

Psychosoziale Belastung bei Herztransplantationskandidaten

Der Einfluss psychosozialer Variablen auf die Mortalität während der Wartezeit auf ein
Spenderherz bei Patienten mit ischämischer Herzinsuffizienz und dilatativer
Kardiomyopathie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Akademischen Grades
eines Dr. phil.,

vorgelegt dem Fachbereich 02 - Sozialwissenschaften, Medien und Sport
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

von

Daniela Zahn

aus Mainz

Mainz 2009

Referent: Prof. Dr. xxxxxx xxxxxxxx

Koreferent: Prof. Dr. xxxxxx xxxxxxxxxx

Tag des Prüfungskolloquiums: 13. Juli 2009

Inhalt

Abbildungsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	v
Verzeichnis der Abkürzungen.....	vi
1 EINLEITUNG	1
2 THEORETISCHER HINTERGRUND	4
2.1 Herzinsuffizienz und Herztransplantation.....	4
2.1.1 Das Herz – Aufbau und Funktionsweise	4
2.1.2 Krankheitsbild Herzinsuffizienz.....	8
2.1.3 Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz.....	10
2.1.4 Prävalenz und Prognose.....	11
2.1.5 Therapiemöglichkeiten und Grenzen.....	14
2.1.5.1 Medikamentöse Therapie	14
2.1.5.2 Operative Behandlungsmöglichkeiten.....	16
2.1.5.3 Herztransplantation.....	18
2.2 Zusammenhänge zwischen Prognose und kardialer Grunderkrankung	26
2.2.1 Prognose bei IKMP im Vergleich zu DKMP	26
2.2.2 Erklärungen für die schlechtere Prognose bei IKMP aus medizinischer Sicht.....	29
2.2.3 Zusammenfassung der Befundlage zur prognostischen Bedeutung der kardialen Grunderkrankung.....	34
2.3 Psychosoziale Risikofaktoren und Prognose bei Herzinsuffizienz.....	36
2.3.1 Depressivität	36
2.3.2 Angst.....	40
2.3.3 Ärger und Ärgerausdruck	44
2.3.4 Soziale Unterstützung.....	48
2.3.5 Typ-D-Persönlichkeit	52
2.3.6 Zusammenfassung des Einflusses von psychosozialen Variablen bei Herzinsuffizienz.....	53
2.4 Kardiale Grunderkrankung und psychosoziale Risikofaktoren.....	54
3 ZUSAMMENFASSUNG UND ABLEITUNG DER FRAGESTELLUNG	59

4	METHODE	63
4.1	Untersuchungsdesign.....	63
	4.1.1 Design des Projektes „Warten auf ein neues Herz“	63
	4.1.2 Design der vorliegenden Untersuchung	66
4.2	Ablauf.....	66
4.3	Stichprobe.....	69
	4.3.1 Übersicht über die Nicht-Teilnehmer und Teilnehmer.....	69
	4.3.2 Beschreibung der Stichprobe.....	70
4.4	Variablen und Instrumente	71
	4.4.1 Soziodemographische Variablen.....	71
	4.4.2 Psychosoziale Variablen.....	74
	4.4.2.1 Depressivität und Angst	74
	4.4.2.2 Ärger und Ärgerausdruck	76
	4.4.2.3 Soziale Unterstützung und soziale Integration	77
	4.4.2.4 Belastungen während der Wartezeit.....	79
	4.4.2.5 Generalisierte Erfolgserwartungen in Bezug auf die HTx	80
	4.4.2.6 Subjektiver Gesundheitszustand.....	81
	4.4.3 Medizinische Parameter zum Zeitpunkt der Listung.....	81
	4.4.3.1 Allgemeine Angaben	81
	4.4.3.2 Komorbiditäten.....	82
	4.4.3.3 Unterstützungssysteme	82
	4.4.3.4 Funktionale Kapazität.....	82
	4.4.3.5 Laborwerte.....	83
	4.4.3.6 Hämodynamische Parameter	83
	4.4.3.7 Elektrophysiologie.....	84
	4.4.3.8 Medikation.....	85
	4.4.3.9 GTSS-Score	85
	4.4.4 Ereignisse während der Wartezeit.....	87

5	HYPOTHESEN	89
5.1	Baseline	89
	5.1.1 Psychosoziale Variablen.....	89
	5.1.2 Medizinische Variablen.....	90
5.2	Follow-Up	91
6	DATENANALYSE	93
6.1	Behandlung fehlender Werte	93
	6.1.1 Singuläre Imputationsstrategien.....	93
	6.1.2 Multiple Imputationsstrategien.....	95
	6.1.2.1 Einführung in die Multiple Imputation.....	95
	6.1.2.2 Multiple Imputation im Untersuchungsdatensatz.....	98
6.2	Auswertung der Baseline-Daten	101
6.3	Auswertung der Follow-Up-Daten	103
	6.3.1 Einführung in die Überlebensanalyse.....	103
	6.3.2 Statistische Analysen.....	108
6.4	Ergebnisdarstellung der multipel imputierten Daten	111
7	ERGEBNISSE	112
7.1	Baseline	112
	7.1.1 Unterschiede in soziodemographischen Variablen.....	112
	7.1.2 Unterschiede in der Krankheitsschwere.....	114
	7.1.3 Psychosoziale Variablen.....	117
	7.1.3.1 Unterschiede in psychosozialen Variablen.....	117
	7.1.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der Baseline-Untersuchung.....	122
7.2	Follow-Up	123
	7.2.1 Mortalität in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung... 123	
	7.2.2 Zusammenfassung der Ergebnisse des Follow-Ups.....	129

8	DISKUSSION.....	130
8.1	Ergebnisse der Baseline-Untersuchung	131
8.1.1	Psychosoziale Belastung	131
8.1.1.1	Einordnung der Depressivitäts- und Angstwerte.....	131
8.1.1.2	Unterschiede in Depressivität.....	132
8.1.1.3	Unterschiede in Angst	134
8.1.1.4	Unterschiede in Ärger und Ärgerausdruck.....	136
8.1.1.5	Unterschiede in wartezeitspezifischen Konstrukten und subjektivem Gesundheitszustand.....	137
8.1.1.6	Unterschiede in sozialer Unterstützung.....	138
8.1.2	Unterschiede in der Krankheitsschwere	139
8.1.3	Zusammenfassung der Baseline-Untersuchung	142
8.2	Ergebnisse der Follow-Up-Untersuchung	142
8.2.1	Mortalität	142
8.2.2	Mortalität in Abhängigkeit von der Grunderkrankung.....	143
8.2.3	Psychosoziale Prädiktoren für Mortalität	145
8.2.4	Zusammenfassung der Follow-Up-Ergebnisse.....	148
8.3	Grenzen der Untersuchung.....	149
8.3.1	Design.....	149
8.3.2	Variablen und Instrumente	150
8.3.3	Stichprobe.....	151
8.4	Implikationen	152
8.5	Zukünftiger Forschungsbedarf	154
8.6	Zusammenfassung und Fazit	156
9	LITERATUR.....	158
	Anhang A: Fragebogen der Studie “Warten auf ein neues Herz“.....	173
	Anhang B: Clinical Profile.....	199
	Anhang C: R-Code zur multiplen Imputation.....	201
	Anhang D: Prädiktormatrix zur multiplen Imputation	205

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.	Innenansicht des Herzens	5
Abbildung 2.	Neuanmeldungen und Herztransplantation in Deutschland von 1997 - 2007	20
Abbildung 3.	1-Jahres-Mortalitätsraten von Wartelistenpatienten in USA von 1997 - 2006	23
Abbildung 4.	Überlebensraten nach Herztransplantation in Deutschland	24
Abbildung 5.	Design und zeitlicher Ablauf des Projektes „Warten auf ein neues Herz“	65
Abbildung 6.	Detaillierter Ablauf der Studie „Warten auf ein neues Herz“	68
Abbildung 7.	Schritte der Multiplen Imputation nach van Buuren und Oudshoorn (1999)	97
Abbildung 8.	Interaktion zwischen kardialer Grunderkrankung und Geschlecht hinsichtlich Angst und Anger-In ohne Adjustierung von Krankheitsschwere.	121
Abbildung 9.	Kumulative Inzidenzen für die Ereignisse Tod, HUHTx und HTx nach kardialer Grunderkrankung im Verlauf des ersten Jahres während der Wartezeit.....	124
Abbildung 10.	Kumulative Inzidenzfunktion für Mortalität in Abhängigkeit von emotionaler Unterstützung (ESSI-Risiko) ohne Adjustierung für die Interaktion aus Grunderkrankung und Anger-In, Natrium, GTSS und Alter.....	128

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.	NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz	10
Tabelle 2.	Derzeitige Indikationen zur Herztransplantation in Deutschland nach den Richtlinien für Organtransplantation.....	19
Tabelle 3.	Schematische Übersicht über die Befundlage zu Unterschieden in demographischen und medizinischen Variablen in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung	30
Tabelle 4.	Kooperationskliniken der Studie „Warten auf ein neues Herz“	64
Tabelle 5.	Überblick über die erhobenen Variablen und Instrumente nach Messzeitpunkt	73
Tabelle 6.	Übersicht über den Anteil fehlender Werte in den psychosozialen Variablen	94
Tabelle 7.	Übersicht über den Anteil fehlender Werte in den medizinischen und soziodemographischen Angaben	99
Tabelle 8.	Soziodemographische Angaben nach kardialer Grunderkrankung	113
Tabelle 9.	Krankheitsschwere nach kardialer Grunderkrankung	115
Tabelle 10.	Psychosoziale Belastung nach kardialer Grunderkrankung ohne Adjustierung von Krankheitsschwere	118
Tabelle 11.	Regressionskoeffizienten von kardialer Grunderkrankung, Geschlecht und der Interaktion Geschlecht x Grunderkrankung für die Variablen Angst, Ärger, Ärgerausdruck und Netzwerkgröße nach Kontrolle der Krankheitsschwere	119
Tabelle 12.	Kumulative Inzidenzen für Ereignisse während des ersten Jahres der Wartezeit nach kardialer Grunderkrankung	123
Tabelle 13.	Multivariate Prädiktoren für die Ereignisse Tod, HUHTx und HTx zwölf Monate nach Aufnahme auf die Warteliste.....	126

Verzeichnis der Abkürzungen

A-C	Anger-Control gemessen über das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar (Schwenkmezger, Hodapp & Spielberger, 1992)
ACE-Hemmer	Angiotensin-Conversions-Enzym-Inhibitor
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
A-I	Anger-In gemessen über das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar (Schwenkmezger et al., 1992)
AIC	Aikaikes Information Criterion
ANOVA	Analysis of Variance
A-O	Anger-Out gemessen über das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar (Schwenkmezger et al., 1992)
ARB	Belastungsscore aus dem Bereich Arbeit und Finanzen gemessen mit dem FB-präHTX (Jaeger, 1997)
AV	Abhängige Variable
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
<i>B</i>	
B	Unstandardisierter Regressionskoeffizient
BDI	Beck Depression Inventory (Beck & Steer, 1987)
BMI	Body Mass Index (Körpermasse-Index)
BNP	Brain Natriuretic Peptide (zerebrales natriuretisches Peptid)
BP	Blutdruck
<i>C</i>	
COCBIT	Comparative Outcome and Clinical Profiles in Transplantation
CRP	C-reaktives Protein
<i>D</i>	
DKMP	Dilatative Kardiomyopathie
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition (APA. American Psychiatric Association, 1994)
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
<i>E</i>	
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenation
EKG	Elektrokardiogramm
ENRICHD	Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease
ESSI	ENRICHD Social Support Instrument (ENRICHD Investigators, 2001)
ET	Eurotransplant
<i>F</i>	
FAM	Belastungsscore aus dem Bereich Familie gemessen mit dem FB-präHTX (Jaeger, 1997)
FB	Fragebogen
<i>G</i>	
GTSS	German Transplant Society Score (Smits et al., 2003)

HADS-D	Hospital Anxiety and Depression-Scale - deutsche Version
HADS-D-A	Angst gemessen mit der deutschen Version der Hospital Anxiety and Depression-Scale (Herrmann-Lingen, Buss & Snaith, 2005)
HADS-D-D	Depressivität gemessen mit der deutschen Version der Hospital Anxiety and Depression-Scale (Herrmann-Lingen et al., 2005)
HF	Herzfrequenz
HFSS	Heart Failure Survival Score (Aaronson et al., 1997)
HR	Hazard Ratio
HTx	Herztransplantation
HU	Hohe Dringlichkeitsstufe
HUHTx	Dringliche Herztransplantation
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ICD-10	International Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision. (WHO. World Health Organization, 1993)
IKMP	Ischämische Kardiomyopathie, d. h. Herzinsuffizienz aufgrund einer koronaren Herzerkrankung
ISHLT	Internationale Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantation
KHK	Koronare Herzerkrankung
KI	Konfidenzintervall
KÖR	Belastungsscore aus dem Bereich körperliche und medizinische Belastungen gemessen mit dem FB-präHTX (Jaeger, 1997)
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
<i>M</i>	Mittelwert
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
MAR	Missing at Random
MCSD	Mechanical Circulation Support Device (mechanisches Zirkulationsunterstützungssystem)
MICE	Multiple Imputation by Chained Equations
MMPI-2	Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (Butcher, Dahlstrom, Graham, Tellegen & Kaemmer, 1989)
MNAR	Missing non at Random
MPAP	Mittlerer pulmonar-arterieller Blutdruck
NEO-PI-R	Revised NEO personality Inventory (Costa & McCrae, 1992)
NETZ	Netzwerkgröße
NK	Natürliche Killerzelle
NT	Nicht transplantabel
NU	Nierenunterstützung
NYHA	New York Heart Association (New York Heart Association, 1964)

OP	Operation
OPT	HTx-Optimismus
OPTN	Organ Procurement and Transplantation Network
OR	Odds Ratio
PAD	Peripher arterielle Gefäßerkrankung
PCWP	Pulmonar-kapillarer Verschlussdruck
POMS	Profile of Mood States (McNair, Lorr & Droppleman, 1971)
PSYCH	Belastungsscores aus dem Bereich psychische und emotionale Belastungen gemessen mit dem FB-präHTX (Jaeger, 1997)
PTCA	perkutane transluminale Coronarangioplastie
PVR	Pulmonar-vaskulärer Widerstand
R	Abmeldung von der Warteliste (Removed)
R^2	Anteil aufgeklärter Varianz
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
S (m)	Gehstrecke in Metern
S (min)	Gehstrecke in Minuten
SCL-90	Symptom Checklist (Derogatis, Lipman & Covi, 1973)
SD	Standardabweichung
SE	Standardschätzfehler
SH	Subjektiver Gesundheitszustand
SOLVD	Studies of Left Ventricular Dysfunction
SPAP	Systolischer pulmonar-arterieller Blutdruck
STAXI	State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar (Schwenkmezger et al., 1992)
STRESS	Summenscore über alle Belastungsbereiche gemessen mit dem FB-präHTX (Jaeger, 1997)
SRTR	Scientific Registry of Transplant Recipients
T	Transplantabel
T-A	Trait-Ärger gemessen über das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar (Schwenkmezger et al., 1992)
TPG	Transpulmonarer Gradient
U	Dringlichkeitsstufe
UNOS	United Network for Organ Sharing
UV	Unabhängige Variable
VAD	Ventricular Assist Device (ventrikuläres Unterstützungssystem)
VO ₂ max	Maximale Sauerstoffaufnahme

1 Einleitung

An einer Herzinsuffizienz leiden in Deutschland ca. 2 - 3 Millionen Menschen (Schuster & Dietz, 2003). Die Prävalenzraten steigen mit zunehmendem Alter an (McMurray & Stewart, 2000). Eine Herzinsuffizienz führt zu häufigen Krankenhausaufenthalten und einer eingeschränkten Lebenserwartung (für einen Überblick siehe Mosterd & Hoes, 2007). So versterben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Diagnose einer Herzinsuffizienz bereits 10 - 20 % der Patienten¹ und auch für das erste Jahr nach Diagnose sind die Überlebensraten mit 57 % - 70 % niedrig (Mosterd & Hoes, 2007). Zusätzlich ist Herzinsuffizienz mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden. Etwa zwei Drittel der Ausgaben sind dabei auf Krankenhausaufenthalte zurückzuführen (Klein, 1999). Die Hauptursachen für eine Herzinsuffizienz werden in einer linksventrikulären Dysfunktion gesehen, die überwiegend durch eine koronare Herzerkrankung verursacht wird (ischämische Herzinsuffizienz, IKMP), und in der dilatativen Kardiomyopathie (DKMP), deren Ätiologie noch weitgehend ungeklärt ist (Dec & Fuster, 1994).

Sind die medikamentösen und operativen Behandlungsmöglichkeiten der Herzinsuffizienz (z. B. künstliche Herzklappe, Defibrillator, Herzschrittmacher) ausgeschöpft, stellt die Herztransplantation (HTx) die letzte Möglichkeit dar, das Leben der betroffenen Patienten zu verlängern (Scheld, Deng, Hammel & Schmid, 2001). Aufgrund eines Mangels an Spenderherzen verlängert sich die Wartezeit bis zur Transplantation (Oosterlee & Rahmel, 2008). So warteten von den Personen, die 2007 transplantiert wurden, bereits 24.3 % schon mehr als zwei Jahren auf ein Spenderherz. Im Jahr 2003 waren es nur 2.3 % (Oosterlee & Rahmel, 2008). Da während des ersten Jahres der Wartezeit fast 20 % der HTx-Kandidaten versterben (Smits et al., 2003; Smits et al., 2006), wurde vermehrt versucht, prognostische Faktoren zu ermitteln, mit deren Hilfe diejenigen Patienten identifiziert werden können, die von der HTx am meisten profitieren.

¹ In der vorliegenden Arbeit wird zur besseren Lesbarkeit darauf verzichtet, weibliche und männliche Personenbezeichnungen zu verwenden. Stattdessen wird durchgängig die männliche Form benutzt, die in diesem Fall generisch gemeint ist.

Dabei hat sich eine ischämische Herzinsuffizienz als bedeutender Risikofaktor für die Mortalität sowohl vor einer geplanten HTx als auch nach erfolgter HTx erwiesen (Cimato & Jessup, 2002; Constanzo et al., 1995; Smits et al., 2006). Da sich die schlechtere Prognose der IKMP-Patienten nicht ausreichend auf medizinische Risikofaktoren zurückführen lässt, stellt sich die Frage nach alternativen Erklärungsansätzen.

Einzelne Studien liefern erste Hinweise, dass Patienten mit IKMP emotional stärker belastet sind als Patienten mit anderen Grunderkrankungen (Majani et al., 1999; Trunzo, Petrucci, Carter & Donofrio, 1999; Zipfel et al., 2002). Systematische Untersuchungen zu Unterschieden in psychosozialen Risikofaktoren in Abhängigkeit von der Grunderkrankung fehlen jedoch noch. Aus der Forschung zu koronaren Herzerkrankungen (KHK) ist bereits bekannt, dass psychosoziale Risikofaktoren wie Depressivität und soziale Isolation für die Entstehung und den Verlauf dieser Erkrankung von Bedeutung sind (z. B. Frasure-Smith & Lespérance, 2005; Hemingway & Marmot, 1999). Inwieweit diese Variablen den Unterschied in der Prognose von IKMP- und DKMP-Patienten erklären können, ist noch spärlich untersucht. Wie später noch genauer dargestellt wird, konnte bisher eine Untersuchung belegen, dass ein erhöhtes Maß an Depressivität sich nur bei IKMP-Patienten und nicht bei DKMP-Patienten negativ auf die Mortalität nach einer HTx auswirkt (Zipfel et al., 2002). Noch ist dies ein Einzelbefund, dessen Aussagekraft zusätzlich durch die kleine Stichprobe und die mangelnde Kontrolle der Krankheitsschwere eingeschränkt wird. Für das Überleben während der Wartezeit auf eine HTx wurden entsprechende Zusammenhänge noch nicht systematisch untersucht.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, IKMP- und DKMP-Patienten, die auf ein Spenderherz warten, hinsichtlich Unterschieden in psychosozialer Belastung zu untersuchen und zu überprüfen, ob sich psychosoziale Variablen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung verschieden auf das Überleben während der Wartezeit auswirken.

Sollte sich nachweisen lassen, dass sich psychosoziale Variablen wie Depressivität oder Angst für IKMP-Patienten tatsächlich stärker als bei DKMP-Patienten auf die Prognose während der Wartezeit auswirken, so wäre es wichtig, diese Patienten schon bei der Aufnahme auf die Warteliste gezielt im Hinblick darauf zu untersuchen. Bisher werden bei der Aufnahme auf die Warteliste psychosoziale Variablen nur wenig berücksichtigt – Ausnahmen bilden dabei nur die Compliance (das Befolgen ärztlicher Anordnungen) und die dem Patienten zur Verfügung stehende soziale Unterstützung. Die Erfassung von Compliance und sozialer Unterstützung wird in den HTx-Zentren sehr

unterschiedlich gehandhabt (Mehra et al., 2006) – von einer routinemäßigen, standardisierten Erfassung im Rahmen der Evaluationsuntersuchung für eine HTx ist sie noch weit entfernt.

Des Weiteren sollten Betreuungs- oder Therapieangebote während der Wartezeit entwickelt werden, die besonders auf die Bedürfnisse solcher Risikopatienten zugeschnitten sind. Dadurch könnte der Leidensdruck dieser Patienten verringert werden und weitere schädliche Folgen negativer Affekte wie z. B. ein Absinken der Compliance (z. B. Shimbo, Davidson, Haas, Fuster & Badimon, 2005) oder ein Ansteigen gesundheitsgefährdender Verhaltensweisen wie Rauchen, ungesunde Ernährung und körperliche Inaktivität verhindert werden (Lett et al., 2004). Mangelnde Compliance und gesundheitsgefährdendes Verhalten wie z. B. Rauchen stellen auch nach erfolgter HTx Risikofaktoren für das Überleben dar (Mehra et al., 2006; Radovancevic et al., 1990). Betreuungsangebote könnten so nicht nur das Mortalitätsrisiko während der Wartezeit verringern, sondern auch die Prognose nach einer HTx verbessern.

2 Theoretischer Hintergrund

Im ersten Teil des theoretischen Hintergrundes werden Herzinsuffizienz und HTx aus medizinischer Sicht beleuchtet. Dabei wird zuerst eine kurze Übersicht über den Aufbau und die Funktionsweise des gesunden Herzens gegeben, um die im nächsten Abschnitt folgenden Erläuterungen zur Entstehung und Behandlung von Herzinsuffizienz darzulegen. Danach folgt ein Überblick über die Rolle der kardialen Grunderkrankung für die Prognose bei Herzinsuffizienz, der abschließend auf Unterschiede in anderen medizinischen Risikofaktoren in Abhängigkeit von der Grunderkrankung Bezug nimmt.

Der zweite Teil umfasst den Forschungsstand zu psychosozialen Risikofaktoren, die bei der Entstehung und dem Verlauf von KHK und Herzinsuffizienz diskutiert werden.

Im letzten Teil wird die Befundlage zum Zusammenhang zwischen kardialer Grunderkrankung und dem Ausmaß psychosozialer Belastung geschildert. Es folgen danach die bisherigen Ergebnisse zur prognostischen Bedeutung psychosozialer Variablen bei Herzinsuffizienz in Abhängigkeit von der Grunderkrankung.

2.1 Herzinsuffizienz und Herztransplantation

2.1.1 Das Herz – Aufbau und Funktionsweise

Das Herz ist ein muskuläres Hohlorgan, dessen Pumpwirkung auf der rhythmischen Erschlaffung und Kontraktion der Herzmuskulatur beruht (Thews & Vaupel, 2005). Wie in Abbildung 1 auf der folgenden Seite zu sehen, besteht es aus dem rechten und dem linken Ventrikel, denen jeweils noch ein Vorhof vorgeschaltet ist. Zwischen dem rechten Vorhof (Atrium) und dem rechten Ventrikel befindet sich die Trikuspidalklappe, zwischen linkem Vorhof und Ventrikel die Mitralklappe. Diese Klappen bezeichnet man auch als Segelklappen.

Venöses Blut (in der Abbildung durch blaue Pfeile gekennzeichnet) aus dem Körperkreislauf gelangt über die Venae cavae (obere und untere Hohlvene) in das rechte Atrium, von dort in den rechten Ventrikel, der das Blut über die Arteria Pulmonalis (Pulmonalarterie) in den Lungenkreislauf pumpt. Dort wird es mit Sauerstoff angereichert. Das um Sauerstoff angereicherte Blut (in der Abbildung durch rote Pfeile dargestellt) gelangt über die Venae pulmonales (Pulmonalvenen) in den linken Vorhof und den linken Ventrikel, der über die Aorta den Körperkreislauf mit Blut versorgt. Die Taschenklappen (Pulmonal- und Aortenklappe) trennen die Ventrikel von der Pulmonalarterie und der Aorta.

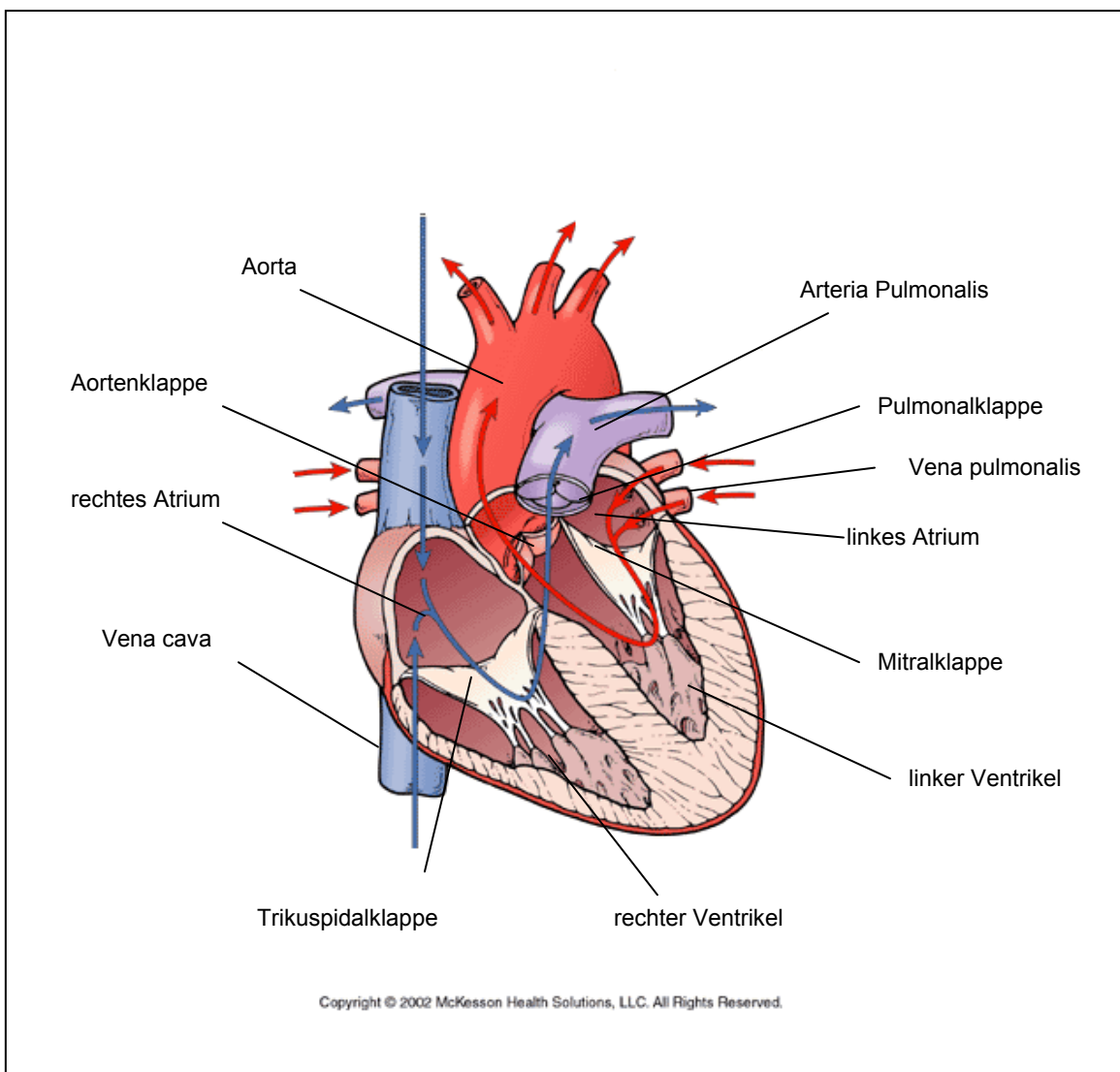


Abbildung 1. Innenansicht des Herzens (Quelle: McKesson Health Solutions, 2002).

Durch die rhythmische Kontraktion und Erschlaffung der Herzmuskulatur füllen sich in der Diastole die Ventrikel mit Blut, in der Systole wird das Blut in die angeschlossenen Arterien (Pulmonalarterie und Aorta) ausgeworfen. Unter Einbeziehung der Herzklappenstellung lassen sich dabei vier Phasen unterscheiden: Die Ventrikelsystole besteht aus einer Anspannungs- und einer Austreibungsphase, die Diastole aus einer Entspannungs- und einer Füllungsphase. In der Anspannungsphase sind alle Klappen geschlossen, die Kontraktion der Herzmuskulatur führt daher zu einem Druckanstieg. Ist der Druck innerhalb des Ventrikels größer als der diastolische Druck der wegführenden Arterie, öffnen sich die Taschenklappen, und die Austreibungsphase beginnt, d. h. das Blut wird in die angeschlossenen Arterien ausgeworfen. Dadurch kommt es zu einem Druckabfall im Ventrikel, der zum Schließen der Taschenklappen führt und die Entspannungsphase einleitet. Der Druck innerhalb des Ventrikels fällt dabei sehr schnell ab, und sobald er den Druck im Vorhof unterschreitet, öffnen sich die Segelklappen, und die Füllungsphase beginnt, d. h. das Blut strömt vom Vorhof in den Ventrikel (Thews & Vaupel, 2005).

Jeder Ventrikel wirft dabei in Ruhe ein Schlagvolumen von 70 ml aus, während ein Restvolumen von 45 - 65 ml im Ventrikel zurückbleibt. Die Auswurffraktion beträgt also ungefähr 55 - 60 % (Thews & Vaupel, 2005). Unter der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) versteht man dementsprechend den Anteil an Blut, der in der Systole vom linken Ventrikel ausgeworfen wird. Ist diese herabgesetzt, kann eine systolische Pumpfunktionsstörung vorliegen. Aus dem Schlagvolumen des Ventrikel und der Schlagfrequenz in Ruhe lässt sich das Herzzeitvolumen berechnen, das angibt, wie viel Blut pro Zeiteinheit in den Lungen- bzw. Körperkreislauf transportiert wird. Es beträgt ungefähr 5 l/min. Bezieht man das Herzzeitvolumen auf die Körperoberfläche, so lässt sich daraus der Herzindex berechnen, der bei einem gesunden Menschen ungefähr zwischen 2.6 - 4.2 l/min/m² liegen sollte (Lederhuber, 2005).

Das Herz ist in der Lage, sich wechselnden Volumen- oder Druckbelastungen anzupassen. Die Grundlage dafür bildet der Frank-Starling-Mechanismus, der es ermöglicht, das Schlagvolumen an eine erhöhte Ventrikelfüllung anzupassen (Lederhuber, 2005). Wird zum Beispiel eine größere Menge von Blut angeboten, führt das zu einer vermehrten enddiastolischen Füllung und einer erhöhten Vorlast (durch die Kammerfüllung passiv entstandene enddiastolische Wandspannung). Die Herzmuskelfasern werden dadurch weiter gedehnt und sind zu einer stärkeren Verkürzung fähig. Daraus resultiert ein

erhöhtes Schlagvolumen. Steigt der Pulmonalis- oder Aortendruck bzw. die Nachlast (die in der Ventrikelsystole aktiv entwickelte Wandspannung zur Überwindung des diastolischen Aorten- bzw. Pulmonalisdrucks), so kann nur ein niedrigeres Schlagvolumen ausgeworfen werden. Dadurch bleibt ein größeres Restvolumen im Ventrikel zurück; mit der nächsten Füllung des Ventrikels steigt damit der Druck im Ventrikel an. Dadurch werden wiederum die Herzmuskelfasern gedehnt, kontrahieren stärker und werfen das Schlagvolumen mit erhöhtem Druck aus (Thews & Vaupel, 2005).

Das Herz ist weitgehend autonom tätig. Gesteuert wird der Kontraktionsablauf des Herzens durch die Erregungsausbreitung über den Herzmuskel, das Myokard. Dabei wird im Sinusknoten spontan in regelmäßigen Abständen eine Erregung ausgelöst, die sich über das Arbeitsmyokard der beiden Vorhöfe ausbreitet und dann auf den Atrioventrikularknoten (AV-Knoten) übergeht. Die Erregungsleitung ist im AV-Knoten etwas langsamer, wodurch gewährleistet wird, dass die Kontraktion der Vorhöfe vor der Kontraktion der Ventrikel stattfindet. Die Erregung wird vom AV-Knoten auf das HIS-Bündel übertragen, das die Vorhöfe mit den Ventrikeln verbindet und breitet sich so weiter bis zu den Purkinjefasern über das gesamte Arbeitsmyokard aus. Kommt es unter pathologischen Bedingungen zu einer Erregungsleitungsstörung, d. h. wird die Erregung an bestimmten Orten verzögert weitergeleitet oder partiell bzw. vollständig unterbrochen, so können Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) auftreten (Thews & Vaupel, 2005).

Die Herztätigkeit kann jedoch auch über efferente Herznerve, die zum vegetativen Nervensystem gehören, durch Sympathikus und Parasympathikus beeinflusst werden. Dies ermöglicht eine Anpassung an die Bedürfnisse des Organismus. Die Auswirkungen von sympathischer und parasympathischer Aktivierung sind in der Herzfrequenz, der Erregungsleitung und der Kontraktionskraft des Myokards zu spüren. Der Sympathikus hat dabei über die Ausschüttung von Noradrenalin und Adrenalin einen aktivierenden Effekt, d. h. er führt zu einer Förderung der Herztätigkeit, während der Parasympathikus über Acetylcholin einen hemmenden Einfluss ausübt. So kann über Sympathikusaktivierung die Herzfrequenz gesteigert, durch parasympathische Aktivierung gehemmt werden. Ähnlich verhält es sich mit der Erregungsleitung: Die Erregungsleitung kann durch Sympathikusreizung beschleunigt werden, eine parasympathische Reizung hingegen kann zu einer Verzögerung der Erregungsleitung am AV-Knoten führen (Thews & Vaupel, 2005).

Ist die Auswurfleistung des Herzens aufgrund mangelnder Kontraktilität des Myokards eingeschränkt, kann das Herz autonom Maßnahmen zur Kompensation bzw. Adaptation ergreifen, die dazu dienen, eine adäquate Pumpfunktion aufrecht zu erhalten (Lederhuber, 2005). Dabei wird über eine Erhöhung der Vorlast, die durch Vaskonstriktion, Herzfrequenzsteigerung und verstärkte Wasser- bzw. Natriumeinlagerung erreicht wird, die Kontraktilität des Myokards verstärkt, und so das Schlagvolumen vergrößert (Lederhuber, 2005). Eine andere Möglichkeit der Kompensation ist die myokardiale Hypertrophie. Über eine Zunahme an Myokardmasse versucht das Herz chronische Druck- oder Volumenmehrbelastung oder auch einen regionalen Funktionsausfall von Myokardgewebe auszugleichen. Es kommt dabei zum *Remodeling*, d. h. einer Veränderung der Ventrikel, die verschiedenen Formen annehmen kann: Aus einer chronisch vermehrten systolischen Druckbelastung des Ventrikels resultiert einer Zunahme der Wanddicke des Herzens, mit der eine Verkleinerung des Ventrikelhohlraums einhergeht (konzentrische Hypertrophie). Eine chronisch vermehrte Volumenbelastung hingegen führt zu einer Zunahme der Wanddicke und des Ventrikelhohlraums (exzentrische Hypertrophie), sodass man von einer Ventrikeldilatation sprechen kann (Lederhuber, 2005). Daneben existieren noch weitere Kompensationsmechanismen wie z. B. eine Veränderung des myokardialen Kalziumstoffwechsel oder auf neurohumoraler Ebene eine Erhöhung der Afferenzen aus dem sympathischen Nervensystem oder einer verstärkten Aktivierung des Renin-Angiotension-Aldosteron-Systems (Lederhuber, 2005).

All diese Kompensationsmechanismen stabilisieren zwar kurzfristig die Herzleistung, führen aber langfristig zu einer Verstärkung der myokardialen Dysfunktion oder der bereits bestehenden Herzinsuffizienz (Lederhuber, 2005).

2.1.2 Krankheitsbild Herzinsuffizienz

Pathophysiologisch bedeutet Herzinsuffizienz, dass das Herz nicht mehr in der Lage ist, das Gewebe mit genügend Blut und damit ausreichend Sauerstoff zu versorgen, um den Gewebestoffwechsel in Ruhe oder unter Belastung sicherzustellen (Hoppe et al., 2005).

Zu den typischen Symptomen der Herzinsuffizienz gehören Dyspnoe (Atemnot), Flüssigkeitsretention (Wassereinlagerungen im Körper) und Müdigkeit (Hoppe et al., 2005). Zusätzlich können sexuelle Funktionsstörungen, Konzentrationsstörungen, Energielosigkeit und Appetitstörungen auftreten (Nohria, Lewis & Stevenson, 2002).

Für die Diagnose der Herzinsuffizienz müssen sowohl Symptome der Herzinsuffizienz als auch ein objektiver Nachweis einer kardialen Dysfunktion vorliegen (Lederhuber, 2005). Man kann Herzinsuffizienz dabei nach verschiedenen Gesichtspunkten klassifizieren: Zum einen lässt sich eine akute von einer chronischen Herzinsuffizienz abgrenzen (Lederhuber, 2005). Dabei kann der Begriff akute Herzinsuffizienz eine neu entwickelte akute Herzinsuffizienz bezeichnen, d. h. bei normaler Myokardfunktion kommt es z. B. durch einen akuten Myokardinfarkt plötzlich zu einer rasch progredienten und meist auch schweren Herzinsuffizienz. Auch eine Dekompensation einer bereits bestehenden Herzerkrankung durch Versagen der kardialen Kompensationsmechanismen kann zu einer akuten Herzinsuffizienz führen. Ebenso kann es im Verlauf einer chronischen Herzinsuffizienz durch Dekompensation zu einer akuten Herzinsuffizienz kommen (für einen Überblick siehe Waßmann, 2000). Zum anderen kann man eine Einteilung nach dem Ort der Manifestation der Insuffizienz vornehmen. Je nach dem, ob der linke oder der rechte Ventrikel betroffen ist, spricht man von einer Links- oder Rechtsherzinsuffizienz. Ist die Auswurfraction des Herzens aufgrund einer Kontraktilitätsstörung herabgesetzt, handelt es sich um eine systolische Herzinsuffizienz. Bei einer diastolischen Herzinsuffizienz ist die verminderte Auswurfleistung auf eine verminderte Füllung zurückzuführen (Lederhuber, 2005).

Der Schweregrad der Herzinsuffizienz lässt sich mit der New York Heart Association Klassifikation (NYHA, New York Heart Association, 1964) einteilen. Wie Tabelle 1 auf der folgenden Seite zu entnehmen ist, orientiert sich diese Klassifikation an der Einschränkung der Leistungsfähigkeit der Patienten und variiert zwischen NYHA-Klasse I (keine Beschwerden in Ruhe oder Belastung) und IV (Körperliche Beschwerden bereits in Ruhe und unter Belastung).

Ein weiteres Maß, das zur Beurteilung der funktionalen Kapazität bei Herzinsuffizienz verwendet wird, ist die maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_2\text{max}$). Allgemein bezeichnet die maximale Sauerstoffaufnahme die Menge an Sauerstoff, die pro Zeiteinheit von der Lunge aufgenommen wird und stellt damit ein Maß für den Sauerstofftransport und die Funktion von Lunge, Herz, Kreislauf und Peripherie dar (Seeland & Seeland, 2000). Sie kann während eines kardiopulmonalen Belastungstests (z. B. mithilfe eines Fahrradergometers o. ä.) über die Sauerstoffaufnahme und den Kohlendioxidausstoß während des Atemvorgangs bestimmt werden (siehe The Cardiopulmonary Exercise Testing website, <http://www.cpxtesting.com/mainChoices.html>) und wird in ml/min pro Kilogramm

Körpergewicht gemessen. Damit ist die $VO_2\text{max}$ ein objektiver Indikator für die körperliche Leistungsfähigkeit. Bei gesunden untrainierten Erwachsenen liegen die Normalwerte ungefähr zwischen 30 und 50 ml/min/kg, bei Ausdauersportlern können weit höhere Werte erreicht werden (Meyer & Kindermann, 1999). Eine Indikation zur HTx ist bei einer $VO_2\text{max}$ unter 12 ml/min/kg gegeben (Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, 2003). Zusätzlich hat sich die $VO_2\text{max}$ in verschiedenen Studien als prognostische Variable bei schwerer Herzinsuffizienz erwiesen (z. B. Arena, Myers, Aslam, Varughese & Peberdy, 2004; Francis et al., 2000; Lund, Aaronson & Mancini, 2005).

