche durch Labor- und klinische Parameter nicht vollständig erfasst werden können.(22) Insgesamt muss erwähnt werden, dass MELD und gesundheitsbezogene Lebensqualität unterschiedliche Konzepte darstellen, aber sie prognostizieren unabhängig voneinander die Mortalität, obwohl zusätzliche Lebensqualität-Informationen die Trennschärfe des MELD basierten Modells verbessern.(22)

In der Arbeit von Tanikella et al. wurde festgestellt, dass nur die „körperliche Gesundheit“ das Überleben vorhersagt und nicht die „psychische“.(31) In der Arbeit von Kanwal et al. stellte sich heraus, dass höhere Lebensqualität bei ZirrhotikerInnen geringere Sterblichkeit prognostiziert.(22) Diese Beziehung ist unabhängig von MELD; MELD erfasst nämlich nicht krankheitsspezifische Lebensqualität.(22) In derselben Arbeit wurde berichtet, dass krankheitsspezifische Fragebögen bei fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankungen zur Identifizierung eines hohen Sterberisikos verwendet werden können, das heißt, höhere Lebensqualität prognostiziert niedrigere Mortalität bei chronischen Lebererkrankungen, wozu die Zirrhose auch zählt.(22) Darüber hinaus ist der Vorhersagewert der Lebensqualität für die Mortalität vergleichbar derjenigen von MELD.(22)

## **Ätiologie**

Afendy et al. haben darüber hinaus noch den Einfluss der Ätiologie auf die Lebensqualität untersucht, PatientInnen, die Zirrhose aufgrund nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) hatten, besaßen die niedrigste gesundheitsbezogene Lebensqualität verglichen mit alkoholischer Lebererkrankung (ALD), Virushepatitis und cholestatischer Lebererkrankung.(33) Wichtig ist in diesem Zusammenhang zu erwähnen, dass die Alkoholgruppe bei uns 50% ausmacht und „andere“ nur 28%; in der Arbeit von Afendy et al. ist ALD mit höherer Lebensqualität als NAFLD assoziiert. PatientInnen mit chronischen Lebererkrankungen haben beeinträchtigte Lebensqualität, wobei HCV-PatientInnen die schlechtesten Ergebnisse zeigten.(8) Bei HCV-PatientInnen ist Anämie und geringe körperliche Aktivität mit niedriger gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert.(8) In einer chinesischen Studie konnte der Einfluss der Ätiologie nicht gefunden werden (31), in der italienischen Studie ebenfalls nicht, wobei die Ätiologie eingeteilt wurde in viral (B und/oder C), Alkohol, primär biliär, autoimmun und andere.(16) Ein ähnliches Ergebnis wurde in der thailändischen Studie berichtet, sie konnte den in den letzten systematischen Reviews entdeckten HCV Einfluss ebenfalls nicht bestätigen. Jedoch ist zu erwähnen, dass HCV-PatientInnen nur 19,2% ausmachen.(15)

## **Geschlecht und Alter**

In unserer Arbeit fanden wir heraus, dass das Geschlecht einen Einfluss auf die „körperliche Gesundheit“ hat. Wir stellten fest, dass Frauen eine bessere „körperliche Gesundheit“ aufweisen als Männer.(Abb. 26) In einer thailändischen Arbeit, in der die thailändische Version des SF-36 verwendet wurde, wurde das Gegenteil berichtet, nämlich dass Frauen eine schlechtere „körperliche Gesundheit“ besaßen.(15) Marchesini et al. konnte im Gegensatz dazu keinen Einfluss des Geschlechts auf die Lebensqualität feststellen.(16) Sie fanden heraus, dass Lebensqualität weitgehend vom Alter abhängt. Bei älteren PatientInnen verursacht Leberzirrhose minimale Abweichungen von der

Bevölkerungsnorm.(16) In unserer Arbeit besaß das Alter keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Erwähnenswert ist jedoch, dass in der Altersgruppe zwischen 51 und 60 Jahre nicht-signifikant die schlechtesten Ergebnisse vorlagen. Das heißt, Patientin bis 50 Jahre hatten die besten Ergebnisse, gefolgt von der Altersgruppe über 61 Jahre. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass bei den über 60 jährigen PatientInnen die Arbeitslast wegfällt. Obwohl die meisten unserer PatientInnen nicht berufstätig sind, ist es wahrscheinlich, dass sie einen Partner im selben Alter haben. Die PartnerInnen haben in der Pension mehr Zeit sich um die PatientInnen zu kümmern. Eine andere Erklärungsmöglichkeit wäre die Einstellung der PatientInnen. Das heißt, je älter die PatientInnen werden, desto besser finden sie sich mit ihrer Situation ab. PatientInnen, die jünger als 55 Jahre waren, zeigten eine stärkere Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.(16) Dies wurde in der Arbeit von Marchesini damit erklärt, dass ältere PatientInnen sich einer reduzierten Gesundheit leichter anpassen.(16) Im Gegensatz dazu konnte in einigen Studien festgestellt werden, dass hohes Alter verbunden ist mit reduzierter Lebensqualität.(15, 31, 32)

In der thailändischen Arbeit wurde berichtet, dass ein *Jahr älter werden* mit der Reduktion in 3 Subskalen der körperlichen Gesundheit (Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion und Körperliche Schmerzen) korreliert.(15)

### ***SF-36 und krankheitsspezifische Fragebögen***

In dieser Arbeit haben wir den SF-36 verwendet, der ein generischer Fragebogen ist. Er ist kurz, multidimensional, zuverlässig, valid und trotzdem sensitiv, auch bei geringer Krankheitsbelastung.(40)

Die SF-36 Subskalen der „körperlichen Funktionsfähigkeit“, „emotionale Rollenfunktion“ sowie „soziale Funktionsfähigkeit“ sind zwischen den Child-Pugh-Stadien signifikant unterschiedlich.(11)

Loria et al. schreiben, dass krankheitsspezifische und generische Fragebögen kombiniert werden können. Darüber hinaus stellen die Autoren fest, dass der SF-36 Fragebogen zwischen Stadium A und B/C differenzieren kann, nicht aber zwischen B und C.(11)

Die Subskalen des SF-36 konnten klinisch prominentere Manifestationen erfassen als krankheitsspezifische Fragebögen.(11) Beispielsweise haben PatientInnen mit Aszites eine schlechtere körperliche und psychische Gesundheit als die gesunde Population.(11) Auch die Auswahl des Lebensqualität-Fragebogens ist wichtig. Der SF-36 liefert für minimale hepatische Enzephalopathie inkonklusive Ergebnisse. Der SF-36 ist zwar nicht in der Lage solch kleine Änderungen zu zeigen, bei höhergradiger hepatischer Enzephalopathie jedoch lassen sich signifikante Änderungen erkennen.(11) Darüber hinaus wurde in einer chinesischen Studie untersucht, ob der SF-36 in der Lage ist, das Überleben vorherzusagen. In der Arbeit von Gao F. et al. konnte retrospektiv herausgefunden werden, dass verstorbene PatientInnen mit chronischen Lebererkrankungen zu Lebzeiten eine schlechtere Lebensqualität und einen schlechteren klinischen Zustand hatten verglichen mit Überlebenden und jenen mit gesunder Population.(31)

In einer pakistanischen Studie, in der mit dem krankheitsspezifischen Fragebogen CLDQ gemessen wurde, fand man heraus, dass die Mehrheit der chronischen LeberpatientInnen in Pakistan niedrige Lebensqualität besaß, wobei die Zirrhose meistens viralen Ursprungs war.(14) Darüber hinaus wurde in dieser Arbeit ein signifikanter Zusammenhang zwischen Albumin, diastolischem Blutdruck, Hämoglobin und frühere Anamnese / Vorgeschichte einer Dekompensation mit Lebensqualität bei PatientInnen mit chronischen Lebererkrankungen gefunden.(14) Parkash et al. bekamen heraus, dass HBV assoziierte Zirrhose einen niedrigeren CLDQ Score hatte als HCV oder HBV/HDV assoziierte Zirrhose.

In der thailändischen Arbeit wurden darüber hinaus noch weitere Zusammenhänge gefunden: einerseits zwischen dem Vorhandensein von finanziellen Belastungen und verminderten multiplen Subskalen des SF-36 sowie CLDQ, und andererseits zwischen niedrigem Bildungsniveau und psychischer Gesundheit (Vitalität, emotionale Rollenfunktion).(15)

Gute Gesundheitswahrnehmung hingegen erhöhe SF-36 und CLDQ Scores.(15)

## **5.2 Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen**

In dieser Arbeit wurde die Lebensqualität der ZirrhotikerInnen nicht nur mit der gesunden Kontrolle verglichen, sondern auch mit anderen chronischen Erkrankungen, wie beispielsweise mit COPD, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Hypertonus, gastrointestinalen Erkrankungen und Diabetes.

„Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von PatientInnen mit chronischen Erkrankungen ist gegenüber der von Gesunden eingeschränkt, wobei das Ausmaß der Einschränkung bei verschiedenen Erkrankungen und Erkrankungsstadien unterschiedlich ist.“(9)

Rose stellte in seiner Arbeit fest, dass PatientInnen, die mit primär psychischen Erkrankungen behandelt werden, generell die schlechtesten Lebensqualitätswerte aufweisen,(9) depressive PatientInnen (ohne organischen Befund) in allen Lebensqualitätsdimensionen sogar ähnlich schlechte Werte wie PatientInnen mit einer lebensbedrohlichen körperlichen Erkrankung, z.B. mit einer terminalen Leberinsuffizienz vor einer Transplantation.(9, 41)

Bei allen in dieser Arbeit verglichenen Erkrankungen finden sich die stärksten Einschränkungen im Bereich des körperlichen Wohlbefindens, gefolgt von Einschränkungen im Bereich des psychischen Wohlbefindens; die soziale Funktionsfähigkeit wird von fast allen Gruppen als am geringsten gemindert erlebt.(9) (Abb. 29) Dasselbe Ergebnis wird in der Arbeit von Rose ebenfalls berichtet. Jene verglich gesunde Personen und PatientInnen mit Hypertonie, Diabetes Mellitus, Asthma bronchiale, Tumor, Magen-Darm-Erkrankungen, Herzinsuffizienz und psychosomatische Erkrankungen miteinander.(9)

Die organische Dysfunktion, wie beispielsweise die Einschränkung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit, habe eher Einfluss auf die körperliche Dimension der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, während die organische Funktion kaum Einfluss auf die psychische und soziale Dimensionen der Lebensqualität nehme.(9) Rose et al. stellten fest, dass eine organische Dysfunktion allein keineswegs einen Grund darstelle, sich psychisch und sozial eingeschränkt zu fühlen.(42)

In diesem Zusammenhang wird von ‚Krankheitsverarbeitung‘, ‚Coping‘ oder ‚Copingverhalten‘ gesprochen.(43) Dabei handelt es sich um Einstellungen und Handlungen im Umgang mit der Erkrankung, was entscheidende Bedeutung dafür hat, inwieweit ein organischer Befund zu einer Beeinträchtigung des Befindens führt.(43) Interessant ist dabei, dass das Copingverhalten eine der psychologischen Eigenschaften ist, auf die in der medizinischen Behandlung direkt Einfluss genommen werden könnte.(9, 43, 44)

### ***Herzinsuffizienz – Herzinfarkt – COPD***

Karapolat et al. hatten COPD-PatientInnen und HerzinsuffizienzpatientInnen verglichen, die Lebensqualität war bei beiden eingeschränkt, denn bei beiden Erkrankungen steht die Dyspnoesymptomatik im Vordergrund.(27) Es gab in dem Dyspnoe-Score und in den meisten Subskalen des SF-36 keine signifikanten Unterschiede.(27) Demgegenüber existiert jedoch eine wichtige Beziehung zwischen Dyspnoe und der Lebensqualität.(27) Dies wurde auch bei anderen Studien untersucht, die dieses Ergebnis unterstützen.

Verglichen mit den Daten von Karapolat et al. haben COPD-PatientInnen in sieben Subskalen des SF-36 eine schlechtere Lebensqualität als ZirrhotikerInnen. (Abb. 36) Dabei wird die Lebensqualität in erster Linie durch die im Vordergrund stehenden Symptome beeinflusst. Bei COPD werden die Kurzatmigkeit und Dyspnoe fokussiert, was die Vitalität reduziert und zu Angst, vermindertem Selbstwertgefühl und anderen psychosozialen und psychiatrischen Problemen führen kann.(40) Es handelt sich dabei um potentiell lebensbedrohliche Erkrankung, obwohl die meisten Todesfälle erst ab dem Alter von 65 Jahren zunehmen.(40)

In der Arbeit von Voll-Anaerud et al. wird ebenfalls berichtet, dass Atemnot generell verbunden ist mit verminderter Lebensqualität, unabhängig davon, ob COPD oder Asthma diagnostiziert worden ist oder nicht.(45)

Herzinsuffizienz führt wie die COPD auch zu Kurzatmigkeit bei Anstrengung oder im höheren Stadium auch bereits im Liegen (in Ruhe) und zusätzlich zu

geschwollenen Knöcheln.(40) Im Gegensatz dazu ist akuter Myokardinfarkt ein plötzlich einsetzendes Ereignis, welches bei PatientInnen auftritt, die entweder gesund waren oder eine stabile Herzerkrankung hatten. Bei Herzerkrankungen sollte die Messung der Lebensqualität physikalische, soziale und psychologische Aspekte umfassen.(40)