Tabelle 1

NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz (nach Hoppe et al., 2005)

Klasse	Funktionelle Beschreibung
I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris
II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris
III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris
IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

2.1.3 Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz

Eine chronische Herzinsuffizienz kann verschiedene Ursachen haben. Die häufigste Ursache für eine chronische Herzinsuffizienz ist in den westlichen Ländern mit 54 - 70 % eine koronare Herzerkrankung (Cleland et al., 2003; McMurray & Stewart, 2000). Man spricht von einer ischämischen Kardiomyopathie/Herzinsuffizienz (abgekürzt: IKMP). Dabei ist die vorliegende Pumpfunktionsstörung auf das infarktgeschädigte Myokard zurückzuführen, dessen Kontraktilität infolge der KHK eingeschränkt ist (Lederhuber, 2005; Scheld et al., 2001). In ca. 35 – 42 % der Fälle liegt zusätzlich eine Bluthochdruckerkrankung vor (Cleland et al., 2003; McMurray & Stewart, 2000).

Eine weitere häufige Ursache stellt die dilatative Kardiomyopathie (kurz: DKMP) dar, deren Ätiologie jedoch in vielen Fällen ungeklärt ist (Dec & Fuster, 1994). Eine dilatativen Kardiomyopathie ist durch eine Dilatation, d. h. eine Erweiterung eines oder beider Ventrikel gekennzeichnet, die mit einer schweren Einschränkung der Pumpfunktion einhergeht (Scheld et al., 2001). Aber auch Herzklappenerkrankungen, entzündliche Erkrankungen wie z. B. Myokarditis, hypertrophe und restriktive Kardiomyopathien können Ursachen einer chronischen Herzinsuffizienz sein (Hoppe et al., 2005).

2.1.4 Prävalenz und Prognose

Herzinsuffizienz ist in den Industrienationen mit einer Prävalenzrate von ca. 1 - 2 % eine häufige Erkrankung (Mosterd & Hoes, 2007). Die Inzidenzrate, d. h. die Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr, liegt bei 5 - 10 pro 1.000 Personen (Mosterd & Hoes, 2007). Die Prävalenzrate ist in den jüngeren Altersgruppen bei Männern höher als bei Frauen, was darauf zurückzuführen ist, dass Männer früher als Frauen an einer KHK erkranken, der häufigsten Ursache einer Herzinsuffizienz (Dickstein et al., 2008). Im höheren Alters zeigen sich keine Unterschiede mehr (Dickstein et al., 2008).

Prävalenz- und Inzidenzraten nehmen mit höherem Lebensalter zu (Dickstein et al., 2008; Mosterd & Hoes, 2007). So wies in einer niederländischen epidemiologischen Untersuchung in der Gruppe der 55- bis 64-Jährigen nur ca. 1 % der Personen eine Herzinsuffizienz auf, während von den Personen zwischen 75 und 84 Jahren bereits 7 % erkrankt waren. Bei den über 84-Jährigen lag die Prävalenzrate sogar bei über 10 % (Rotterdam Studie, Mosterd et al., 1999). Dies konnte auch im US-amerikanischen Raum belegt werden (z. B. Olmsted County Studie, Redfield et al., 2003). Für die Inzidenzraten zeigte sich ein ähnliches Bild mit Inzidenzraten von 1.2 Neuerkrankungen pro 1.000 Personen pro Jahr in der Altersklasse der 55- bis 64-Jährigen im Vergleich zu 11.6 pro 1.000 Personen pro Jahr bei den über 85-Jährigen (Hillingdon Studie, Cowie et al., 1999).

Die im Rahmen der Groningen Longitudinal Aging Studie (GLAS) ermittelten jährlichen Inzidenzraten sind mit 2.5 Neuerkrankungen pro 1.000 Personen bei den 57- bis 60-Jährigen und 28.2 (Männer) bzw. 22.4 (Frauen) pro 1.000 Personen bei den über 80-Jährigen sogar noch etwas höher (van Jaarsveld et al., 2006). Während die Diagnose einer Herzinsuffizienz in dieser Studie nur vom behandelnden Hausarzt gestellt wurde, wurden in der Hillingdon Studie die Diagnosen noch einmal von drei Kardiologen überprüft (Cowie et al., 1999). Dies könnte die niedrigeren Inzidenzraten der Hillingdon Studie erklären.

Für die Hospitalisierungsrate aufgrund von Herzinsuffizienz ist bis in die 90er-Jahre ein Anstieg zu vermerken. In den letzten Jahren stagnierten die Zahlen allerdings oder sanken leicht (für einen Überblick siehe Mosterd & Hoes, 2007). Beispielhaft lässt sich das an den Daten einer Kohortenstudie aus Leicester, England verdeutlichen (Blackledge, Tomlinson & Squire, 2003): Registriert wurden alle Personen mit einem Alter von 40 Jahren oder älter, die zwischen 1993 und 2001 in Leicester zum ersten Mal wegen Herzinsuffizienz stationär aufgenommen wurden. Ausgeschlossen wurden Personen, die die Diagnose Herzinsuffizienz in den fünf Jahren vor Beginn der Studie erhalten hatten. Mortalitätsdaten wurden vom Office of National Statistics bereitgestellt. Insgesamt wurden im Zeitintervall 12.220 Personen zum ersten Mal mit Herzinsuffizienz stationär aufgenommen. Die Hospitalisierungsraten stiegen dabei von 29 pro 10.000 im Jahr 1993/94 auf 47 pro 10.000 Personen im Jahr 2000/01. Besonders deutlich war dieser Trend in der Altersgruppe ≥ 65 Jahre (von 75 pro 10.000 auf 120 pro 10.000 Personen). Seit 1998 war kein Anstieg mehr zu vermerken (Blackledge et al., 2003). Ergebnisse einer weiteren Untersuchung aus England konnten nachweisen, dass die Dauer der stationären Aufenthalte bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Vergleich mit Patienten anderer Diagnosen dreimal länger waren (Petersen, Rayner & Wolstenholme, 2002). Generell ist zu berücksichtigen, dass die Hospitalisierungsraten noch von einer Vielzahl anderer Variablen wie z. B. der Prävalenz, der Inzidenz, der Überlebensrate sowie von Behandlungsmöglichkeiten und Überweisungspraktiken beeinflusst werden (Mosterd & Hoes, 2007).

Die Überlebenschancen bei Herzinsuffizienz variieren in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung, sind jedoch im Vergleich zu Personen ohne Herzinsuffizienz deutlich reduziert (Cowie et al., 2000). So ist z. B. die Überlebensrate fünf Jahre nach der ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz mit 25 % niedriger als die

Überlebensraten bei den häufigsten Krebserkrankungen (Darm, Brust, Eierstock, Prostata oder Blase). Eine Ausnahme bildete dabei nur Lungenkrebs (Stewart, MacIntyre, Hole, Capewell & McMurray, 2001). Im Vergleich zu einer nach Alter und Geschlecht parallelisierten Referenzpopulation ohne Herzinsuffizienz hatten Herzinsuffizienzpatienten sieben Jahre nach Diagnosestellung ein fast vierfach erhöhtes Mortalitätsrisiko (van Jaarsveld et al., 2006). In der Leicesterstudie betrugen die Überlebensraten nach der ersten Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz nach einem Jahr 57 % und nach fünf Jahren 27 %. Dabei verstarben rund 20 % der Patienten bereits während des Krankenhausaufenthaltes (Blackledge et al., 2003). Die Überlebensraten nach der Diagnose einer Herzinsuffizienz, die vom behandelnden Hausarzt oder bei Krankenhausentlassungen gestellt wurde, fallen nach der Rotterdam Studie (Bleumink et al., 2004) etwas besser aus: Nach ein, zwei und fünf Jahren betrugen die Überlebensraten 73 %, 59 % und 41 %. Personen, die innerhalb der ersten 30 Tage nach der Diagnose verstarben, wurden bei diesen Zahlen nicht berücksichtigt, um auszuschließen, dass die Überlebensraten durch Patienten, die z. B. erst am Todestag die Diagnose einer Herzinsuffizienz erhielten, verfälscht würden (Bleumink et al., 2004). Die höheren Überlebensraten im Vergleich zu Leicester Studie erklären Bleumink et al. (2004) damit, dass aufgrund der Diagnosekriterien auch Herzinsuffizienzpatienten mit niedrigerer Krankheitsschwere in die Studie eingeschlossen wurden. Vergleichbare Zahlen wurden in der Groningen Longitudinal Aging Studie (van Jaarsveld et al., 2006) und der Olmsted County Studie (Roger et al., 2004) nachgewiesen. Zusätzlich wurde in der Olmsted County Studie eine Abnahme der Mortalitätsrate zwischen 1979 und 2000 bezogen auf die ersten fünf Jahre nach Diagnose festgestellt: Während zwischen 1979 und 1984 die 5-Jahres-Mortalität noch bei 57 % lag, sank diese zwischen 1996 und 2000 auf 48 % (Roger et al., 2004). Dieser Trend zeigte sich auch in der Framingham-Studie (Levy et al., 2002). Mögliche Erklärungen für die gesunkenen Mortalitätsraten könnten in einer effektiveren Behandlung oder einer früheren Diagnose der Herzinsuffizienz aufgrund neuer diagnostischer Verfahren liegen (Levy et al., 2002; Roger et al., 2004).

Die direkten Kosten der Herzinsuffizienz belaufen sich über die verschiedenen Studien hinweg auf ca. 1 - 2 % des gesamten Gesundheitsbudgets. Der größte Teil der Kosten entfällt dabei auf stationäre Behandlungen (Klein, 1999). Folgende Daten aus England veranschaulichen die Kosten für den National Health Service, die auf die Behandlung von Herzinsuffizienz zurückgehen: Im Jahr 2000/2001 betrugen die Kosten ungefähr

626 Millionen £. Davon waren rund 61 % der Kosten auf stationäre Aufenthalte zurückzuführen (Petersen et al., 2002). Mit zunehmendem Schweregrad der Herzinsuffizienz (gemessen an der NYHA-Klasse) steigen die Kosten an: So kostet die medizinische Versorgung von Patienten der NYHA-Klasse IV im Vergleich mit Patienten der NYHA-Klasse II etwa das 8- bis 30-fache (Klein, 1999).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Herzinsuffizienz im Kontext der zunehmenden Überalterung der westlichen Industrienationen (Mosterd & Hoes, 2007) eine ernstzunehmende und kostenintensive Erkrankung mit dem Ausmaß einer Epidemie darstellt.

2.1.5 Therapiemöglichkeiten und Grenzen

Die Behandlungsmöglichkeiten der Herzinsuffizienz setzen sich aus medikamentöser Therapie und operativen Eingriffen zusammen, wobei die Behandlungsarten auch in Abhängigkeit von der Ursache der Herzinsuffizienz variieren (Hoppe et al., 2005). Sind alle operativen und medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten der Herzinsuffizienz ausgeschöpft, stellt die HTx die letzte Alternative dar (Scheld et al., 2001). Im Folgenden wird zuerst ein kurzer Überblick über die medikamentöse Therapie gegeben, gefolgt von den operativen Behandlungsmethoden und der HTx.

2.1.5.1 Medikamentöse Therapie

Zur Basismedikation bei chronischer Herzinsuffizienz gehören die *Inhibitoren des Angiotensin-Conversions-Enzyms*, kurz „ACE-Hemmer“ genannt (Lederhuber, 2005). Sie werden sowohl bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion eingesetzt als auch bei IKMP-Patienten unabhängig von dem Schweregrad der Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse), d. h. auch bei asymptomatischer Linksherzinsuffizienz (Hoppe et al., 2005). ACE-Hemmer verhindern den Abbau von Angiotensin I in Angiotensin II und führen damit dazu, dass der Blutdruck abfällt, und die Nachlast des linken Ventrikels gesenkt wird. Das Schlagvolumen nimmt zu, und das Herzzeitvolumen steigt an. Auch wird dem Remodelingprozess am Myokard entgegengewirkt (Lederhuber, 2005).

β-Adrenozeptor-Blocker (kurz: Betablocker) sind bei allen Patienten mit symptomatischer stabiler systolischer Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) empfohlen, unabhängig davon, ob diese ischämisch oder nicht ischämisch verursacht ist (Hoppe et al.,

2005). Betablocker werden meistens in Kombination mit ACE-Hemmern eingesetzt (Lederhuber, 2005). Sie führen zu einer Hemmung der β_1 - und β_2 -Adrenozeptoren, wodurch der Einfluss des Sympathikus auf den Organismus gehemmt wird. Am Herzen bewirken die Betablocker eine Senkung der Kontraktilität und Herzfrequenz. Durch die Senkung des Katecholaminspiegels wird einem katecholaminbedingten Remodeling am Herzen entgegengewirkt. Betablocker wirken antihypertensiv und darüber hinaus auch antiarrhythmisch, was bei Vorhofflimmern oder Sinustachykardien von Vorteil ist. Sie zählen daher zu den Antiarrhythmika der Klasse II (Lederhuber, 2005).

Diuretika werden eingesetzt, wenn im Rahmen der Herzinsuffizienz Flüssigkeitseinlagerungen wie periphere Ödeme (Einlagerungen in den Extremitäten) oder Lungenstauungen auftreten oder aufgetreten sind. Dabei wird ein kombinierter Einsatz mit ACE-Hemmern empfohlen, da diese einer häufig bei der Behandlung mit Diuretika auftretenden Hypokaliämie, d. h. Kaliummangel entgegenwirken können (Hoppe et al., 2005). Man unterscheidet Schleifendiuretika, Thiazide und kaliumsparende Diuretika wie Aldosteron-Antagonisten. Diuretika bewirken eine vermehrte Harnausscheidung, indem sie die Fähigkeit der Niere zur Harnkonzentration beeinflussen (Lederhuber, 2005). Aldosteron-Antagonisten wie z. B. Spironolactone blockieren die Aldosteronrezeptoren, sodass Aldosteron nicht andocken und dementsprechend seine Wirkung nicht entfalten kann. Sie werden besonders empfohlen, wenn eine Hypokaliämie trotz Kombination mit ACE-Hemmern auftritt (Hoppe et al., 2005). Zusätzlich scheinen Aldosteron-Antagonisten auch eine direkte kardioprotektive Wirkung aufzuweisen (Lederhuber, 2005), die möglicherweise daraus resultiert, dass die negativen Auswirkungen von Aldosteron auf die Endothelfunktion, die glatte Gefäßmuskulatur und den Remodelingprozess am Myokard verhindert werden (Römer, Sievert & Gilfrich, 2004).

Während Diuretika, ACE-Hemmer und Betablocker zu der Standardtherapie von chronischer Herzinsuffizienz gehören, werden die folgenden Pharmaka nur bei besonderem Bedarf eingesetzt.

Antikoagulantien bewirken eine Verringerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes (Lederhuber, 2005). Sie werden bei Herzinsuffizienz empfohlen, wenn chronisches oder paroxysmales (anfallsartiges) Vorhofflimmern vorliegt, oder es in der Vergangenheit zur Bildung von Thromben kam (Hoppe et al., 2005). Auch beim Vorliegen einer künstlichen Herzklappe werden Antikoagulantien eingesetzt (Lederhuber, 2005).

Eine Behandlung mit *Antiarrhythmika* ist indiziert, wenn Vorhofflimmern, Vorhofflattern und ventrikuläre Tachykardien vorliegen (Hoppe et al., 2005). Dabei sollten jedoch keine Antiarrhythmika der Klasse I eingesetzt werden, da diese ein beträchtliches proarrhythmisches Risiko besitzen und die Prognose bei Herzinsuffizienz verschlechtern (Hoppe et al., 2005; Lederhuber, 2005).

Herzglykoside, *Katecholamine* und *Phosphodiesterasehemmer* zählen zu den positiv inotropen Substanzen (Lederhuber, 2005). Unter einer positiv inotropen Wirkung versteht man eine Zunahme oder Steigerung der Kontraktilität des Myokards. Ursache für die positiv inotrope Wirkung wird in einer Zunahme des Kalziumeinstroms gesehen, die wiederum zu einer allgemeinen Aktivierung des Kreislaufs mit Steigerung der Schlagfrequenz und damit auch zu einer Steigerung der Kontraktionskraft führt (Thews & Vaupel, 2005). Herzglykoside wie z. B. Digitalis bewirken eine Zunahme des Kalziumgehalts innerhalb der Zellen und so eine Steigerung der Kontraktilität des Herzens. Allerdings kann eine Kalziumüberladung elektrophysiologisch zu einer Leitungsgeschwindigkeitsminderung führen. Herzglykoside bergen damit ein proarrhythmisches Risiko (Lederhuber, 2005).

2.1.5.2 Operative Behandlungsmöglichkeiten

Die chirurgischen Eingriffe bei Herzinsuffizienz dienen vor allem der Behandlung der Ursache der Herzinsuffizienz. Dazu gehören zum Beispiel eine *Mitralklappenchirurgie* oder eine *Myokardrevaskularisation* (Lederhuber, 2005). Bei der Mitralklappenchirurgie unterscheidet man die Mitralklappenrekonstruktion, die der Stabilisierung der Mitralklappe dient, und den Mitralklappenersatz in Form von künstlichen Herzklappen oder Bioprothesen (Lederhuber, 2005). Die Maßnahmen zur Revaskularisation des Myokards dienen zur Verbesserung der Blutversorgung des Myokards. Dazu zählen Bypassoperationen wie der Aortokoronare Venenbypass (ACVB), der sequentielle Bypass und der Mammaria-koronare Bypass (Roche Lexikon Medizin, 2003). Weitere Möglichkeiten zur Behandlung von verengten Koronararterien stellen die *perkutane transluminale Coronarangioplastie* (PTCA) und die *Stent-Implantation* dar (Machraoui, Grewe & Fischer, 2001; Roche Lexikon Medizin, 2003). Bei der PTCA wird im Rahmen einer Herzkatheterisierung an der Stelle der Gefäßverengung ein Ballonkatheter aufgeblasen, wodurch der atherosklerotische Plaque komprimiert wird, sodass das Blut wieder ungehindert fließen kann (Roche Lexikon Medizin, 2003).

Bei einer Stent-Implantation wird mithilfe eines Herzkatheters eine Gefäßstütze aus Metall (Stent) in die verengte Arterie implantiert, um einen freien Blutfluss auf längere Zeit zu gewährleisten (Machraoui et al., 2001).

Herzschrittmacher werden eingesetzt, um im Falle einer Störung der Erregungsbildung oder -leitung Stromimpulse zu setzen, die über Kabelelektroden zum Herzen gelangen, und dadurch das Herz zu rhythmischen Kontraktionen zu veranlassen. Der Herzschrittmacher sendet elektrische Impulse nur im Falle eines Bedarfs, d. h. wenn die Spontanaktivität des Herzens unterbrochen oder gestört ist (Thews & Vaupel, 2005). Nach den Leitlinien der European Society of Cardiology sollten *rechtsventrikuläre* Herzschrittmacher bei der Behandlung der Herzinsuffizienz nur bei einer konventionellen Indikation eingesetzt werden, d. h. wenn eine Bradykardie (Verlangsamung der Herzfrequenz) vorliegt (Swedberg et al., 2005). Der Einsatz von *biventrikulären* Schrittmachern hingegen kann auch bei Patienten mit einer LVEF < 35 % und gleichzeitiger Erregungsleitungsstörung (QRS-Komplex > 0.12 sec), die trotz optimaler medikamentöser Therapie symptomatisch bleiben, empfohlen werden (Swedberg et al., 2005). Mit biventrikulären Schrittmachern können in den oben beschriebenen Fällen Symptome und Krankenhausaufenthalte reduziert und die Mortalität gesenkt werden (Swedberg et al., 2005).

Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) werden ähnlich wie Herzschrittmacher implantiert und dienen dazu, im Falle von Tachykardien, Bradykardien oder auch bei Kammerflimmern elektrische Impulse zu setzen. Sie können sowohl wie ein Herzschrittmacher einen Impuls setzen, der das Herz wieder zu rhythmischen Kontraktionen veranlasst, als auch über sehr starke Stromstöße bei sehr schneller Herzfrequenz oder Kammerflimmern wieder zu einem regelmäßigen Rhythmus führen.

Mechanische Zirkulationsunterstützungssysteme (mechanical circulatory support devices, MCSDs) dienen der Unterstützung der Kreislauffunktion. Sie sind indiziert, wenn medikamentös keine ausreichende Kreislauffunktion mehr aufrecht erhalten werden kann (Scheld et al., 2001). MCSDs kommen deshalb bei einer akuten dekompensierten Herzinsuffizienz, bei akutem Myokardinfarkt oder auch bei Wartelistenkandidaten mit chronischer Herzinsuffizienz als „Bridge to Transplant“ zum Einsatz (Brunner-La Rocca & Leibundgut, 2007; Scheld et al., 2001). Man unterscheidet dabei drei Arten: Die intraaortale Ballonpumpe (IABP), die extrakorporale Membranoxygenation (ECMO) und ventrikuläre Unterstützungssysteme (ventricular assist devices, VAD). Die IABP besteht aus einem Kunststoffballon, der über einen Katheter in die Aorta ascendens ein-

gesetzt wird. Mithilfe einer externen Pumpe wird der Ballon rhythmisch mit jeder Herzaktion in der Diastole mit Helium aufgeblasen und in der Systole wieder abgelassen (Südkamp & Mehlhorn, 2000). Auf diese Weise wird die Energiebilanz des Myokards verbessert (Südkamp & Mehlhorn, 2000). Eine IABP ist überwiegend zur kurz- bis mittelfristigen Unterstützung der Pumpfunktion indiziert (Südkamp & Mehlhorn, 2000). Bei der ECMO wird über eine Kanüle venöses Blut abgesaugt, über einen Oxygenator gepumpt, in dem es mit Sauerstoff angereichert wird, und danach wieder arteriell zugeführt. Der Vorteil dabei ist, dass sowohl Herz als auch Lungen unterstützt werden. Der Nachteil liegt darin, dass es sich nicht für die Langzeitunterstützung eignet (Brunner-La Rocca & Leibundgut, 2007). VADs sind vollständig oder teilweise implantierbare mechanische Pumpen, die die Pumpfunktion des Ventrikels übernehmen und so für einen ausreichenden Blutfluss sorgen. So wird z. B. bei einem linksventrikulären VAD Blut aus dem linken Ventrikel abgesaugt und in den arteriellen Kreislauf gepumpt (Brunner-La Rocca & Leibundgut, 2007). Mit sogenannten künstlichen implantierbaren Ventrikeln ist es sogar möglich, die Funktion eines oder beider Ventrikel vollständig zu ersetzen. Im Moment werden diese Verfahren jedoch noch selten als definitive Therapie eingesetzt, haben sich aber als Überbrückung bis zu einer HTx schon sehr etabliert (Brunner-La Rocca & Leibundgut, 2007).

2.1.5.3 Herztransplantation

Kriterien für eine Herztransplantation

Zentrale medizinische Indikation für eine Herztransplantation ist nach der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer terminales Herzversagen (NYHA IV), das zur Erhaltung des Lebens eine medikamentöse oder apparative Herzinsuffizienztherapie erforderlich macht. Das entscheidende Kriterium stellt derzeit eine maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_2\max$) unter 10 - 14 ml/kg/min dar (Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, 2003). Ausführliche medizinische Indikationen zur Herztransplantation sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2

Derzeitige Indikationen zur Herztransplantation in Deutschland nach den Richtlinien für Organtransplantation (Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, 2003)

Indikationen zur Herztransplantation

Anamnese	Ruhedispnoe, die bei geringer Anstrengung verstärkt wird (NYHA IV)
Untersuchung	Linksherzdekompensation (Kaltschweißigkeit, schneller, flacher Puls, 3. Herzton, feuchte Rasselgeräusche) Rechtsherzdekompensation (Jugularvenenprominenz, Lebervergrößerung, Ikterus, Aszites, Ödeme)
Labor	Serum-Natrium-Erniedrigung < 135 mmol/l Serum-Noradrenalin (> 800 pg/ml), Renin (> 15 ng/ml/h), ANP (> 125 pg/ml)
EKG	Komplexe ventrikuläre Arrhythmien
Echokardiogramm	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser > 75 mm Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser > 65 mm Verkürzungsfraktion < 15 %
Röntgen-Thorax	Herz-Thorax-Quotient > 0.55
Hämodynamik	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 20 % Herzindex < 2 l/min/m ² Linksventrikulärer enddiastolischer Druck > 20 mmHg Zentraler Venendruck > 15 mmHg
Funktionsdiagnostik	Maximale Sauerstoffaufnahme (VO ₂ max) < 10 - 14 ml/kg/min

Psychosoziale Variablen werden bei der Entscheidung für die Aufnahme auf die Warteliste bisher kaum berücksichtigt. Mangelnde Compliance des Patienten wird allerdings als Kontraindikation angesehen, da die Compliance notwendige Voraussetzung dafür ist, vor und nach der HTx die erforderlichen Behandlungspläne einzuhalten und an den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen teilzunehmen (Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, 2003). Die Internationale Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantation (ISHLT) empfiehlt, neben der Compliance auch das Ausmaß sozialer Unterstützung zu erfassen, um sicherzustellen, dass der potentielle Transplantat-Empfänger in der schwierigen Situation ausreichend Beistand und Hilfe erhält (Mehra et al., 2006). Das Heranziehen einer psychologisch geschulten Person bei der Evaluation für eine HTx ist zwar zu empfehlen, wird aber in der Praxis sehr unterschiedlich gehandhabt (Mehra et al., 2006). Aktiver Substanzmissbrauch und Rauchen stellen derzeit relative Kontraindikationen dar (Mehra et al., 2006), d. h. es sollten vor

der Aufnahme auf die Warteliste Entwöhnungsprogramme eingesetzt werden. So erhöht Rauchen z. B. das Risiko für eine Erkrankung der Koronararterien am Transplantat und das Tumorrisiko (Radovancevic et al., 1990).

Warteliste und Wartezeiten in Deutschland

Einen Überblick über die Entwicklung der Neuaufnahmen auf die Warteliste im Verhältnis zu den insgesamt erfolgten Transplantationen gibt Abbildung 2. Aufgrund eines Mangels an Spenderherzen (Oosterlee, Rahmel & van Zwet, 2007) können nicht alle Patienten, die in einem Jahr neu auf die Warteliste für eine HTx aufgenommenen werden, auch innerhalb des gleichen Jahres transplantiert werden. So wurden im Jahr 2007 707 Patienten neu auf die Warteliste für eine HTx aufgenommen, insgesamt wurden jedoch nur 394 Herztransplantationen durchgeführt (Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO], 2008c).



Abbildung 2. Neuanmeldungen und Herztransplantation in Deutschland von 1997 bis 2007 (Quelle: Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO], 2008b).

Von den 394 erfolgten Transplantationen waren 377 reine Herztransplantationen, bei den übrigen Personen handelte es sich um kombinierte Transplantation mehrerer Organe wie z. B. Herz und Lunge (Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO], 2008c). Im Vergleich zu den Jahren 2005 und 2006 ging die Zahl der Neuanmeldungen leicht zurück, was auf die Verwendung von Herzunterstützungssystemen und insgesamt verbesserte medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten zurückzuführen sein könnte (Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO], 2008c).

Der Spendermangel resultiert in längeren Wartezeiten für die HTx-Kandidaten (Oosterlee & Rahmel, 2008). Im Jahr 2003 warteten nur 2.3 % der HTx-Kandidaten bereits länger als 24 Monate auf ein Spenderherz, während sich diese Zahl im Jahr 2007 auf 24.3 % erhöhte (Oosterlee & Rahmel, 2008). In Deutschland erhielten von den 2007 transplantierten Personen 53.3 % nach null bis fünf Monaten ein Spenderherz, weitere 18 % warteten sechs bis elf Monate auf ihre HTx, ca. 17 % wurden erst 12 bis 23 Monate nach Listung transplantiert. Ein Anteil von 11.7 % der 2007 durchgeführten Transplantationen entfiel auf Personen, die schon zwischen zwei und fünf Jahren auf der Warteliste standen (Oosterlee & Rahmel, 2008).

Die Wartezeit eines Patienten auf ein Spenderherz orientiert sich neben der Verfügbarkeit eines passenden Organs an der Dringlichkeitsstufe und der Länge der Wartezeit. Von der Ständigen Kommission Organtransplantation (2003, S. 62) wird die Dringlichkeit wie folgt definiert: „Das Maß für die Dringlichkeit beschreibt den Schaden, der durch die Transplantation verhindert werden soll. Patienten, die ohne Transplantation vom Tod unmittelbar bedroht sind, werden der Gruppe der Patienten mit erhöhter Dringlichkeit zugeordnet und bei der Organzuteilung vorrangig berücksichtigt.“ In Deutschland werden zwei Dringlichkeitsstufen unterschieden: HU (high urgency) und U (urgency). Für die Vergabe einer der beiden Dringlichkeitsstufen werden Variablen berücksichtigt wie die Notwendigkeit einer stationären Behandlung, eine akute Lebensbedrohung oder lebensbedrohliche Gefährdung, Rekompensation trotz hochdosierter Katecholamin- oder Phosphodiesterasehemmertherapie (detaillierte Information dazu siehe bei Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, 2003). Der HU-Status gilt für sieben Tage, der U-Status für 28 Tage, danach muss eine Reevaluation vorgenommen werden, um eine erneute Vergabe von HU und U zu erreichen (Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, 2003).

Prognose während der Wartezeit

Während des ersten Jahres nach Aufnahme auf die Warteliste betrug das Mortalitätsrisiko für im Jahr 2001 gelistete Patienten ohne HU-Status oder U-Status in Europa 16.3 % (Smits et al., 2006). Die 1-Jahres-Mortalität für Patienten in Deutschland, die zwischen 1998 und 2001 gelistet wurden, lag mit 19.1 % etwas höher als in anderen europäischen Ländern wie z. B. Österreich (10.2 %), was sich auf die niedrigere Spenderrate in Deutschland zurückführen lässt (Smits et al., 2006). Neuere Zahlen zur Sterblichkeit auf der Warteliste in Europa liegen nicht vor.

Aktuelle Zahlen aus den USA für das Jahr 2007 belegen eine 1-Jahres-Mortalität von 15 % (Scientific Registry of Transplant Recipients, 2008). Für den Zeitraum von 1997 bis 2006 konnte für alle Patienten ein Rückgang in der 1-Jahres-Mortalität beobachtet werden – Ausnahmen bildeten Säuglinge und Patienten mit ungeklärter Grunderkrankung oder Retransplantationen (Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network [OPTN] and the Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR], 2007). Abbildung 3 zeigt die jährlichen Todesraten von 1997 bis 2006. Dieser Trend ist für Hochrisikopatienten (UNOS-Status 1A) besonders deutlich ausgeprägt (auf der Abbildung nicht dargestellt). Der UNOS-Status 1A kann als ungefähres Äquivalent für die Dringlichkeitsstufe HU bezeichnet werden. UNOS-1A-Patienten haben entweder ventrikuläre Unterstützungssysteme wie VAD, IABP oder ECMO oder werden mit Inotropen behandelt bei gleichzeitiger kontinuierlicher Überwachung des linksventrikulären Füllungsdrucks (Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network [OPTN] and the Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR], 2007). Eine mögliche Erklärung für die gesunkenen Mortalitätsraten, besonders unter den Hochrisikopatienten, könnte in der gesteigerten Behandlung mit VADs liegen (Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network [OPTN] and the Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR], 2007).

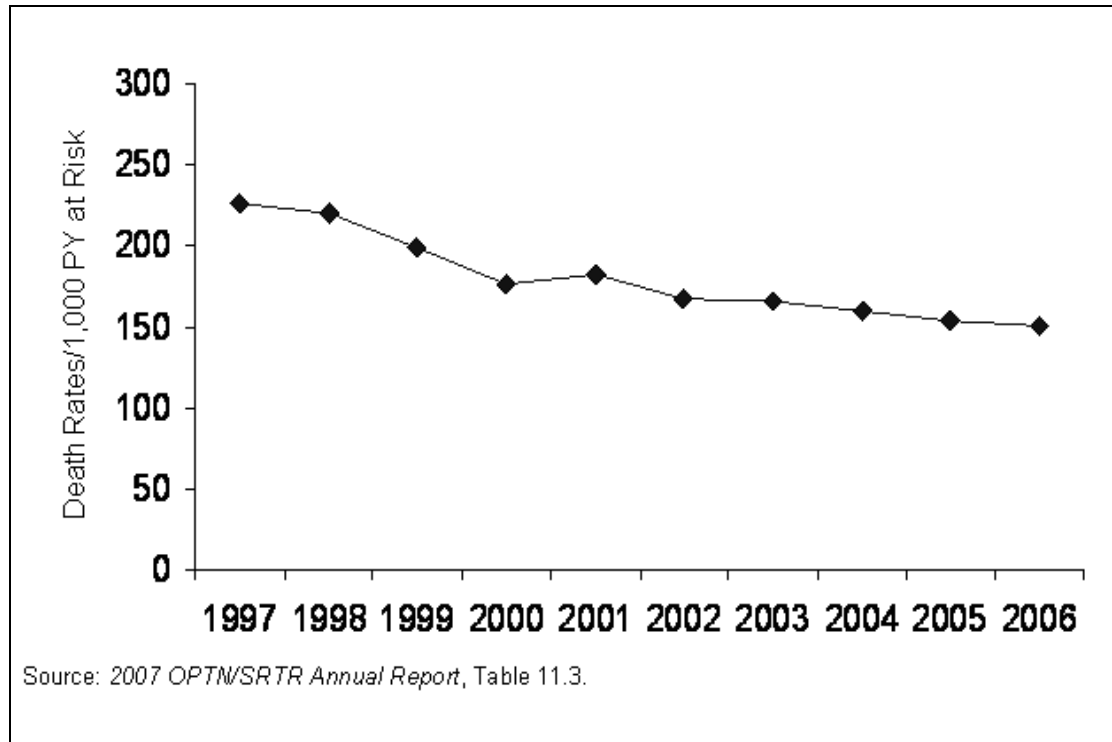


Abbildung 3. 1-Jahres-Mortalitätsraten von Wartelistenpatienten in USA von 1997-2006 (Quelle: Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network [OPTN] and the Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR], 2007).

Prognose nach HTx

Die Überlebensraten nach einer HTx liegen in Deutschland nach fünf Jahren noch bei ca. 70 % (Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO], 2007), wie der Abbildung 4 auf der folgenden Seite zu entnehmen ist. Nach dem Register der Internationalen Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantation (ISHLT) beträgt die Halbwertszeit des Spenderorgans für zwischen 1994 und 1998 erfolgte Herztransplantationen 10.2 Jahre (Taylor et al., 2006). Das bedeutet, dass von den in diesem Zeitraum transplantierten Patienten nach 10.2 Jahren noch 50 % der Patienten am Leben sind (Taylor et al., 2006). Im Verhältnis zu den Jahren davor ist ein leichte Senkung in den Mortalitätsraten festzustellen, die überwiegend auf die niedrigere Mortalität in den ersten sechs bis zwölf Monaten nach der HTx zurückzuführen ist (Taylor et al., 2006).

Eine aktuelle Studie, die alle HTx-Empfänger zwischen 1999 und 2006 in den USA retrospektiv untersuchte, konnte zeigen, dass auch für ältere Patienten (Alter ≥ 60 Jahre) die HTx eine Behandlungsoption mit guter Prognose darstellt (Weiss, Nwakanma, Patel & Yuh, 2008). Zwar waren die Überlebensraten nach 30 Tagen, einem und fünf Jahren im Vergleich zu HTx-Empfängern unter 60 Jahren etwas herabgesetzt (93 %, 84 %, 69 % vs. 94 %, 87 %, 75 %), die Differenzen sind jedoch minimal (Weiss et al., 2008).

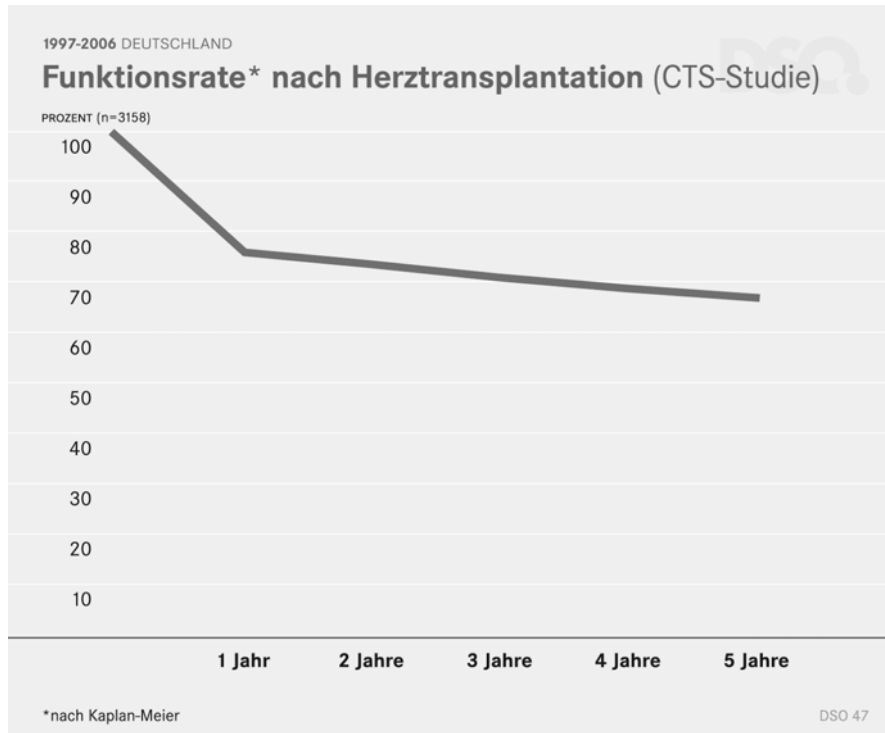


Abbildung 4. Überlebensraten nach Herztransplantation in Deutschland (Quelle: Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO], 2008a).

Bezieht man die Perspektive des Patienten zur Beurteilung des Erfolgs der HTx heran, so belegte z. B. eine Studie von Grady und Kollegen (2007), dass 34 - 45 % der 555 HTx-Empfänger fünf bis zehn Jahre nach erfolgter HTx keine funktionalen Einschränkungen (bezogen auf Beweglichkeit, Schwierigkeiten beim Ankleiden, Treppensteigen u. ä.) berichteten.

Auch wenn ein großer Anteil an HTx-Empfängern schon vor der Transplantation durch die starken gesundheitlichen Einschränkungen nicht mehr in der Lage ist, einen Beruf auszuüben, so ermöglicht die HTx doch für einen Teil der Patienten eine Rückkehr in den Beruf. So waren z. B. in einer Untersuchung von 237 HTx-Empfängern ein Jahr nach der HTx bereits 26 % wieder berufstätig im Vergleich zu nur 17 % vor der HTx

(White-Williams, Jalowiec & Grady, 2005). Andere Studien berichten noch höhere Raten von Berufstätigkeit nach einer HTx (siehe dazu auch White-Williams et al., 2005).

Trotz dieser positiven Ergebnisse der HTx wird in den letzten Jahren vermehrt der Nutzen einer HTx für alle Herzinsuffizienzpatienten im Endstadium der Erkrankung angezweifelt. Anhaltspunkte dafür lieferte z. B. die COCPIT-Studie, die die Mortalität nach HTx mit der Mortalität während der Wartezeit für alle 1997 in Deutschland gelisteten Patienten verglich. Ein Überlebensvorteil zeigte sich nur bei den Patienten, die zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Warteliste das höchste Mortalitätsrisiko (gemessen über den Heart Failure Survival Score [HFSS], Aaronson et al., 1997) aufwiesen (Deng, DeMeesters, Smits, Heinecke & Scheld, 2000). Deng und Kollegen plädieren daher dafür, nur den Patienten, die das größte Mortalitätsrisiko aufweisen, Spenderherzen zuzuteilen (Deng et al., 2000). Auch wird in verschiedenen Studien immer wieder von Patienten berichtet, die aufgrund von gesundheitlicher Verbesserung wieder von der Warteliste abgemeldet werden können (Deng et al., 2000; Riedmayr et al., 1998; Zipfel et al., 2002). Noch ist über die Gründe dieser Verbesserung nicht viel bekannt – in einer ersten Untersuchung von Shah et al. (2004) konnten keine Unterschiede in der Krankheitsschwere zum Zeitpunkt der Listung zwischen abgemeldeten und weiter auf der Liste verbleibenden Personen nachgewiesen werden.