Bei 4-Jahres-Herzinfarktüberlebenden haben PatientInnen im erwerbsfähigen Alter (<65 Jahre alt) die schlechteste Lebensqualität im Vergleich mit den normativen Daten von Oxford.(46) Bei Herzinfarktüberlebenden wurden signifikant niedrige Werte in allen Subskalen des SF-36 beobachtet, aber insbesondere in der „körperlichen Gesundheit“.(46)

In der Altersgruppe der über 65 Jahre alten Herzinfarktüberlebenden war die Lebensqualität der gesunden Vergleichsgruppe ähnlich.(46)

Jüngere PatientInnen, die einen Myokardinfarkt erlitten hatten, berichteten von einer schlechteren Lebensqualität als Gleichaltrige ohne Myokardinfarkt, wohingegen PatientInnen älter als 65 Jahre von ähnlicher Lebensqualität sprachen wie Gleichaltrige ohne Myokardinfarkt.(46) Brown et al. erklärten es mit den Zusatzerkrankungen, wie beispielsweise Arthritis und chronische Lungenerkrankungen, die häufiger in fortgeschrittenem Alter vorkommen.(46)

Allgemein kann man sagen, dass bei HerzinsuffizienzpatientInnen sich die Lebensqualität mit dem NYHA Stadium verschlechtert.(47) Im NYHA-Stadium III sind sechs Subskalen des SF-36 reduziert(47), wobei die HerzinsuffizienzpatientInnen schlechtere Lebensqualität als die ZirrhosepatientInnen aufwiesen, insbesondere ist die „körperliche Gesundheit“ beeinträchtigt. (Abb. 36) Verglichen mit den Daten von Karapolat et al., haben die HerzinsuffizienzpatientInnen reduzierte Lebensqualität in allen acht Subskalen des SF-36.

In der Arbeit von Juenger et al wird gezeigt, dass HerzinsuffizienzpatientInnen, verglichen mit chronischen HCV-PatientInnen und solchen mit schwerer Depression ein anderes Profil im Kurvenverlauf der SF-36 Skalen zeigen, wohingegen HerzinsuffizienzpatientInnen ein ähnliches Profilmuster wie chronische HämodialysepatientInnen aufweisen.(47)

So könnte man argumentieren, dass alle chronischen Krankheitszustände eine ähnliche Auswirkung auf die Lebensqualität haben.(47) In Subskalen der

„körperlichen Gesundheit“ glich die Lebensqualität der Hepatitis-C-PatientInnen derjenigen der HerzinsuffizienzpatientInnen der NYHA Klasse I.(47)

In Subskalen der psychischen Gesundheit jedoch waren Hepatitis-C-PatientInnen mehr vergleichbar mit NYHA Klasse II PatientInnen.(47)

### ***Hypertonie***

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei HypertoniepatientInnen verringert sich signifikant mit Alter und Dauer der antihypertensiven Therapie (>2 Jahre). (48) Darüber hinaus hängt die Lebensqualität noch von Organschädigung, Komorbidität und der Therapie ab.(48) Chronische Krankheiten mit zusätzlicher arteriellen Hypertension beeinflussen deshalb negativ alle Dimensionen der Lebensqualität.(48) Im Vergleich mit den HypertonikerInnen haben ZirrhotikerInnen schlechtere „psychische Gesundheit“ als ProbandInnen, die Hypertonie angegeben hatten. (Abb. 34)

Komorbiditäten, die die Lebensqualität von HypertonikerInnen verschlechtern, sind Adipositas, Diabetes, KHK, Herzinsuffizienz, COPD etc.(48)

PatientInnen mit kardialen Erkrankungen weisen in der Regel die schlechtesten Lebensqualitätswerte auf, während PatientInnen mit Hypertonie von den geringsten Einschränkungen berichten.(9)

### ***Diabetes***

Die Lebensqualität von DiabetikerInnen ist beeinträchtigt. Diese Erkrankung ist bedingt durch makrovaskuläre Komplikationen, wie die KHK und die damit

verbundenen nicht-vaskulären Begleiterkrankungen.(49) Verglichen mit den ZirrhotikerInnen haben DiabetikerInnen in der „körperlichen Gesundheit“ schlechtere Lebensqualität, wohingegen ZirrhotikerInnen in der „psychischen Gesundheit“ reduzierte Werte aufweisen. In der „körperlichen Gesundheit“ haben DiabetikerInnen schlechtere Werte in drei Subskalen des SF-36. (Abb. 30, Tab. 16)

Was das Copingverhalten anbelangt, ließe sich für den Diabetes mellitus bereits darstellen, dass die Einbeziehung von systematischen Verhaltensschulungen positive Effekte sowohl hinsichtlich des Wohlbefindens als auch der Blutzuckerregulation habe.(9, 43, 44, 50)

Für Diabetes mellitus spielt die Selbsttherapie des PatientInnen für den Verlauf der Erkrankung eine wichtige Rolle.(9) In den Anfangsstadien der Erkrankung besteht das Problem, dass ein erhöhter Blutzuckerspiegel zunächst keine subjektiven Beschwerden verursacht, daher fällt der unmittelbare Therapieanreiz weg.(9) Die Therapie wird als Einschränkung der Lebensqualität erlebt und unterliegt damit der Gefahr, vernachlässigt zu werden. In den Arbeiten von Rose et al. wurde sowohl auf den positiven Effekt eines aktiven Copingverhaltens als auch auf die Bedingungen eines erfolgreichen Wissenserwerbs beim Diabetes mellitus hingewiesen.(43, 51)

### ***Colitis ulcerosa und funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen***

Colitis ulcerosa PatientInnen haben eingeschränkte Lebensqualität, wobei PatientInnen in aktiver Phase eine schlechtere Lebensqualität zeigen.(28)

PatientInnen mit funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen haben im Vergleich zu Personen ohne FBD und der deutschen Allgemeinbevölkerung ebenfalls eine eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität.(29)

Sie haben in drei Subskalen des SF-36 eine schlechtere Lebensqualität als ZirrhotikerInnen, LeberzirrhosepatientInnen besitzen ebenfalls in drei Subskalen des SF-36 eine schlechtere Lebensqualität als die Colitis ulcerosa PatientInnen. Dabei weisen ZirrhotikerInnen in der „körperlichen Gesundheit“ schlechtere

Ergebnisse und die Colitis ulcerosa PatientInnen eher in der „psychischen Gesundheit“ eine reduzierte Lebensqualität auf. (Abb. 37, Tab. 23)

### **5.3 Schlussfolgerung**

Die Lebensqualitätsforschung ist wichtig, weil chronische Erkrankungen, wozu auch die Leberzirrhose gehört, zunehmen und noch weiterhin zunehmen werden. Deshalb ist es wesentlich, die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu messen und anschließend die Lebensqualität in der klinischen Praxis zu verbessern, da bei diesen Erkrankungen eine kurative Therapie nicht mehr möglich ist.(8)

Zirrhose ist häufig indolent und asymptomatisch, bis sich die Komplikationen dieser Lebererkrankung präsentieren.(3) Die Diagnose von asymptomatischer Zirrhose wird häufig bei zufälligen Screening-Tests, wie denjenigen der Leber-Transaminasen, oder bei radiologischen Befunden gestellt.(3)

Körperlich leiden dabei die PatientInnen an schwächenden Symptomen einschließlich Müdigkeit, Kurzatmigkeit, chronische Schmerzen, Appetitmangel, sexuelle Dysfunktion sowie Schlafanomalien und vielen anderen.(22) In einer chinesischen Studie konnten darüber hinaus noch das Vorhandensein von Aszites, Hyperbilirubinämie und verlängerte Prothrombinzeit als wichtige Faktoren, die mit reduzierter Lebensqualität assoziiert sind, identifiziert werden.(31) Außerdem spielen noch Pruritus(16), Depression und Angst eine Rolle.(8, 31) Dies wurde in den Arbeiten von Gutteling et al., Younossi et al. und Marchesini et al. ebenfalls bestätigt.(16, 52, 53) Die Lebensqualität von ZirrhosepatientInnen wird durch Diätvorschriften, körperliche sowie psychologische Faktoren eingeschränkt.(54) In den Arbeiten von Sola et al., Mosucci et al., Marchesini et al., Younossi et al., Kallman-Price et al. wurde die Lebensqualität bei dekompensierter Zirrhose untersucht. Es wurde festgestellt, dass Aszites einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität hat.(11, 16, 55-57)

Eine mögliche Schwäche der Arbeit könnte sein, dass soziodemographische Faktoren wie Familienstand, ökonomischer Status, Bildungsniveau etc. nicht

berücksichtigt werden konnten, welche vielleicht einen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben könnten.