Zusammen mit den hohen Kosten, die mit einer HTx und dem postoperativen Management einhergehen (Immunsuppressiva, Nachsorgeuntersuchungen etc.), sprechen diese Befunde dafür, gezielt Faktoren zu ermitteln, anhand derer die Patienten identifiziert werden können, die den größten Überlebensvorteil aus einer HTx ziehen und für die übrigen Patienten nach alternativen Behandlungsmöglichkeiten zu suchen. Bis jetzt wurden rund 100 verschiedene prognostische Faktoren für das Überleben bei Herzinsuffizienz ermittelt, die von demographischen Variablen (z. B. Alter), Daten aus der Anamnese (Komorbiditäten, Ätiologie der Herzinsuffizienz), klinischen Parametern (z. B. Blutdruck, NYHA-Klasse), elektrophysiologischen Daten (z. B. Herzfrequenzvariabilität) über Parameter der körperlichen Belastbarkeit (z. B. VO₂max, 6-Minuten-Gehstrecke), Blutwerten (z. B. Kreatinin, Bilirubin) bis zu hämodynamischen Parametern wie z. B. LVEF reichen (Hoppe et al., 2005; Mehra et al., 2006).

Wie im Folgenden geschildert wird, stellt eine wichtige prognostische Variable die kardiale Grunderkrankung dar.

2.2 Zusammenhänge zwischen Prognose und kardialer Grunderkrankung

Zunächst soll ein Überblick über die Befundlage zur Rolle der Grunderkrankung für die Prognose bei terminaler Herzinsuffizienz vor und nach erfolgter HTx gegeben werden. Danach folgt eine kurze Darstellung der medizinischen Parameter, in denen sich nach heutigem Forschungsstand IKMP- und DKMP-Patienten unterscheiden, mit dem Ziel, mögliche Ursachen für die unterschiedliche Prognose der beiden Gruppen zu identifizieren.

2.2.1 Prognose bei IKMP im Vergleich zu DKMP

Eine ischämische Ätiologie der Herzinsuffizienz ist im Vergleich zu anderen Herzinsuffizienzursachen wie z. B. Herzklapperkrankungen, DKMP, restriktiver Kardiomyopathie oder Myokarditis mit einer höheren Mortalität bei Herzinsuffizienz assoziiert. Dies gilt für Herzinsuffizienzpatienten ohne Indikation für eine HTx, HTx-Kandidaten und auch für die Mortalität nach bereits erfolgter HTx (für einen Überblick siehe z.B. Cimato & Jessup, 2002; Constanzo et al., 1995). Dies zeigt sich auch darin, dass in verschiedenen empirisch abgeleiteten Modellen zur Prädiktion des Mortalitätsrisikos bei schwerer Herzinsuffizienz eine IKMP als Einflussfaktor einbezogen wird (z.B. Heart Failure Survival Score, HFSS, Aaronson et al., 1997; Seattle Heart Failure Model, Levy et al., 2006; Munich Score, Stempfle, Alt, Stief & Siebert, 2008). Die folgenden Befunde illustrieren beispielhaft die Bedeutung einer IKMP für das Überleben bei Herzinsuffizienz:

Alla et al. (2000) konnten für Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) belegen, dass Patienten mit IKMP gegenüber Personen mit DKMP eine höhere 1-Jahres-Mortalitätsrate (42.4 % vs. 30.1 %) aufweisen. Ähnliche Ergebnisse berichten Jiang et al. (2001) für Herzinsuffizienzpatienten mit NYHA \geq II oder LVEF \leq 35 %. Patienten mit IKMP hatten eine höhere Mortalitätsrate bezogen auf drei und zwölf Monate als Patienten mit nonischämischer Herzinsuffizienz (10.3 %, 21.4 % vs. 4.9 %, 10 %). Ebenso fiel auch das Risiko für Rehospitalisierungen bei IKMP-Patienten mit 45.9 % und 66.2 % (bezogen auf drei und zwölf Monate) höher aus als bei nonischämischer Herzinsuffizienz mit Raten von 33.3 % und 53.9 % (Jiang et al., 2001). In einer neueren Untersuchung konnten diese Befunde zur Mortalität an einer Stichprobe

von 1.006 stationären Herzinsuffizienzpatienten für eine mittlere Follow-Up-Dauer von ca. drei Jahren repliziert werden (Jiang et al., 2007). Auch in einer Stichprobe von Herzinsuffizienzpatienten, die aufgrund einer ungeklärten Kardiomyopathie eine ausführliche diagnostische Überprüfung durchliefen, war die Mortalitätsrate der Patienten, bei denen nach der Untersuchung eine IKMP diagnostiziert wurde, auch nach Kontrolle weiterer medizinischer Risikofaktoren höher als die der DKMP-Patienten (Felker et al., 2000).

Für Wartelistenpatienten aus Europa, die zwischen 1998 und 2001 auf die Warteliste für ein Spenderherz aufgenommen wurden, konnte belegt werden, dass Patienten mit IKMP im Vergleich mit DKMP-Patienten ein erhöhtes Risiko aufweisen (17.8 % vs. 13.9 %), während des ersten Jahres nach Aufnahme auf die Warteliste zu versterben (Smits et al., 2006). Diese Mortalitätsraten erscheinen im Vergleich zu den vorher berichteten Studien und unter Berücksichtigung der hohen Krankheitsschwere von HTx-Kandidaten etwas niedrig. Dies könnte sich durch die jüngere Kohorte erklären lassen, die von dem Fortschritt in den pharmakologischen und operativen Behandlungsmöglichkeiten profitiert hat. Auch verwendete keine der anderen Studien eine so umfassende und repräsentative Datenbasis, sodass stichprobenspezifisch erhöhte Mortalitätsraten nicht ganz auszuschließen sind.

Einzelne Studien liefern jedoch auch andersartige Befunde: Sullivan und Kollegen (Sullivan, Levy, Crane, Russo & Spertus, 2004) konnten keinen Zusammenhang zwischen ischämischer Grunderkrankung und Mortalität bei 142 ambulanten Herzinsuffizienzpatienten für einen mittleren Follow-Up-Zeitraum von 35.8 Monaten belegen. Ähnliche Ergebnisse wurden für 152 Wartelistenpatienten aus Deutschland präsentiert: Während der Wartezeit hatten IKMP-Patienten kein höheres Mortalitätsrisiko als Patienten mit DKMP (Zipfel et al., 2002). Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Friedmann et al. (2006) an 153 ambulanten Herzinsuffizienzpatienten für ein Follow-Up von ca. zwei Jahren.

Erste Hinweise darauf, dass die kardiale Grunderkrankung die Mortalität zwar erhöht, andere medizinische Variablen aber einen größeren Effekt ausüben, illustrieren folgende Befunde: Eine aktuelle Studie mit 143 Herzinsuffizienzpatienten konnte zwar eine höhere Mortalitätsrate für einen mittleren Follow-Up-Zeitraum von 40 Monaten bei IKMP-Patienten gegenüber Patienten mit nonischämischer Herzinsuffizienz belegen, dieser Unterschied zeigte sich jedoch nach Kontrolle von Kreatinin nicht mehr (Ng,

Sindone, Wong & Freedman, 2008). In zwei weiteren Studien an ambulanten Herzinsuffizienzpatienten (Jünger et al., 2005; Sherwood et al., 2007) erwies sich in multivariaten Analysen die kardiale Grunderkrankung nicht als Prädiktor für Mortalität bei Herzinsuffizienzpatienten – Ergebnisse univariater Cox-Modelle wurden leider nicht präsentiert.

Für die Mortalität nach einer HTx ist dem Bericht der ISHLT zu entnehmen, dass für Patienten, die zwischen 2001 und 2004 ein Spenderherz erhielten, eine IKMP im Vergleich mit anderen Grunderkrankung mit einer erhöhten 1-Jahres-Mortalität nach einer HTx assoziiert ist (Taylor et al., 2006). Ähnliches gilt für die Mortalität zehn Jahre nach einer HTx bezogen auf Patienten, die zwischen 1990 und 1994 transplantiert wurden (Taylor et al., 2006). Diese Ergebnisse decken sich mit denen aus verschiedenen Single-Center-Studien (z.B. Agüero et al., 2007; Aziz, Burgess, Rahman, Campbell & Yonan, 2001; John et al., 2001). Während DKMP-Patienten ein, fünf und zehn Jahre nach einer HTx Überlebensraten von 85 %, 82 % und 80 % aufwiesen, waren die Überlebensraten in der Gruppe der IKMP-Patienten reduziert (77 %, 62 %, 39 %); dieser Effekt verstärkte sich mit zunehmender Follow-Up-Zeit (Aziz et al., 2001). Ein signifikanter Überlebensnachteil für die IKMP-Patienten zeigte sich erst fünf Jahre nach einer HTx (Aziz et al., 2001). Auch die Ergebnisse einer spanischen Studie (Agüero et al., 2007) an 423 HTx-Empfängern deuten an, dass sich eine IKMP erst auf die Langzeitprognose nach einer HTx auswirkt: So unterschieden sich Patienten mit IKMP, DKMP oder Klappenerkrankungen nicht in der Überlebensrate 30 Tage nach einer HTx. Im Langzeit-Follow-Up (im Mittel 54 Monate) konnten Agüero et al. (2007) auch nach Kontrolle demographischer und kardiovaskulärer Risikofaktoren eine niedrigere Überlebensrate bei IKMP-Patienten und Patienten mit Klappenerkrankungen verglichen mit DKMP-Patienten belegen (62 % und 65 % vs. 75 %). John et al. (2001) bestätigten diese Befunde für das Überleben zehn Jahre nach einer HTx: Patienten mit IKMP wiesen eine Überlebensrate von 27 % auf im Vergleich zu 43 % bei Patienten mit anderer Grunderkrankung (John et al., 2001).

2.2.2 Erklärungen für die schlechtere Prognose bei IKMP aus medizinischer Sicht

Welche medizinischen Variablen für die schlechtere Prognose der IKMP-Patienten vor und nach einer HTx verantwortlich sind, ist noch nicht geklärt. Das könnte daran liegen, dass die Zielsetzung vieler Studien allgemein in der Identifizierung von prognostischen Faktoren lag, und Ursachen für die prognostische Bedeutung dieser Risikofaktoren nicht im Vordergrund standen wie z. B. bei den repräsentativen Untersuchungen zur Prognose vor einer geplanten oder nach einer erfolgten HTx von Smits et al. (2006) und Taylor et al. (2006). Ähnliches gilt auch für einige Single-Center-Studien (Friedmann et al., 2006; Jiang et al., 2001; Jiang et al., 2007; John et al., 2001; Jünger et al., 2005; Sherwood et al., 2007; Sullivan et al., 2004; Zipfel et al., 2002). Eine Ausnahme bildet die Studie von Ng, Sindone, Wong und Freedman (2008), die das Überleben von IKMP-Patienten mit Herzinsuffizienzpatienten anderer Grunderkrankungen besonders im Hinblick auf eventuelle Behandlungsunterschiede verglichen. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über Unterschiede in demographischen Variablen oder Markern der Krankheitsschwere in Abhängigkeit von der Grunderkrankung in den bisher geschilderten Studien. Ergänzt werden die Befunde noch durch eine Untersuchung von Ortiz et al. (2007), die 422 HTx-Kandidaten verschiedenen Grunderkrankungen (DKMP, IKMP und Herzklappenerkrankung) systematisch hinsichtlich klinischer und hämodynamischer Variablen zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Warteliste verglichen. Unterschiede in der medikamentösen Behandlung wurden nur von Ng et al. (2008) untersucht und werden an späterer Stelle separat dargestellt.

Tabelle 3

Schematische Übersicht über die Befundlage zu Unterschieden in demographischen und medizinischen Variablen in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung

	Ortiz et al. (2007) ^a	Alla et al. (2000) ^b	Aziz et al. (2001) ^c	Felker et al. (2000) ^d	Aguero et al. (2007) ^e	Ng et al. (2008) ^f
Allgemeine Angaben						
Alter	IKMP↑	IKMP↑	IKMP↑	IKMP↑	IKMP↑	IKMP↑
Rauchen	-	IKMP↑	n.s.	-	-	-
BMI	-	n.s.	-	-	n.s.	-
Erkrankungsdauer	-	-	IKMP↑	-	-	-
Herzrate	-	DKMP↑	-	n.s.	-	-
NYHA	n.s.	-	IKMP↑	-	n.s.	IKMP↑
Komorbiditäten						
PAD	-	-	IKMP↑	~	IKMP↑	IKMP↑
Diabetes Mellitus	IKMP↑	IKMP↑	IKMP↑	-	n.s.	n.s.
Bluthochdruck	IKMP↑	n.s.	-	-	IKMP↑	n.s.
vorherige Herz-OP	-	-	-	-	IKMP↑	-
Cholesterin/ Dyslipidemie	-	IKMP↑	IKMP↑	-	IKMP↑	IKMP↑
Nierenversagen	n.s.	-	n.s.	-	-	-
Lungenerkrankung	-	-	-	-	-	n.s.
Vorhofflimmern	-	-	-	-	-	n.s.
Erregungsleitungsstörung	-	n.s.	-	-	-	-

Tabelle 3 wird fortgesetzt.

Tabelle 3

Fortsetzung

	Ortiz et al. (2007) ^a	Alla et al. (2000) ^b	Aziz et al. (2001) ^c	Felker et al. (2000) ^d	Aguero et al. (2007) ^e	Ng et al. (2008) ^f
Hämodynamik						
LVEF	IKMP↑	n.s.	n.s.	-	-	n.s.
RVEF	IKMP↑	-	-	-	-	-
LVEDD	DKMP↑	-	-	-	-	n.s.
LVESD	-	-	-	-	-	n.s.
Herzindex	-	-	n.s.	DKMP↑	-	-
SBP	-	-	-	-	-	n.s.
DBP	-	-	-	-	-	DKMP↑
PCWP	-	-	n.s.	IKMP↑	-	-
SPAP	n.s.	-	n.s.	IKMP↑	-	-
MPAP	n.s.	-	-	-	-	-
PVR	n.s.	-	n.s.	-	n.s.	-
TPG	n.s.	-	n.s.	-	-	-
linksventrikulärer						
Schlag-Arbeits-Index	-	-	-	DKMP↑	-	-
Laborwerte						
Kreatinin	-	n.s.	n.s.	-	-	n.s.
Natrium	-	n.s.	-	-	-	-
Unterstützungssysteme						
VAD	-	-	-	-	IKMP↑	-

Anmerkung. ^a n (IKMP) = 22; n (DKMP) = 159. ^b n (IKMP) = 219; n (DKMP) = 182. ^c n (IKMP) = 133; n (DKMP) = 87. ^d n (IKMP) = 91; n (DKMP) = 616. ^e n (IKMP) = 222; n (DKMP) = 158. ^f n (IKMP) = 90; n (nonIKMP) = 78. n.s. = kein signifikanter Unterschied. IKMP↑ = höhere Werte bei IKMP. DKMP↑ = höhere Werte bei DKMP. - = nicht erfasst. BMI = Body Mass Index. NYHA = New York Heart Association Class. PAD = Periphere Gefäßerkrankung. LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion. RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion. LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser. LVESD = linksventrikulärer systolischer Durchmesser. SBP = systolischer Blutdruck. DBP = diastolischer Blutdruck. PCWP = Pulmonar-kapillarer Verschlussdruck. SPAP = systolischer pulmonar-arterieller Blutdruck. MPAP = mittlerer pulmonar-arterieller Blutdruck. PVR = Pulmonar-vaskulärer Widerstand. TPG = Transpulmonarer Gradient. VAD = Ventrikuläres Unterstützungssystem.

Zunächst muss kritisch angemerkt werden, dass die herangezogenen Marker der Krankheitsschwere über die sechs Studien hinweg stark variierten, sodass eine zusammenfassende Bewertung der Unterschiede zwischen IKMP und DKMP nur schwer möglich ist.

Für die demographischen Variablen lässt sich festhalten, dass IKMP-Patienten über alle Studien hinweg älter waren als DKMP-Patienten (Aguero et al., 2007; Alla et al., 2000; Aziz et al., 2001; Felker et al., 2000; Ng et al., 2008; Ortiz et al., 2007). Mit höherem Alter ist eine schlechtere Prognose bei Herzinsuffizienz verknüpft (Cowie et al., 2000; Hoppe et al., 2005) und auch für HTx-Kandidaten scheint das Alter einen Risikofaktor für die Mortalität nach der Transplantation darzustellen (Mehra et al., 2006). Der Überlebensvorteil der DKMP-Patienten blieb jedoch auch nach Kontrolle des Alters bestehen (Aziz et al., 2001; Ortiz et al., 2007). Alla et al. (2000) konnten zusätzlich nachweisen, dass der Anteil an Rauchern in der IKMP-Gruppe größer war als in der DKMP-Gruppe (66.2 % vs. 53.3 %). Aziz et al. (2001) konnten dies nicht bestätigen.

Im Hinblick auf die Komorbiditäten belegen drei Studien einen höheren Prozentsatz an peripheren Gefäßerkrankungen bei IKMP-Patienten als bei Patienten anderer Grunderkrankungen (Aguero et al., 2007; Aziz et al., 2001; Ng et al., 2008). Bluthochdruck trat in den beiden spanischen Studien häufiger bei Patienten mit IKMP als bei DKMP-Patienten auf (Aguero et al., 2007; Ortiz et al., 2007); Alla et al. (2000) und Ng et al. (2008) fanden keine Unterschiede. Ein komorbider Diabetes Mellitus lag häufiger bei ischämischer Grunderkrankung als bei DKMP vor (Alla et al., 2000; Aziz et al., 2001; Ortiz et al., 2007). Da es Hinweise gibt, dass Diabetes Mellitus sich besonders bei einer IKMP, nicht aber bei anderen Grunderkrankungen nachteilig auf das Überleben bei Herzinsuffizienz auswirkt (Domanski et al., 2003; Dries, Sweitzer, Drazner, Stevenson & Gersh, 2001), könnte es sein, dass sich die erhöhten Mortalitätsraten der IKMP-Patienten eventuell auf den komorbiden Diabetes zurückführen lassen. In den Untersuchungen von Aziz et al. (2001) und Alla et al. (2000) wurden die Mortalitätsraten leider nicht für Diabetes Mellitus adjustiert. In der Studie von Ortiz et al. (2007) wurde die Mortalität nicht erfasst. Die Ergebnisse von Alla et al. (2000) sprechen allerdings gegen den spezifischen negativen Einfluss von Diabetes Mellitus bei IKMP-Patienten, da sich das Vorliegen eines Diabetes Mellitus im multivariaten Modell nicht als signifikanter Prädiktor zur Vorhersage der Mortalität der IKMP-Patienten erwies (Alla et al., 2000).

In Bezug auf den Fettstoffwechsel scheinen IKMP-Patienten stärker von Störungen betroffen zu sein als Patienten anderer Grunderkrankung (Aguero et al., 2007; Alla et al., 2000; Aziz et al., 2001; Ng et al., 2008).

In hämodynamischen Variablen finden sich vereinzelt Unterschiede, diese können aber nie in mehr als einer Untersuchung nachgewiesen werden. So lässt sich zusammenfassend festhalten, dass IKMP-Patienten kein schlechteres hämodynamisches Profil aufweisen als DKMP-Patienten. Eine Ausnahme bildet dabei die Studie von Felker et al. (2000). Unter Berücksichtigung der speziellen Subpopulation (Patienten, deren Diagnose anfänglich noch ungeklärt war) und der geringen Anzahl von IKMP-Patienten verglichen mit DKMP-Patienten, müssen diese Ergebnisse jedoch relativiert werden. Dennoch war auch nach Kontrolle von hämodynamischen Unterschieden die Überlebensrate der IKMP-Patienten schlechter als die der DKMP-Patienten (Felker et al., 2000). Die Befunde von Ortiz et al. (2007) deuten für die LVEF, RVEF und den LVEDD sogar bessere Werte bei IKMP im Vergleich zu DKMP-Patienten an. Grundsätzlich ist eine niedrigere LVEF mit einer schlechteren Prognose bei Herzinsuffizienz assoziiert (Gustafsson et al., 2003; Hoppe et al., 2005). Es liegen dazu jedoch auch einzelne kontroverse Befunde vor (z. B. Cowie et al., 2000).

Unterschiede in der medikamentösen Behandlung konnten von Ng et al. (2008) nur in der Behandlung mit Nitraten, Statinen, Antikoagulantien und Antiarrhythmika belegt werden. IKMP-Patienten erhielten häufiger Nitrate und Statine als Patienten anderer Grunderkrankung. Angesichts des häufigeren Auftretens einer Hyperlipidämie bei IKMP-Patienten ist dies nicht weiter überraschend. Antikoagulantien wurden häufiger bei IKMP-Patienten eingesetzt, Antiarrhythmika etwas seltener. Zum Studienende waren in der Behandlung mit Antiarrhythmika keine Unterschiede in Abhängigkeit von der Grunderkrankung mehr nachzuweisen (Ng et al., 2008). Eine Medikation mit ACE-Hemmern, Betablockern, Diuretika oder Aldosteronantagonisten war bei beiden Grunderkrankungsgruppen ungefähr gleich häufig (Ng et al., 2008). Inwieweit sich die Grunderkrankungsgruppen hinsichtlich der Behandlung mit Inotropen unterschieden, wurde bisher nur von Ortiz et al. (2007) untersucht. Sie konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen IKMP-Patienten und denen anderer Grunderkrankungen belegen.

Eine mögliche Erklärung für die schlechtere Prognose der IKMP-Patienten nach einer HTx wird in dem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Transplantatvaskulopathie (Verengung der Koronargefäße am transplantierten Herzen mit noch ungeklärter Ursache) verglichen mit DKMP-Patienten gesehen (Aziz et al., 2001; John et al., 2001). Während zwei Jahre nach einer HTx schon 11 % der IKMP-Patienten eine Transplantatvaskulopathie aufwiesen, waren es nur 2 % der DKMP-Patienten. Dieser Unterschied zeigte sich fünf, sieben und zehn Jahre nach der Transplantation und auch nach Kontrolle des Alters (Aziz et al., 2001). John et al. (2001) stellten fest, dass von den Patienten, die fünf und zehn Jahre nach einer HTx noch am Leben waren, nur 2 % und 22 % eine Transplantatvaskulopathie aufwiesen. Eine Untersuchung von Marelli et al. (2002) konnte belegen, dass das Risiko einer Transplantatvaskulopathie bei einer IKMP (Hazard-Ratio = 1.6; 95 %-Konfidenzintervall = 1.09 - 2.40) oder einer angeborenen Herzerkrankung steigt (Hazard-Ratio = 3.2; 95 %-Konfidenzintervall = 0.96 - 10.9). Für die erhöhte Mortalität von IKMP-Patienten im Vergleich zu Patienten anderer Grunderkrankung vor einer HTx fehlen noch Erklärungsansätze.

2.2.3 Zusammenfassung der Befundlage zur prognostischen Bedeutung der kardialen Grunderkrankung

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Herzinsuffizienzpatienten mit einer IKMP im Vergleich zu Patienten mit DKMP oder anderer Grunderkrankung schlechtere Überlebenschancen allgemein sowie vor einer geplanten oder nach einer erfolgten HTx haben. Für Herzinsuffizienzpatienten ohne Indikation einer HTx oder HTx-Kandidaten deuten jedoch auch einige Single-Center-Studien an, dass anderen medizinischen Faktoren eine größere Bedeutung für die Mortalität zukommt als der kardialen Grunderkrankung. Während sich die niedrigere Überlebensrate nach einer HTx eventuell auf die erhöhte Inzidenz für eine Transplantatvaskulopathie bei IKMP-Patienten zurückführen lassen könnte, stehen Erklärungen für die erhöhte Mortalität während der Wartezeit oder bei schwerer Herzinsuffizienz noch aus. Es fehlen nicht nur systematische Untersuchungen für die bisher betrachteten Einflussgrößen, auch wurden wichtige Variablen, die die Prognose bedingen könnten, noch gar nicht betrachtet. So sind z. B. Unterschiede in der Pharmakotherapie kaum berücksichtigt worden. Auch die $VO_2\text{max}$, die einen guten Prädiktor für das Überleben bei Herzinsuffizienz (z. B. Arena et al., 2004; Lund et al., 2005) und in Deutschland sogar das Hauptkriterium für die Aufnahme auf die

Warteliste darstellt (Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, 2003), ist nicht in Abhängigkeit von der Grunderkrankung untersucht worden. Aussagekräftigere Vergleiche zwischen IKMP- und DKMP-Patienten ließen sich auch unter Einbeziehung eines empirisch abgeleiteten Risikoscores erzielen. Möglicherweise wurde dies vernachlässigt, da viele der vorhandenen Risikomodelle – wie bereits erwähnt – eine IKMP schon als Risikovariablen integriert haben (HFSS, Aaronson et al., 1997; Seattle Heart Failure Model, Levy et al., 2006; Munich Score, Stempfle et al., 2008) und sich damit nicht für den Vergleich eignen. Eine Alternative könnte der in Europa entwickelte German Transplant Society Score (GTSS, Smits et al., 2003) bieten, der ohne die Berücksichtigung der Grunderkrankung berechnet wird.

Bisher scheinen über die verschiedenen Studien hinweg Unterschiede zwischen IKMP und DKMP-Patienten neben dem höheren Alter der IKMP-Patienten besonders in Komorbiditäten wie Diabetes Mellitus, PAD, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und in behavioralen Risikofaktoren wie z. B. Rauchen zu liegen. Alle diese Faktoren sind eng mit der Entstehung von KHK assoziiert (Iestra et al., 2005). Das erhöhte Vorliegen einer PAD könnte eine weitere Folge des Fortschreitens des atherosklerotischen Prozesses sein, der auch die KHK verursacht. Neben diesen behavioralen und medizinischen Variablen sind jedoch auch psychosoziale Variablen mit der Entstehung und dem Verlauf von KHK verbunden (für einen Überblick siehe Rozanski, Blumenthal, Davidson, Saab & Kubzansky, 2005) – diese wurden als mögliche Erklärungsansätze für die schlechtere Prognose der IKMP-Patienten bisher jedoch noch nicht in Betracht gezogen.

Befunde zu den bisher im Zusammenhang mit KHK und Herzinsuffizienz ermittelten prognostischen psychosozialen Variablen werden im Folgenden dargestellt. Im Anschluss daran werden erste Hinweise auf Unterschiede in der psychosozialen Belastung in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung geschildert.

2.3 Psychosoziale Risikofaktoren und Prognose bei Herzinsuffizienz

Im Forschungsgebiet der KHK wurden schon sehr früh psychosoziale Einflussmöglichkeiten auf Entstehung und Prognose der Erkrankung untersucht. Ein klassisches Beispiel ist das Typ-A-Verhaltensmuster (Friedman & Rosenman, 1975), das durch hohes Leistungsstreben, Konkurrenzdruck, Ungeduld, Zeitdruck, Aggressivität und Feindseligkeit gekennzeichnet ist. Wichtige aktuell diskutierte Variablen stellen negative Emotionen wie Depressivität, Angst und Ärger sowie Aspekte der sozialen Unterstützung dar (für einen Überblick siehe z. B. Hemingway & Marmot, 1999; Suls & Bunde, 2005). Auch in der Typ-D-Persönlichkeit, die sich durch eine Kombination aus hohem negativen Affekt und hoher sozialer Inhibition auszeichnet, wird eine mögliche Einflussgröße auf den Verlauf von KHK gesehen (z. B. Morrison & Bennett, 2006). Im Vergleich zur KHK-Forschung ist die Rolle dieser Faktoren für Patienten mit Herzinsuffizienz noch wenig erforscht. Erste Überblicksartikel zu Herzinsuffizienz (Konstam, Moser & De Jong, 2005; Luttik, Jaarsma, Moser, Sanderman & van Veldhuisen, 2005; Pelle, Gidron, Szabo & Denollet, 2008) zeigen, dass psychosoziale Risikofaktoren nun auch bei dieser Erkrankung immer stärkere Beachtung finden. Im Folgenden werden nun die verschiedenen Risikofaktoren im Hinblick auf ihre Bedeutung bei Herzinsuffizienz dargestellt. Sofern bei den genannten möglichen Risikofaktoren noch keine Befunde zu Herzinsuffizienz vorliegen, wird dazu auch auf allgemeinere Ergebnisse aus der KHK-Forschung zurückgegriffen.

2.3.1 Depressivität

Depressive Symptome kommen bei Patienten mit Herzerkrankungen häufig vor. So liegen bei Herzinsuffizienzpatienten die Prävalenzraten für eine klinisch diagnostizierte depressive Störung (Major Depression oder Dysthyme Störung nach DSM-IV, APA, 1994; depressive Episode oder Dysthymia nach ICD-10, WHO, 1993) zwischen 14 % und 36.5 % (Faris, Purcell, Henein & Coats, 2002; Freedland et al., 2003; Jiang et al., 2001; Koenig, 1998; Sullivan et al., 2004). Die Punktprävalenz von depressiven Störungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung beträgt ca. 5.6 % (Jacobi et al., 2004). Der Anteil an Herzinsuffizienzpatienten mit erhöhter Anzahl depressiver Symptome in Fragebogenverfahren wie z. B dem Beck Depression Inventory (BDI, Beck & Steer, 1987) oder ähnlichen Fragebögen ist mit ca. 30 % - 69 % (Friedman & Griffin, 2001; Gottlieb et al., 2004; Jiang et al., 2001; Moser, Doering & Chung, 2005) noch um einiges höher.

Die Zahlen schwanken dabei in Abhängigkeit der verwendeten Instrumente, der Patientengruppe (ambulant vs. stationär) und dem Schweregrad der Erkrankung (Pelle et al., 2008). Besondere Bedeutung erhalten diese Prävalenzraten, wenn man den bisherigen Forschungsstand zur Auswirkung von Depressivität bei Herzinsuffizienz betrachtet: Ähnlich wie bei KHK (für einen Überblick siehe Frasure-Smith & Lespérance, 2005) verschlechtert Depressivität auch bei Herzinsuffizienz die Prognose (z. B. Faris et al., 2002; Jiang et al., 2001; Jiang et al., 2004; Jünger et al., 2005; Murberg, Bru, Svebak, Tveteras & Aarsland, 1999).

Für stationäre Herzinsuffizienzpatienten mit einer Major Depression konnte eine erhöhte 1-Jahres-Mortalität (32 % vs. 13.7 %) im Vergleich zu Patienten ohne Diagnose einer depressiven Störung belegt werden; ähnlich verhielt es sich für die Rehospitalisierungsraten bezogen auf drei und zwölf Monate (Jiang et al., 2001). Nach Kontrolle von Alter, Ätiologie der Herzinsuffizienz, LVEF und NYHA war mit Ausnahme der Rehospitalisierungsrate bezogen auf 12 Monate jedoch nur noch ein Trend zu beobachten (Jiang et al., 2001). Für Patienten mit nonischämischer Herzinsuffizienz konnte nachgewiesen werden, dass die Diagnose einer depressiven Störung nach ICD-10 (F 32) mit einer erhöhten Mortalität und häufigeren Krankenhausaufenthalten einherging, auch wenn weitere Risikofaktoren wie z. B. $VO_2\max$, NYHA, Alter, diastolischer Blutdruck sowie Arbeitslosigkeit oder Alkoholkonsum kontrolliert wurden (Faris et al., 2002). Dieser Zusammenhang schien bei Patienten mit geringerer Krankheitsschwere (NYHA < II) besonders stark ausgeprägt zu sein (Faris et al., 2002). Eine schlechtere Prognose (gemessen am Erreichen des kombinierten Endpunktes HTx oder Tod während der folgenden drei Jahre) konnten Sullivan und Kollegen auch für ambulante Herzinsuffizienzpatienten mit Major/Minor Depression oder Dysthymie nach DSM-IV belegen. Es spielte dabei keine Rolle, welche der drei Diagnosen die Patienten hatten (Sullivan et al., 2004). Es muss aber angemerkt werden, dass diese Beziehung nur für den kombinierten Endpunkt und nicht für das singuläre Ereignis Tod nachzuweisen war. Die Schwere der Depression erfasst im Selbstbericht (Depressivitätssubskala der Symptom Checklist 90 von Derogatis et al., 1973) oder über die Hamilton Depression Rating Scale (Hamilton, 1960) vom Untersucher eingeschätzt, war nicht mit einem erhöhten Risiko für eine HTx oder Mortalität verbunden.

Im Gegensatz dazu konnte in anderen Untersuchungen ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß depressiver Symptome im Selbstbericht und schlechterer Prognose nachgewiesen werden (z. B. Friedmann et al., 2006; Jiang et al., 2004; Jünger et al., 2005; Murberg et al., 1999; Sherwood et al., 2007). So belegten Sherwood et al. (2007) für ambulante Herzinsuffizienzpatienten eine Assoziation zwischen Depressivitätswerten und dem Erreichen des kombinierten Endpunktes aus Mortalität und Rehospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt oder Behandlung einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz) für eine mittlere Follow-Up-Dauer von drei Jahren. Dieser Zusammenhang blieb auch nach Kontrolle von medizinischen Risikofaktoren wie dem zerebralen natriuretischen Peptid (BNP, einem etablierten Indikator für Herzinsuffizienz, siehe dazu Mosterd & Hoes, 2007), Ätiologie der Herzinsuffizienz, Alter, LVEF und Antidepressiva-Gabe bestehen. Für den Endpunkt Mortalität konnte nur ein Trend nachgewiesen werden (Sherwood et al., 2007). In zwei weiteren Studien konnte auch nach Kontrolle von Krankheitsschwere ein signifikanter Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und der 2-Jahres-Mortalität belegt werden (Friedmann et al., 2006; Murberg et al., 1999). Eine Untersuchung von Murberg und Furze (2004) stützt diesen Befund für die 6-Jahres-Mortalität. Jünger et al. (2005) konnten zusätzlich nachweisen, dass die prognostische Bedeutung von Depressivität innerhalb eines Zeitintervalls von 30 Monaten noch zunimmt. Während das relative Risiko für die ersten sechs Monate noch bei 1.03 lag, stieg es nach 30 Monaten auf 8.22 an. Die Beziehung zwischen depressiven Symptomen und Mortalität blieb auch nach Kontrolle von NYHA-Klasse, LVEF und VO_2 max bestehen (Jünger et al., 2005).

Auch für stationäre Patienten mit Herzinsuffizienz konnte gezeigt werden, dass ein Anstieg im BDI-Score nach Kontrolle medizinischer Risikofaktoren (Ätiologie der Herzinsuffizienz, Alter, NYHA und LVEF) mit einer erhöhten 1-Jahres-Mortalität assoziiert ist (Jiang et al., 2004). Dies konnte auch für die 2-Jahres-Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten nach akutem Myokardinfarkt belegt werden (Rumsfeld et al., 2005). Ähnliche Ergebnisse berichten Rozzini und Kollegen für ältere Patienten einer Notfallklinik (im Mittel 78.6 Jahre) bezogen auf die Mortalität innerhalb von sechs Monaten (Rozzini, Sabatini, Frisoni & Trabucchi, 2002). Depressive Symptome (BDI-Score ≥ 10) konnten nach Adjustierung der Krankheitsschwere auch die Langzeitmortalität (mittlerer Follow-Up-Zeitraum von 2.7 Jahren) von stationären Herzinsuffizienzpatienten prädiszieren (Jiang et al., 2007).

Eine weitere Untersuchung an stationären Herzinsuffizienzpatienten konnte zwar eine erhöhte Mortalität in Abhängigkeit depressiver Symptome nachweisen, nach Kontrolle von Krankheitsschwere zeigte sich jedoch kein Zusammenhang mehr (Vaccarino, Kasl, Abramson & Krumholz, 2001).

Während in den oben beschriebenen Studien Depressivität bei allen Grunderkrankungen gleichermaßen mit einer schlechteren Prognose assoziiert war, deutet eine Studie von Zipfel und Kollegen an, dass Wartelistenpatienten mit IKMP ein größeres Ausmaß depressiver Symptome berichten, und sich Depressivität auch nur für diese Patienten negativ auf das Überleben nach einer HTx auswirkt. Für die Wartezeit oder bei Patienten mit DKMP nach der HTx konnte dagegen kein negativer Effekt der Depressivität nachgewiesen werden (Zipfel et al., 2002).

Insgesamt lässt sich festhalten, dass in der Mehrzahl der Studien die prognostische Bedeutung von Depressivität bei Herzinsuffizienz unabhängig von der Art der Erfassung (Selbstbericht vs. diagnostisches Interview) und nach Kontrolle von medizinischen Risikofaktoren belegt werden konnte.

Um den Zusammenhang zwischen Depressivität und der Entstehung und dem Verlauf von KHK und Herzinsuffizienz zu erklären, werden direkte physiologische und indirekte behaviorale Mechanismen herangezogen (Lett et al., 2004; Shimbo et al., 2005). Als mögliche physiologische Wirkmechanismen werden neben einer Dysregulation des autonomen Nervensystems, die z. B. zu einer niedrigeren Herzratenvariabilität, erhöhter Herzrate oder zu abnormalen ventrikulären Repolarisierung führen kann, auch inflammatorische Prozesse, koagulationsfördernde Faktoren wie erhöhte Blutplättchenaktivität, Störungen der Endothelfunktion, ein Mangel an Omega-3-Fettsäuren und in der jüngsten Zeit auch genetische Determinanten diskutiert (für einen Überblick siehe Shimbo et al., 2005; Skala, Freedland & Carney, 2006). Auf der behavioralen Ebene steht die Compliance, d. h. das Einhalten ärztlicher Vorschriften im Vordergrund (Lett et al., 2004; Shimbo et al., 2005; Skala et al., 2006). Mit erhöhten Depressivitätswerten sind niedrigere Compliance-Raten bezogen auf das Befolgen von medikamentösen Behandlungen und Lebensstiländerungen assoziiert (Shimbo et al., 2005; Skala et al., 2006). Es gibt jedoch auch Hinweise darauf, dass depressive Personen zu einem ungesünderen Lebensstil neigen, d. h. mehr Alkohol konsumieren, häufiger rauchen und weniger körperlich aktiv sind (Lett et al., 2004).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass depressive Symptome bei Herzinsuffizienzpatienten sehr häufig auftreten und sich unabhängig von medizinischen Risikofaktoren negativ auf die Prognose auswirken. Zusätzlich könnte auch die Grunderkrankung diese Beziehung moderieren, dies müsste aber noch systematisch untersucht werden. Ein Problem bei der Erfassung depressiver Symptome liegt in der möglichen Konfundierung der somatischen Symptome einer Depression und den Symptomen der Herzinsuffizienz – dieser Aspekt wird in den wenigsten Instrumenten berücksichtigt. Die Befunde von Jünger et al. (2005), die mit der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D, Herrmann-Lingen et al., 2005) einen Fragebogen verwendeten, der auf die Erhebung somatischer Aspekte der Depression verzichtet, deuten jedoch an, dass die negative Auswirkungen von Depressivität nicht auf eine Konfundierung mit der Krankheitsschwere zurückzuführen sind.

2.3.2 Angst

Die Rolle von Angst ist bei Herzinsuffizienz noch vergleichsweise schlecht untersucht. Auch die Befundlage bei KHK stellt sich noch kontrovers da (Suls & Bunde, 2005). Dies könnte sich dadurch erklären lassen, dass unter dem Oberbegriff der Angst verschiedenen Facetten des Konstruktes untersucht wurden, die von der Unterscheidung in Zustandsangst (State-Angst) und dispositioneller Angst (Trait-Angst) bis hin zu den verschiedenen klinischen Angststörungen (z. B. Panikstörung, Generalisierte Angststörung, Phobien) reichen. Verallgemeinerungen über die verschiedenen Studien hinweg werden dadurch erschwert.

Einen Überblick über die bisherigen Studien bei Herzinsuffizienzpatienten geben Konstam, Moser und De Jong (2005) und Pelle et al. (2008). Bezogen auf State- und Trait-Angst (erfasst mit dem State-Trait-Anxiety-Inventor, STAI, Spielberger, Gorsuch, Lushene, Vagg & Jacobs, 1983; und mit der Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS, Zigmond & Snaith, 1983) weisen zwei Untersuchungen darauf hin, dass sich Herzinsuffizienzpatienten nicht von gesunden Vergleichspersonen unterscheiden (Herrmann-Lingen et al., 2003; Jiang et al., 2004). De Jong, Moser, An und Chung (2004) konnten in einer Stichprobe aus Myokardinfarktpatienten ($n = 54$), Herzinsuffizienzpatienten ($n = 32$) und gesunden Personen ($n = 31$) belegen, dass 62.5 % der Herzinsuffizienzpatienten höhere Angstwerte in der Angstsubskala des Brief Symptom Inventory (Derogatis & Melisaratos, 1983) berichteten als die

Normstichprobe – allerdings wiesen auch die Myokardinfarktpatienten und die gesunden Personen höhere Angstwerte als die Normstichprobe auf (De Jong, Moser, An & Chung, 2004). Eine eindeutige Interpretation der Befunde ist daher nicht möglich.

Drei andere Studien konnten erhöhte Angstwerte innerhalb spezifischer Subpopulationen von Herzinsuffizienzpatienten belegen: Eine Sekundäranalyse der Daten von 691 weiblichen Patienten der Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD, 1990) ergab erhöhte Angstwerte (gemessen mit dem Profile of Mood States, POMS, McNair et al., 1971) bei Herzinsuffizienzpatientinnen im Vergleich zu Patientinnen mit Krebserkrankungen, geriatrischen Patienten und Bluthochdruckpatienten (Riedinger, Dracup & Brecht, 2002). Friedmann et al. (2006) fanden bei ambulanten Herzinsuffizienzpatienten unabhängig vom Geschlecht erhöhte Zustandsangst gemessen mit dem STAI. Erhöhte State- und Trait-Angstwerte (erhoben mit dem STAI) im Vergleich zur Normstichprobe konnten für Herztransplantationskandidaten belegt werden (Zipfel et al., 2002). Auch wiesen innerhalb dieser Stichprobe IKMP-Patienten höhere State-Angstwerte als DKMP-Patienten auf. Die höheren Angstwerte bei Herztransplantationspatienten könnten sich auf die Schwere der Erkrankung, aber auch auf die mit der Wartezeit verbundenen Belastungen und die Unsicherheit, rechtzeitig ein geeignetes Spenderorgan zu erhalten, zurückführen lassen.

Über die Prävalenzraten von klinischen Angststörungen bei Herzinsuffizienz ist noch wenig bekannt: Eine Untersuchung an 100 ambulanten Patienten berichtet, dass ca. 18 % eine Panikstörung oder eine Generalisierte Angststörung erfasst über ein strukturiertes klinisches Interview aufweisen (Haworth et al., 2005). Da ca. 44 % der angesprochenen Patienten die Teilnahme ablehnten, könnten diese Zahlen die tatsächlichen Häufigkeiten von Angststörungen sogar noch unterschätzen (Haworth et al., 2005). Die Prävalenz erhöhter Angstsymptome (STAI-State > 40) lag bei ambulanten Herzinsuffizienzpatienten bei 45 % (Friedmann et al., 2006), und war damit etwas höher als bei stationären Patienten mit Herzinsuffizienz (29 % bzw. 28 % STAI-State bzw. STAI-Trait \geq 40), die Jiang et al. (2004) untersuchten. Friedmann et al. (2006) vermuten, dass ambulante Patienten häufiger erhöhte Angstwerte aufweisen, weil sie im Gegensatz zu stationären Patienten weniger sicher sind, medizinisch optimal versorgt zu sein. Weitere Untersuchungen dazu stehen noch aus.

Die bisherige Befundlage zum Zusammenhang zwischen Angst und Mortalität stellt sich demgegenüber vergleichsweise einheitlich dar: Ein Einfluss der Angst auf die Mortalität bei bereits bestehender Herzinsuffizienz konnte zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht belegt werden (Friedmann et al., 2006; Jiang et al., 2004; Konstam et al., 1996; Zipfel et al., 2002). Friedmann et al. (2006) fanden zwar zunächst, dass Angst ein Prädiktor für Mortalität darstellte. Nach Kontrolle von Krankheits Schwere und unter Einbezug von Depressivität konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang mehr nachgewiesen werden. Sie nehmen an, dass ein Grund dafür die Überlappung der affektiven Symptome von Angst und Depressivität sein könnte, die sich auch in einer sehr hohen Korrelation zwischen entsprechenden Testverfahren widerspiegelt. Depressivität sei aber der stärkere Prädiktor für Mortalität (Friedmann et al., 2006). Inwieweit die Wirkung erhöhter Depressivitätswerte durch das gleichzeitige Vorliegen von hoher Angst verstärkt werden könnte, ist noch unklar. In der Studie von Friedmann et al. (2006) finden sich erste Hinweise darauf: In der Gruppe der Personen mit erhöhten Angst- und Depressivitätswerten war die Mortalitätsrate im Vergleich zu Personen, die entweder nur erhöhte Angst- oder nur Depressivitätswerte oder keines von beiden aufwiesen, am höchsten. Leider wurde nicht berichtet, ob es sich um statistisch signifikante Unterschiede handelte.

Vergleicht man den Forschungsstand mit den Ergebnissen aus der KHK-Forschung bezüglich der prognostischen Bedeutung von Angst, so sind die Befunde bei KHK sehr viel heterogener: So konnte für Patienten nach Myokardinfarkt ein Zusammenhang zwischen erhöhten Zustandsangstwerten (erfasst mit dem STAI und dem Brief Symptom Inventory von Derogatis & Melisaratos, 1983) und weiteren kardialen Ereignissen wie z. B. Angina Pectoris, Myokardinfarkt, Arrhythmien oder Komplikationen im Krankenhaus belegt werden (Frasure-Smith, Lespérance & Talajic, 1995; Moser & Dracup, 1996). Verschiedene andere Studien konnten keinen Einfluss erhöhter Angstwerte (State- und Trait-Angst erfasst mit dem STAI) auf Mortalität oder weitere kardiale Ereignisse nachweisen (Lane, Ring, Beevers & Lip, 2000a, 2000b; Welin, Lappas & Wilhelmsen, 2000).

In einer weiteren Studie wurde sogar ein protektiver Effekt von Angst gefunden: Bei kardiologischen Patienten, die zu einem Belastungstest in die kardiologische Abteilung einer Klinik bestellt wurden, leistete Angst (gemessen mit der HADS-D) zusätzlich zu somatischen Risikofaktoren einen Beitrag zur Vorhersage der Mortalität: Mit höheren Angstwerten verringerte sich das Mortalitätsrisiko (Herrmann, Brand-Driehorst, Buss & Rüger, 2000).

Mögliche vermittelnde Mechanismen, über die Angst den Verlauf von Herzerkrankungen negativ beeinflussen könnte, werden in einer Steigerung der Aktivität des sympathischen Nervensystems, einer erhöhten Katecholaminausschüttung, einer eingeschränkten Herzratenvariabilität und einer möglichen elektrischen Instabilität des Myokards gesehen (siehe z. B. Jiang et al., 2004; Konstam et al., 2005). Ähnlich wie bei Depressivität wird auch ein möglicher Zusammenhang zwischen Ängstlichkeit und Compliance als Mediator diskutiert (DiMatteo, Lepper & Croghan, 2000).

Zusammenfassend lässt sich zum Forschungsstand zu Angst und Herzinsuffizienz festhalten, dass im Gegensatz zur Depressivität noch unklar ist, inwieweit Herzinsuffizienzpatienten durch erhöhte Angstwerte oder klinische Angststörungen belastet sind. Möglicherweise könnte es sinnvoll sein, das Auftreten erhöhter Angstwerte noch in Abhängigkeit von der Grunderkrankung zu untersuchen.

Während bei KHK einzelne Studien einen negativen Einfluss von erhöhten Angstwerten auf den Verlauf der Erkrankung nachweisen konnten, scheint eine solche Beziehung bei Herzinsuffizienz bezogen auf die Mortalität nicht zu bestehen. Inwiefern erhöhte Angstwerte zu weiteren kardialen Ereignissen, erhöhten Komplikationen bei der Behandlung oder wiederholten Krankenhausaufenthalten führen können, ist kaum untersucht worden. Bei der Interpretation der Befunde sollte zusätzlich noch berücksichtigt werden, welches Instrument zur Erfassung von Angst eingesetzt wurde. In den meisten Studien wurde der STAI verwendet, der allerdings zwei Nachteile aufweist: Zum einen deuten Untersuchungen darauf hin, dass die negativ und positiv gepolten Items auf zwei Faktoren laden, deren Scores nicht besonders hoch miteinander korrelieren (z. B. Mook, van der Ploeg & Kleijn, 1992). Zum anderen lassen sich mit der STAI-Trait-Skala eher Unterschiede in selbstwertbedrohlichen Situationen vorhersagen (Laux & Glanzmann, 1996), sodass anzunehmen ist, dass eher Bewertungsängstlichkeit, nicht aber allgemeine dispositionelle Ängstlichkeit erfasst wird (zusammenfassende Darstellung bei Krohne & Hock, 2007). Mangelnde Zusammenhänge zwischen Prognose und Ängstlichkeit könn-

ten zum Teil auf den Einsatz des STAI zurückzuführen sein. Da aber auch bei Verwendung anderer Instrumente (HADS, POMS oder Brief Symptom Inventory) keine klaren Zusammenhänge gefunden wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass den Angstsymptomen für die Prognose bei Herzinsuffizienz und KHK eventuell nur eine untergeordnete Rolle zukommt.

2.3.3 Ärger und Ärgerausdruck

Bevor der bisherige Forschungsstand zu Ärger- und Ärgerausdruck und Herzkrankungen dargestellt wird, soll zunächst eine kurze begriffliche Abgrenzung von verwandten und häufig in der Forschung synonym verwendeten Konstrukten vorgenommen werden. Dabei ist es in einem ersten Schritt wichtig, Ärger von Feindseligkeit und Aggression zu unterscheiden. Während Ärger eine spezifische Emotion darstellt, beschreibt Feindseligkeit eine Reihe von Einstellungen oder auch kognitiv-affektive Orientierungen, die sich dadurch auszeichnen, dass anderen Personen Misstrauen und Argwohn entgegengebracht wird (für einen Überblick siehe Eckhardt, Norlander & Defenbacher, 2004; Hodapp, Bongard, Heinrichs & Oltmanns, 1993). Aggression hingegen ist ein Konstrukt der Verhaltensebene und umfasst Handlungen, denen die Intention, Schaden anzurichten, zugrunde liegt (Eckhardt et al., 2004). Die drei Konzepte sind jedoch eng miteinander verknüpft: Während Ärger eine der Antezedenzen für Aggression sein kann, stellt Feindseligkeit eine begünstigende Voraussetzung für das Empfinden von Ärger dar (z. B. Eckhardt et al., 2004; Hodapp et al., 1993). Der enge Zusammenhang der drei Konstrukte könnte auch dazu geführt haben, dass sich in vielen Verfahren zur Erfassung von Ärger und Feindseligkeit auch Komponenten der anderen beiden Konstrukte nachweisen lassen (Eckhardt et al., 2004; Hodapp et al., 1993). Dieser Umstand erschwert allerdings die Interpretation der Befundlage, da der Einfluss des Ärgers so kaum isoliert betrachtet werden kann.

Von Spielberger (1983) stammt die Aufspaltung des Ärgerkonstruktes in eine Trait- und eine Statekomponente analog zur Definition von Angst. Dabei stellt Zustandsärger (State-Ärger) ein emotionales Bedingungsgefüge dar, das aus subjektiven Gefühlen der Spannung, Störung, Irritation oder Wut besteht und mit einer Aktivierung des autonomen Nervensystems verbunden ist (Spielberger, Jacobs, Russell & Crane, 1983). Ärger als Disposition (Trait-Ärger) bezeichnet die interindividuell variierende Tendenz, eine große Bandbreite von Situationen als störend oder frustrierend wahrzunehmen und in

ärgerauslösenden Situationen vergleichsweise leicht mit erhöhtem Zustandsärger zu reagieren (Spielberger, Jacobs et al., 1983). Weiter unterscheidet er verschiedene Formen des Ärgerausdrucks, die im Bereich der Ärgerverarbeitung bzw. Ärgerbewältigung anzusiedeln sind.

Zieht man das von Schwenkmezger und Hodapp (1993) entwickelte Rahmenmodell zu Ärger und Ärgerausdruck heran, so wird deutlich, dass der Ärgerverarbeitung eine besondere Bedeutung für die Entstehung von Erkrankungen zukommt: So kann eine permanente misslungene Ärgerregulation, d. h. der Einsatz situationsbedingt unangemessener Ärgerverarbeitungsformen zu einer Ärgerstabilisierung oder Chronifizierung von Ärgerstress führen. Langfristig könnte das zur Manifestation körperlicher Erkrankungen führen (für einen Überblick siehe Schwenkmezger & Hodapp, 1993). Als physiologische Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen Ärger und Ärgerausdruck und Erkrankungen des kardiovaskulären Systems vermitteln, werden ähnlich wie bei Angst eine Aktivitätssteigerung des Sympathikus und erhöhte Katecholaminausschüttung angenommen (Williams et al., 2000). Weiter werden eine erhöhte kardiovaskuläre Stressreaktivität und eine verstärkte Blutplättchenaggregation diskutiert (für einen Überblick siehe Strike & Steptoe, 2004).

Die Ärgerausdrucksformen lassen sich in Anger-In, Anger-Out und Anger Control einteilen (Schwenkmezger & Hodapp, 1993). Dabei steht Anger-In für das Unterdrücken von Ärger oder das Nicht-Ausdrücken von ärgerlichen Gefühlen. Unter Anger-Out werden Formen des Ärgerausdrucks zusammengefasst, die gegen Objekte in der Umgebung oder andere Personen gerichtet sind (z. B. Beschimpfungen). Der Versuch, Ärger nicht aufkommen zu lassen oder zu kontrollieren, wird als Anger Control bezeichnet (Schwenkmezger et al., 1992).

Welche Konstrukte aus der Ärgerforschung für Patienten mit Herzinsuffizienz von Bedeutung sein könnten, ist noch unklar. Eine erste Studie zeigte eine Beziehung zwischen Ärger und Feindseligkeit (gemessen mit der Ärger-Feindseligkeitssubskala der Symptom Checklist, SCL-90R von Derogatis, 1983) und einem erhöhten Risiko für eine Transplantatvaskulopathie bei Patienten, die ein Spenderherz erhalten hatten (Dew et al., 1999). Weitere Untersuchungen für Herzinsuffizienzpatienten fehlen. Doch auch in der Forschung zu KHK ergibt sich noch kein klares Bild hinsichtlich der Bedeutung der Ärgerkonstrukte für die Entstehung und Prognose dieser Erkrankung (Suls & Bunde, 2005). Dies verdeutlichen die folgenden ausgewählten Studien:

Für das Konstrukt Trait-Ärger konnten zwei Untersuchungen an gesunden Personen einen Zusammenhang mit der Entstehung bzw. mit Risikofaktoren für die Entstehung von KHK belegen: Gesunde Personen aus einer populationsbasierten prospektiven Studie ($N = 12.986$) mit hohen Werten in Trait-Ärger wiesen auch nach Kontrolle traditioneller Risikofaktoren (z. B. Alter, Diabetes Mellitus, Cholesterin-Werte) ein höheres Risiko für das Auftreten einer koronaren Herzerkrankung während des 72-monatigen Follow-Up-Zeitraumes auf (Williams et al., 2000). Dieser Zusammenhang galt jedoch nur für Teilnehmer ohne Bluthochdruckerkrankung. In einer weiteren Studie von Suarez (2004) konnte bei 127 gesunden Personen ein Zusammenhang zwischen Ärger (erfasst über den Buss-Perry-Aggression Questionnaire, Buss & Perry, 1992) und dem C-reaktiven Protein (CRP) nachgewiesen werden. CRP ist ein Biomarker für inflammatorische Prozesse, die mit einem erhöhten KHK-Risiko assoziiert sind (z. B. Ridker, Hennekens, Buring & Rifai, 2000). Dieser Zusammenhang blieb auch nach Kontrolle konfundierender medizinischer Variablen bestehen. Die Feindseligkeitssubskala war nicht mit CRP assoziiert (Suarez, 2004). Smith et al. (2007) konnten keine Assoziation zwischen Ärger oder Feindseligkeit im Selbstbericht (gemessen über Subskalen des NEO-PI-R von Costa & McCrae, 1992) und dem Ausmaß der Verkalkung der Koronararterien in einer gesunden Stichprobe von 300 älteren Paaren (mittleres Alter = 54.4 Jahre) belegen. Der über eine Fremdeinschätzung des Partners oder der Partnerin erhobene Ärger korrelierte jedoch auch noch nach Kontrolle von Geschlecht und medizinischen Risikofaktoren mit dem Ausmaß der Verkalkung positiv, allerdings nur in der Gruppe der älteren (mittleres Alter = 63 Jahre) und nicht bei den jüngeren Personen (mittleres Alter = 45 Jahre). Wurden Ärger und Feindseligkeit simultan betrachtet, so blieb der beschriebene Zusammenhang nur für Feindseligkeit bestehen (Smith et al., 2007). Möglicherweise könnte der mangelnde Zusammenhang für selbstberichteten Ärger auf die Tendenz zur sozialen Erwünschtheit zurückzuführen sein, die zu einer Verfälschung der tatsächlichen Ärgerwerte führen kann.

Hinsichtlich der Ärgerausdrucksformen standen überwiegend Anger-In und Anger-Out im Fokus der Untersuchungen. Anger Control wurde bisher vernachlässigt. Für Patienten nach Myokardinfarkt stellte Anger-In keinen Risikofaktor für das Auftreten koronarer Ereignisse (Myokardinfarkt mit Todesfolge, plötzlicher Tod, Angina Pectoris) während der folgenden 12 Monate (Frasure-Smith et al., 1995) oder zehn Jahre dar (Welin et al., 2000). Auch für Anger-Out konnten keine Zusammenhänge nachgewiesen werden (Frasure-Smith et al., 1995). Betrachtete man aber nur das Auftreten von durch

Arrhythmien verursachten kardialen Ereignissen in der Studie von Frasure-Smith et al. (1995), zeigte sich, dass neben Depressivität und verschiedenen medizinischen Variablen Anger-In einen signifikanten Beitrag zur Vorhersage leistete. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass von 222 Patienten nur 22 ein durch Arrhythmien verursachtes Ereignis während des Follow-Ups erlebten (Frasure-Smith et al., 1995). Negative Auswirkungen von Anger-Out und mangelnder Ärgerkontrolle konnten bisher nur Kawachi et al. (1996) nachweisen, die 1.305 gesunde Männer aus der Normative Aging Study (Bell, Rose & Damon, 1972) untersuchten: Probleme im Umgang mit Ärger (gemessen über die Ärger-Skala des Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2, MMPI-2 von Butcher et al., 1989) waren auch nach Kontrolle weiterer Risikofaktoren wie Rauchen mit einem zwei- bis dreifach erhöhten Risiko für das Auftreten eines kardialen Ereignisses (Myokardinfarkt, Tod aufgrund kardialer Ereignisse und Angina Pectoris) innerhalb eines Follow-Up-Zeitraumes von sieben Jahren assoziiert (Kawachi et al., 1996). Eventuell könnten die kontroversen Befunde andeuten, dass mangelnde Ärgerkontrolle oder Anger-Out nur für Männer von prognostischer Bedeutung ist. Ob bei Frauen andere Ärgerausdrucksformen wie z. B. nach innen gerichteter Ärger größeren Einfluss haben, wurde bisher nicht untersucht. Erschwert wird die Interpretation der Befundlage zusätzlich durch die hohen Korrelationen innerhalb der Ärgerkonstrukte: So korrelieren Trait-Ärger und Anger-Out zu $r = .60$ miteinander, während zwischen Trait-Ärger und Anger Control eine negative Beziehung besteht (vgl. z. B. Krohne & Hock, 2007).

Das Ergebnis einer Untersuchung deutet an, dass bei KHK vielleicht nicht die Ärgervariablen isoliert, sondern im Zusammenspiel mit anderen Risikofaktoren betrachtet werden sollten (Angerer et al., 2000): Innerhalb einer Stichprobe von Patienten mit einer diagnostizierten koronaren Gefäßerkrankung hatten nur die Patienten, die ihren Ärger häufig nach außen richteten und gleichzeitig wenig emotionale soziale Unterstützung berichteten, ein erhöhtes Risiko für das Fortschreiten der Erkrankung (Angerer et al., 2000).

Nach dem heutigen Forschungsstand ist noch unklar, welche Konstrukte aus dem Ärgerbereich in welchem Maße für Patienten mit Herzinsuffizienz von Bedeutung sein könnten. Systematische Untersuchungen für diese Patienten fehlen bisher, und auch bei KHK ist die Befundlage noch so kontrovers, dass Schlussfolgerungen aus diesem Bereich nicht einmal im Sinne von Hypothesen auf Patienten mit Herzinsuffizienz übertragen werden können.

2.3.4 Soziale Unterstützung

Zusammenhänge zwischen Aspekten der sozialen Unterstützung und der Entstehung und Prognose von KHK konnten vielfältig belegt werden (siehe Hemingway & Marmot, 1999; oder Lett et al., 2005). Für Patienten mit Herzinsuffizienz scheint sozialer Unterstützung eine ähnliche Bedeutung zuzukommen (für einen Überblick siehe Luttik et al., 2005). Bei der Interpretation der Befunde ist es jedoch wichtig, die verschiedenen Aspekte sozialer Unterstützung mit einzubeziehen:

So können strukturelle und funktionale Merkmale sozialer Unterstützung unterschieden werden (Leppin & Schwarzer, 1997). Zu den strukturellen Merkmalen sozialer Unterstützung zählt z. B. die Netzwerkgröße, d. h. die Anzahl der nahestehenden Personen oder aktiven Bindungen, die eine Person aufrechterhält. Der funktionale Bereich kann in wahrgenommene und erhaltene soziale Unterstützung gegliedert werden, wobei die wahrgenommene Unterstützung das Ausmaß an Unterstützung darstellt, das eine Person grundsätzlich von ihrem Netzwerk für verfügbar hält. Erhaltene Unterstützung beschreibt das retrospektiv berichtete Ausmaß an Unterstützung, das eine Person in einem bestimmten Zeitraum erhalten hat (Fydrich & Sommer, 2003; Leppin & Schwarzer, 1997). Inhaltlich lassen sich die funktionalen Aspekte weiter in emotionale (z. B. Trösten, Zuneigung äußern), instrumentelle (z. B. Geld leihen, Einkäufe erledigen) und informationelle Unterstützung (z. B. Rat geben, Informationen bereitstellen) einteilen (Leppin & Schwarzer, 1997). Auch wenn angenommen werden könnte, dass strukturelle und funktionale Aspekte sozialer Unterstützung eng miteinander assoziiert sind, zeigte sich in verschiedenen Untersuchungen, dass dieser Zusammenhang zwar existiert, jedoch oft nur sehr gering ausfällt (z. B. Pierce, Sarason & Sarason, 1996). Dies wird auch bei den folgenden Befunden zu den differentiellen Beziehungen zwischen Netzwerkgröße und Merkmalen funktionaler sozialer Unterstützung auf die Mortalität bei Herzinsuffizienz deutlich.

Für die strukturellen Aspekte sozialer Unterstützung wie z. B. die Größe des sozialen Netzes konnten in verschiedenen Studien Zusammenhänge mit der Mortalität bei Herzinsuffizienz nachgewiesen werden, während den funktionalen Aspekten eher eine geringere Bedeutung zuzukommen scheint: In einer Untersuchung an ambulanten Herzinsuffizienzpatienten (Friedmann et al., 2006) erwies sich die Anzahl von Personen, auf die sie in Stresssituationen zurückgreifen können, auch nach Kontrolle der Krankheitsschwere als signifikanter Prädiktor für die 2-Jahres-Mortalität: Je weniger

Personen genannt wurden, desto höher war das Mortalitätsrisiko. Die Zufriedenheit mit der sozialen Unterstützung hingegen war nicht mit dem Überleben assoziiert (Friedmann et al., 2006). Rodriguez-Artalejo et al. (2006) konnten bei Patienten, die aufgrund einer Herzschwäche stationär aufgenommen wurden, sechs Monate später nur ein erhöhtes Risiko für wiederholte Krankenhausaufenthalte, nicht aber für Mortalität bei gering ausgeprägtem sozialem Netzwerk nachweisen; andere Aspekte der sozialen Unterstützung wie z. B. emotionale oder instrumentelle Unterstützung standen nicht im Zusammenhang mit Mortalität oder Rehospitalisierungen. Es konnte sogar eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen sozialem Netzwerk und Hospitalisierungsrate belegt werden, die auch bestehen blieb, wenn andere psychosoziale und biomedizinische Variablen kontrolliert wurden (Rodriguez-Artalejo et al., 2006). Murberg und Bru (2001) konnten zeigen, dass soziale Isolation (erfasst über die durch die Herzinsuffizienz verursachten Schwierigkeiten, soziale Kontakte aufrechtzuerhalten) bei ambulanten Herzinsuffizienzpatienten mit einer erhöhten Mortalität in einem Follow-Up von zwei Jahren einhergeht. Ein protektiver Einfluss der wahrgenommenen instrumentellen Unterstützung durch das intime Netzwerk (Ehe-/Lebenspartner) verfehlte nur knapp die Signifikanzgrenze (Murberg & Bru, 2001). Der Familienstand (ledig vs. verheiratet) erwies sich in einer Untersuchung an DKMP-Patienten (Metayer, Coughlin & McCarthy, 1996) ähnlich wie die Netzwerkgröße in den zuvor beschriebenen Studien als guter Prädiktor für das Überleben bei Herzinsuffizienz: Ledige Personen hatten gegenüber verheirateten Personen auch nach Kontrolle medizinischer Risikofaktoren eine 2.5-fach erhöhte Mortalitätsrate (Metayer et al., 1996). Da keine weiteren Merkmale der sozialen Unterstützung oder psychosozialer Belastung erfasst wurden, kann leider nicht geklärt werden, inwieweit diese Beziehung eventuell auf Unterschiede in qualitativen Aspekten der sozialen Unterstützung oder eine höhere psychosoziale Belastung zurückzuführen sind.

Eine Beziehung zwischen fehlender emotionaler Unterstützung und dem Auftreten kardialer Ereignisse (Rehospitalisierung oder Tod aufgrund kardiovaskulärer Komplikationen) innerhalb eines Jahres wurde bisher nur bei weiblichen Herzinsuffizienzpatienten gefunden (Krumholz et al., 1998). Coyne und Kollegen untersuchten speziell die Auswirkungen ehelicher Qualität (gemessen anhand eines kombinierten Scores aus Interview und Verhaltensbeobachtung in einer Konfliktsituation) bei Herzinsuffizienzpatienten und konnten für Patienten, deren eheliche Qualität unter dem Median lag, ein

signifikant erhöhtes Risiko nachweisen, während der folgenden vier Jahre zu versterben (Coyne et al., 2001). Dabei erwies sich die eheliche Qualität als ähnlich guter Prädiktor für Mortalität wie die NYHA-Klasse (Coyne et al., 2001).

Für den Bereich der sozialen Unterstützung wird angenommen, dass die Beziehung zur Prognose bei KHK und Herzinsuffizienz über drei Wege vermittelt wird (für einen Überblick siehe Lett et al., 2005): Zum einen lieferte eine umfangreiche Metaanalyse Hinweise, dass soziale Unterstützung mit Compliance im Zusammenhang steht (DiMatteo, 2004). Ein höheres Ausmaß sozialer Unterstützung (unabhängig von der Art der Operationalisierung) ist mit einer besseren Compliance assoziiert. Dabei fallen die Effektstärken für die funktionale Komponente (emotional, instrumentell etc.) höher aus als für die strukturelle Komponente wie z. B. Familienstand oder Wohnsituation (DiMatteo, 2004).

Zum anderen werden ähnlich wie bei Depression verschiedene physiologische Wirkmechanismen diskutiert, die die Assoziation zwischen sozialer Unterstützung und der Entstehung und dem Verlauf von KHK erklären könnten (Knox & Uvnas-Moberg, 1998; Uchino, Cacioppo & Kiecolt-Glaser, 1996). In einem Überblicksartikel von Uchino et al. (1996) werden Belege für Zusammenhänge zwischen sozialer Unterstützung und Blutdruck, endokrinen Funktionen (z. B. Katecholaminkonzentration) und Immunparametern (z. B. Anzahl der natürlichen Killerzellen) berichtet. Ein höheres Ausmaß sozialer Unterstützung (über funktionale oder strukturelle Merkmale erfasst) ist mit einem niedrigeren Blutdruck, geringerer Katecholaminkonzentration und einer höheren Anzahl an natürlichen Killerzellen (NK) assoziiert. Die Befunde zur kardiovaskulären Reaktivität stellen sich nicht ganz so klar dar, deuten aber darauf hin, dass soziale Unterstützung die kardiovaskuläre Reaktivität auf psychosoziale Stressoren senkt (Uchino et al., 1996). Knox und Uvnas-Moberg (1998) führen verschiedene Belege dafür an, dass ein Mangel an sozialer Unterstützung mit einer erhöhten Sympathikusaktivierung einhergeht, die ihrerseits Blutplättchenaktivität, Herzrate und Blutdruck steigert. Dadurch wird der atherosklerotische Prozess begünstigt und vorangetrieben.

Ein dritter Weg wird in der Beziehung zwischen sozialer Unterstützung und Depressivität vermutet (Lett et al., 2005). Demnach sollte der Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und Gesundheitszustand über Depressivität vermittelt werden. Studien an bereits an KHK erkrankten und gesunden Personen belegen, dass ein geringes Ausmaß sozialer Unterstützung mit einem erhöhten Risiko für das Entwickeln einer Depression

verbunden ist (für einen Überblick siehe Lett et al., 2005). Soziale Unterstützung könnte so indirekt die Prognose beeinflussen. Für ein Zusammenspiel von Depressivität und dem Ausmaß sozialer Unterstützung sprechen auch die folgenden Befunde: Zum einen berichteten Herzinsuffizienzpatienten mit einer Major oder Minor Depression weniger soziale Unterstützung (erfasst über das soziale Netzwerk und die wahrgenommene Unterstützung) als Herzinsuffizienzpatienten ohne Depression. Zum anderen stellten höhere Werte in sozialer Unterstützung einen Prädiktor für eine schnellere Remission der Depression dar (Koenig, 1998). Für Patienten nach Myokardinfarkt konnte eine Interaktion zwischen Depressivität und sozialer Unterstützung auch für die Mortalität nachgewiesen werden: Frasure-Smith und Kollegen (2000) belegten, dass höhere soziale Unterstützung (Summenscore aus Items zur emotionalen, informationellen und instrumentellen Unterstützung) die negativen Auswirkungen der Depressivität auf die 1-Jahres-Mortalität mildert. Für Patienten mit erhöhten depressiven Symptomen zur Baseline konnten sie zusätzlich zeigen, dass eine hohe soziale Unterstützung zur Baseline mit einer größeren Verbesserung, eine niedrige soziale Unterstützung hingegen zu einer größeren Verschlechterung der depressiven Symptome ein Jahr später führte, als aufgrund der Baseline-Baseline-Depressivitätsscores zu erwarten war (Frasure-Smith et al., 2000).

Aus der bisherigen Befundlage lässt sich schließen, dass Aspekten der sozialen Unterstützung auch für die Prognose bei Herzinsuffizienz eine Bedeutung zukommt. Dabei deutet sich an, dass soziale Unterstützung nicht nur über direkte physiologische Mechanismen mit dem Verlauf von Erkrankungen assoziiert ist, sondern auch über eine Interaktion mit depressiven Symptomen die Prognose bei Herzinsuffizienz beeinflussen könnte. Allerdings lassen sich noch wenig Aussagen darüber treffen, ob die qualitative oder die quantitative Seite der sozialen Unterstützung eine größere Rolle für die Prognose spielt. Erschwert wird die Interpretation der Ergebnisse dadurch, dass in jeder der beschriebenen Untersuchungen andere Maße zur Erfassung der sozialen Unterstützung verwendet wurden, die in den meisten Fällen eigens zusammengestellt wurden.

2.3.5 Typ-D-Persönlichkeit

Neben diesen etablierten Risikofaktoren wird in der letzten Zeit auch die Typ-D-Persönlichkeit als mögliche Einflussgröße bei KHK und Herzinsuffizienz diskutiert (Morrison & Bennett, 2006). Unter der Typ-D-Persönlichkeit werden Personen zusammengefasst, die sich durch hohe negative Affektivität und soziale Inhibition auszeichnen (Denollet, 2000). Dabei wird unter negativer Affektivität die stabile Tendenz verstanden, negative Emotionen wie Angst, Depressivität, Ärger und Feindseligkeit zu erleben. Soziale Inhibition bezeichnet die stabile Tendenz, den Ausdruck von Emotionen und Verhaltensweisen in sozialen Interaktionen zu unterdrücken (Denollet, 2000).

Bei KHK-Patienten liegen einige vielversprechende Befunde vor, die belegen, dass Typ-D mit einer schlechteren Prognose bezogen auf Mortalität und das Auftreten kardialer Ereignisse auch nach Kontrolle von Krankheitschwere einhergeht (z. B. Denollet & Brutsaert, 1998; Denollet, Pedersen, Vrints & Conraads, 2006; Denollet et al., 1996; Denollet, Vaes & Brutsaert, 2000). Bei Herzinsuffizienzpatienten ist die Befundlage noch unklar: Eine erste Untersuchung konnte zeigen, dass eine Typ-D-Persönlichkeit auch nach Kontrolle von LVEF, Alter und Geschlecht tendenziell signifikant mit einer erhöhten kardialen 1-Jahres-Mortalität assoziiert ist (Schiffer, Smith, Pedersen, Widershoven & Denollet, 2009). Eine weitere Studie an Herztransplantationsempfängern belegte, dass Personen mit Typ-D-Persönlichkeit nach Kontrolle von medizinischen Risikofaktoren wie z. B. Spender- und Empfängeralter, Diabetes Mellitus oder BMI ein höheres Mortalitätsrisiko fünf Jahre nach der HTx aufweisen (Denollet, Holmes, Vrints & Conraads, 2007).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die bisherige Befundlage zum Typ-D-Konzept durchaus vielversprechend ist. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann die prognostische Bedeutung der Typ-D-Persönlichkeit bei KHK aber noch nicht eingeschätzt werden (Morrison & Bennett, 2006). Systematische Untersuchungen zum Einfluss von Typ-D bei Herzinsuffizienz stehen noch aus.

2.3.6 Zusammenfassung des Einflusses von psychosozialen Variablen bei Herzinsuffizienz

Depressive Symptome und depressive Störungen sind bei Patienten mit Herzinsuffizienz häufig auftretende Belastungen. Inwieweit diese Patientengruppe durch erhöhte Angstwerte oder Angststörungen belastet ist, ist noch nicht gut untersucht. Für die Auswirkungen von psychosozialen Risikofaktoren lässt sich festhalten, dass Depressivität und soziale Unterstützung sich nicht nur in der Forschung zu KHK als wichtige Einflussgrößen auf die Prognose etabliert haben, sondern auch bei schwerer Herzinsuffizienz einen Beitrag zur Erklärung von Mortalität und Rehospitalisierungen leisten können. Die Rolle der Angst wird bei KHK und Herzinsuffizienz noch kontrovers diskutiert. Ebenso lassen sich für die Ärgervariablen bei Herzinsuffizienzpatienten noch keine Schlüsse ziehen, da es hierzu kaum Untersuchungen gibt. Ärger scheint jedoch mit einem erhöhten Risiko für eine Transplantatvaskulopathie assoziiert zu sein. Der Einfluss der Typ-D-Persönlichkeit lässt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt weder bei KHK noch bei Herzinsuffizienz abschätzen. Wie sich beim Ärgerausdruck, bei Depressivität und sozialer Unterstützung andeutet, existieren Wechselwirkungen zwischen den psychosozialen Variablen (z. B. Angerer et al., 2000; Frasure-Smith et al., 2000), sodass ein erhöhtes Mortalitätsrisiko nur bei gleichzeitigem Vorhandensein von mindestens zwei psychosozialen Risikofaktoren vorliegen könnte. Da psychosoziale Risikofaktoren häufig gemeinsam auftreten und sich gegenseitig bedingen (Rozanski et al., 2005), aber auch Überlappungen auf Konstruktebene wie beispielsweise bei Depressivität, Angst und Ärger vorliegen (Suls & Bunde, 2005), ist es umso wichtiger, in weiterer Forschung psychosoziale Risikofaktoren möglichst umfassend zu erheben, um Aussagen darüber treffen zu können, welche Bedeutung den einzelnen Konstrukten und eventuellen Interaktionen tatsächlich zukommt.

Inwieweit psychosoziale Risikofaktoren aus der KHK-Forschung auch für die Herzinsuffizienzpatienten mit einer KHK als Grunderkrankung von besonderer Bedeutung für das Überleben sein könnten, ist noch unklar. Wie bereits bei Depressivität und Angst angedeutet, gibt es Hinweise, dass IKMP-Patienten ein höheres Ausmaß an Belastung in diesen beiden Variablen berichten. Der Forschungsstand zu psychosozialer Belastung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung sowie mögliche negative Auswirkungen dieses Zusammenspiels werden im Folgenden dargestellt.

2.4 Kardiale Grunderkrankung und psychosoziale Risikofaktoren

Bisher konnten Unterschiede in psychosozialer Belastung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung in drei Studien belegt werden (Majani et al., 1999; Trunzo et al., 1999; Zipfel et al., 2002). So berichteten in einer Stichprobe von 152 männlichen Herzinsuffizienzpatienten der NYHA-Klasse I - III Personen mit IKMP eine niedrigere Lebensqualität bezogen auf den physischen funktionalen Zustand und eine geringere Zufriedenheit mit der äußeren Erscheinung sowie mit der Widerstandsfähigkeit gegenüber Stress im Vergleich mit DKMP-Patienten (Majani et al., 1999). Trunzo und Kollegen konnten Unterschiede in depressiven Symptomen bei 465 Patientinnen und Patienten der NYHA-Klasse IV nachweisen, die die Evaluationsuntersuchung für eine HTx durchliefen: Nach Kontrolle von Alter und Schulbildung berichteten IKMP-Patienten höhere Depressivitätswerte als Patienten mit nonischämischer Herzinsuffizienz, allerdings zeigte sich dieser Unterschied nur bei Männern (Trunzo et al., 1999). Für eine Stichprobe von 152 HTx-Kandidaten (NYHA-Klasse II - IV) konnte belegt werden, dass Männer und Frauen mit IKMP mehr Depressivität und Zustandsangst als DKMP-Patienten berichten (Zipfel et al., 2002). Während keine der beiden Diagnosegruppen in der Untersuchung von Trunzo et al. (1999) Mittelwerte über dem Cut-Off für klinisch relevante Depressivitätswerte (T-Wert > 65) erreichte, lagen die Depressivitätswerte der HTx-Kandidaten von Zipfel et al. (2002) deutlich über denen der Normstichprobe; es wurden keine Aussagen darüber gemacht, inwiefern Kriterien für eine depressive Störung erfüllt waren.

Trunzo et al. (1999) nehmen an, dass die höheren Depressivitätswerte der IKMP-Patienten das Bewusstsein widerspiegeln könnten, durch das eigene Verhalten (z. B. mangelnde Bewegung, ungesunde Ernährung) zur Erkrankung beigetragen zu haben. Bei anderen Grunderkrankungen spielen diese behavioralen Komponenten nur eine untergeordnete Rolle. Warum sich der Unterschied in Depressivität nur bei Männern nachweisen ließ, ist aber noch ungeklärt.

Aus anderen Studien liegen kontroverse Befunde vor: In verschiedenen Untersuchungen mit ambulanten Herzinsuffizienzpatienten der NYHA-Klassen II - IV oder einer LVEF < 40 % konnten keine Zusammenhänge zwischen depressiven Symptomen und der Grunderkrankung nachgewiesen werden (Gottlieb et al., 2004; Havranek, Spertus, Masoudi, Jones & Rumsfeld, 2004; Jünger et al., 2005; Sherwood et al., 2007).