Darüber hinaus könnte Depression (Tod von Angehörigen, finanzielle Probleme etc.) ebenfalls einen entscheidenden Einfluss auf die Lebensqualität haben. Rose stellt nämlich in seiner Arbeit fest, dass depressive PatientInnen (ohne organischen Befund) in allen Lebensqualitätsdimensionen sogar ähnlich schlechte Werte haben wie PatientInnen mit einer lebensbedrohlichen körperlichen Erkrankung, z.B. mit einer terminalen Leberinsuffizienz vor einer Transplantation.(9, 41)

In dieser Arbeit hatten die Einflussfaktoren, wie das Alter, die Ätiologie, der Schweregrad der Leberzirrhose und die Komorbidität keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Man könnte eine größere Studienpopulation befragen, damit man den Einfluss dieser Einflussfaktoren besser untersuchen und vergleichen kann, zumal es auch in der Literatur widersprüchliche Ergebnisse gab. (s. Kapitel 5.1)

In dieser Studie an 100 PatientInnen mit Leberzirrhose war die gesundheitsbezogene Lebensqualität hochsignifikant schlechter als die gesunde Vergleichsgruppe. Verglichen mit anderen chronischen Erkrankungen wie KHK, Herzinsuffizienz und COPD ist Zirrhose mit höherer gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen hängt in erster Linie von den Symptomen ab, beispielsweise verursacht Dyspnoe eine schlechtere Lebensqualität als gastrointestinale Probleme.

Interessant wäre es verschiedene Therapien miteinander zu vergleichen. Dies wurde im Rahmen dieser placebokontrollierten prospektiven randomisierten Studie durchgeführt, in dessen Kontext diese Arbeit ebenfalls entstanden ist. In der genannten Arbeit wurde der Einfluss eines Probiotikums auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht und im Verlauf mit Placebos verglichen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein Arzt sich entscheiden muss, ob er ein multidimensionales Instrument, das physische, psychische und soziale Funktionen berücksichtigt, oder krankheitsspezifische Fragebogen verwendet.(11)

Kanwal et al. empfehlen eine kurze, krankheitsspezifische Lebensqualitätsmessung zur Identifizierung von PatientInnen mit fortgeschrittenen Lebererkrankungen, die ein hohes Risiko für einen kurzfristigen Tod offenbaren.(22) Demgegenüber schreiben Loria et al., dass ein generischer Fragebogen verwendet werden kann, wenn die Lebensqualitätsmessung breitere Aspekte der Gesundheit umfassen soll.(11) Sie gehen davon aus, dass komplexe, chronische Erkrankungen multi-dimensionale Beurteilung verlangen, das heißt, es sollten nicht nur klinisch gemessene Parameter berücksichtigt werden.(11)

Krankheitsspezifische und generische Lebensqualität Instrumente messen unterschiedliche Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und ihre Verwendung sollte sich deshalb ergänzen.(11)

Die folgenden Aspekte verdienen bei der Therapie der Zirrhose besondere Erwähnung: (a) sorgfältige Beachtung der Symptome wie Krämpfe und Pruritus; (b) Reduzierung der täglich zugeführten Medikamente, (c) Evaluierung und Behandlung von subklinischer Enzephalopathie bei asymptomatischen PatientInnen; (d) Beachtung von Schlafstörungen und mögliche Abhilfen; (e) und Berücksichtigung der Auswirkung der verschiedenen Therapien auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Parazentese, TIPS).(16)

Insgesamt unterstreicht die vorliegende Arbeit, wie wichtig die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen ist, wozu auch die Leberzirrhose gehört. Sie macht auf mögliche Schwerpunkte in der zukünftigen Therapie aufmerksam. Der Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der LeberzirrhotikerInnen mit anderen chronischen Erkrankungen bietet einen Neuwert.

## 6. Literaturverzeichnis

1. <http://www.medunigraz.at/die-med-uni-graz/die-universitaet/die-gesundheitsuniversitaet/leitbild/>
2. Gerd R Pape BG. Hepatologie für die Praxis. München: Gerd R Pape, Burkard Göke; 2006.
3. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. Lancet. 2008;371(9615):838-51.
4. M. Dietel NS, M. Zeitz. Harrison's Innere Medizin. Harrison's Principles of Internal Medicine. Band 2. 17. Auflage ed. Berlin 2008. p. 2434-45.
5. al DKe. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. U.S.A.: McGraw-Hill; 2005. 2610 p.
6. David A Leon JM. Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data. Lancet. 2006.
7. Kirchberger MBul. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe-Verlag; 1998.
8. Gutteling JJ, de Man RA, Busschbach JJ, Darlington AS. Overview of research on health-related quality of life in patients with chronic liver disease. The Netherlands journal of medicine. 2007;65(7):227-34.
9. Rose DM. Messung der Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen [Habilitationsschrift]: Medizinische Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin; 2002.
10. Nezhiba S. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der ÄrztIn-PatientIn-Interaktion. Wiener Linguistische Gazette, Institut für Sprachwissenschaft, Universität Wien. 2006:47-68.