Sullivan et al. (2004) belegten zwar bei 142 Herzinsuffizienzpatienten (mittlere NYHA-Klasse = 2.7) eine Beziehung zwischen Ätiologie und Depression, allerdings stellte sich diese genau entgegengesetzt zu den oben genannten Ergebnissen dar: Eine Depression trat häufiger bei Patienten auf, die keine ischämische Kardiomyopathie aufwiesen. Auch stationäre Patienten mit IKMP (NYHA II-IV oder HTx-Kandidaten) berichteten keine höheren Depressivitätswerte oder Angstwerte im Vergleich mit Patienten nonischämischer Herzinsuffizienz (Burker, Evon, Marroquin Loiselle, Finkel & Mill, 2005; Jiang et al., 2007; Jiang et al., 2004). In weiteren Untersuchungen wurden die Zusammenhänge zwischen Grunderkrankung und Angst oder Depressivität nicht systematisch untersucht (z. B. Friedman, 2003; Koenig, 1998; Moser et al., 2005; Murberg et al., 1999; Murberg & Furze, 2004; Rozzini et al., 2002; Vaccarino et al., 2001), oder es wurden nur reine IKMP- bzw. DKMP-Stichproben befragt (z. B. Faris et al., 2002; Rumsfeld et al., 2005).

Mögliche Erklärungen für die widersprüchlichen Ergebnisse können in der Zusammenfassung zu den Grunderkrankungsgruppen (IKMP vs. DKMP bzw. IKMP vs. nonischämische Grunderkrankung), den Instrumenten zur Erfassung von Depressivität sowie der Krankheitsschwere liegen. Es könnte auch dem Geschlecht eine Moderatorfunktion zukommen. Im Folgenden wird auf diese Erklärungsansätze genauer eingegangen.

Nur in den Untersuchungen von Zipfel et al. (2002) und Majani et al. (1999) wurden IKMP- mit DKMP-Patienten verglichen, während sonst nur die Unterscheidung in IKMP und nonischämische Grunderkrankung (z. B. Herzklappenerkrankungen, DKMP, hypertensive Herzinsuffizienz, Myokarditis etc.) vorgenommen wurde. Damit wurde eine in sich homogene Gruppe mit einer heterogenen Gruppe verglichen, was eventuell dazu beigetragen haben könnte, dass Unterschiede zwischen IKMP- und DKMP-Patienten sich nicht mehr so klar zeigen.

Bezüglich der Erfassung depressiver Symptome muss angemerkt werden, dass nur in den Studien von Jünger et al. (2005) und Havranek et al. (2004) ein Instrument eingesetzt wurde, das Depressivität ohne somatische Symptome erfasst. Es ist damit nicht auszuschließen, dass die erhöhten Depressivitätswerte der IKMP-Patienten in der Untersuchung von Zipfel et al. (2002) sich auf eine Konfundierung mit der Krankheitschwere zurückführen lassen. Möglicherweise spiegeln die höheren Depressivitäts- und

Angstwerte der IKMP-Patienten in den Studien von Zipfel et al. (2002) und Trunzo et al. (1999) tatsächlich nur eine höhere Krankheitsschwere der IKMP-Patienten wider.

Zu den erhöhten Depressivitätswerten der IKMP-Patienten bei Trunzo et al. (1999) ist kritisch festzuhalten, dass die Depressivitätswerte anhand der Depressivitätsskala des MMPI-2 (Butcher et al., 1989) erfasst wurden. Die Autoren selbst merkten dazu allerdings an, dass die Depressivitätsskala des MMPI-2 nicht die ideale Methode zur Erfassung von Depression darstelle, da sie im Rahmen einer breit angelegten Erfassung der Persönlichkeit entwickelt wurde (Trunzo et al., 1999). So spiegeln die Items der Depressivitätsskala des MMPI-2 neben den Gefühlen, die das klinische Störungsbild einer depressiven Episode kennzeichnen wie Mutlosigkeit oder Pessimismus, auch die häufig damit verbundenen Persönlichkeitszüge wie z. B. Überverantwortlichkeit wider (Engel, 2000). So kann von den Werten dieser Skala eher auf eine Persönlichkeitsdisposition (Trait) geschlossen werden als auf einen momentanen oder zeitlich begrenzten Zustand (State).

Vergleicht man die Krankheitsschwere der Herzinsuffizienzpatienten in den verschiedenen Studien, so ist festzustellen, dass ein erhöhtes Ausmaß psychosozialer Belastung von IKMP-Patienten bisher nur bei Wartelistenpatienten oder potentiellen Wartelistenkandidaten, d. h. bei Herzinsuffizienz im Endstadium nachgewiesen werden konnte (Majani et al., 1999; Trunzo et al., 1999; Zipfel et al., 2002). Eine Ausnahme bildet dabei die Studie von Burker et al. (2005), die allerdings mit einer Stichprobe von 50 stationär aufgenommen Personen nur eine sehr kleine und eventuell auch nicht repräsentative Stichprobe untersuchten. Es könnte daher sein, dass die Tatsache, eventuell eine HTx zu benötigen, eine besondere Situation schafft, die sich auf die erlebte psychosoziale Belastung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung unterschiedlich auswirkt. Inwieweit sich IKMP- und DKMP-Patienten in den insbesondere mit der bevorstehenden Herztransplantation assoziierten Stressoren unterscheiden, wurde noch nicht untersucht.

Die Ergebnisse von Trunzo et al. (1999) deuten an, dass eventuell das Geschlecht bei dem Zusammenhang zwischen Ätiologie und Depressivität eine Rolle spielen könnte. Systematische Untersuchungen dazu fehlen jedoch noch – wahrscheinlich aufgrund des mit 20 % sehr geringen Frauenanteils bei den Wartelistenpatienten (Shumway, 2004). Majani et al. (1999) schlossen genau aus diesem Grund Frauen von der Untersuchung

aus. So konnten bisher nur Zipfel et al. (2002) belegen, dass IKMP-Patienten unabhängig vom Geschlecht mehr Depressivität und Angst berichten.

Trotz der kontroversen Befundlage bezüglich der stärkeren Belastung der IKMP-Patienten spricht ein weiteres Ergebnis aus der bereits beschriebenen Studie von Zipfel et al. (2002) dafür, Unterschiede in psychosozialer Belastung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung weiterhin genauer zu betrachten. So konnte zusätzlich eine Interaktion zwischen der Ätiologie der Herzinsuffizienz und Depressivität im Hinblick auf die Mortalität gesichert werden: Nur für die IKMP-Patienten stellte ein hohes Ausmaß depressiver Symptome einen Risikofaktor für das Versterben nach HTx dar (Zipfel et al., 2002). Während der Wartezeit konnte weder eine höhere Mortalität der IKMP-Patienten, noch eine Wechselwirkung zwischen Depressivität und Grunderkrankung belegt werden.

Die von Zipfel et al. (2002) nachgewiesene Wechselwirkung von Grunderkrankung und Depressivität auf die Mortalität ist bisher der erste Hinweis, dass ein aus der KHK-Forschung bekannter Risikofaktor besonders bei Herzinsuffizienzpatienten mit zugrunde liegender KHK negative Auswirkungen auf die Mortalität zeigt. Leider wurden diese Zusammenhänge in der Folge kaum untersucht – eine Ausnahme bildete eine Untersuchung von Jünger et al. (2005) an 209 Herzinsuffizienzpatienten der NYHA-Klassen II und III zur 2-Jahres-Mortalität bei Herzinsuffizienz. Eine Interaktion von Grunderkrankung und Depressivität auf die Mortalität konnte nicht nachgewiesen werden. Die Ergebnisse entsprechen damit denen von Zipfel et al. (2002) für die Wartezeit auf ein Spenderherz. Möglicherweise wirkt sich die Kombination von Grunderkrankung und Depressivität erst nach einer HTx negativ aus. Eine Erklärung dafür könnte im Zusammenhang zwischen Depressivität und Compliance liegen. Wie bereits dargestellt, mindern erhöhte Depressivitätswerte die Compliance (z. B. DiMatteo et al., 2000). Der komplexe Behandlungsplan nach einer HTx (verschiedene Immunsuppressiva, regelmäßige Nachuntersuchungen, Verzicht auf Haustiere etc.) erfordert aber ein besonders hohes Maß an Compliance vom Patienten, sodass möglicherweise erst zu diesem Zeitpunkt die negativen Auswirkungen der Depressivität zum Tragen kommen. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Patienten nur zu Beginn der Studie hinsichtlich Depressivität befragt wurden, im Mittel fast ein Jahr auf die HTx warteten, und die Follow-Up-Zeit nach der HTx bei durchschnittlich 4,4 Jahren lag (Zipfel et al., 2002). Es gibt jedoch Hinweise, dass die negativen Auswirkungen der Depressivität über die

Zeit hinweg sogar noch zunehmen (Jünger et al., 2005). Es kann daher angenommen werden, dass die zur Aufnahme auf die Warteliste erfassten Depressivitätswerte sich auch Jahre später – möglicherweise vermittelt über die Compliance – auf das Überleben nach HTx auswirken.

Neben der Tatsache, dass das Ergebnis von Zipfel und Kollegen bisher einen Einzelbefund darstellt, muss kritisch angemerkt werden, dass die Stichprobe mit 152 Personen nicht besonders groß war und medizinische Risikofaktoren nicht ausreichend kontrolliert wurden. Als medizinischer Marker der Krankheitsschwere wurde nur die NYHA-Klasse herangezogen (Zipfel et al., 2002). Inwiefern sich das Ergebnis replizieren ließe, wenn man in einer größeren Stichprobe von Wartelistenpatienten noch zusätzlich weitere medizinische Variablen kontrollierte, die mit Prognose bei Herzinsuffizienz assoziiert sind wie z. B. LVEF und VO₂max (Hoppe et al., 2005; Mehra et al., 2006), lässt sich nur vermuten.

Trotz kontroverser Befunde kann zusammenfassend konstatiert werden, dass es erste Hinweise darauf gibt, dass sich Patienten mit IKMP in psychosozialer Belastung und dabei im Besonderen in Depressivität von Herzinsuffizienzpatienten anderer Grunderkrankungen unterscheiden. Weitere Untersuchungen, die eine mögliche Konfundierung zwischen psychosozialer Belastung und Krankheitsschwere berücksichtigen sowie umfangreich Unterschiede in der Krankheitsschwere kontrollieren, sind notwendig, um dies abzusichern. Möglicherweise könnten die erhöhten Depressivitätswerte einen Grund für die höhere Mortalität von IKMP-Patienten vor und nach einer HTx darstellen. Zusätzlich deuten die Ergebnisse einer Studie an, dass sich Depressivität nur in Abhängigkeit von der Grunderkrankung negativ auf das Überleben auswirkt (Zipfel et al., 2002) – auch wenn eine solche Beziehung bisher nur für das Überleben nach einer HTx, nicht aber für die Wartezeit belegt werden konnte. Inwieweit sich IKMP-Patienten von DKMP-Patienten noch in anderen psychosozialen Risikofaktoren wie Ärger und Ärgerausdruck oder sozialer Unterstützung unterscheiden, wurde bisher nicht untersucht.

3 Zusammenfassung und Ableitung der Fragestellung

Aus dem bisherigen Forschungsstand lässt sich schließen, dass eine IKMP einen Risikofaktor für Mortalität bei schwerer Herzinsuffizienz und auch bei Herztransplantationsempfängern darstellt. Es gibt jedoch nur wenige Anhaltspunkte aus medizinischer Sicht, die erklären könnten, warum diese Patienten im Vergleich zu Patienten mit DKMP eine schlechtere Prognose aufweisen. Eine Erklärung für die erhöhte Mortalität nach HTx könnte darin liegen, dass Patienten mit ischämischer Herzinsuffizienz ein erhöhtes Risiko für eine Transplantatvaskulopathie aufweisen. Für die schlechtere Prognose der IKMP-Patienten vor einer HTx fehlen medizinische Erklärungen. Eventuell spielen Komorbiditäten wie Diabetes Mellitus und behaviorale Risikofaktoren wie Rauchen oder cholesterinhaltige Ernährung dabei eine Rolle. Systematische Untersuchungen zu weiteren wichtigen prognostischen Markern wie der $VO_2\text{max}$ oder kombinierten Risikoscores wie z. B. dem GTSS, die eventuell Unterschiede im Überleben von IKMP- und DKMP-Patienten aufklären könnten, stehen noch aus.

Daraus ergibt sich die Frage, inwiefern vielleicht psychosoziale Variablen einen Beitrag zur Erklärung der schlechteren Prognose von IKMP-Patienten leisten könnten. Unabhängig von der Grunderkrankung gelten Depressivität und soziale Isolation als gut belegte psychosoziale Risikofaktoren bei Herzinsuffizienz. Für Angst und die Ärgervariablen ist die Befundlage bei KHK und Herzinsuffizienz noch unklar. Es gibt aber für die Ärgerkonstrukte erste Hinweise, dass erhöhte Trait-Ärgerwerte mit einem erhöhten Risiko für eine Transplantatvaskulopathie einhergehen. Inwieweit IKMP-Patienten im Vergleich mit DKMP-Patienten neben behavioralen Risikofaktoren wie Rauchen oder ungesunde Ernährung eventuell auch ein ungünstigeres Profil in psychosozialen Risikofaktoren aufweisen, ist kaum untersucht. Erste Untersuchungen deuten an, dass IKMP-Patienten im Vergleich zu DKMP-Patienten mehr depressive Symptome berichten. Es existieren jedoch zahlreiche widersprüchliche Befunde. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt lässt sich vorsichtig annehmen, dass IKMP-Patienten, die eine Evaluation für eine HTx durchlaufen oder bereits für ein Spenderherz gelistet wurden, mehr Depressivität und auch mehr Angst im Vergleich zu DKMP-Patienten oder Herzinsuffizienzpatienten anderer Grunderkrankungen berichten. Möglicherweise trifft das in besonderem Maße für männliche Herzinsuffizienzpatienten zu. Bei Herzinsuffizienzpatienten in weniger fortgeschrittenem Krankheitsstadium konnten bisher keine Unterschiede belegt werden.

Dies legt die Vermutung nahe, dass IKMP-Patienten vielleicht stärker als DKMP-Patienten durch die Vorstellung belastet sind, ein Spenderherz zu benötigen. Eine erste Studie (Zipfel et al., 2002) liefert Hinweise, dass eine erhöhte psychosoziale Belastung eine Erklärung für die schlechtere Prognose der IKMP-Patienten sein könnte: So konnte belegt werden, dass nur bei IKMP-Patienten erhöhte Depressivitätswerte vor der HTx mit einer erhöhten Mortalität nach der HTx einhergehen. Für DKMP-Patienten konnte ein solcher Zusammenhang nicht bestätigt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass nur eine recht kleine Stichprobe untersucht und die Krankheitsschwere nicht ausreichend kontrolliert wurde. Eine Konfundierung der somatischen Symptome der Depressivität mit denen der Herzinsuffizienz kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Aufgrund der schlechten Prognose bei Herzinsuffizienz im Allgemeinen und bei einer IKMP im Besonderen sowie angesichts des Mangels an Spenderherzen ist es umso wichtiger, neben den medizinischen Einflussgrößen weitere Faktoren zu identifizieren, die die Mortalität beeinflussen können. So könnte man mit maßgeschneiderten Betreuungsangeboten oder psychosozialen Interventionen vielleicht einen Beitrag zur Entlastung von Risikopatienten und zur Senkung der Mortalität leisten.

Einen ersten Schritt in diese Richtung könnte die systematische Überprüfung der bereits beschriebenen Zusammenhänge zwischen der kardialen Grunderkrankung und psychosozialer Belastung und einer möglichen Wechselwirkung zwischen psychosozialer Belastung und Grunderkrankung in Bezug auf die Mortalität darstellen.

Die geplante Untersuchung verfolgte deshalb die folgenden Ziele:

Erstens sollte geprüft werden, ob sich neu gelistete Herztransplantationskandidaten mit IKMP von Patienten mit DKMP in psychosozialer Belastung unterscheiden. Dazu sollten im Rahmen einer multizentrischen Studie Wartelistenpatienten aus Deutschland und Österreich befragt werden. Patienten mit anderen Grunderkrankungen wie z. B. angeborenen Herzfehlern, Myokarditis oder Klappenerkrankungen wurden vom Vergleich ausgeschlossen, um zwei in sich homogene Vergleichsgruppen zu gewährleisten.

Neben Depressivität und Angst sollten dabei auch Ärger und Ärgerausdruck, emotionale Unterstützung und Netzwerkgröße erfasst werden. Um herauszufinden, ob IKMP-Patienten durch die Tatsache, ein Spenderherz zu benötigen, stärker belastet sind als DKMP-Patienten, sollten zusätzlich spezifische Belastungen der Wartezeit (z. B. das Warten auf den Anruf, die Angst, nicht mehr rechtzeitig ein Spenderherz zu erhalten o. ä.) erfragt werden. Zur Erfassung von Depressivität und Angst sollte ein In-

strument eingesetzt werden, das keine somatischen Aspekte von Angst und Depressivität enthält, um eine Konfundierung zwischen den somatischen Aspekten der negativen Emotionen und den Herzinsuffizienzsymptomen zu verhindern.

Zudem sollte überprüft werden, ob sich IKMP-Patienten von DKMP-Patienten in medizinischen Markern der Krankheitsschwere unterscheiden. Neben Maßen der funktionalen Beeinträchtigung (z. B. NYHA-Klasse und $VO_2\text{max}$), sollten hämodynamische Variablen (LVEF), Laborparameter (z. B. Natrium), elektrophysiologische Maße (Herzfrequenz, Vorliegen von Erregungsleitungsstörungen), Komorbiditäten wie Diabetes Mellitus, Angaben zur medikamentösen Behandlung und auch ein kombinierter Risikoscore (GTSS) verglichen werden. Dadurch sollte ausgeschlossen werden, dass eine eventuell höhere psychosoziale Belastung bei IKMP-Patienten auf eine größere Krankheitsschwere zurückzuführen ist.

Schließlich wurde untersucht, ob IKMP-Patienten eine schlechtere Prognose während der Wartezeit aufweisen. Kriterien für eine schlechtere Prognose stellten dabei das Versterben während der Wartezeit und die Abmeldung von der Warteliste aufgrund einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes dar. Weiter sollte überprüft werden, ob psychosoziale Risikofaktoren bei IKMP-Patienten in besonderem Maße mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind, auch wenn eventuelle Unterschiede in der Krankheitsschwere kontrolliert werden.

Zusätzlich sollte bei ausreichender Stichprobengröße analysiert werden, ob sich eine Interaktion zwischen Grunderkrankung und Geschlecht hinsichtlich psychosozialer Belastung nachweisen lässt.

Durch das simultane Erheben mehrerer psychosozialer Risikofaktoren konnte auch geprüft werden, ob bei IKMP-Patienten erst ein Zusammenwirken mehrerer psychosozialer Risikofaktoren die Prognose beeinflusst. Dabei wurde erwartet, dass Patienten mit IKMP nicht nur in Depressivität und Angst stärker belastet sind als DKMP-Patienten, sondern auch in anderen psychosozialen Variablen. Das könnte sich in einem höheren Ausmaß wartezeitspezifischer Belastungen, höherem Trait-Ärger, mehr negativen Ärgerverarbeitungsformen wie Anger-In und Anger-Out und in einem geringeren Ausmaß sozialer Unterstützung widerspiegeln. Weiter wurde angenommen, dass sich diese Unterschiede nicht auf eine höhere Krankheitsschwere der IKMP-Patienten zurückführen lassen, auch wenn diese umfangreich erfasst wird. Sollte sich eine

Interaktion zwischen Geschlecht und Grunderkrankung in der psychosozialen Belastung zeigen, so wurde erwartet, dass nur bei den männlichen Wartelistenpatienten IKMP-Patienten eine stärkere Belastung als DKMP-Patienten berichten.

Für die Prognose während der Wartezeit auf ein Spenderherz wurde angenommen, dass Patienten mit IKMP im Vergleich mit DKMP-Patienten eine höhere Mortalität aufweisen. Auch wurde erwartet, dass nur für IKMP-Patienten ein hohes Ausmaß an psychosozialer Belastung mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. Dabei wurde davon ausgegangen, dass besonders depressive Symptome, vielleicht aber auch erhöhte Trait-Ärgerwerte sich in dieser Subgruppe negativ auf die Prognose auswirken. Die soziale Isolation könnte eventuell erst in Wechselwirkung mit Depressivität oder negativen Ärgerverarbeitungsformen die Mortalität von IKMP-Patienten während der Wartezeit beeinflussen.

4 Methode

4.1 Untersuchungsdesign

4.1.1 Design des Projektes „Warten auf ein neues Herz“

Die vorliegende Untersuchung fand im Rahmen des DFG-Projektes „Warten auf ein neues Herz“ statt, das von Dr. Heike Spaderna, Prof. Dr. Heinz Walter Krohne (Psychologisches Institut, Johannes Gutenberg-Universität Mainz) und Prof. Dr. Gerdi Weidner (Preventive Medicine Research Institute, Sausalito, USA) in Kooperation mit Eurotransplant International (Leiden, NL) durchgeführt wird. Das Design der vorliegenden Untersuchung orientiert sich daher am Design des Projektes „Warten auf ein neues Herz“. Im Folgenden wird das Untersuchungsdesign des Projektes „Warten auf ein neues Herz“ erläutert, danach wird kurz auf die Veränderungen des Designs im Hinblick auf die vorliegende Untersuchung eingegangen.

Ziel der Studie „Warten auf ein neues Herz“ ist es zu untersuchen, inwieweit psychosoziale und behaviorale Variablen neben medizinischen Parametern Veränderungen im Wartelistenstatus (Tod, Transplantation, Delistung etc.) während der Wartezeit auf ein Spenderherz präzisieren können. Es handelt sich um eine multizentrische, prospektiv angelegte Studie, an der 17 Transplantationszentren in Deutschland und Österreich teilnahmen (Tabelle 4). In den 17 Zentren wurden 318 neu für ein Spenderherz gelistete Patientinnen und Patienten konsekutiv von April 2005 bis Dezember 2006 in die Studie aufgenommen. Einschlusskriterien waren ein Alter von mindestens 18 Jahren und ausreichende Deutschkenntnisse. Ausgeschlossen wurden Patienten, die aufgrund eines Transplantatversagens erneut transplantiert werden mussten oder für eine kombinierte Herz-Lungen-Transplantation vorgesehen waren.

Tabelle 4

Kooperationskliniken der Studie „Warten auf ein neues Herz“

Kooperationskliniken der Studie „Warten auf ein neues Herz“

Med. Klinik I/Kardiologie, Pneumologie, Angiologie Universitätsklinikum Aachen

Herz-Zentrum Bad Krozingen

Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen Bad Oeynhausen

Herzzentrum Dresden

Herzchirurgische Klinik der Universitätsklinik Erlangen

Medizinische Klinik III/Kardiologie Klinikum der Universität Frankfurt

Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie des Klinikums Fulda

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Gießen

Klinik für Chirurgie der Medizinischen Universität Graz/University of Graz

Universitätsklinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie Halle-Wittenberg

Universitäres Herzzentrum Hamburg GmbH

Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Jena

Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität zu Köln

Klinik für Herzchirurgie des Herzzentrums Leipzig GmbH

II. Medizinische Klinik und Poliklinik Klinikum der Universität Mainz

Herzchirurgische Klinik der Universität München

Thorax- und herznahe Gefäßchirurgie der Universität Regensburg

Die Baseline-Erhebung fand unmittelbar nach der Aufnahme auf die Warteliste statt. Erhoben wurden die psychosozialen und behavioralen Variablen sowie die Krankheits-schwere zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Warteliste. Die Follow-Up-Erhebung erfolgte für jeden Patienten zwölf Monate nach der Baseline-Erhebung und diente der Erfassung von Veränderungen im Wartelistenstatus während des ersten Jahres der Wartezeit. Einen Überblick über die Messzeitpunkte und den zeitlichen Ablauf gibt Abbildung 5.

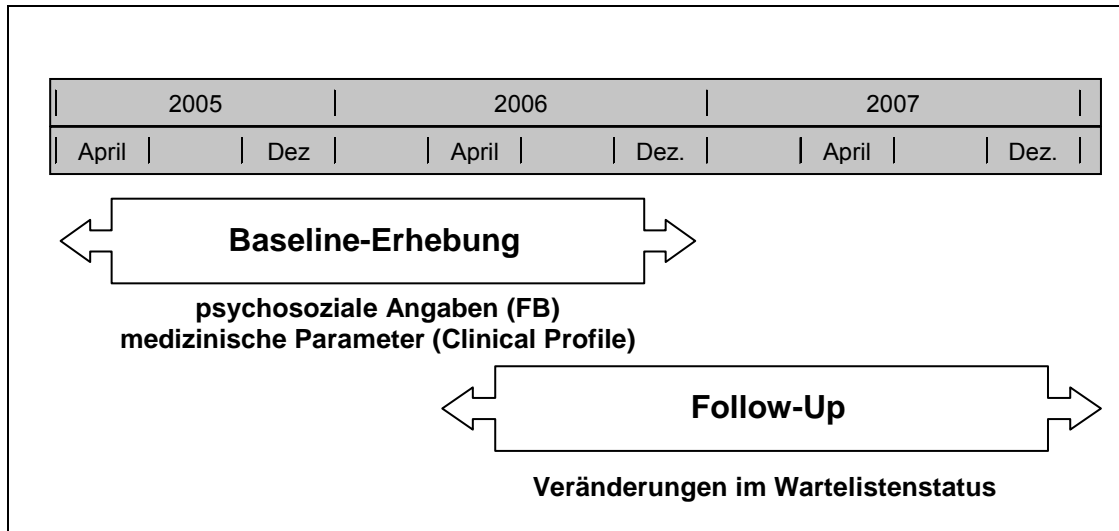


Abbildung 5. Design und zeitlicher Ablauf des Projektes „Warten auf ein neues Herz“.

Die psychosozialen und behavioralen Variablen wurden mit einem speziell für die Studie entwickelten Fragebogen erhoben. Dieser Fragebogen erfasste neben demographischen Daten die Einschätzung des subjektiven Gesundheitszustandes und die Lebensqualität, wartezeitspezifische Belastungen, Angst und Depressivität, soziale Unterstützung, Ärger und Ärgerausdruck, Stressbewältigungsformen sowie Gesundheitsverhaltensweisen (Ernährung, körperliche Aktivität, Alkoholkonsum, Rauchen). Der Fragebogen ist dem Anhang A zu entnehmen.

Die medizinischen Parameter der Patienten zum Listungszeitpunkt wurden vom Kooperationspartner Eurotransplant International, der für die Organisation und Allokation von Spenderorganen in Europa zuständig ist, in Form des Clinical Profiles übermittelt. Das Clinical Profile wurde im Rahmen der COCPIT-Studie (Comparative Outcome and Clinical Profiles in Transplantation, COCPIT, Deng et al., 2000) entwickelt und enthält ca. 60 prognostische medizinische Parameter. Auch die Veränderungen im Wartelistenstatus wurden von Eurotransplant zur Verfügung gestellt.

Für die Durchführung der Studie lag ein positives Ethikvotum der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz vor.

4.1.2 Design der vorliegenden Untersuchung

Da der Vergleich von Patienten mit IKMP und DKMP im Vordergrund stand, wurden für die vorliegende Untersuchung Patienten mit anderen kardialen Grunderkrankungen ausgeschlossen.

Um Unterschiede in psychosozialen Variablen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung zu betrachten, wurden aus dem Fragebogen der Studie „Warten auf ein neues Herz“ die Variablen Depressivität und Angst, Ärger- und Ärgerausdruck, soziale Unterstützung, wartezeitspezifische Belastungen, subjektiver Gesundheitszustand und die generalisierte Erfolgserwartung in Bezug auf die HTx ausgewählt. Eine Konfundierung zwischen den somatischen Symptomen der Depressivität und den Herzinsuffizienzsymptomen konnte dadurch vermieden werden, dass im Rahmen der Studie „Warten auf ein neues Herz“ zur Erfassung von Angst und Depressivität die deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D, Herrmann-Lingen et al., 2005) eingesetzt wurde.

Durch die Kooperation mit Eurotransplant International konnten im Gegensatz zu bisherigen Studien Unterschiede in der Krankheitsschwere zwischen IKMP- und DKMP-Patienten umfassend geprüft und gegebenenfalls in späteren Überlebensanalysen kontrolliert werden.

4.2 Ablauf

Ein schematischer Überblick über den Ablauf der Studie kann der Abbildung 6 auf Seite 68 entnommen werden. Die Patienten, die die Einschlusskriterien für die Studie erfüllten, wurden in den Transplantationszentren in Gesprächen und einer zusätzlichen Informationsbroschüre über die Studie informiert. Patienten, welche zwar die Kriterien erfüllten, von den Ansprechpartnern allerdings aus verschiedenen Gründen wie z. B. einem zu schlechten Gesundheitszustand nicht auf die Teilnahme an der Studie angesprochen wurden, wurden in den Kliniken unter Angabe von Geschlecht, Alter und NYHA-Klasse dokumentiert.

Nachdem die Patienten eine Einverständniserklärung zur Teilnahme und eine Erklärung zum Datenschutz unterzeichnet hatten, die zur Weitergabe der personenbezogenen Daten wie Adresse und Telefonnummer an die Projektleitung in Mainz ermächtigte,

wurden Einverständnisklärungen und Adresse unter Angabe des Eurotransplant-Codes an die Projektleitung gefaxt. Patienten, die die Teilnahme ablehnten, wurden in den Transplantationszentren unter Angabe von Alter, Geschlecht und NYHA-Klasse dokumentiert, um später zu überprüfen, ob sich Teilnehmer und Nichtteilnehmer in diesen Variablen unterscheiden.

Um die Zuordnung von Patienten zum Eurotransplant-Code ohne Namensnennung zu ermöglichen, wurde von der Projektleitung in Mainz ein Patienten-Code vergeben. Die Patienten erhielten den Fragebogen auf dem Postweg mit der Bitte, diesen im beigelegten portofreien Rückumschlag innerhalb von zehn Tagen ausgefüllt an die Projektleitung zurückzusenden. Alternativ bestand das Angebot, den Fragebogen in einem telefonischen Interview zu bearbeiten. Patienten wurden telefonisch oder per Post kontaktiert, wenn sich der Rücklauf des Fragebogens verzögerte, oder wenn der Fragebogen unvollständig bearbeitet wurde. Patienten, die auf diese Nachfrage hin die Teilnahme zurückzogen oder nicht erreicht werden konnten, wurden als Nichtteilnehmer dokumentiert.

Die medizinischen Daten zum Zeitpunkt der Listung wurden bei Eurotransplant über den Eurotransplant-Code angefordert, nachdem die personenbezogenen Daten der jeweiligen Patienten an den Datenschutzbeauftragten weitergeleitet wurden. Die Zuordnung der medizinischen Daten erfolgte nur über Eurotransplant-Code und Patienten-Code. Eine personenbezogene Auswertung war damit nicht mehr möglich. Bei Patienten, für die bei Eurotransplant nur unvollständige medizinische Daten vorlagen, wurden die entsprechenden Kliniken mit der Bitte kontaktiert, die Parameter noch zu ergänzen. Ein Jahr nach der Listung wurden ebenfalls über den Eurotransplant-Code, die Veränderungen im Wartelistenstatus bei Eurotransplant erfragt.

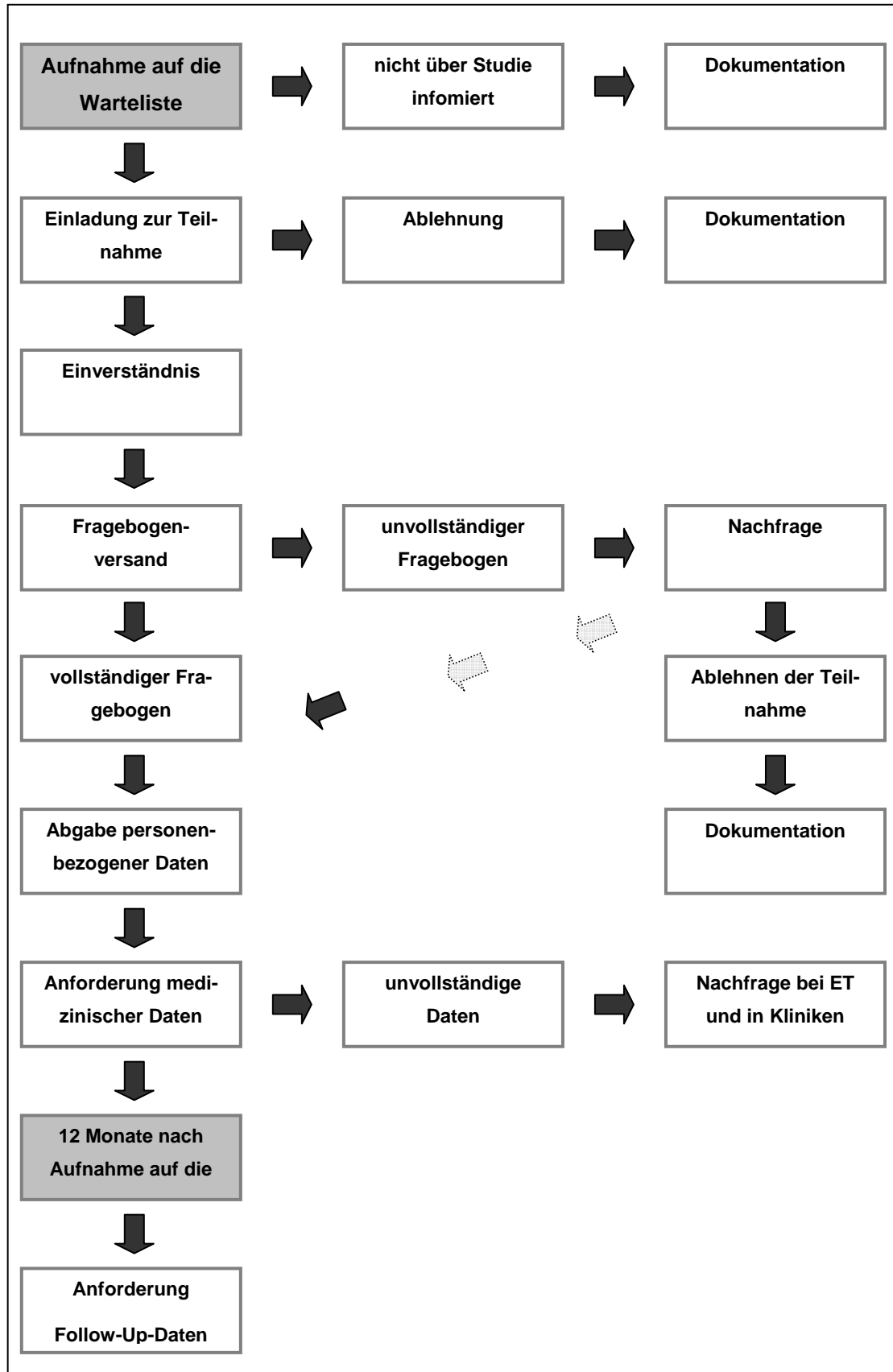


Abbildung 6. Detaillierter Ablauf der Studie „Warten auf ein neues Herz“ (ET = Eurotransplant).

4.3 Stichprobe

4.3.1 Übersicht über die Nicht-Teilnehmer und Teilnehmer

Von April 2005 bis Dezember 2006 wurden in den 17 Zentren 479 Patientinnen und Patienten, die die obengenannten Einschlusskriterien erfüllten, für ein Spenderherz gelistet. Nach eingehender Prüfung in den Zentren wurden 70 Personen nicht über die Studie informiert, obwohl die Einschlusskriterien erfüllt waren. Einer der häufigsten Gründe dafür lag darin, dass die Ärzte den Gesundheitszustand als zu schlecht für die Teilnahme an der Studie beurteilten. 40 Personen lehnten die Teilnahme ab. Für die Zentren München und Regensburg konnte eine Differenzierung in nicht-informierte Patienten und Ablehner nicht vorgenommen werden, da durch personale Umstellungen und ähnliche organisatorische Schwierigkeiten eine getrennte Dokumentation dieser Patienten nicht möglich war. Beide Kliniken lieferten daher nur Informationen darüber, welche Personen im Rekrutierungszeitraum die Aufnahmekriterien für die Studie erfüllt, aber nicht an der Studie teilgenommen hatten. Das traf auf weitere 29 Patienten zu.

Insgesamt konnten 340 Wartelistenkandidaten für die Teilnahme an der Studie gewonnen werden. Auswertbare Fragebögen für die Studie „Warten auf ein neues Herz“ lagen von 318 Patienten vor (Anwortrate: 93.5 %). Zu den Drop-outs zählten Patienten, die vor dem Ausfüllen des Fragebogens verstarben ($n = 2$) bzw. transplantiert wurden ($n = 2$). Acht Patienten zogen das Einverständnis nachträglich zurück, da sie sich gesundheitlich oder psychisch zu stark belastet fühlten. Zehn weitere Patienten sendeten den Fragebogen nicht zurück und konnten weder telefonisch noch postalisch kontaktiert werden. Von den 318 Studienteilnehmern hatten 160 (50.3 %) eine DKMP, 122 (38.4 %) eine IKMP und weitere 36 (11.3 %) eine andere Grunderkrankung (z. B. Herzklappenerkrankung oder Myokarditis). Stichprobe für die vorliegende Untersuchung bildeten die 282 Patienten mit einer DKMP oder einer IKMP.

Ein Vergleich der 161 Patienten, die nicht an der Studie teilnahmen (Nicht-Informierte, Ablehner und Dropouts) mit den 282 Personen der Untersuchungsstichprobe hinsichtlich Alter, NYHA-Klasse und Geschlecht ergab keinen signifikanten Unterschied im Geschlecht (Frauenanteil: 17.4 % vs. 14.9 % in der Untersuchungsstichprobe).

Allerdings waren die Teilnehmer im Durchschnitt älter als die Nichtteilnehmer (54.2 ± 10.1 vs. 51.9 ± 12.3 , $t(279.9) = 2.01$, $p < .05$). Auch in der NYHA-Klasse

zeigten sich Unterschiede: Nichtteilnehmer waren häufiger in NYHA IV (51.1 % vs. 23.8 %) und weniger häufig in NYHA-Klasse III - IV (15.8 % vs. 34.9 %, $\chi^2(2, N = 414) = 33.62, p < .01$). Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass bei 28 Nichtteilnehmern keine Angaben zur NYHA-Klasse verfügbar waren.

Da die Diagnose bei den Nichtteilnehmern nicht dokumentiert wurde, können keine Aussagen über eventuelle Unterschiede in der Grunderkrankung getroffen werden. Für die 19 Patienten aus München, die die Studienteilnahme ablehnten bzw. nicht informiert wurden, und für die 22 Dropouts konnte die Diagnose noch ermittelt werden. Von diesen 41 Patienten hatten nur 11 Personen (26.8 %) eine IKMP, während die übrigen 30 Patienten eine DKMP oder andere Grunderkrankung aufwiesen. Da dieser Vergleich auf einer Substichprobe beruht, können diese Ergebnisse allerdings nicht auf die übrigen Nichtteilnehmer bzw. nicht-informierten Patienten generalisiert werden.

4.3.2 Beschreibung der Stichprobe

Von den 282 Patienten hatten 160 Personen (56.7 %) eine DKMP und 122 Personen (43.3 %) eine IKMP. Die Studienteilnehmer waren im Mittel 54.2 Jahre alt ($SD = 10.1$), der Frauenanteil lag bei 14.9 %. Die meisten Patienten (63.5 %) hatten einen Hauptschulabschluss oder (noch) keinen Abschluss, 61 % hatten eine abgeschlossene Lehre, während nur 28 % einen höheren Berufsabschluss (Studium oder Meisterschule) aufwiesen. Nur ein sehr geringer Prozentsatz der Studienteilnehmer war zum Zeitpunkt der Listung noch berufstätig (8.2 %). Die selbstberichtete Erkrankungsdauer lag im Mittel bei 105.6 Monaten ($SD = 100.9$), d. h. bei 8.8 Jahren. Die Patienten befanden sich nach eigenen Angaben in den vergangenen zwölf Monaten im Durchschnitt 6.7 Wochen ($SD = 5.7$) in stationärer Behandlung. Etwa ein Drittel der Patienten (36.5 %) berichtete, sich in psychologischer Betreuung zu befinden; eine Differenzierung nach Gründen oder Therapieform wurde im Fragebogen nicht vorgenommen. Bezüglich des Rauchverhaltens berichteten 74.3 % ehemalige Raucher zu sein, weitere 4.3 % gaben zu, noch aktive Raucher zu sein. Bei zwei Personen fehlten Angaben zum Rauchverhalten.

Eine differenzierte Beschreibung der Stichprobe hinsichtlich soziodemographischer Angaben nach kardialer Grunderkrankung folgt im Ergebnisteil.

4.4 Variablen und Instrumente

Eine Übersicht über die im Rahmen der Untersuchung erhobenen soziodemographischen, psychosozialen und medizinischen Variablen geordnet nach Messzeitpunkten lässt sich Tabelle 5 (Seite 73) entnehmen. Der vollständige Fragebogen der Studie „Warten auf ein neues Herz“ kann im Anhang A eingesehen werden. Das vollständige Clinical Profile befindet sich im Anhang B.

4.4.1 Soziodemographische Variablen

Die Items zur Erfassung der soziodemographischen Angaben wurden für die Studie „Warten auf ein neues Herz“ eigens erstellt und sind den Seiten 24 und 25 des Fragebogens im Anhang A zu entnehmen. Erfasst wurden zunächst Alter, Geschlecht und Nationalität. Beim Familienstand konnten die Patienten zwischen vier Antwortoptionen wählen. Für spätere Analysen wurde der Familienstand dichotomisiert, sodass nur noch verheiratete und unverheiratete Personen unterschieden wurden.

Weiter wurde die Anzahl der Kinder (offenes Antwortformat) und die derzeitige Wohnsituation (drei vorgegebene Antwortoptionen) erfragt. Aus den Angaben zur Wohnsituation wurde eine dichotome Variable mit den Stufen 0 (*alleine lebend*) und 1 (*nicht alleine lebend*) gebildet.

Schul- und Berufsabschluss wurden unter Vorgabe eines geschlossenen Antwortformats erfasst. Die Patienten hatten bei beiden Fragen die Möglichkeit, die Art ihres Abschlusses zu ergänzen, sofern er nicht unter den vorgegebenen Antwortoptionen aufgeführt war. Für die Analysen wurden die Angaben zum Schulabschluss dichotomisiert in 0 (*9 Schuljahre oder weniger*) vs. 1 (*mehr als 9 Schuljahre*). Die Angaben zum Berufsabschluss wurden zusammengefasst zu 0 (*(noch) kein Abschluss/abgeschlossene Lehre*) und 1 (*höhere Qualifikation*). Zur Erfassung der Berufstätigkeit wurden vier Antwortoptionen vorgegeben. Die Berufstätigkeit wurde dichotomisiert, sodass nur noch zwischen berufstätigen und nicht berufstätigen Personen unterschieden wurde.

Mit zwei offenen Fragen wurden die Dauer der Erkrankung (in Monaten) und die Dauer der stationären Aufenthalte (in Wochen) bezogen auf die letzten 12 Monate erfragt. Zusätzlich wurde der derzeitige Aufenthaltsort des Patienten mit geschlossenem Antwortformat erfasst. Es stand zusätzlich die Option *Sonstiges* zur Verfügung. Im Fall

dieser Antwortoption wurde der Patient gebeten, den Aufenthaltsort anzugeben. Die Angaben wurden dichotomisiert zur Differenzierung von ambulanten und stationären Patienten.

Des Weiteren wurden kritische Lebensereignisse und psychologische Betreuung erhoben. Das Erleben kritischer Lebensereignisse wurde bezogen auf die letzten vier Wochen erfasst. Dabei wurden nur Ereignisse erfragt, die nicht in direktem Zusammenhang mit der Herzkrankheit standen (dichotomes Antwortformat). Patienten, die angaben, kritische Lebensereignisse erlebt zu haben, erhielten die Möglichkeit, diese näher zu spezifizieren. Bei der Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung wurden drei Antwortoptionen vorgegeben (vgl. Fragebogen im Anhang A). Die Antwortoptionen wurden für die Auswertung zusammengefasst, sodass eine dichotome Variable (*Psychologische Betreuung vorhanden vs. nicht vorhanden*) entstand.

Das Rauchverhalten wurde mit drei Items erhoben: Als erstes wurde in dichotomem Antwortformat erfragt, ob der Patient jemals geraucht hat, danach wurde die Anzahl der Jahre erfragt, die der Patient geraucht hatte. In einer dritten Frage wurde erhoben, vor wie vielen Jahren der Patient das Rauchen aufgegeben hatte. Aus diesen drei Angaben wurde die Variable Raucherstatus gebildet: Patienten, die niemals geraucht hatten, wurden als Nichtraucher bezeichnet, Patienten, die das Rauchen aufgegeben hatten als ehemalige Raucher und Patienten, die das Rauchen noch nicht aufgegeben hatten, als aktuelle Raucher. Da die Anzahl aktueller Raucher sehr gering war ($n = 12$), wurde die dreistufige Variable zu einer dichotomen Variable mit den Stufen 0 (*Nichtraucher*) und 1 (*ehemaliger/aktueller Raucher*) zusammengefasst. Als kontinuierlicher Indikator für das Rauchverhalten wurde zusätzlich zum Raucherstatus die Rauchdauer in Jahren betrachtet, bei allen Nichtrauchern wurde ein Wert von null Jahren eingetragen.

Tabelle 5

Überblick über die erhobenen Variablen und Instrumente nach Messzeitpunkt

Variablen der Baseline-Erhebung

Soziodemographisch

Alter, Geschlecht, Nationalität, Familienstand, Anzahl der Kinder, Wohnsituation
 Angaben zur Berufstätigkeit (Schul- /Berufsbildung/ aktueller Beschäftigungsstatus)
 Angaben zur Erkrankung (Dauer der Erkrankung, Dauer stationärer Aufenthalte, derzeitiger Aufenthaltsort)
 Angaben zu kritischen Lebensereignissen und psychologische Betreuung
 Angaben zum Rauchverhalten

Psychosozial

Depressivität und Angst (Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version, HADS-D, Herrmann-Lingen et al., 2005)
 Ärgerdisposition und Ärgerausdruck (State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar, STAXI, Schwenkmeizer et al., 1992)
 Soziale Unterstützung (ENRICHD Social Support Index, ESSI, ENRICHD Investigators, 2001) und Netzwerkgröße (speziell für Studie entwickelt)
 Belastungen während der Wartezeit (Fragebogen zu Belastungen in der Wartezeit vor einer Herztransplantation, FB-präHTX, Jaeger, 1997)
 Generalisierte Erfolgserwartung in Bezug auf HTx (speziell für Studie entwickelt)
 Subjektiver Gesundheitszustand (globales Rating und Funktionseinschätzung)

Medizinisch

Allgemeine Angaben (Diagnose, Body Mass Index, Gewicht, Größe, Aufenthaltsort zur Listung)
 Komorbiditäten (Diabetes Mellitus, vorherige Herzoperationen)
 Unterstützungssysteme (VAD, Hämofiltration, Dialyse)
 Funktionale Kapazität (VO₂max, NYHA)
 Laborwerte (Kreatinin, Natrium)-
 Hämodynamische Parameter (systolischer und diastolischer Blutdruck, Pulsdruck, mittlerer arterieller Blutdruck, Bluthochdruck, Herzindex, LVEF)
 Elektrophysiologie (Herzfrequenz, QRS-Komplex > .12 sec)
 Medikation (Betablocker, ACE-Hemmer, Aldosteronantagonisten, Diuretika, Katecholamine)
 Risikoscore (GTSS, Smits et al., 2003)

Variablen des Follow-Ups

Ereignisse

Verschlechterungen während der Wartezeit (Tod vor HTx, Abmeldung aufgrund von Verschlechterung des Gesundheitszustandes)
 Erfolgte Transplantation (HU-Transplantation, elektive Transplantation)
 Verbesserungen während der Wartezeit (Abmeldung aufgrund von Verbesserung)

4.4.2 Psychosoziale Variablen

4.4.2.1 Depressivität und Angst

Depressivität und Angst wurden mit der deutschen Fassung der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D, Herrmann-Lingen et al., 2005) erhoben. Die HADS-D ist ein vielfach eingesetztes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung von Depressivität (HADS-D-D) und Angst (HADS-D-A), das speziell für den Einsatz bei Patienten im somatisch-medizinischen Kontext entwickelt wurde. Die Besonderheit der HADS-D liegt darin, dass auf die Erfassung somatischer Symptome von Angst und Depressivität verzichtet wird, da diese mit den Krankheitssymptomen der organischen Erkrankung der Patienten konfundiert sein könnten (Herrmann-Lingen et al., 2005). Ziel ist ein Screening von Patienten, die ein erhöhtes Risiko für Angststörungen und depressive Störungen aufweisen. Die Angstskala erfasst eine „generalisierte, frei flottierende Angstsymptomatik“ (Herrmann-Lingen et al., 2005, S. 7) wie z. B. Sorgen, allgemeine Befürchtungen, Nervosität und motorische Spannung. Situationsspezifisch auftretende Ängste werden nicht berücksichtigt (Herrmann-Lingen et al., 2005). Die Depressionsskala fragt nach den Symptomen eines zentralen Verlusts an Motivation und Lebensfreude (Herrmann-Lingen et al., 2005).

Die HADS-D umfasst jeweils sieben Items zur Erfassung von Angst und Depressivität bezogen auf die vergangene Woche. Den Patienten werden jeweils vier itemspezifische Antwortoptionen vorgegeben. Für das Beispielitem der HADS-D-A „Ich habe ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.“ lauten diese 0 (*überhaupt nicht*), 1 (*gelegentlich*), 2 (*ziemlich oft*) und 3 (*sehr oft*). Für das Beispielitem der HADS-D-D „Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.“ werden hingegen die Antwortmöglichkeiten 0 (*ja, soviel wie immer*), 1 (*nicht mehr ganz so viel*), 2 (*von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft*), 3 (*nur gelegentlich/nie*) vorgegeben. In der HADS-D-A sind fünf Items negativ gepolt, in der HADS-D-D drei Items. Aus den Items werden Summenscores für HADS-D-A und HADS-D-D gebildet mit einem Range von 0 bis 21 Punkten. Höhere Werte stehen für eine höhere selbstberichtete Angst bzw. Depressivität. Um Personen zu identifizieren, die eventuellen Behandlungsbedarf aufweisen, werden Cut-Off-Werte angegeben: Klinisch relevante Angstsymptome liegen bei Punktwerten der HADS-D-A ≥ 11 , bei Depressivität bei Punktwerten der HADS-D-D ≥ 9 vor (Herrmann-Lingen et al., 2005).

Normwerte liegen für kardiologische Patienten sowie für eine gesunde Kontrollgruppe vor (Herrmann-Lingen et al., 2005). Auch gibt es Vergleichsdaten für eine bevölkerungsrepräsentative Stichprobe (Hinz & Schwarz, 2001).

Die Reliabilität (Cronbachs α) liegt für die HADS-D-A bei .80 und für HADS-D-D bei .81 ($N = 5.338$). In der Untersuchungsstichprobe wurden Reliabilitäten von .78 für beide Skalen erreicht ($N = 282$). Die Stabilität beträgt bei über sechswöchigem Testintervall für eine Stichprobe von 832 Personen für beide Skalen .70 (Herrmann-Lingen et al., 2005).

Die beiden Skalen korrelieren miteinander zu $r(5946) = .65$. In der Untersuchungsstichprobe lag die Korrelation bei $r(282) = .60$ ($p < .01$). Zusammenhänge in vergleichbarer Höhe zeigen sich auch bei anderen etablierten Ratingverfahren zur Erfassung von Depressivität und Angst (Herrmann-Lingen et al., 2005). Mögliche Erklärungen dafür könnten zum einen ein gleichzeitiges Vorliegen von Depressivitäts- und Angstsymptomen in den untersuchten Kollektiven sein (Herrmann-Lingen et al., 2005), zum anderen sind auch inhaltliche Überlappungen auf Itemebene nicht auszuschließen. Eine weitere Ursache für die hohe Korrelation zwischen Angst und Depressivität könnte in dem den beiden Konstrukten übergeordneten Faktor negative Affektivität liegen (siehe dazu auch Watson & Clark, 1992).

Im Sinne guter konvergenter Validität lassen sich mittlere Korrelationen zwischen den HADS-D-Skalen und Fremdratingverfahren von $r = .65$ für HADS-D-A und $r = .70$ für HADS-D-D interpretieren (Herrmann-Lingen et al., 2005). Korrelationen mit anderen Selbstratingverfahren fallen für die HADS-D-A in gleicher Höhe aus, für HADS-D-D liegen sie mit $r = .59$ etwas niedriger (Herrmann-Lingen et al., 2005). Hinweise zur Konstruktvalidität lassen sich dem Vergleich der Angst- und Depressivitätswerte von gesunden Stichproben und verschiedenen Patientengruppen (z. B. kardiologische, onkologische, psychiatrische Patienten etc.) entnehmen. Es ergaben sich signifikante Mittelwertsunterschiede in beiden Skalen auch nach Kontrolle von Alter und Geschlecht. So berichteten gesunde Personen die niedrigsten Werte, Patienten mit Organerkrankungen Werte im mittleren Bereich, während Schmerzpatienten und psychiatrische Patienten die höchsten Werte berichteten (Herrmann-Lingen et al., 2005).

4.4.2.2 Ärger und Ärgerausdruck

Dispositionelle Ärgerneigung und Ärgerausdruck wurden mit der deutschen Version des State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar (STAXI, Schwenkmezger et al., 1992) erfasst. Das STAXI besteht aus fünf Skalen, die sich in drei Bereiche gliedern. Der erste Bereich umfasst eine Zustandsärgerkala (zehn Items), die aber in der vorliegenden Untersuchung nicht verwendet wurde, um die Bearbeitungsdauer des Fragebogens für die Patienten möglichst gering zu halten. Der zweite Teil besteht aus zehn Items und erfasst die dispositionelle Ärgerneigung (Trait-Ärger, T-A), d. h. die Tendenz, eine große Bandbreite von Situationen als störend oder frustrierend zu erleben und darauf mit erhöhtem Zustandsärger zu reagieren (z. B. „Ich koche innerlich, wenn ich unter Druck gesetzt werde.“). Der dritte Teil enthält drei Ärger-Ausdrucksskalen. Dabei steht Anger-In (A-I) für die Häufigkeit, mit der ärgerliche Gefühle unterdrückt bzw. nicht nach außen abregiert werden (z. B. „Ich empfinde Groll, rede aber mit niemandem darüber.“). Anger-Out (A-O) beschreibt die Häufigkeit, mit der eine Person Ärger gegen andere Personen oder Objekte in der Umgebung richtet (z. B. „Ich mache Dinge wie Türen zuschlagen.“). Unter Anger Control (A-C) versteht man die Häufigkeit von Versuchen, Ärger zu kontrollieren bzw. ihn nicht aufkommen zu lassen (z. B. „Ich kann mich selbst daran hindern, wütend zu werden.“). Jede dieser Skalen besteht aus acht Items. Die Items der Ärgerdispositionsskala und der Ärgerausdrucksskalen werden auf einer vierstufigen Ratingskala von 1 (*fast nie*) bis 4 (*fast immer*) beantwortet. Die Items werden pro Skala aufsummiert, dabei stehen höhere Punktwerte für eine höhere Ausprägung in dem erfassten Bereich.

Die Reliabilität (Cronbachs α) liegt in der bevölkerungsrepräsentativen Eichstichprobe für T-A bei .88, für A-I bei .79, A-O bei .86, bei A-C bei .88 ($N = 990$). In der Untersuchungsstichprobe ($N = 282$) betrug die interne Konsistenz für T-A .87. Für die Ärgerausdrucksskalen wurde Werte von .82 (A-O), .86 (A-I) und .81 (A-C) erreicht. In einer studentischen Stichprobe ($N = 179$) wurde nach einem achtwöchigen Zeitintervall für die T-A eine Stabilität von .75 (Männer) und .76 (Frauen) erreicht. Für die drei Ärgerausdrucksskalen schwankten die Werte zwischen .55 (Männer/A-C) und .72 (Frauen/A-I).

In der Repräsentativerhebung korrelieren die Skalen T-A und A-O sehr hoch miteinander (Männer: $r = .75$, Frauen: $r = .65$). Die Autoren führen diese Beziehung auf die Ähnlichkeit einiger T-A- und A-O-Items zurück (Schwenkmezger et al., 1992). Auch

sind A-O und A-C negativ miteinander assoziiert (Männer: $r = -.57$, Frauen: $r = -.52$), dieser Zusammenhang zeigte sich jedoch auch schon im amerikanischen Original (Spielberger, 1988) und lässt sich damit begründen, dass Ärgerkontrolle aufgrund von sozialer Erwünschtheit eher auf den nach außen gerichteten Ärgerausdruck zu erwarten ist (Schwenkmezger et al., 1992). Ähnliche Interkorrelationen finden sich in der Untersuchungsstichprobe mit einer Korrelation zwischen T-A und A-O von $r(240) = .65$ (Männer) und $r(42) = .67$ (Frauen) sowie Korrelationen zwischen A-O und A-C von $r(240) = -.50$ (Männer) und $r(42) = -.49$ (Frauen).

Hinweise auf die Konstruktvalidität sind dem Manual des STAXI zu entnehmen (Schwenkmezger et al., 1992). Sie wurden in experimentellen Untersuchungen gewonnen (z. B. über abgestufte Induktion von Ärger) und durch Korrelationen mit anderen konstruktnahen Verfahren (z. B. Streßverarbeitungsfragebogen, SVF, Janke, Erdmann & Boucsein, 1978). Es konnte auch belegt werden, dass erhöhte Anger-In-Werte mit einer höheren Häufigkeit und einer erhöhten Intensität körperlicher Beschwerden einhergehen (für einen Überblick siehe Schwenkmezger et al., 1992).

4.4.2.3 Soziale Unterstützung und soziale Integration

Zur Erfassung des Ausmaßes an subjektiv wahrgenommener emotionaler Unterstützung wurde eine eigens erstellte deutsche Adaptation des ENRICHD Social Support Instruments (ESSI, ENRICHD-Investigators, 2001) eingesetzt. Eine deutsche Version des ESSI wurde erst 2009 publiziert (Cordes, Herrmann-Lingen, Büchner & Hessel, 2009). Der ESSI wurde speziell zur Erfassung der emotionalen Komponente der sozialen Unterstützung bei Patienten mit KHK entwickelt (Mitchell et al., 2003). Dabei stand ein Screening von Personen mit sehr niedriger emotionaler Unterstützung im Vordergrund (Mitchell et al., 2003). Auf der Grundlage verschiedener bewährter Instrumente zur Erfassung von sozialer Unterstützung wurden daher sechs Items identifiziert, die sich in verschiedenen Studien als prädiktiv für einen akuten Myokardinfarkt bei Patienten mit bereits erfolgtem Myokardinfarkt erwiesen hatten (ENRICHD Investigators, 2001). Mit insgesamt nur sechs Items ist das ESSI als sehr ökonomisches Instrument zu bezeichnen, das aufgrund seiner Kürze auch im Rahmen von umfangreichen Fragebogenbatterien noch problemlos eingesetzt werden kann.

Die sechs Items des ESSI werden auf einer fünfstufigen Ratingskala von 1 (*nie*) bis 5 (*immer*) eingeschätzt (z. B. „Haben Sie jemanden, der Ihnen Liebe und Zuneigung

entgegenbringt?“). Davon erfassen fünf Items emotionale Unterstützung, ein sechstes Item instrumentelle Unterstützung („Haben Sie jemanden, der Ihnen bei den täglichen Pflichten hilft?“). Zur Gewinnung eines Scores für emotionale Unterstützung (kurz: ESSI) werden die fünf Items zur emotionalen Unterstützung addiert, sodass ein Gesamtscore mit einem Range von 5 bis 25 Punkten resultiert. Höhere Punktwerte stehen für ein größeres Ausmaß an emotionaler Unterstützung. Cordes et al. (2009) berichten eine deutliche Linksschiefe der Verteilung der ESSI-Werte. Dies ist jedoch für Verfahren zur Erfassung wahrgenommener sozialer Unterstützung nicht ungewöhnlich (für einen Überblick siehe Fydrich & Sommer, 2003). Nach Fydrich und Sommer (2003, S. 90) ist dies darauf zurückzuführen, „dass Menschen darum bemüht sind, sich ein soziales Umfeld aktiv so zu organisieren, dass sie sich darin geborgen, unterstützt und wenig belastet fühlen“.

Sehr niedrige emotionale Unterstützung nach dem ESSI liegt vor, wenn in mindestens zwei der fünf Items Punktwerte von drei oder niedriger angekreuzt werden und ein Gesamtscore von höchstens 18 Punkten vorliegt (Cordes et al., 2009; ENRICHD Investigators, 2000). Niedrige emotionale Unterstützung nach diesem Kriterium wird im weiteren Verlauf mit ESSI-Risiko abgekürzt.

Die Reliabilität (Cronbachs α) gewonnen an einer Pilotstudie mit 155 Patienten mit akutem Myokardinfarkt lag bei .86 (ENRICHD Investigators, 2000). Für die deutsche Version des ESSI von Cordes et al. (2009) wurde in einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe von 2552 Personen eine Reliabilität von .93 erzielt. In der Untersuchungstichprobe betrug die Reliabilität .89 ($N = 282$). Hinweise auf eine gute Konstruktvalidität liefern die positive Korrelation mit der Perceived Social Support Scale ($r = .62$) und die negative Korrelation ($r = -.39$) mit dem Beck Depression Inventory (ENRICHD Investigators, 2000).

Als Maß für *soziale Integration* (NETZ) wurde zusätzlich in Anlehnung an Frasure-Smith und Kollegen (Frasure-Smith et al., 2000) die Anzahl enger Freunde oder Verwandter erfragt, mit denen man durchschnittlich pro Monat Kontakt hat. Für diese Frage wurde ein offenes Antwortformat gewählt.

4.4.2.4 Belastungen während der Wartezeit

Zur Erfassung der Belastungen während der Wartezeit auf ein Spenderherz wurde die deutsche Adaptation der Heart Transplant Stressor Scale (Jalowiec, Grady & White-Williams, 1994) von Jaeger (FB-präHTX, 1997) eingesetzt. Erfragt wird in 50 Items die subjektive Belastung durch verschiedene Tatsachen oder Gedanken, die speziell in der Wartezeit vor einer Herztransplantation auftreten. Diese 50 Items wurden aufgrund rationaler Überlegungen folgenden vier Subskalen zugeordnet: Körperliche und medizinische Belastungen (16 Items; z. B. „Atemnot“), Familie und soziales Umfeld (13 Items; z. B. „Eigene Aufgaben in der Familie nicht mehr erfüllen zu können.“), Arbeit und Finanzen (5 Items; z. B. „Verringerung des Einkommens“) und psychische und emotionale Belastungen (16 Items; z. B. „Zweifel, ob die Entscheidung für die Herztransplantation richtig war.“). Zur Einschätzung des Belastungsgrades ist eine fünfstufige Intensitätsskala von 1 (*gar nicht belastend*) bis 5 (*sehr stark belastend*) vorgegeben. Zusätzlich wurden diese Antwortoptionen für die Studie „Warten auf ein neues Herz“ um die Möglichkeit erweitert, *nicht zutreffend* auszuwählen.

In der Version von Jaeger (1997) wurden dann zur Gewinnung der Subscores die Antworten der Items addiert und durch die Anzahl der Items der entsprechenden Skala dividiert, um ein Maß für die mittlere Belastungsintensität im jeweiligen Bereich zu erhalten. Man erhält so für jeden Bereich Werte zwischen 1 und 5.

Für die vorliegende Studie musste die Auswertung aufgrund der zusätzlichen Antwortoption „nicht zutreffend“ etwas verändert werden. Der Score wird in Anlehnung an Jaeger (1997) als mittlere Belastungsintensität berechnet. Dafür werden folgende Umkodierungen vorgenommen: Eine mit *nicht zutreffend* angekreuzte Belastung erhält den Wert 0; die Antwortoptionen von 1 (*gar nicht belastend*) bis 5 (*sehr stark belastend*) werden in Werte von 0 bis 4 umkodiert. Die so gewonnenen Punktwerte werden addiert und durch die Anzahl der beantworteten Items der entsprechenden Skala dividiert. Die berechneten Scores für die mittlere Belastung pro Skala können Werte zwischen 0 und 4 annehmen. Höhere Werte stehen für eine stärkere Belastung. So ergeben sich die Scores KÖR (körperliche und medizinische Belastungen), FAM (Familie und soziales Umfeld), ARB (Arbeit und Finanzen), PSYCH (psychische und emotionale Belastungen) sowie der Gesamtscore STRESS (aufsummiert über alle 50 Items).

Da in die Berechnung der Summenscores der mittleren Belastungsintensität nur die beantworteten Items eingehen, können Summenscores auch bei einzelnen fehlenden Werten berechnet werden.

Die teststatistischen Kennwerte wurden von Jaeger an einer deutschen Stichprobe von 115 Patienten des Transplantationszentrums Bad Oeynhausen überprüft. Die Reliabilitäten der Teilskalen (Cronbachs α) erreichten in der Stichprobe von Jaeger (1997) Werte von $\alpha = .82$ (KÖR), $\alpha = .87$ (FAM), $\alpha = .84$ (ARB) und $\alpha = .90$ (PSYCH). Die Skalen korrelieren dabei untereinander zwischen $r = .32$ (ARB und KÖR) und $r = .65$ (PSYCH und FAM). Von der Autorin wird das jedoch als Beleg dafür gesehen, dass sowohl die Subtests als auch der Gesamttest die Aspekte eines eng umschriebenen Merkmalsbereichs „Belastungen während der Wartezeit“ erfassen (Jaeger, 1997). In der Untersuchungsstichprobe betrug die Reliabilität für KÖR $.83$ ($n = 271$), für FAM $.80$ ($n = 276$), für ARB $.83$ ($n = 282$) und für PSYCH $.87$ ($n = 279$). Die unterschiedlichen Fallzahlen resultieren daraus, dass fehlende Angaben nur auf Summenscore-Ebene ergänzt wurden. Die Interkorrelationen der Skalen reichten von $r(282) = .12$ ($p = .05$) für KÖR und ARB und $r(282) = .56$ ($p < .01$) für FAM und PSYCH.

4.4.2.5 Generalisierte Erfolgserwartungen in Bezug auf die HTx

Die generalisierte Erfolgserwartung bezüglich der HTx wurde mit zwei Items erfragt, die speziell für die Studie entwickelt wurden: „In den kommenden 12 Monaten wird ein passendes Spenderherz für mich gefunden, so dass eine Herztransplantation stattfinden kann.“ und „Die Herztransplantation wird erfolgreich sein.“. Die Patienten können die persönliche Einschätzung des Erfolges auf einer Ratingskala von 1 bis 9 angeben. Dabei steht 1 für *sehr unwahrscheinlich* und 9 für *sehr wahrscheinlich*. Als zusätzliche Orientierungshilfe wurde unter dem Wert 5 die Wahrscheinlichkeit 50:50 aufgeführt. Die Antworten werden aufsummiert und durch die Anzahl der Items dividiert, sodass ein Gesamtscore „HTx-Optimismus“ (OPT) mit einem Range von 1 bis 9 Punkten entsteht. Höhere Punktwerte stehen für einen größeren Optimismus bezüglich der HTx.

Die Interkorrelation der beiden Items betrug in der Untersuchungsstichprobe $r(282) = .31$ ($p < .001$) und fiel damit etwas niedriger aus als erwartet.

4.4.2.6 Subjektiver Gesundheitszustand

Der subjektive Gesundheitszustand wurde mit drei im Rahmen der Studie entwickelten Items erhoben. Zunächst wurde eine globale Einschätzung des subjektiven Gesundheitszustandes erfragt mit fünf Antwortalternativen von 1 (*sehr schlecht*) bis 5 (*ausgezeichnet*). Die beiden anderen Items bezogen sich auf die subjektive Einschätzung des funktionalen Zustandes. Dazu wurde jeweils in offenem Antwortformat nach der Strecke (in Metern) und der Dauer (in Minuten) gefragt, die zu Fuß ohne Unterbrechung zurückgelegt werden kann. Jedes dieser drei Items wurde getrennt ausgewertet.

4.4.3 Medizinische Parameter zum Zeitpunkt der Listung

Die medizinischen Parameter entstammen der Clinical Profile-Datenbasis von Eurotransplant, die im Rahmen der COCPIT-Studie (Deng et al., 2000) etabliert wurde. Eine ausführliche Auflistung der im Clinical Profile enthaltenen Parametern befindet sich im Anhang B. Die Angaben wurden von Eurotransplant übermittelt und gegebenenfalls noch einmal in den HTx-Zentren nachgefragt. Für die vorliegende Untersuchung wurden die bereits in Tabelle 5 aufgeführten medizinischen Variablen betrachtet. Es handelt sich dabei nur um eine Auswahl der Variablen aus dem Clinical Profile, die daraus resultierte, dass nicht alle Angaben für alle Studienteilnehmer von Eurotransplant oder den HTx-Zentren vollständig übermittelt wurden. Die Auswahl der Variablen orientierte sich dabei an der Vollständigkeit der Angaben, der prognostischen Bedeutung der Variablen, der Gewährleistung der Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen und der Bedeutung der Variablen für die Berechnung von etablierten Risikoscores wie HFSS und GTSS.

4.4.3.1 Allgemeine Angaben

Aus den von Eurotransplant übermittelten Diagnosen der Teilnehmer wurden unter Berücksichtigung des Diagnosekommentars die Grunderkrankungsgruppen IKMP und DKMP gebildet. Unklare Fälle wurden nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt einer der Grunderkrankungsgruppen zugewiesen. Des Weiteren wurden von Eurotransplant Gewicht (kg) und Größe (m) der Teilnehmer bereitgestellt, aus denen der Body Mass Index (BMI) nach der Formel $BMI = \text{Gewicht (kg)} / (\text{Größe (m)})^2$ berechnet

wurde. Zur Berechnung des GTSS wurde der Aufenthaltsort zum Zeitpunkt der Listung mit den Ausprägungen 1 (*ambulant*), 2 (*stationär*) und 3 (*Intensivstation*) bereitgestellt.

4.4.3.2 Komorbiditäten

Von den Komorbiditäten wurde für die Untersuchung nur die Erkrankung an Diabetes Mellitus (*vorhanden vs. nicht vorhanden*) betrachtet. Diese Angabe wurde zur besseren Vergleichbarkeit mit den Studien von Alla et al. (2000), Agüero et al. (2007), Aziz et al. (2001) und Ortiz et al. (2007) ausgewählt. Weiter wurde das Vorliegen vorheriger Herzoperationen (*vorhanden vs. nicht vorhanden*) erfasst. Darunter fielen verschiedenen Operationen wie z. B. Bypassoperationen, Mitralklappenrekonstruktionen oder -ersetzungen, Implantation von Defibrillatoren oder VADs. Leider wurde nicht bei allen Patienten dokumentiert, welche Art der Operation vorgenommen wurde. Obwohl eine differenzierte Betrachtung der vorherigen Herzoperationen damit nicht möglich war, wurde die Variable als Indikator für Krankheitsschwere zur besseren Vergleichbarkeit mit der Studie von Agüero et al. (2007) herangezogen.

4.4.3.3 Unterstützungssysteme

Für die vorliegende Untersuchung wurden zwei Arten von Unterstützungssystemen unterschieden. Zum einen das Vorliegen eines ventrikulären Unterstützungssystems (VAD) zum Zeitpunkt der Listung mit der Ausprägung *vorhanden vs. nicht vorhanden* und zum anderen Unterstützungssysteme zur Behandlung einer Niereninsuffizienz, d. h. Dialyse und Hämofiltration (*vorhanden vs. nicht vorhanden*). Diese Angaben wurden zur Berechnung des GTSS benötigt (siehe unten). Da die Behandlung im Rahmen einer Dialyse oder Hämofiltration sehr selten vorkam, wurde zusätzlich eine neue Variable "Nierenunterstützungssystem" (abgekürzt: NU) gebildet, in der das Vorliegen von Dialyse oder Hämofiltration zusammengefasst wurde (*Behandlung mit Dialyse oder Hämofiltration vs. keine Behandlung mit Dialyse oder Hämofiltration*).

4.4.3.4 Funktionale Kapazität

Als Maße für die funktionale Kapazität wurden die NYHA-Klasse und die $VO_2\text{max}$ verwendet. Beide Angaben wurden von Eurotransplant übermittelt. Höhere NYHA-Klassen stehen für eine stärkere Einschränkung des funktionalen Zustands. Da die niedrigen NYHA-Klassen sehr selten waren, wurden die Kategorien II, II - III und III zur Vereinfachung zusammengefasst, sodass eine dreistufige Variable (NYHA_{zsm}) mit

den Ausprägungen II - III, III - IV und IV entstand. Die $VO_2\text{max}$ wurde in ml/min/kg gemessen. Niedrigere Werte stehen dabei für eine schlechtere maximale Sauerstoffaufnahme. Normalwerte bei gesunden trainierten Erwachsenen liegen zwischen 30 und 50 ml/min/kg. Die prognostische Bedeutung konnte in verschiedenen Studien belegt werden (z. B. Arena et al., 2004; Francis et al., 2000). So konnten z. B. Francis et al. (2000) zeigen, dass bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz Personen mit einer $VO_2\text{max}$ unter 13 ml/kg/min eine Mortalitätsrate von 48 % in den folgenden zwei Jahren aufwiesen, wohingegen von den Patienten mit Werten zwischen 13 und 16.5 nur 32 % verstarben. Patienten mit einer $VO_2\text{max}$ von 16.6 und 21.5 oder Werten > 21.5 wiesen eine Mortalitätsrate von 12 % bzw. 4 % auf. Auch im Zeitalter der durch Betablocker-Behandlung verbesserten Prognose von Herzinsuffizienzpatienten stellt die $VO_2\text{max}$ noch immer einen wichtigen Prädiktor für Mortalität dar (z. B. O'Neill, Young, Pothier & Lauer, 2005).

4.4.3.5 Laborwerte

Der Kreatiningehalt ist ein Maß für die Nierenfunktion, gemessen wird er im Blutserum. Kardiologische Normwerte liegen dabei unter 1.36 mg/dl (Lederhuber, 2005). Der Kreatiningehalt wurde zur besseren Vergleichbarkeit mit den Studien von Alla et al. (2000) und Aziz et al. (2001) herangezogen. Der Natriumgehalt im Serum wird in mmol/l gemessen und sollte zwischen 136 und 150 mmol/l betragen (Lederhuber, 2005). Der Natriumgehalt wurde in die Studie einbezogen, da er im Rahmen des HFSS von prognostischer Bedeutung ist (Aaronson et al., 1997).

4.4.3.6 Hämodynamische Parameter

Von Eurotransplant wurde der systolische (SBP) und der diastolische Blutdruck (DBP) zum Zeitpunkt der Listung (gemessen in mmHg) übermittelt. Aus diesen Angaben wurden der arterielle Pulsdruck, der mittlere arterielle Blutdruck und das Vorliegen von Bluthochdruck berechnet. Der arterielle Pulsdruck wird aus der Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck gebildet. Eine erste Studie konnte zeigen, dass bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) ein niedriger arterieller Pulsdruck (≤ 45 mmHg) mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist (Voors et al., 2005). Eine mögliche Erklärung sehen die Autoren im Zusammenhang zwischen Pulsdruck und BNP: An einer Teilstichprobe konnten sie nachweisen, dass ein

niedrigerer Pulsdruck mit einem erhöhten BNP-Gehalt einhergeht (Voors et al., 2005). Der arterielle Mitteldruck (mean arterial pressure, MAP), der als prognostische Variable in den HFSS eingeht, wurde in Anlehnung an Lund et al. (2003) nach der Formel

$$\text{MAP} = \text{DBP} + \left(\frac{1}{3} \times (\text{SBP} - \text{DBP}) \right) \text{ berechnet.}$$

Von behandlungsbedürftiger Hypertonie spricht man nach der Definition der World Hypertension League, wenn bei körperlicher und psychischer Ruhe der SBP größer als 140 mmHg und der DBP größer als 90 mmHg ausfällt (Thews & Vaupel, 2005).

Des Weiteren wurde der Herzindex herangezogen. Dieser wird über eine Herzkatheterisierung ermittelt. Kardiologische Normalwerte liegen dabei zwischen 2.6 und 4.2 l/min/m² (Lederhuber, 2005).

Die LVEF wurde in Prozentwerten angegeben. Bei gesunden Personen liegt die Ejektionsfraktion ungefähr bei 55 - 60 % (Thews & Vaupel, 2005). Eine höhere LVEF ist sowohl einzeln betrachtet als auch im Rahmen des HFSS und GTSS mit einer besseren Prognose bei Herzinsuffizienz assoziiert (Aaronson et al., 1997; Hoppe et al., 2005; Smits et al., 2003). Die von Eurotransplant übermittelte LVEF wurde, wie von den HTx-Zentren berichtet, nicht in allen Zentren über dieselbe Methode bestimmt. So wurde die LVEF je nach Zustand des Patienten und nach HTx-Zentrum über eine Magnetresonanztomographie (MRT), echokardiographisch oder angiographisch gemessen.

4.4.3.7 Elektrophysiologie

Zu den ausgewerteten elektrophysiologischen Daten gehörten die Herzfrequenz (HF) gemessen in Schlägen pro Minute (beats per minute, BPM) und das Vorliegen einer Erregungsleitungsstörung (*vorhanden* vs. *nicht vorhanden*) im Sinne des HFSS. Von einer Erregungsleitungsstörung wird in Anlehnung an Aaronson et al. (1997) gesprochen, wenn der QRS-Komplex 0.12 sec oder mehr beträgt, d. h. die Erregungsausbreitung innerhalb der Ventrikel verzögert ist. Herzfrequenz und Erregungsleitungsstörung haben sich im Rahmen des HFSS als prognostische Variablen erwiesen (Aaronson et al., 1997).

4.4.3.8 Medikation

Von den Angaben zur Medikation wurden die Gabe von Betablockern, ACE-Hemmern, Diuretika, Aldosteronantagonisten und die Behandlung mit Katecholaminen (*vorhanden* vs. *nicht vorhanden*) zum Zeitpunkt der Listung herangezogen. Wie bereits berichtet, gehören die ACE-Hemmer, Diuretika und Betablocker zur Standardtherapie bei Herzinsuffizienz. Zusätzlich sind Betablocker und auch Aldosteronantagonisten mit einer besseren Prognose bei schwerer Herzinsuffizienz verbunden (Richtlinien der European Society of Cardiology, Swedberg et al., 2005). Katecholamine gehören zu den positiv inotropen Substanzen und sind für die Berechnung des GTSS notwendig.

4.4.3.9 GTSS-Score

Für die Berechnung des GTSS werden die Variablen Aufenthaltsort zum Zeitpunkt der Listung, Vorliegen von implantierbaren kardiovaskulären Unterstützungssystemen, die Behandlung mit Inotropen (Katecholamine), das Vorliegen einer Behandlung mit einer Dialyse oder Hämofiltration, die LVEF und der Herzindex herangezogen (Smits et al., 2003). Der GTSS-Score berechnet sich wie folgt:

$$GTSS = \left[GTS - 0.0055 \times \left(\frac{\text{Herzindex}}{0.022} + \frac{\text{LVEF}}{0.25} - 186.12 \right) \right] \times 100$$

Es gilt:

GTS = 0 wenn Aufenthaltsort zur Listung = zu Hause

GTS = 0.79 Aufenthaltsort zur Listung = general ward (stationäre Aufnahme) und
keine Inotropbehandlung (Katecholamine)

GTS = 0.87 wenn Aufenthaltsort zur Listung = general ward und Inotropbehandlung

GTS = 0.89 wenn Aufenthaltsort zur Listung = Intensivstation und kein VAD und
keine Hämofiltration/Dialyse

GTS = 1.96 wenn Aufenthaltsort zur Listung = Intensivstation und VAD oder Hämo-
filtration/Dialyse

Anhand des GTSS-Wertes kann eine Einteilung in drei Risikogruppen vorgenommen werden: Personen, die Werte unter 82 erreichen, werden der Gruppe mit niedrigem Risiko, während der Wartezeit zu versterben, zugeteilt. Werte zwischen 82 und 118 stehen für ein mittleres Risiko, und bei Werten über 118 besteht ein erhöhtes Risiko, während der Wartezeit zu versterben (Smits et al., 2003).

In der Validierungsstichprobe des GTSS, der Kohorte der deutschen Wartelistenpatienten aus dem Jahr 1998 ($N = 897$) lagen die Mortalitätsraten bezogen auf ein Jahr für die Gruppe mit hohem, mittlerem und niedrigem Risiko bei 71 %, 34 % und 11 % (Smits et al., 2003). Auch konnte der GTSS innerhalb der Gruppe mit der niedrigsten Dringlichkeitsstufe für eine HTx noch weiter differenzieren, sodass innerhalb dieser Gruppe Personen identifiziert werden konnten, die ein niedrigeres Mortalitätsrisiko aufweisen (Smits et al., 2003).