11. Loria A, Escheik C, Gerber NL, Younossi ZM. Quality of life in cirrhosis. *Current gastroenterology reports*. 2013;15(1):301.
12. Elkinton JR. Medicine and the quality of life. *Ann Intern Med*. 1966;64(3):711-4.
13. Jolanta Sumskiene LS, Dalius Petrauskas, Limas Kupcinskis. Disease-specific health related quality of life and its determinants in liver cirrhosis patients in Lithuania. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2006.
14. Parkash O, Iqbal R, Jafri F, Azam I, Jafri W. Frequency of poor quality of life and predictors of health related quality of life in cirrhosis at a tertiary care hospital Pakistan. *BMC research notes*. 2012;5:446.
15. Sobhonslidsuk A, Silpakit C, Kongsakon R, Satitpornkul P, Sripetch C, Khanthavit A. Factors influencing health-related quality of life in chronic liver disease. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2006;12(48):7786-91.
16. Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, Salerno F, Merli M, Panella C, et al. Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2001;120(1):170-8.
17. Plas SMvd. Health related quality of life of chronic liver patients: a dutch population-based study. Rotterdam2004.
18. Martin LM, Dan AA, Younossi ZM. Measurement of health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Liver Transpl*. 2006;12(1):22-3.
19. Classen D, Kochsiek. *Ekrankungen des Gastrointestinalsystems*. Innere Medizin. 5. ed. München: W. Berdel, M. Böhm, M. Classen, V. Diehl, K. Kochsiek und W. Schmiegel; 2004.
20. Herold G. *Leberzirrhose*. Innere Medizin. Köln2015. p. 547-55.

21. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124(1):91-6.
22. Kanwal F, Gralnek IM, Hays RD, Zeringue A, Durazo F, Han SB, et al. Health-related quality of life predicts mortality in patients with advanced chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(7):793-9.
23. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
24. Quendler S. Lebensqualität von Lymphödempatienten und ihre emotionalen und kognitiven Komponenten: Universität Wien; 2008.
25. Röhling H. Lebensqualität bei Adipositas. Evaluierung anhand des SF-36-Fragebogens [Dissertation]: Technische Universität München; 2009.
26. Keil JUS. Lebensqualität niedergelassener Allgemeinmediziner in Berlin Ost-West-Vergleich und Vergleich mit der Bevölkerung [Dissertation]: Charite - Unversitätsmeidzin Berlin, Campus Benjamin Franklin; 2004.
27. Karapolat H, Eyigor S, Atasever A, Zoghi M, Nalbantgil S, Durmaz B. Effect of dyspnea and clinical variables on the quality of life and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and congestive heart failure. *Chinese Med J-Peking*. 2008;121(7):592-6.
28. Ansari R, Attari F, Razjouyan H, Etemadi A, Amjadi H, Merat S, et al. Ulcerative colitis and irritable bowel syndrome: relationships with quality of life. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2008;20(1):46-50.
29. Icks A, Haastert B, Enck P, Rathmann W, Giani G. Health-related quality of life in subjects with functional bowel disorders in Germany. *Z Gastroenterol*. 2002;40(10):863-7.

30. Nezhiba S. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der ÄrztIn-PatientIn-Interaktion: Universität Wien; 2006.
31. Gao F, Gao R, Li G, Shang ZM, Hao JY. Health-related quality of life and survival in Chinese patients with chronic liver disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:131.
32. Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(7):2199-205.
33. Afendy A, Kallman JB, Stepanova M, Younoszai Z, Aquino RD, Bianchi G, et al. Predictors of health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009;30(5):469-76.
34. Kramer L, Hofer H, Bauer E, Funk G, Formann E, Steindl-Munda P, et al. Relative impact of fatigue and subclinical cognitive brain dysfunction on health-related quality of life in chronic hepatitis C infection. *AIDS*. 2005;19 Suppl 3:S85-92.
35. Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology*. 1998;27(1):209-12.
36. Hauser W, Zimmer C, Schiedermaier P, Grandt D. Biopsychosocial predictors of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. *Psychosom Med*. 2004;66(6):954-8.
37. Michael Malinchoc PSK, Fredric D. Gordon, Craig J. Peine, Jeffrey Rank, and Pieter C. J. Ter Borg. A Model to Predict Poor Survival in Patients Undergoing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Hepatology*. 2000;31.