Bei den Patienten, die zwischen 1998 und 2001 in Europa auf die Warteliste für ein Spenderherz aufgenommen wurden, erwies sich der GTSS auch unter Einbezug anderer mit der Mortalität assoziierter Variablen als guter Prädiktor für die Mortalität während des ersten Jahres nach Listung (Smits et al., 2006). Der HFSS hingegen trug nach Kontrolle anderer prognostischer Variablen nicht mehr zur Prädiktion des Mortalitätsrisikos bei (Smits et al., 2006).

Für die vorliegende Untersuchung wurde der GTSS im Vergleich zu anderen verfügbaren Risikoscores ausgewählt, da die Grunderkrankung (IKMP oder DKMP) nicht schon als Risikofaktor enthalten ist. Ein weiterer Vorteil ist darin zu sehen, dass dieser Risikoscore an einer deutschen Kohorte von Wartelistenpatienten abgeleitet und validiert wurde, sodass gewährleistet ist, dass der Risikoscore für die Situation und Behandlung deutscher Wartelistenpatienten valide ist. Ein Nachteil des GTSS liegt nach Mehra und Kollegen darin, dass die Höhe des Risikoscores stärker von dem Verhalten der Ärzte als von der Physiologie des Patienten abhängt, sodass ein beträchtliches Potential zur Manipulierung des Risikoscores vorhanden ist (Mehra et al., 2006).

4.4.4 Ereignisse während der Wartezeit

Alle Veränderungen im Wartelistenstatus während des zwölfmonatigen Follow-Up-Zeitraumes wurden von Eurotransplant mit Angabe des Datums übermittelt. Während der Wartezeit kann ein Patient versterben, ohne ein Spenderherz erhalten zu haben (Tod während der Wartezeit), er kann dringlich (HUHTx) oder elektiv (HTx) transplantiert oder aufgrund einer Verbesserung oder Verschlechterung seines Gesundheitszustandes von der Warteliste abgemeldet (R verbessert bzw. R verschlechtert) werden. Von einer HUHTx spricht man, wenn der Patient sich unmittelbar vor der Transplantation auf hoher Dringlichkeitsstufe (HU) befand. Bei einer HTx ging der Transplantation keine HU-Listung voraus. Patienten können auch den Status „nicht transplantabel“ (NT) erhalten. Der Zustand NT wird nach den Richtlinien der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (2003) vergeben, wenn bei einem auf der Warteliste geführten Patienten vorübergehend Kontraindikationen zur Transplantation bestehen. Er wird dann bei der Empfängerauswahl nicht berücksichtigt (Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, 2003, S. 67).

Personen, die keines dieser Ereignisse während der Wartezeit erlebt haben, werden als „still waiting“ bezeichnet. Darunter werden auch die Personen zusammengefasst, die während der Wartezeit U oder HU gelistet wurden.

Die Klassifikation der Veränderungen im Wartelistenstatus für das zwölfmonatige Follow-Up-Intervall wurde in Rücksprache mit Eurotransplant vorgenommen. So wurden Personen, die aufgrund einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes delistet wurden, in Anlehnung an Eurotransplant zu den während der Wartezeit verstorbenen Patienten gezählt (persönliche Mitteilung vom 25.05.2008, Smits, 2008). Bei der Durchsicht der von Eurotransplant erhaltenen Follow-Up-Daten zeigte sich, dass der NT-Status in einigen Fällen auch mit der Anmerkung vergeben wurde, der Gesundheitszustand habe sich verbessert. Aufgrund des per definitionem vorübergehenden Charakters des NT-Status wurden NT-Ereignisse nicht als Verbesserung gezählt und in Übereinstimmung mit Eurotransplant der Kategorie still waiting zugeordnet (persönliche Mitteilung vom 25.05.2008, Smits, 2008). Da nur sehr wenige Personen aufgrund einer Verbesserung delistet wurden, hätte eine eigene Kategorie für diese Personen zu einer zu geringen Zellbesetzung geführt. Ebenso verhielt es sich mit den Personen, die das Einverständnis zur HTx zurückzogen oder bei denen keine

Gründe für die Abmeldung von der Warteliste übermittelt wurden. Diese Patienten wurden der Kategorie „sonstige Delistungen“ zugeordnet. Lagen mehrere Ereignisse bei einem Patienten vor, wurde das Ereignis gewählt, das zum Ende des Follow-Up-Intervalls galt. Wurde ein Patient transplantiert und verstarb unmittelbar danach, wurde das Ereignis der Transplantation gezählt, da nur Ereignisse während der Wartezeit einbezogen wurden, und diese mit dem Erfolgen einer HTx beendet ist.

Für die Auswertung der Follow-Up-Daten wurden auf diese Weise die Ereignisse Tod vor HTx (verstorbene Patienten sowie R verschlechtert), HUHTx (wie bereits beschrieben), HTx (wie bereits beschrieben), sonstige Delistungen (R verbessert sowie Personen, die das Einverständnis zur HTx zurückzogen oder bei denen keine Gründe für die Delistung angegeben wurden) und still waiting (still waiting sowie Patienten mit NT-Status) gebildet.

Aus der Differenz zwischen Listungsdatum und dem Eintreten eines der Ereignisse Tod vor HTx, HUHTx, HTx und sonstige Delistungen wurde für jeden Patienten die ereignisfreie Zeit (Überlebenszeit) berechnet. Patienten, die während des zwölfmonatigen Follow-Ups kein Ereignis erlebten (still waiting), erhielten als Überlebenszeit den Wert 365.25 Tage. Das bedeutet, dass sie bis zum letzten Tag des Follow-Up-Zeitraumes von 12 Monaten überlebten.

5 Hypothesen

5.1 Baseline

5.1.1 Psychosoziale Variablen

Alle folgenden Hypothesen gelten unter Kontrolle der Krankheitsschwere (gemessen über den GTSS).

In Anlehnung an die Befunde von Zipfel et al. (2002) werden die folgenden Hypothesen formuliert:

1. Im Vergleich zu DKMP-Patienten berichten IKMP-Patienten höhere Angst- (HADS-D-A) und Depressivitätswerte (HADS-D-D) sowie häufiger klinisch relevante Angstwerte ($\text{HADS-D-A} \geq 11$) und klinisch relevante Depressionswerte ($\text{HADS-D-D} \geq 9$).

In Anlehnung an den Einzelbefund von Trunzo und Kollegen (1999) soll geprüft werden:

2. IKMP-Männer erreichen höhere Depressivitätswerte (HADS-D-D) als DKMP-Männer, während sich in der Gruppe der Frauen keine Unterschiede in der HADS-D-D in Abhängigkeit von der Grunderkrankung finden.

Explorativ werden folgende weitere Hypothesen angenommen:

3. IKMP-Patienten erreichen höhere Werte in Trait-Ärger (T-A), Anger-In (A-I) und Anger-Out (A-O) als DKMP-Patienten.
4. Patienten mit IKMP erreichen niedrigere Werte im ESSI und geben eine geringere Netzwerkgröße (NETZ) an als DKMP-Patienten.
5. IKMP-Patienten weisen häufiger sehr niedrige emotionale Unterstützung (ESSI-Risiko) als DKMP-Patienten.
6. IKMP-Patienten berichten im FB-präHTX eine stärkere mittlere Belastung durch wartezeitspezifische Stressoren (STRESS) als DKMP-Patienten. IKMP-Patienten erleben besonders in den Bereichen Familie und soziales Umfeld (FAM) und psychische und emotionale Belastungen (PSYCH) eine höhere Belastung als Patienten mit DKMP.

7. IKMP-Patienten geben verglichen mit DKMP-Patienten eine niedrigere generalisierte Erfolgserwartung in Bezug auf die HTx (OPT) an.
8. IKMP-Patienten schätzen ihren Gesundheitszustand schlechter ein als DKMP-Patienten.

5.1.2 Medizinische Variablen

Die Analyse der medizinischen Daten dient in erster Linie dazu, eventuelle Unterschiede in der Krankheitsschwere zwischen den beiden Grunderkrankungsgruppen aufzudecken, um diese gegebenenfalls bei weiteren Analysen kontrollieren zu können. Anhand der bisherigen Befundlage (vgl. Agüero et al., 2007; Alla et al., 2000; Aziz et al., 2001; Felker et al., 2000; Ortiz et al., 2007) wird erwartet:

1. IKMP-Patienten sind im Vergleich zu DKMP-Patienten älter.

Basierend auf Hypothese 1 gelten alle folgenden Hypothesen unter Kontrolle des Alters.

2. IKMP-Patienten sind verglichen mit DKMP-Patienten häufiger ehemalige Raucher und seltener Nichtraucher, leiden häufiger an Diabetes Mellitus und Bluthochdruck.

In Anlehnung an bisherige Einzelbefunde wird überprüft:

3. IKMP-Patienten haben verglichen mit DKMP-Patienten eine höhere LVEF, einen niedrigeren Herzindex, eine höhere Herzrate, befinden sich häufiger in den NYHA-Klassen III - IV und IV. IKMP-Patienten haben häufiger ein VAD und eine Vorgeschichte von vorherigen Herzoperationen als Personen mit DKMP.

Explorativ soll geprüft werden:

4. IKMP-Patienten unterscheiden sich von DKMP-Patienten in Natriumgehalt, Kreatininwerten, Vorliegen von Nierenunterstützungssystemen, MAP und Pulsdruck, Vorliegen von Erregungsleitungsstörungen, $VO_2\text{max}$, medikamentöser Behandlung und GTSS.

5.2 Follow-Up

Alle folgenden Hypothesen werden unter Kontrolle der Krankheitsschwere (GTSS) geprüft.

Für das 1-Jahres-Follow-Up wird angenommen:

1. Die kardiale Grunderkrankung stellt einen Prädiktor für die Mortalität² während der Wartezeit dar: Mit einer IKMP geht ein erhöhtes Risiko einher, während der Wartezeit zu versterben.

In Anlehnung an die Befunde von Zipfel et al. (2002) soll überprüft werden:

2. Es zeigt sich eine Wechselwirkung zwischen Depressivität und kardialer Grunderkrankung auf die Mortalität während der Wartezeit: Nur für Personen mit IKMP wirken sich klinisch relevante Depressivitätswerte (HADS-D-D ≥ 9) negativ auf das Überleben aus. Für DKMP-Patienten zeigt sich kein Zusammenhang zwischen Depressivität und Mortalität.

Explorativ soll weiterhin getestet werden:

3. Es zeigt sich eine Wechselwirkung zwischen
 - a) den Ärgerkonstrukten (T-A, A-O, A-I) und kardialer Grunderkrankung
 - b) Angst und kardialer Grunderkrankung
 - c) sozialer Unterstützung (ESSI, NETZ) und kardialer Grunderkrankung
 - d) HTx-Optimismus (OPT) und kardialer Grunderkrankung

auf die Mortalität während der Wartezeit: Nur bei Personen mit IKMP wirken sich hohe Werte in negativen Emotionen (T-A, A-O, A-I, Angst) bzw. niedrige Werte in protektiven Faktoren (ESSI, NETZ, OPT) negativ auf das Überleben aus. Für Personen mit DKMP zeigt sich kein Zusammenhang zwischen negativen Emotionen bzw. protektiven Faktoren und Mortalität.

² Der Begriff Mortalität bezieht sich immer auf das Ereignis Tod vor HTx und beinhaltet daher auch Personen, die wegen Verschlechterung von der Warteliste abgemeldet wurden.

4. Es zeigt sich eine Wechselwirkung zwischen Anger-Out und sozialer Unterstützung (ESSI, NETZ) in Bezug auf die Mortalität während der Wartezeit. Erst das Zusammenspiel von hohen Werten in A-O und niedriger sozialer Unterstützung (ESSI, NETZ) führt zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko. Dieser Zusammenhang ist bei Personen mit IKMP stärker ausgeprägt als bei DKMP-Patienten.
5. Es zeigt sich eine Wechselwirkung zwischen Depressivität (HADS-D-D) und sozialer Unterstützung (ESSI, NETZ) in Bezug auf die Mortalität während der Wartezeit. Erst das Zusammenspiel aus hohen Werten in Depressivität ($\text{HADS-D-D} \geq 9$) und niedriger sozialer Unterstützung (ESSI, NETZ) führt zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko. Dieser Zusammenhang ist bei IKMP-Patienten stärker ausgeprägt als bei Personen mit DKMP.

6 Datenanalyse

6.1 Behandlung fehlender Werte

Um die Stichprobengröße nicht zu stark zu reduzieren und eine Verzerrung der Parameterschätzungen zu verhindern, wie sie sowohl bei fall- als auch bei paarweisem Fallausschluss auftreten können (für einen Überblick siehe Lüdtke, Robitzsch, Trautwein & Köller, 2007), wurden keine Personen aufgrund einzelner fehlender Werte aus den Analysen ausgeschlossen. Bei den psychosozialen Variablen konnten fehlende Werte nahezu vollständig durch das telefonische Nachfragen eliminiert werden. Nur in Einzelfällen konnten Patienten nicht erreicht werden. Der Anteil fehlender Werte lag mit einer Ausnahme (STRESS: 5.67 %) bei allen Variablen unter 5 %. Bei den medizinischen Variablen variierte der Prozentsatz fehlender Werte je nach Parameter zwischen 0.35 % und 24.8 %. Bei den soziodemographischen Variablen fehlte bei einer Person die Angabe zum Vorhandensein und der Anzahl von Kindern, zwei Personen machten keine Angabe zum Rauchverhalten und eine weitere Person beantwortete die Frage zu kritischen Lebensereignissen nicht. Aufgrund des unterschiedlich hohen Anteils an fehlenden Werten in den psychosozialen und medizinischen Variablen wurden zwei verschiedene Vorgehensweisen für die Behandlung fehlender Werte gewählt: Die psychosozialen Variablen konnten mithilfe von singulären Imputationsstrategien ergänzt werden. Bei den medizinischen Angaben wurde aufgrund des hohen Missinganteils die Methode der Multiple Imputation, wie bei Rubin (1987) und Schafer (1997) beschrieben, eingesetzt. Die fehlenden soziodemographischen Angaben wurden gemeinsam mit den medizinischen Daten multipel ergänzt, da singuläre Strategien wie z. B. das Einsetzen des Mittelwertes der Gesamtstichprobe nicht sinnvoll erschienen.

6.1.1 Singuläre Imputationsstrategien

Unter singulären Imputationsstrategien versteht man Strategien, bei denen ein fehlender Wert durch genau eine Schätzung ersetzt wird. Dazu zählen das Einsetzen des Stichprobenmittelwertes oder eines personenspezifischen Mittelwertes (ipsative mean imputation), aber auch regressionsanalytische Schätzungen (Lüdtke et al., 2007). Der Nachteil dieser drei Varianten liegt darin, dass der Unsicherheit über den fehlenden Wert nicht ausreichend Rechnung getragen wird, was dazu führt, dass bei allen Analysen

mit dem ergänzten Datensatz der Standardfehler der Parameter unterschätzt wird (siehe Lüdtke et al., 2007; Schafer, 1997; Schafer & Graham, 2002 für eine umfassende Darstellung). Das Einsetzen eines Stichprobenmittelwertes führt zusätzlich zu einer Varianzeinschränkung und somit zu möglicherweise verzerrten Parameterschätzungen. Personenspezifische Mittelwerte, die aus den übrigen von der Person beantworteten Items der Skala berechnet werden, stellen im Grunde genommen nur dann gute Schätzungen dar, wenn davon ausgegangen werden kann, dass alle Items der Skala identische Schwierigkeiten besitzen. Aufgrund dieser Nachteile wurden singuläre Imputationsstrategien nur eingesetzt, wenn es im Manual der jeweiligen Instrumente ausdrücklich empfohlen wurde oder der Anteil fehlender Werte sehr gering war. Nach Tabachnick und Fidell (2007) führen bei einem geringen Missinganteil von ca. 5 % und einer großen Stichprobe die verschiedenen Imputationsstrategien (Single vs. Multiple Imputation) zu sehr ähnlichen Ergebnissen. Tabelle 6 gibt Überblick über den Anteil fehlender Werte in den psychosozialen Variablen.

Tabelle 6

Übersicht über den Anteil fehlender Werte in den psychosozialen Variablen

Variable	fehlende Werte	
	<i>n</i>	%
Depressivität (HADS-D-D)	4	1.42
Angst (HADS-D-A)	2	0.71
Trait-Ärger (T-A)	1	0.35
Anger-Out (A-O)	2	0.71
Anger-In (A-I)	0	0.00
Anger-Control (A-C)	2	0.70
emotionale Unterstützung (ESSI)	1	0.35
Netzwerkgröße (NETZ)	2	0.71
Körperliche und medizinische Belastungen (KÖR)	11	3.90
Familiäre Belastungen (FAM)	5	1.77
Belastungen Arbeit und Finanzen (ARB)	0	0.00
Emotionale und psychische Belastungen (PSYCH)	3	1.11
Summenscore aller wartezeitspezifische Belastungen (STRESS)	16	5.67
HTx-Optimismus (OPT)	0	0.00
subjektiver Gesundheitszustand	0	0.00
Strecke in Metern	7	2.48
Strecke in Minuten	3	1.11

Für die HADS-Items wurden fehlende Werte auf Itemebene nach den Anweisungen des Manuals der HADS-D (Herrmann-Lingen et al., 2005, S. 11) ergänzt. Ein fehlendes Item wurde durch den Mittelwert der verbleibenden sechs Items ersetzt.

Da sich im Manual des STAXI nur der Hinweis fand, dass auf eine Auswertung verzichtet werden sollte, wenn mehr als ein Item pro Skala fehlt (Schwenkmezger et al., 1992, S. 23), wurden fehlende Werte in den Skalen zum Ärger und Ärgerausdruck wie folgt ergänzt: Bei einem fehlenden Item pro Skala wurde der individuelle gerundete Mittelwert der übrigen Items der Skala eingesetzt. Bei keiner Person fehlte in einer der STAXI-Skalen mehr als ein Item. Ersetzungen im ESSI wurden aufgrund der geringen Itemzahl nur vorgenommen, sofern höchstens eines der fünf Items fehlte. Da es keinerlei Angaben zum Ersetzen fehlender Werte gab, wurde der gerundete Mittelwert der übrigen vier Items eingesetzt. Die Netzwerkgröße wurde durch den Mittelwert der Gesamtstichprobe der Studie „Warten auf ein neues Herz“ ($N = 318$) ersetzt. Durch das Heranziehen des Mittelwertes der Gesamtstichprobe sollte eine Vergleichbarkeit des vorliegenden Datensatzes mit dem Datensatz der Studie „Warten auf ein neues Herz“ gewährleistet werden. Die Summenscores der wartezeitspezifischen Belastungen konnten, wie bereits berichtet, auch bei fehlenden Werten berechnet werden, da die mittlere Belastungsintensität nur bezogen auf die beantworteten Items bestimmt wurde.

Angaben zur Dauer der Erkrankung in Monaten wurde durch den Mittelwert der Gesamtstichprobe der Studie „Warten auf ein neues Herz“ ergänzt. Bei den Angaben zur Gehstrecke in Minuten und Metern wurden geschlechtsspezifische Mittelwerte der Gesamtstichprobe eingesetzt, da HTx-Kandidatinnen signifikant niedrigere Werte angaben als männliche Wartelistenpatienten.

6.1.2 Multiple Imputationsstrategien

6.1.2.1 Einführung in die Multiple Imputation

Wie bereits erwähnt, liegt ein großer Nachteil von singulären Imputationsstrategien darin, dass die Unsicherheit, die aus dem Schätzen der fehlenden Werte resultiert, nur ungenügend berücksichtigt wird. In der Multiplen Imputation, die auf Rubin (1987) zurückgeht, wird diesem Umstand Rechnung getragen, indem fehlende Werte mehrmals geschätzt werden, sodass mehrere ergänzte Datensätze entstehen, mit denen jede Analyse durchgeführt wird. Durch Kombination der Parameterschätzungen und der

Standardfehler jedes einzelnen Datensatzes wird so die Unsicherheit der ergänzten Daten berücksichtigt (Schafer & Olsen, 1998). Voraussetzung für die Multiple Imputation ist die Annahme, dass die fehlenden Werte nach Einbezug der Hilfsvariablen Missing at Random (MAR) sind, d. h. das Auftreten von fehlenden Werten hängt nach Kontrolle von anderen Variablen weder von der Ausprägung der Variablen selbst noch von der Ausprägung anderer Variablen im Datensatz ab (Rubin, 1976). Verschiedene Simulationsstudien konnten zeigen, dass auch bei Missing non at Random (MNAR), d. h. bei Abhängigkeit der fehlenden Werte von der Ausprägung der Variable selbst (Rubin, 1976), die Multiple Imputation Verfahren wie fallweisem Ausschluss deutlich überlegen ist (für einen Überblick siehe Lüdtke et al., 2007).

Die Multiple Imputation erfolgt in drei Schritten: Im ersten Schritt wird jeder fehlende Wert durch ein Set von $m > 1$ plausiblen Werten ersetzt, die aus der vorhergesagten Verteilung der Werte der Variablen geschätzt werden (Imputation). Algorithmen zur Generierung von plausiblen Werten werden im folgenden Abschnitt erläutert. So entstehen m ergänzte Datensets, auf die statistische Analysemethoden für vollständige Datensets angewendet werden können. Die Variation zwischen den Werten der Datensets spiegelt dabei die Unsicherheit wider, mit der fehlende Werte von beobachteten Werten prädiziert werden können (siehe auch Schafer & Olsen, 1998). Nachdem die statistischen Analysen an allen Datensets durchgeführt wurden (Analyse), werden die Ergebnisse der Analysen, d. h. die Parameterschätzer und ihre Standardfehler nach den Regeln von Rubin (1987) kombiniert (Integration), um ein Maß für Schätzer und Standardfehler zu erhalten, das die Unsicherheit der fehlenden Daten berücksichtigt. Eine Veranschaulichung der Vorgehensweise kann Abbildung 7 entnommen werden.

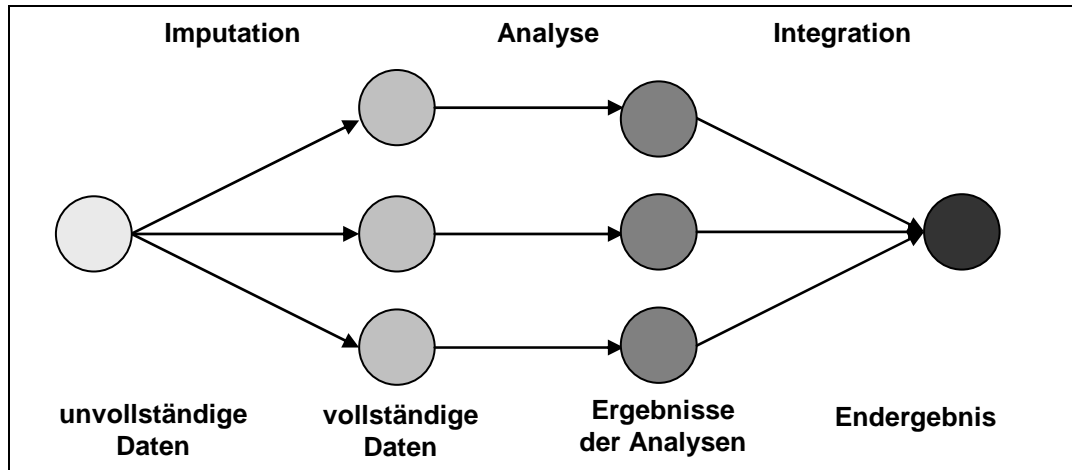


Abbildung 7. Schritte der Multiplen Imputation nach van Buuren und Oudshoorn (1999).

Zur Erzeugung von plausiblen Werten existieren verschiedene Algorithmen. Der bayesianische Ansatz, der auf Rubin (1987) zurückgeht und von Schafer (1997) in dem kostenfrei erhältlichen Programm Norm, mittlerweile in Version 2.03 für Windows (Schafer, 1999) umgesetzt wurde, zählt zu den bekanntesten Ansätzen. Er beruht auf der Grundannahme einer gemeinsamen Verteilung von fehlenden und beobachteten Werten, wobei für den potentiell vollständigen Datensatz von einer multivariaten Normalverteilung ausgegangen wird. Der von Schafer vorgeschlagene Algorithmus erreicht jedoch seine Grenzen, wenn es sich um sehr viele Variablen handelt, die für die Analysen benötigt bzw. imputiert werden, sowie beim Vorliegen einer großen Anzahl ordinaler oder nominaler Variablen (siehe dazu auch van Buuren, 2007).

Eine Alternative bietet in solchen Fällen der Algorithmus von van Buuren, Boshuizen und Knook (1999). Fehlende Werte werden Variable für Variable anhand eines variablenspezifischen Imputationsmodells ersetzt. Dabei wird davon ausgegangen, dass eine gemeinsame Verteilung von fehlenden und beobachteten Werten zugrunde liegt, für die aber im Gegensatz zum Ansatz von Schafer (1997) keine bestimmte Verteilungsform (wie z. B. eine Normalverteilung bei kontinuierlichen Daten) angenommen wird. Ziehungen aus der gemeinsamen Verteilung der Variablen können durch Gibbs-Sampling aus den bedingten Verteilungen der einzelnen Variablen erreicht werden. Der Gibbs-Sampler dient dazu, eine Folge von Stichproben aus einer gemeinsamen Wahrscheinlichkeitsverteilung von zwei oder mehreren Variablen zu ziehen, um so die unbekannte multivariate Verteilung zu approximieren. Dabei wird in mehreren Iterationsschritten für jede Variable gemäß ihrer bedingten Verteilung ein Wert in Abhängigkeit von den

Werten der anderen Variablen erzeugt, während die anderen Variablen dabei unverändert bleiben. Eine Iteration ist beendet, wenn für jede Variable ein Wert erzeugt wurde. Danach beginnt der Prozess von vorn.

Ein Vorteil dieses Ansatzes liegt nach van Buuren (2007) in seiner hohen Flexibilität: Die variablenspezifischen Imputationsmodelle erlauben es z. B. für dichotome Variablen ein logistisches, für intervallskalierte ein lineares und für mehrstufige kategoriale Variablen ein polynomiales Regressionsmodell als Imputationsgrundlage festzulegen. Auch ist es möglich, für jede Variable nur diejenigen anderen Variablen auszuwählen, die den Ausfallprozess oder Werte in der zu ergänzenden Variable möglichst gut vorhersagen können. Bestehende Beziehungsmuster zwischen den Variablen im Datensatz wie Interaktionen, aber auch nicht-lineare Zusammenhangsmuster können über das Bilden von neuen Variablen (z. B. Interaktionsterm aus zwei Variablen) erhalten werden. Die neue Variable wird dann passiv, d. h. in Abhängigkeit von den imputierten Werten der ursprünglichen Variablen, imputiert. So kann sie wiederum zur Vorhersage von fehlenden Werten in anderen Variablen eingesetzt werden (van Buuren & Oudshoorn, 1999).

Ein möglicher Nachteil des Ansatzes liegt darin, dass die bedingten Verteilungen der einzelnen Variablen nicht miteinander vereinbar und die angenommene multivariate Verteilung dementsprechend nicht existieren könnte (van Buuren, 2007). Dies stellt ein noch nicht gelöstes Problem dar, auch wenn erste eigene Untersuchungen von van Buuren und Kollegen (van Buuren, Brand, Groothuis-Oudshoorn & Rubin, 2006) darauf hindeuten, dass die Auswirkungen auf die Parameterschätzungen selbst bei starker Inkompatibilität nur gering sind. Gelman merkt dazu an: „One may argue that having a joint distribution in the imputation is less important than incorporating information from other variables and unique features of the dataset (e.g., zero/nonzero features in income components, bounds, skip patterns, nonlinearity, interactions).“ (Gelman, 2004, S. 541).

6.1.2.2 Multiple Imputation im Untersuchungsdatensatz

Zur Imputation der medizinischen und soziodemographischen Daten wurde aufgrund seiner hohen Flexibilität der Algorithmus von van Buuren und Oudshoorn (1999) angewendet, wie er im von van Buuren entwickelten Programm MICE (Multiple Imputation by Chained Equations) implementiert ist. MICE ist als Paket für die Statistiksoftware R (Version 2.71, R Development Core Team, 2008) verfügbar.

In der folgenden Tabelle wird zunächst ein Überblick über den Anteil fehlender Werte in den medizinischen und soziodemographischen Variablen gegeben.

Tabelle 7

Übersicht über den Anteil fehlender Werte in den medizinischen und soziodemographischen Angaben

Variable	fehlende Werte	
	n	%
medizinisch		
Gewicht	0	0.00
Größe	0	0.00
systolischer Blutdruck (SBP)	1	0.35
diastolischer Blutdruck (DBP)	1	0.35
Herzfrequenz (HF)	1	0.35
Natrium	1	0.35
Kreatinin	16	5.67
LVEF	3	1.10
Herzindex	25	8.86
VO ₂ max	70	24.82
Hämofiltration	25	8.87
Dialyse	24	8.51
Diabetes Mellitus	37	13.12
ventrikuläres Unterstützungssystem (VAD)	2	0.71
Aufenthaltort zur Listung	30	10.64
Katecholamine	8	2.84
ACE-Hemmer	3	1.10
Betablocker	3	1.10
Aldosteronantagonisten	4	1.42
Diuretika	4	1.42
Diagnose	0	0.00
NYHA	1	0.35
Erregungsleitungsstörung (QRS > 0.12 sek)	12	4.26
vorherige Herzoperationen	25	8.87
soziodemographisch		
Kinder vorhanden	1	0.35
Anzahl der Kinder	1	0.35
kritische Lebensereignisse	1	0.35
Raucherstatus	2	0.71
Rauchdauer in Jahren	2	0.71

Nach Empfehlung von van Buuren und Oudshoorn (2000) wurden die Variablen für die Imputationsmodelle in drei Schritten ausgewählt:

1. Aufnahme von Variablen, die später gemeinsam mit den zu ergänzenden Variablen statistisch analysiert werden sollten
2. Aufnahme von Variablen, die mit der zu ergänzenden Variablen in Beziehung stehen
3. Aufnahme von Variablen, die mit dem Ausfallprozess in der zu ergänzenden Variable in Beziehung stehen

Zunächst wurden daher die Variablen Geschlecht, Alter, Aufenthaltsort zur Listung (ambulant vs. stationär), Grunderkrankung, Tod vor HTx, HUHTx, HTx, sonstige Delistung, Überlebenstage, Depression, Angst, soziale Unterstützung, Netzwerkgröße, HTx-Optimismus, Ärger, Anger-In, Anger-Out und Anger-Control ausgewählt, da sie für alle späteren Analysen von Bedeutung waren. Im nächsten Schritt wurden Korrelationen zwischen allen übrigen psychosozialen, soziodemographischen und medizinischen Variablen unter paarweisem Fallausschluss berechnet. Korrelationen, deren Betrag $> .15$ war, wurden für die Imputationsmodelle berücksichtigt (van Buuren et al., 1999). Im letzten Schritt wurde für jede Variable mit fehlenden Werten eine Indikatorvariable für den Ausfallprozess gebildet mit den Ausprägungen 0 (*Wert vorhanden*) und 1 (*Missing*). Diese dichotomen Variablen wurden mit den psychosozialen, soziodemographischen und medizinischen Variablen korreliert. Korrelationen $> .15$ wurden für die Imputationsmodelle berücksichtigt. Auf diese Weise wurden für jede Variable mit fehlenden Werten noch vier weitere Prädiktorvariablen ausgewählt, sodass die variablenspezifischen Imputationsmodelle jeweils aus 22 Prädiktoren bestanden. Eine Anzahl von 15 bis 25 Prädiktorvariablen wird nach van Buuren et al. (1999) als ausreichend betrachtet, weitere Variablen führen meistens nicht mehr zu einem Anstieg in der erklärten Varianz. Eine Übersicht über die ausgewählten Variablen für jede zu ergänzende Variable ist der Prädiktormatrix im Anhang D zu entnehmen.

Passiv imputiert, d. h. in Abhängigkeit von den Werten anderer Variablen ergänzt, wurden GTSS, Nierenunterstützung (NU), NYHAzsm, arterieller Mitteldruck, Pulsdruck, das Vorhandensein von Kindern und der Raucherstatus.

Für dichotome Variablen wurden binärlogistische Regressionsmodelle, für intervallskalierte Variablen lineare Regressionsmodelle spezifiziert. Für mehrstufige kategoriale

Variablen und dichotome Variablen mit ungleicher Zellbesetzung der Kategorien (z. B. Aufenthaltsort zur Leistung oder VAD) wurde als Modell „pmm“ (predictive mean matching) festgelegt. Bei der pmm-Methode wird anhand einer linearen Regression ein Wert generiert, danach wird im Datensatz eine Person gesucht, deren Wert dem generierten Wert am ähnlichsten ist, und dieser wird dann anstelle des fehlenden Wertes eingesetzt (van Buuren & Oudshoorn, 2000). Eine ausführliche Dokumentation des verwendeten R-Codes befindet sich in Anhang C.

Nach Rubin (1987) reichen bei moderatem Datenausfall schon fünf Datensätze aus, um effiziente Parameterschätzungen zu gewinnen. Aufgrund des teilweise recht hohen Missinganteils (z. B. VO₂max) wurden insgesamt zehn vollständige Datensätze erstellt. Die Anzahl der Iterationen des Gibbs-Samplers wurde auf 100 festgesetzt. Simulationsstudien konnten zeigen, dass mit ca. 20 Iterationen schon gute Konvergenz erreicht werden kann (van Buuren et al., 1999). Aufgrund der hohen Variablenanzahl wurde die Anzahl auf 100 Iterationen erhöht. Im Folgenden werden immer die kombinierten Ergebnisse aus den Analysen über die zehn imputierten Datensätze dargestellt, auf eine Darstellung der Originaldaten wird aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

6.2 Auswertung der Baseline-Daten

Im ersten Schritt wurde mit Hilfe von t-Tests für unabhängige Stichproben und χ^2 -Tests je nach Skalenniveau überprüft, ob sich IKMP- und DKMP-Patienten in soziodemographischen Variablen unterscheiden. Für die soziodemographischen Variablen, die multipel imputiert wurden, wurden je nach Skalenniveau einfache lineare Regressionen (Rauchdauer in Jahren und Anzahl der Kinder) oder binärlogistische Regressionen (Vorhandensein von Kindern, kritische Lebensereignisse, Raucherstatus) mit der unabhängigen Variablen kardiale Grunderkrankung berechnet. Es wurden binärlogistische Regressionen gegenüber χ^2 -Tests bevorzugt, da die Parameterkombination der logistischen Regression über die zehn Datensätze zu genaueren Schätzungen führt als die Kombination der χ^2 -Test-Ergebnisse (Schafer, 1997).

Um zu kontrollieren, dass sich Unterschiede in einer soziodemographischen Variablen (z. B. Familienstand) nicht auf Gruppenunterschiede in anderen Angaben (z. B. Alter) zurückführen lassen, wurden je nach Skalenniveau der abhängigen Variablen logistische Regressionen bzw. allgemeine lineare Modelle mit den potentiell konfundierenden Variablen als weitere Einflussgrößen durchgeführt.

Gruppenunterschiede in der Krankheitsschwere wurden je nach Skalenniveau der abhängigen Variablen mit binärlogistischen und linearen Regressionen überprüft. Um auszuschließen, dass sich Unterschiede in medizinischen Parametern auf das höhere Alter der IKMP-Patienten zurückführen lassen, wurden alle Analysen mit der Kovariate Alter durchgeführt. Jede medizinische Variable wurde getrennt getestet, wodurch es zu einer Alphafehlerinflation kommt. Es ist jedoch nur so möglich, eventuelle Unterschiede auch in korrelierten Markern der Krankheitsschwere aufzuzeigen.

Um die Depressivitäts- und Angstwerte der Wartelistenpatienten einordnen zu können, wurden die Mittelwerte der IKMP- und DKMP-Patienten mit Hilfe von Einstichproben-t-tests mit den im Manual der HADS-D (Herrmann-Lingen, Buss & Snaith, 2005) angegebenen Mittelwerten für kardiologische Patienten verglichen.

Zur Überprüfung von Unterschieden in den psychosozialen Variablen in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung wurden für die intervallskalierten Variablen multivariate Varianzanalysen mit dem Faktor kardiale Grunderkrankung berechnet. Die abhängigen Variablen wurden dazu inhaltlich gruppiert (1. Angst und Depressivität, 2. Ärger und Ärgerausdruck, 3. emotionale Unterstützung und Netzwerkgröße, 4. mittlere Belastung wartezeitspezifische Stressoren, 5. Angaben zum subjektiven Gesundheitszustand). Für den HTx-Optimismus wurde eine einfaktorielle ANOVA berechnet. Die kategorialen Variablen (Anteil von Personen mit klinisch relevanten Angst- oder Depressivitätswerten sowie Anteil von Personen, die emotionale Unterstützung im Risikobereich aufwiesen) wurden anhand von χ^2 -Tests auf Gruppenunterschiede analysiert. Um zu überprüfen, ob sich Unterschiede in psychosozialen Variablen nach Kontrolle von Krankheitsschwere, konfundierenden soziodemographischen Variablen und Geschlecht zeigen, wurden je nach Skalenniveau allgemeine lineare Modelle bzw. binärlogistische Regressionen unter Einbezug von Geschlecht, Grunderkrankung, dem Interaktionsterm von Geschlecht und Grunderkrankung, soziodemographischen Variablen (Alter, psychologische Betreuung, Raucherstatus) und Krankheitsschwere durchgeführt. Als Indikator für Krankheitsschwere wurde der GTSS kontinuierlich

verwendet, da in der Hochrisikogruppe des GTSS nur sehr wenige Personen vertreten waren. Zusätzlich wurden in einem nächsten Schritt noch medizinische Parameter, in denen sich die Grunderkrankungsgruppen unterschieden (QRS-Komplex, vorherige Herzoperationen und Aldosteronantagonisten), in das Modell aufgenommen. Zeigten sich in den allgemeinen linearen Modellen Interaktionen aus Geschlecht und Grunderkrankung, so wurden Anschluss-tests mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

Für die Analysen wurde SPSS 14.0 (SPSS für Windows) verwendet, multipel imputierte Daten wurden mit R Version 2.7.2 (R Development Core Team, 2008) mit dem Paket Zelig Version 3.3-1 (Imai, King & Lau, 2008) ausgewertet. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < .05$ festgelegt.

6.3 Auswertung der Follow-Up-Daten

6.3.1 Einführung in die Überlebensanalyse

Um die Nachvollziehbarkeit der statistischen Analysen zu gewährleisten, werden im Folgenden kurz die wichtigsten Begriffe zum Verständnis von Überlebensanalysen erklärt. Eine ausführliche Einführung in Überlebensanalysen bieten Marubini und Valsecchi (1994).

Bei Überlebensanalysen wird die Zeit von einem Startzeitpunkt bis zum Eintreten eines definierten Ereignisses analysiert und gegebenenfalls mit Prädiktoren in Beziehung gesetzt. Dafür werden Personen über ein bestimmtes Zeitintervall hinweg beobachtet, und interessierende Ereignisse werden mit dem Eintrittszeitpunkt (Datum) registriert. So liegt für jede Person eine Variable vor, in der die Ereignisse (Tod, HTx, HUHTx) kodiert sind und eine Variable, die die Überlebenszeit enthält, d. h. die Tage bis zum Eintreten des Ereignisses. Aus diesen Angaben können Informationen gewonnen werden über die Überlebensfunktion, die kumulative Inzidenz, die Hazard-Funktion und die kumulative Hazard-Funktion.