38. Brück M. Evaluierung des MELD-Score als Prädiktor für die 30-Tage Mortalität nach verschiedenen chirurgischen Eingriffen bei PatientInnen mit Leberzirrhose [Diplomarbeit]: Medizinische Universität Graz; 2012.
39. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464-70.
40. Bowling A. *Measuring disease*. Buckingham: Open University Press; 1996.
41. Scholler GR, M.; Busche, A.; Neuhaus, R.; Neuhaus, P. und Klapp, B. F. . Biopsychosoziale Zusammenhänge im prä- und postoperativen Verlauf bei Lebertransplantationspatienten., Johann, R. und Erhard, J., *Psychosomatische Betreuung von Transplantationspatienten* Pabst Science Publishers, Lengerich. 1997a:Seite 109-22.
42. Rose M, Burkert U, Scholler G, Schirop T, Danzer G, Klapp BF. Determinants of the quality of life of patients with diabetes under intensified insulin therapy. *Diabetes Care*. 1998;21(11):1876-85.
43. Rose MH, M.; Seidlitz, B.; Cotta, L.; Schirop, T und Klapp, B.F. Relevance of the Treatment Facility for Disease-related Knowledge of Diabetes Patients. *Diabetes Care*. 2000;23.
44. Peyrot M. Behavior change in diabetes education. *Diabetes Educ*. 1999;25(6 Suppl):62-73.
45. Voll-Aanerud M, Eagan TM, Plana E, Omenaas ER, Bakke PS, Svanes C, et al. Respiratory symptoms in adults are related to impaired quality of life, regardless of asthma and COPD: results from the European community respiratory health survey. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:107.

46. Brown N, Melville M, Gray D, Young T, Munro J, Skene AM, et al. Quality of life four years after acute myocardial infarction: short form 36 scores compared with a normal population. *Heart*. 1999;81(4):352-8.
47. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart*. 2002;87(3):235-41.
48. Zygmuntowicz M, Owczarek A, Elibol A, Chudek J. Comorbidities and the quality of life in hypertensive patients. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2012;122(7-8):333-40.
49. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus - An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health*. 2005;23(2):68-74.
50. Grey M, Boland EA, Yu C, Sullivan-Bolyai S, Tamborlane WV. Personal and family factors associated with quality of life in adolescents with diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21(6):909-14.
51. Rose M, Fliege H, Hildebrandt M, Schirop T, Klapp BF. The network of psychological variables in patients with diabetes and their importance for quality of life and metabolic control. *Diabetes Care*. 2002;25(1):35-42.
52. Younossi ZM, Boparai N, McCormick M, Price LL, Guyatt G. Assessment of utilities and health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(2):579-83.
53. Gutteling JJ, de Man RA, van der Plas SM, Schalm SW, Busschbach JJ, Darlington AS. Determinants of quality of life in chronic liver patients. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23(11):1629-35.
54. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Rosen HR, Keeffe EB, Artinian L, et al. Development and evaluation of the Liver Disease Quality of Life instrument

in persons with advanced, chronic liver disease--the LDQOL 1.0. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(12):3552-65.

55. Sola E, Watson H, Graupera I, Turon F, Barreto R, Rodriguez E, et al. Factors related to quality of life in patients with cirrhosis and ascites: relevance of serum sodium concentration and leg edema. *Journal of hepatology*. 2012;57(6):1199-206.
56. Federica Moscucci SN, Ilaria Pentassuglio, Chiara Pasquale, Lorenzo Ridola, Manuela Merli and Oliviero Riggio. Previous overt hepatic encephalopathy rather than minimal hepatic encephalopathy impairs health-related quality of life in cirrhotic patients. *Liver International* 2011.
57. Kallman-Price J YZ. Quality of life in hepatic encephalopathy. In: Mullen KD and Prakash RK, editors. *Hepatic encephalopathy, clinical gastroenterology*. doi 10.1007/978-1-61779-836-8\_18, © Springer Science; 2012. Springer Science. 2012.

# Anhang – Fragebogen

(1) SF36 - Fragebogen zum Gesundheitszustand			
Name:		Unters.-Datum:	
Vorname:		ID-Nr.:	
Geb.-Datum:		Tel.-Nr.:	

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

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

**1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Ausgezeichnet	1
Sehr gut	2
Gut	3
Weniger gut	4
Schlecht	5

**2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Derzeit viel besser als vor einem Jahr	1
Derzeit etwas besser als vor einem Jahr	2
Etwa so wie vor einem Jahr	3
Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr	4
Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr	5

**3. Im folgendem sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zelle nur eine Zahl an)**

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

**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? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)**

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft, als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	1	2

**5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen)? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)**

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft, als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

**6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

**7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Ich hatte 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 Alltagstätigkeit zu Hause und im Beruf behindert? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

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

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen ...

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a. ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
b. ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
c. ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
d. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
e. ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
g. ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
h. ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
i. ... müde?	1	2	3	4	5	6

**10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandte usw.) beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Immer	1
Meistens	2
Manchmal	3
Selten	4
Nie	5

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

Aussagen	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5