Diese Begriffe sollen im Folgenden an einem Beispiel erklärt werden: Eine Stichprobe von 100 HTx-Kandidaten wurde über einen Zeitraum von einem Jahr hinweg beobachtet. Für jede dieser Personen wurde vermerkt, ob und wann sie innerhalb dieses Zeitraumes verstorben ist. Für jeden der 365 Tage des Beobachtungsintervalls kann nun angegeben werden, wie hoch der Anteil von Personen ist, die an diesem Tag verstorben

sind. So sind z. B. am ersten Tag von 100 Personen zwei verstorben (2 %), am zweiten Tag drei (3 %) und am dritten Tag eine Person (1 %). Dies lässt sich bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes fortsetzen. Summiert man die prozentualen Anteile für jeden einzelnen Tag des Beobachtungszeitraumes auf, so erhält man die kumulative Inzidenz $I_{(t)}$. Sie beschreibt die Wahrscheinlichkeit, ein Ereignis zu einem bestimmten Zeitpunkt t des Beobachtungsintervalls erlebt zu haben. Für das Beispiel würde die kumulative Inzidenz für Tod am Tag 3 des Beobachtungsintervalls dementsprechend 6 % betragen. Summiert man über den Beobachtungszeitraum die prozentualen Anteile der Personen auf, die nicht verstorben sind, so ermittelt man die Überlebensfunktion $S_{(t)}$, die die Wahrscheinlichkeit beschreibt, dass eine Person bis zu einem bestimmten Zeitpunkt t überlebt hat, d. h. ereignisfrei ist. Die Überlebensfunktion kann dementsprechend über die kumulativen Inzidenz nach der Formel $S_{(t)} = 1 - I_{(t)}$ berechnet werden. Möchte man nun wissen, ob es innerhalb des Beobachtungszeitraumes Phasen gibt, in denen das Mortalitätsrisiko besonders hoch ist, kann man die Hazard-Funktion $h_{(t)}$ heranziehen. Zur Berechnung der Hazard-Funktion zu einem bestimmten Zeitpunkt t setzt man die Anzahl der Personen, die an diesem Tag verstorben sind, in Beziehung zu den Personen, die an diesem Tag potentiell hätten sterben können (risk set). Bezogen auf das Beispiel beträgt die Hazard-Funktion für das Ereignis Tod am Tag 1 des Beobachtungsintervalls 2 %, da von 100 Personen zwei verstorben sind. Zu Beginn des Tages 2 lebten nur noch 98 Personen, sodass das Mortalitätsrisiko für den Tag 2 ca. 3.1 % beträgt, für den Tag 3 liegt es bei 1.1 %. Die Hazard-Funktion kann dementsprechend als die Eintrittsrate eines Ereignisses zu einem bestimmten Zeitpunkt t im Beobachtungsintervall definiert werden. Man könnte die Hazard-Funktion auch als Intensitätsrate eines Ereignisses bzw. als Risiko, ein Ereignis zu einem bestimmten Zeitpunkt zu erleben, beschreiben (Collett, 2003). Summiert man die Mortalitätsraten für jeden Tag des Beobachtungsintervalls auf, so erhält man die kumulative Hazard-Funktion $H_{(t)}$. Im Beispiel würde diese für den Tag 3 ca. 6.2 % betragen (2 % + 3.1 % + 1.1 %). Aus der kumulativen Hazard-Funktion kann wiederum durch Exponieren auf die Überlebensfunktion geschlossen werden: $S_{(t)} = \exp(-H_{(t)})$. Einen ausführlichen Einblick in diese Zusammenhänge geben Collett (2003), Marubini und Valsecchi (1994) und Putter, Fiocco und Geskus (2007). Zum besseren Verständnis der folgenden Analysen sind besonders die Hazard-Funktion und die kumulative Inzidenz von Bedeutung.

Um den Einfluss von verschiedenen Variablen auf das Eintreten eines Ereignisses im Beobachtungszeitraum zu untersuchen, können Cox-Proportional-Hazard-Regressionen

(Cox, 1972) angewendet werden. In einer Cox-Proportional-Hazard-Regression wird analysiert, inwieweit die zu überprüfende Variable einen Einfluss auf die Hazard-Funktion des Zielereignisses (z. B. Tod) hat. Dazu wird überprüft, ob sich die Hazard-Funktion zu einem bestimmten Zeitpunkt t im Beobachtungszeitraum in Abhängigkeit von der Ausprägung der zu testenden Variable unterscheidet. Soll z. B. der Einfluss der kardialen Grunderkrankung auf die Mortalität während des ersten Jahres der Wartezeit auf ein Spenderherz untersucht werden, so würde man ermitteln, ob sich die Hazard-Funktion für Patienten mit DKMP und IKMP unterscheidet. Der Effekt einer Variablen auf die Hazard-Funktion eines Ereignisses wird als Hazard Ratio ausgedrückt. Ein Hazard Ratio von 2.7 für die kardiale Grunderkrankung in Bezug auf die Mortalität bedeutet, dass für IKMP-Patienten die Mortalitätsrate 2.7-mal höher ist als für DKMP-Patienten.

Personen, die aufgrund des beschränkten Beobachtungszeitraumes das interessierende Ereignis nicht erlebt haben oder bei denen nicht festgestellt werden kann, ob sie das interessierende Ereignis erlebt haben, weil sie z. B. im Rahmen des Follow-Ups die Klinik gewechselt haben, werden als zensierte Fälle bezeichnet. Zensierte Fälle bleiben bis zum Eintritt der Zensierung im risk set und werden danach nicht mehr berücksichtigt. Es wird dabei angenommen, dass die Hazard-Funktion der zensierten Fälle sich nicht von der der nichtzensierten Personen unterscheidet. Personen, die z. B. im Verlauf des Beobachtungszeitraumes die Klinik gewechselt haben, sollten demnach theoretisch das gleiche Mortalitätsrisiko aufweisen wie Personen, die während des Follow-Ups verstorben sind. Mathematisch ausgedrückt bedeutet das, dass die Verteilung der Zeiten bis zur Zensierung unabhängig von der Verteilung der Zeit bis zum Eintreten eines Ereignisses ist (Putter et al., 2007). Diese Annahme wäre verletzt, wenn sich die zensierten Fälle von den anderen Fällen in einem bestimmten Merkmal unterscheiden. Dies wäre der Fall, wenn z. B. Personen, die weniger schwer krank sind, die Studie vorzeitig auf eigenen Wunsch verließen, da sie weniger Bedarf an der im Rahmen der Studie angebotenen medizinischen Versorgung haben.

Für Cox-Proportional-Hazard-Regressionen gelten noch zwei weitere Grundannahmen: Zum einen wird angenommen, dass der Einfluss einer Variable über die Zeit konstant ist (Marubini & Valsecchi, 1994), d. h. bei einem Follow-Up-Zeitraum von einem Jahr wird erwartet, dass der Einfluss von Depressivität auf die Mortalität in den ersten sechs Monaten genauso groß ist wie in den letzten sechs Monaten. Diese Annahme wird als

Proportionalitätsannahme des Hazard Ratios bezeichnet (Marubini & Valsecchi, 1994). Die zweite Annahme besagt, dass die verschiedenen Kovariaten in einem Cox-Modell das Hazard Ratio multiplikativ beeinflussen (Marubini & Valsecchi, 1994). Untersucht man z. B. den Einfluss von Depressivität und kardialer Grunderkrankung auf die Mortalität, so geht man davon aus, dass beide Variablen unabhängig voneinander auf das Hazard Ratio wirken. Ist das nicht der Fall, sollten Interaktionsterme aus Depressivität und Grunderkrankung in das Modell aufgenommen werden (Marubini & Valsecchi, 1994).

Können in einem Beobachtungszeitraum mehrere Ereignisse eintreten, so spricht man von konkurrierenden Ereignissen (competing risks). Das können Ereignisse sein, die sich gegenseitig ausschließen (z. B. Tod, HTx oder HUHTx), oder mehrere Ereignisse, die sich nicht zwangsläufig ausschließen, von denen aber nur das erste eintretende Ereignis interessiert (z. B. Abbruch einer Behandlungsmethode oder Beginn einer neuen Behandlungsmethode). Können zusätzlich zu dem interessierenden Ereignis (z. B. Tod während der Wartezeit) noch konkurrierende Ereignisse (z. B. HTx und HUHTx) auftreten, so sollten diese bei der Berechnung der kumulativen Inzidenz eines Ereignisses berücksichtigt werden. Dies ist wichtig, da das Eintreten eines anderen Ereignisses die Wahrscheinlichkeit des Zielereignisses beeinflussen kann. So kann eine Person, die während des Beobachtungszeitraumes transplantiert wird, das Ereignis Tod vor HTx nicht mehr erleben. Würde man bei der Berechnung der kumulativen Inzidenz der Mortalität während der Wartezeit Personen, die ein konkurrierendes Ereignis erleben, wie zensierte Fälle behandeln, wäre die Unabhängigkeitsannahme der Verteilung der Zeit bis zum Eintreten eines Ereignisses und der Verteilung der Zeiten bis zur Zensierung verletzt. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Ereignisses würde damit überschätzt (Putter et al., 2007). Dies verdeutlichen die Ergebnisse einer HTx-Studie an Kindern (McGiffin et al., 1997): Für die Ereignisse Abmeldung von der Warteliste, Transplantation und Tod ein Jahr nach Listung wurden mit der Kaplan-Meier-Methode kumulative Inzidenzen von 20 %, 78 % und 40 % geschätzt, während die tatsächlichen kumulative Inzidenzen bei 6 %, 61 % und 23 % lagen (McGiffin et al., 1997).

Zur Bestimmung von Prädiktoren für Mortalität stehen für competing risks zwei Alternativen zur Verfügung: Die erste Möglichkeit besteht in der Berechnung von Cox-Proportional-Hazard-Regressionen für jedes konkurrierende Ereignis (cause-specific-hazard- bzw. ereignisspezifische Hazard-Modelle). Für die Analyse von competing risks kann die Vorgehensweise der Proportional-Hazard-Regressionen auf die konkurrierenden Ereignisse übertragen werden: Personen, die ein anderes Ereignis (z. B. HUHTx) erleben, werden mit dem Eintreten des anderen Ereignisses als zensiert behandelt (Putter et al., 2007). Da die Ereignisse während der Wartezeit nicht unabhängig voneinander sind, ist die Interpretation von Risikofaktoren auf die Mortalität nur möglich, wenn man simultan den Einfluss dieser Risikofaktoren auch auf die Hazard-Funktion der anderen möglichen Ereignisse während der Wartezeit (HTx und HUHTx) überprüft. So könnte z. B. ein Risikofaktor die Wahrscheinlichkeit, dringlich transplantiert zu werden, erhöhen, wodurch die Wahrscheinlichkeit, während der Wartezeit zu versterben, gesenkt werden könnte. Die kumulative Inzidenz eines Ereignisses (z. B. Tod) ist dementsprechend nicht mehr nur von der Hazard-Funktion dieses Ereignisses abhängig, sondern wird auch von den ereignisspezifischen Hazard-Funktionen der anderen Ereignisse (HUHTx und HTx) beeinflusst. Deswegen ist es nicht mehr möglich, die kumulative Inzidenz im direkten Weg über die in den ereignisspezifischen Hazard-Modellen ermittelte Hazard-Funktion zu berechnen. Dies erschwert die Interpretation der Hazard-Funktion im Hinblick auf die kumulative Inzidenz (Putter et al., 2007).

Die zweite Möglichkeit zur Ermittlung von Einflussgrößen auf die Mortalität liegt in der Berechnung von Regressionen auf die kumulative Inzidenz der einzelnen Ereignisse. Voraussetzung dafür bildet die von Fine und Gray (1999) definierte Subverteilungsfunktion der Ereignisse (subdistribution hazard). Diese unterscheidet sich von der Hazard-Funktion der Cox-Modelle darin, dass Personen, die ein konkurrierendes Ereignis erleben, im risk set verbleiben (Putter et al., 2007). Der Vorteil dieser Methode liegt darin, dass durch die Definition der subdistribution hazards wieder eine direkte Überführung von Hazard-Funktion in Überlebensfunktion möglich ist. Eine detaillierte Darstellung der statistischen Grundlagen findet sich in Fine und Gray (1999).

6.3.2 Statistische Analysen

Zur Berechnung der kumulativen Inzidenz für die Ereignisse während der Wartezeit (Tod, HTX und HUHTx) in Abhängigkeit von der Grunderkrankung wurden Regressionen auf die subdistribution hazards (Fine & Gray, 1999; Gray, 1988) der drei Ereignisse mit der Einflussgröße kardiale Grunderkrankung durchgeführt.

Zur Bestimmung von Prädiktoren für die Mortalität während der Wartezeit wurde ein ereignisspezifisches Hazard-Modell für das Ereignis Tod zusammengestellt. Da sich die in ereignisspezifischen Hazard-Modellen ermittelten Hazard Ratios der Einflussgrößen nicht unabhängig von den Hazard Ratios dieser Variablen für die Ereignisse HUHTx und HTx interpretieren lassen (siehe dazu Abschnitt 6.3.1), wurden alle im Folgenden geschilderten Analysen für die konkurrierenden Ereignisse HUHTx und HTx wiederholt. Das Ereignis sonstige Delistungen wurde aufgrund der geringen Auftretenswahrscheinlichkeit nicht berücksichtigt. Zur leichteren Interpretation der Hazard Ratios wurden alle kontinuierlichen Einflussgrößen zentriert, sodass ein Hazard Ratio von 1.05 z. B für die Variable Alter bedeutet, dass sich das Mortalitätsrisiko mit einem Anstieg von einem Jahr im Alter im Vergleich zum Mittelwert um 5 % erhöht.

Zunächst wurde der Einfluss der kardialen Grunderkrankung auf die Mortalität mithilfe eines univariaten ereignisspezifischen Hazard-Modells ohne Kontrolle von Krankheitschwere getestet. Um zu überprüfen, ob sich ein erhöhtes Mortalitätsrisiko für IKMP-Patienten auch nach Kontrolle von Krankheitschwere zeigt, wurde ein multivariates ereignisspezifisches Hazard-Modell aufgestellt. Dazu wurden im ersten Schritt theoretisch die kardiale Grunderkrankung, der GTSS und das Alter in das Modell eingeschlossen (Modell 1). Im zweiten Schritt wurde das Modell 1 um weitere medizinische und soziodemographische Variablen ergänzt, in denen sich die Grunderkrankungsgruppen zur Baseline unterschieden (Modell 2).

Um eine ausreichende statistische Power zu gewährleisten, wird bei Cox-Proportional Hazard-Modellen empfohlen, die Anzahl der Kovariaten in Abhängigkeit von der Häufigkeit des Zielereignisses auf eine Kovariate pro fünf bis zehn Ereignisse zu beschränken (Motulsky, 1995). Die Aufnahme zusätzlicher medizinischer Einflussgrößen musste daher auf ein Minimum reduziert werden. Dazu wurden zwei Kriterien angewandt: Zunächst wurde jede der medizinischen und soziodemographischen Variablen, in denen sich IKMP- und DKMP-Patienten unterschieden, im Rahmen des Modells 1 univariat

getestet. Das bedeutet, dass jeweils eine weitere Variable in das Modell 1 eingegeben und überprüft wurde, ob diese zusätzlich zu GTSS, Alter und Grunderkrankung einen Einfluss auf die ereignisspezifische Hazard-Funktion ausübte. Da im GTSS schon die Behandlung mit Katecholaminen, der Aufenthaltsort zur Listung und das Vorliegen eines VADs enthalten sind, wurden nur noch vorherige Herzoperationen, Erregungsleitungsstörung, Aldosteronantagonisten, Raucherstatus, Natrium und psychologische Betreuung überprüft.

Als erstes Kriterium für den Einschluss einer weiteren Variablen in Modell 1 galt, dass die Variable dabei einen p -Wert $\leq .157$ im Hinblick auf die Mortalität erreichte. Ein p -Wert von $.157$ entspricht nach Teräsvirta und Mellin (1986) Aikaikes Information Criterion (AIC), einem etablierten Kriterium zur Modellselektion und -passung (eine ausführliche Darstellung findet sich bei Burnham und Anderson, 2004).

Das zweite Kriterium für die Aufnahme einer zusätzlichen Variablen war eine signifikante Verbesserung der Modellanpassung durch Einschluss dieser Variable. Dazu wurde die Differenz der $-2 \log$ -Maximum-Likelihood-Statistik ($-2 \log \hat{L}$) des einfachen und des um die zusätzliche Variable ergänzten Modells herangezogen (für weitere Informationen zum Modellvergleich bei Cox-Proportional-Hazard-Regressionen siehe Collett, 2003). Dies wurde an jedem der zehn durch Imputation erzeugten Datensätze überprüft. Eine signifikante Verringerung des $-2 \log \hat{L}$ in mehr als fünf Datensätzen wurde als Kriterium für die Aufnahme einer weiteren Variablen festgesetzt.

Um zu überprüfen, inwieweit eine Interaktion aus psychosozialer Belastung und kardialer Grunderkrankung bezogen auf die Mortalität auch nach Kontrolle von Krankheitsschwere besteht, wurden in einem dritten Schritt Interaktionsterme aus psychosozialen Variablen und kardialer Grunderkrankung in das Modell 2 aufgenommen (Modell 3). Um nicht zu viele Variablen im Rahmen des Modells 3 zu testen, wurden analog zur Ableitung von Modell 2 nacheinander jede psychosoziale Einflussgröße und der Interaktionsterm aus der psychosozialen Variablen und Grunderkrankung in das Modell 2 eingegeben und univariat getestet. Ebenso wurde mit Interaktionstermen aus sozialer Unterstützung (ESSI, NETZ) und psychosozialer Belastung (Anger-Out und Depressivität) verfahren. Bei einem p -Wert $\leq .157$ im Hinblick auf das Ereignis Mortalität wurden der Interaktionsterm und die psychosoziale Einflussgröße für ein multivariates Modell zur Vorhersage der Mortalität ausgewählt.

Um auszuschließen, dass die univariat zu testenden Einflussgrößen stark miteinander korrelieren, wurden Korrelationen nach Pearson über alle univariat zu testenden medizinischen, soziodemographischen und psychosozialen Variablen berechnet. In Anlehnung an Wolkewitz (2008) wurde nur eine der beiden Einflussgrößen univariat getestet, wenn zwei Variablen über einem Betrag von $r = .40$ miteinander korrelierten. Da nur innerhalb der psychosozialen Variablen Korrelationen nachgewiesen wurden, die diesen Wert überstiegen, wurde auf die Darstellung der Korrelationen aller Variablen verzichtet. Eine Übersicht über Interkorrelationen der psychosozialen Variablen kann Anhang E entnommen werden.

Die Proportional-Hazard-Annahme für die Modelle 1, 2 und 3 wurde in jedem der zehn durch Imputation erzeugten Datensätze überprüft. Dafür wurden mit der R-Funktion *cox.zph* für jede Kovariate die Korrelation der skalierten Schoenfeld-Residuen mit der auf Basis der Kaplan-Meier-Schätzungen transformierten Überlebenszeit berechnet (statistische Grundlagen siehe Grambsch & Therneau, 1994).

Da die Anzahl der verstorbenen Patienten in beiden Grunderkrankungsgruppen sehr niedrig war (15 DKMP-Patienten und 16 IKMP-Patienten), wurde auf das Testen von grunderkrankungsspezifischen Modellen zur Vorhersage der Mortalität verzichtet. Bei der niedrigen Ereignisrate wäre aufgrund der eingeschränkten statistischen Power keine adäquate Kontrolle der Krankheitsschwere mehr möglich gewesen. Ebenso konnten Interaktionen aus Geschlecht und Grunderkrankung oder Geschlecht und psychosozialer Belastung sowie Dreifach-Interaktionen aus psychosozialer Belastung, Geschlecht und Grunderkrankung aufgrund des niedrigen Frauenanteils nicht überprüft werden.

Da die Analyse der Mortalität im Vordergrund der Untersuchung stand, wurde auf die Darstellung von Variablen, die sich nicht als Prädiktoren für Mortalität erwiesen, aber das Risiko für eine HUHTx oder HTx veränderten, verzichtet.

Zur Datenauswertung wurde R Version 2.72 (R Development Core Team, 2008) verwendet, dabei wurde auf die Pakete Zelig Version 3.3-1 (Imai et al., 2008) und cmprsk (Gray, 2008) zurückgegriffen.

6.4 Ergebnisdarstellung der multipel imputierten Daten

Bei der Darstellung der Gruppenunterschiede in den multipel imputierten Daten wurden für kontinuierliche Variablen Mittelwerte und Standardabweichungen über alle zehn Datensätze gemittelt. Der Standardfehler des Mittelwertes wurde gemäß den Kombinationsregeln nach Rubin (1987) berechnet und berücksichtigt sowohl die Varianz der Variablen innerhalb der einzelnen Datensätze als auch zwischen den zehn Datensätzen. Für kategoriale Daten wurden die gemittelten absoluten Häufigkeiten und die daraus resultierenden relativen Häufigkeiten in Prozent angegeben. Auf eine Rundung der gemittelten absoluten Häufigkeiten wurde verzichtet. Als Schätzer der Effektgröße wurde das Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall angegeben. Die Odds Ratios sind nur unter Einbezug des Konfidenzintervalls adäquat zu interpretieren: Ist das Konfidenzintervall sehr breit und umschließt den Wert 1, so bedeutet das, dass der Effekt zu vernachlässigen ist. In Cox-Proportional-Hazard-Regressionen entspricht das Odds Ratio dem Hazard Ratio (Tabachnick & Fidell, 2007), deswegen wird bei der Darstellung der Ergebnisse der Cox-Modelle der Begriff Hazard Ratio (HR) verwendet. Bei linearen Regressionen und Cox-Modellen wurde zusätzlich das über alle zehn Datensätze gemittelte R^2 angegeben.

7 Ergebnisse

7.1 Baseline

7.1.1 Unterschiede in soziodemographischen Variablen

Eine Übersicht über die soziodemographischen Angaben getrennt nach Grunderkrankung gibt Tabelle 8. IKMP-Patienten waren im Mittel sechs Jahre älter als DKMP-Patienten ($F(1, 280) = 32.4, p < .001$). Nach Kontrolle des Alters zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede mehr im Familienstand und der Anzahl der Kinder. Ähnlich verhielt es sich mit dem Vorhandensein von Kindern nach Kontrolle von Familienstand und Alter.

In Bezug auf das Rauchverhalten unterschieden sich IKMP-Patienten von DKMP-Patienten: Ein größerer Anteil der IKMP-Patienten gehörte zu den aktuellen/ehemaligen Rauchern ($B = 0.820, SE(B) = 0.317, p < .01$), und IKMP-Patienten rauchten im Mittel länger als DKMP-Patienten ($B = 6.336, SE(B) = 1.572, p < .001$). Dies ließ sich nicht auf das höhere Alter der IKMP-Patienten zurückführen.

Patienten mit IKMP und DKMP hatten in den letzten vier Wochen etwa gleich häufig kritische Lebensereignisse erlebt, die nicht im Zusammenhang mit der Herzinsuffizienz standen. Verglichen mit IKMP-Patienten berichteten DKMP-Patienten häufiger, sich in psychologischer Betreuung zu befinden; dieser Unterschied verfehlte jedoch das Signifikanzniveau ($\chi^2(1, N = 282) = 3.106, p = .078$).

Tabelle 8

Soziodemographische Angaben nach kardialer Grunderkrankung

	IKMP (n = 122)			DKMP (n = 160)			Effekt	p
	M	(SD)	SE	M	(SD)	SE		
Alter	57.90	(6.97)		51.36	(11.11)		0.10	.000
Geschlecht, n (%)								
weiblich	16	(13.1)		26	(16.3)		0.78 (0.40-1.52)	.573
Familienstand, n (%)								
verheiratet	96	(78.7)		97	(60.6)		2.40 (1.40-4.10)	.001
Wohnsituation, n (%)								
allein lebend	15	(12.3)		34	(21.3)		1.93 (0.99-3.73)	.071
Kinder vorhanden, n (%)	109	(89.3)		115.0	(71.9)		3.28 (1.68-6.41)	.001
Anzahl der Kinder	1.76	(0.10)	0.090	1.46	(1.24)	0.098	1.35 (1.03-1.77)	.029
Bildungsstand								
Schulbildung, n (%)								
mehr als 9 Jahre	44	(36.1)		59	(36.9)		0.97 (0.59-1.58)	.988
Berufsabschluss, n (%)								
mehr als Lehre	38	(31.1)		41	(25.6)		1.31 (0.78-2.21)	.374
Berufstätigkeit, n (%)								
aktuell berufstätig	6	(5.7)		16	(10.0)		0.55 (0.22-1.38)	.282
Rauchverhalten								
Raucher, n (%)	105	(86.1)		117	(73.1)		2.27 (1.22-4.23)	.010
Rauchdauer (Jahre)	21.30	(12.99)	1.176	14.97	(13.06)	1.041	564.53 (25.92->1000)	.000
Kritische Lebensereignisse								
psych. Betreuung, n (%)	37	(30.3)		66	(41.3)		0.62 (0.38-1.02)	.078
Lebensereignis, n (%) ^a	17	(13.9)		22.1	(13.8)		1.01 (0.51-2.00)	.976
Krankheitsangaben^b								
Erkrankungsdauer ^c	98.12	(83.51)	7.560	111.22	(112.21)		0.04	.281
stationäre Behandlung ^d	6.92	(5.63)	0.510	6.60	(5.76)		0.01	.637

Anmerkung. M = Mittelwert. SD = Standardabweichung. SE = Standardschätzfehler des Mittelwertes über alle zehn Datensätze (nur für imputierte Variablen). Effekt = Odds Ratio mit 95 %-Konfidenzintervall für kategoriale und imputierte Daten, η^2 für kontinuierliche vollständig beobachtete Daten. ^a Anzahl der Personen, die ein kritisches Lebensereignis erlebt haben. ^b subjektiv berichtete Angaben. ^c Angabe in Monaten. ^d Angabe in Wochen bezogen auf die letzten zwölf Monate.

7.1.2 Unterschiede in der Krankheitsschwere

Tabelle 9 gibt einen Überblick über die Krankheitsschwere in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung nach Adjustierung des Alters. IKMP- und DKMP-Patienten unterschieden sich weder in allgemeinen Angaben (BMI, Aufenthaltsort) noch in Maßen der funktionalen Kapazität oder der Hämodynamik. In Bezug auf Laborparameter wiesen IKMP-Patienten etwas höhere Natriumwerte auf, dieser Unterschied verfehlte aber das Signifikanzniveau.

Der Anteil von Patienten, bei denen vorherige Herzoperationen durchgeführt wurden, war bei den IKMP-Patienten dreimal höher als bei den DKMP-Patienten (61.6 % vs. 16.5 %, $B = 1.903$, $SE(B) = 0.301$, $p < .001$). Im Vorliegen eines Diabetes Mellitus, Nierenunterstützungssystemen oder VADs unterschieden sich die Gruppen nicht. IKMP-Patienten hatten zwar etwas häufiger ein VAD, dieser Unterschied war aber nicht signifikant. Insgesamt waren in der vorliegenden Stichprobe Unterstützungssysteme für Nierenfunktion oder Ventrikelfunktion sehr selten.

Unterschiede in der medikamentösen Behandlung konnten für die Gabe von Inotropen (Katecholamine) und Aldosteronantagonisten belegt werden: IKMP-Patienten erhielten häufiger Inotrope (20.4 % vs. 10.9 %, $B = 0.751$, $SE(B) = 0.365$, $p < .05$) und wurden seltener mit Aldosteronantagonisten behandelt (58.9 % vs. 74.5 %, $B = -0.625$, $SE(B) = 0.273$, $p < .05$). In Bezug auf elektrophysiologische Maße konnte festgestellt werden, dass bei DKMP-Patienten häufiger eine Erregungsleitungsstörung (QRS-Dauer > 0.12 sek) vorlag als bei IKMP-Patienten (63.1 % vs. 46.8 %, $B = -1.139$, $SE(B) = 0.283$, $p < .001$).

Im kombinierten Risikoscore GTSS konnten weder kontinuierlich noch in der Verteilung auf die Risikogruppen Unterschiede in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung belegt werden. Dazu sollte angemerkt werden, dass in der vorliegenden Stichprobe mit insgesamt 3.4 % nur sehr wenige Personen in die Hochrisikokategorie des GTSS fielen.

Tabelle 9

Krankheitsschwere nach kardialer Grunderkrankung

	IKMP (n = 122)			DKMP (n = 160)			OR (95 %-KI)	p*
	M	(SD)	SE	M	(SD)	SE		
Allgemeine Angaben								
Body Mass Index	26.44	(3.67)		26.04	(3.87)		1.85 (0.72-4.73)	.202
Aufenthalt, n (%)								
ambulant	67.2	(55.1)		106.7	(66.7)			
stationär	50.1	(41.1)		48.9	(30.6)		1.49 (0.86-2.59)	.155
Intensivstation	4.7	(3.8)		4.4	(2.7)		2.68 (0.53-13.45)	.233
Funktionale Kapazität								
VO ₂ max (ml/min/kg)	10.62	(3.09)	0.331	11.08	(3.04)	0.277	1.01 (0.39-2.56)	.996
NYHA, n (%)								
II/III	46.3	(37.9)		70.0	(43.7)			
III-IV	43.5	(35.7)		55.0	(34.4)		1.05 (0.59-1.88)	.859
IV	32.2	(26.4)		35.0	(21.9)		1.12 (0.59-2.13)	.735
Laborwerte								
Natrium (mmol/l)	137.74	(4.24)	0.384	136.92	(3.74)	0.296	2.33 (0.87-6.28)	.093
Kreatinin (mg/dl)	1.42	(0.55)	0.052	1.38	(0.45)	0.036	0.97 (0.86-1.10)	.631
Hämodynamik								
Bluthochdruck, n (%)	1.0	(0.1)		3.0	(1.9)		0.32 (0.31-3.24)	.335
MAP (mm Hg)	77.54	(12.39)	1.121	78.16	(11.36)	0.902	0.63 (0.03-12.5)	.761
SBP (mm Hg)	105.90	(16.11)	1.458	105.10	(16.32)	1.296	0.73 (0.01-41.91)	.881
DBP (mm Hg)	63.37	(13.03)	1.180	64.68	(11.13)	0.884	0.59 (0.03-11.58)	.725
Pulsdruck (mm Hg)	42.52	(14.44)	1.307	40.44	(13.81)	1.097	1.25 (0.04-40.02)	.897
LVEF (%)	23.90	(9.96)	0.910	22.11	(9.35)	0.744	6.46 (0.58-72.58)	.131
Herzindex (l/min/m ²)	2.09	(0.51)	0.049	2.04	(0.69)	0.057	1.12 (0.96-1.32)	.159

Tabelle 9 wird fortgesetzt.

Tabelle 9
Fortsetzung

	IKMP (n = 122)		DKMP (n = 160)		OR (95 %-KI)	p*		
	n	(%)	n	(%)				
Komorbiditäten								
Diabetes Mellitus	40.7	(33.4)	43.6	(27.3)	1.09 (0.62-1.92)	.756		
Vorherige Herz-Operationen	75.1	(61.6)	26.4	(16.5)	6.71 (3.72-12.10)	.000		
Unterstützungssysteme								
Hämofiltration	1.4	(1.1)	1.0	(0.6)	1.30 (0.07-22.70)	.859 ²		
Dialyse	0.0	(0.0)	3.0	(1.9)	-	.994 ²		
NU	1.4	(1.1)	4.0	(2.5)	0.29 (0.03-2.74)	.279 ²		
VAD	6.0	(4.9)	1.0	(0.6)	6.91 (0.78-60.98)	.082 ²		
Medikation								
Katecholamine	24.9	(20.4)	17.4	(10.9)	2.12 (1.04-4.33)	.040		
ACE-Hemmer	92.8	(75.1)	119.4	(74.6)	0.85 (0.47-1.54)	.588		
Betablocker	107.9	(88.4)	140.1	(87.6)	0.92 (0.42-2.04)	.847		
Aldosteron-Antagonisten	71.9	(58.9)	119.2	(74.5)	0.54 (0.31-0.91)	.022		
Diuretika	104.6	(85.7)	146.6	(91.6)	0.53 (0.23-1.39)	.125		
Elektrophysiologie								
HF (BPM), M(SD), SE	76.95	(16.41)	1.485	77.40	(16.27)	1.290	1.50 (0.03-87.44)	.846
QRS > 0.12 sek	57.1	(46.8)		100.9	(63.1)		0.32 (0.18-0.56)	.000
GTSS								
GTSS, M (SD), SE	34.64	(53.08)	5.015	29.08	(50.19)	4.160	5.58 (0.00- > 1000)	.796
GTSS								
Niedriges Risiko	90.5	(74.2)		126.8	(79.2)		-	-
Mittleres Risiko	26.6	(21.8)		28.4	(17.8)		1.23 (0.63-2.39)	.540
Hohes Risiko	4.9	(4.0)		4.8	(3.0)		1.07 (0.23-4.94)	.926 ²

Anmerkung. M = Mittelwert. SD = Standardabweichung. SE = Standardschätzfehler des Mittelwertes über alle zehn Datensätze. OR = Odds Ratio adjustiert für Alter. KI = Konfidenzintervall. NYHA = New York Heart Association Class. VO₂max = maximale Sauerstoffaufnahme. MAP = Mittlerer arterieller Blutdruck. SBP = systolischer Blutdruck. DBP = diastolischer Blutdruck. LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion. NU = Nierenunterstützung. VAD = Ventricular Assist Device. ACE-Hemmer = Angiotension-Conversions-Enzym-Hemmer. HF = Herzfrequenz. BPM = Schläge pro Minute. GTSS = German Transplant Society Score. * p-Werte adjustiert für Alter.² erwartete Häufigkeit für Zellbesetzung < 5.

7.1.3 Psychosoziale Variablen

Bevor die Unterschiede in psychosozialer Belastung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung dargestellt werden, sollen die Depressivitäts- und Angstwerte der vorliegenden Gesamtstichprobe hinsichtlich der Häufigkeit klinisch relevanter Werte und im Hinblick auf andere kardiologische Patientengruppen eingeordnet werden. Depressivitätswerte im klinisch relevanten Bereich lagen in der Gesamtstichprobe bei 37.6 % der Patienten vor. Klinisch relevante Angstwerte wurden von 17.4 % aller Patienten berichtet. Verglichen mit der kardiologischen Normstichprobe der HADS-D (Herrmann-Lingen et al., 2005) wiesen die Wartelistenpatienten der vorliegenden Untersuchung nur höhere Depressivitätswerte auf als andere kardiologische Patienten (Normstichprobe: $M = 5.0$, $SD = 3.7$; Wartelistenpatienten: $M = 7.7$, $SD = 3.95$, $p < .001$). Der Vergleich der Grunderkrankungsspezifischen Mittelwerte in Angst und Depressivität zeigte, dass IKMP-Patienten auch höhere Angstwerte als die kardiologische Normstichprobe aufwiesen (Normstichprobe: $M = 6.8$, $SD = 4.1$; IKMP-Patienten: $M = 7.5$, $SD = 4.14$, $p = .085$), dieser Unterschied verfehlte jedoch das Signifikanzniveau.

7.1.3.1 Unterschiede in psychosozialen Variablen

Zur Veranschaulichung sind in Tabelle 10 die Mittelwerte und Häufigkeiten der psychosozialen Variablen in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung zunächst ohne Adjustierung von Krankheitsschwere aufgeführt. Tabelle 11 zeigt den Einfluss der Grunderkrankung nach Kontrolle von Krankheitsschwere, soziodemographischen Angaben (Alter, Raucherstatus, Inanspruchnahme psychologischer Betreuung) und unter Einbezug des Interaktionsterms aus Geschlecht und Grunderkrankung. Auf die Darstellung der Variablen, bei denen weder eine signifikante Wechselwirkung aus Grunderkrankung und Geschlecht noch ein Effekt der Grunderkrankung nachgewiesen werden konnte, wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

Tabelle 10

Psychosoziale Belastung nach kardialer Grunderkrankung ohne Adjustierung von Krankheitsschwere

	IKMP (n = 122)		DKMP (n = 160)		Effekt	p
	M	(SD)	M	(SD)		
Depressivität und Angst	Wilks $\Lambda = 0.984$, $F(2,279) = 2.201$.016	.113
HADS-D-D (0-21)	8.1	(3.97)	7.3	(3.92)	.009	.112
HADS-D-A (0-21)	7.5	(4.14)	6.5	(3.71)	.015	.041
HADS-D-D ≥ 9 , n (%)	51	(41.8)	55	(34.4)	1.97	.249
HADS-D-A ≥ 11 , n (%)	28	(23.0)	21	(13.1)	1.37	.046
Ärger	Wilks $\Lambda = .968$, $F(4,277) = 2.289$.032	.060
Trait-Ärger (10-40)	18.9	(5.52)	17.6	(5.07)	.015	.043
Anger-In (8-32)	17.7	(4.80)	16.1	(4.89)	.028	.005
Anger-Out (8-32)	12.3	(3.71)	11.5	(3.22)	.013	.052
Anger-Control (8-32)	23.4	(4.83)	24.0	(4.34)	.004	.292
Soziale Unterstützung	Wilks $\Lambda = .975$, $F(2,279) = 3.532$.025	.031
ESSI (5-25)	21.3	(3.86)	21.4	(4.37)	.000	.789
Netzwerkgröße	7.0	(5.07)	9.0	(7.01)	.024	.009
ESSI-Risiko, n (%)	21	(17.2)	34	(21.3)	0.77	.486
HTx-Stressoren	Wilks $\Lambda = .973$, $F(5,276) = 1.560$.027	.172
KÖR (0-4)	1.74	(0.73)	1.69	(0.68)	.001	.557
FAM (0-4)	1.77	(0.74)	1.69	(0.70)	.003	.379
ARB (0-4)	1.28	(1.09)	1.54	(1.25)	.012	.064
PSYCH (0-4)	1.51	(0.74)	1.51	(0.78)	.000	.976
STRESS (0-4)	1.63	(0.57)	1.61	(0.58)	.000	.887
HTx-Optimismus (1-9)	6.34	(1.76)	6.56	(1.76)	.004	.309
Subjektive Gesundheit	Wilks $\Lambda = .997$, $F(3,278) = 0.269$.003	.847
Gehstrecke (m)	700.18	(1144.02)	611.80	(915.65)	.002	.472
Gehstrecke (min)	22.46	(23.73)	21.87	(25.83)	.000	.844
Subj. Gesundheitszustand	1.89	(0.76)	1.86	(0.76)	.000	.803

Anmerkung. M = Mittelwert. SD = Standardabweichung. Effekt = Effektstärken (bei MANOVAS: η^2 ; bei χ^2 -Tests: Odds Ratios). HADS-D-D = Depressivität. HADS-D-A = Angst. ESSI = emotionale soziale Unterstützung. ESSI-Risiko = insgesamt höchstens Werte von 18 auf der ESSI-Skala und zwei oder mehr Items mit drei oder weniger Punkten beantwortet. KÖR = körperliche und medizinische Belastungen. FAM = familiäre Belastungen. ARB = Belastungen Arbeit und Finanzen. PSYCH = emotionale und psychische Belastungen. STRESS = Summenscore aller wartezeitspezifischen Belastungen.

Für den Angststatus ($\text{HADS-D-A} \geq 9$), Trait-Ärger und die Netzwerkgröße konnten nur Haupteffekte der Grunderkrankung belegt werden (siehe Tabelle 11). Bei Anger-Out verfehlte der Einfluss der Grunderkrankung das Signifikanzniveau ($p = .05$).

Tabelle 11

Regressionskoeffizienten von kardialer Grunderkrankung, Geschlecht und der Interaktion Geschlecht x Grunderkrankung für die abhängigen Variablen Angst, Ärger, Ärgerausdruck und Netzwerkgröße nach Kontrolle der Krankheitsschwere

Unabhängige Variable	B	SE(B)	OR	p	R ² (gemittelt)
AV = Angst					.065
Grunderkrankung (IKMP)	1.340	0.587	3.82	.007	
Geschlecht (weiblich)	2.306	0.848	10.03	.007	
Grunderkrankung x Geschlecht	-3.688	1.330	0.03	.006	
AV = Angststatus*(HADS-D-A \geq 9)					
Grunderkrankung (IKMP)	0.873	0.386	2.39	.024	
Geschlecht (weiblich)	1.266	0.579	3.55	.028	
Grunderkrankung x Geschlecht	-1.427	0.900	0.24	.113	
AV = Trait-Ärger					.034
Diagnose (IKMP)	2.020	0.739	7.54	.006	
Geschlecht (weiblich)	-0.137	1.163	0.87	.998	
Grunderkrankung x Geschlecht	-1.847	1.824	0.16	.311	
AV = Anger-In					.063
Grunderkrankung (IKMP)	2.568	0.673	13.04	.000	
Geschlecht (weiblich)	0.482	1.060	1.62	.650	
Grunderkrankung x Geschlecht	-3.889	1.662	0.02	.019	
AV = Anger-Out					.036
Grunderkrankung (IKMP)	0.994	0.481	2.70	.050	
Geschlecht (weiblich)	-0.337	0.758	0.71	.657	
Grunderkrankung x Geschlecht	-1.265	1.189	0.28	.287	
AV = NETZ					.040
Grunderkrankung (IKMP)	-1.887	0.877	0.15	.031	
Geschlecht (weiblich)	-1.355	1.381	0.26	.327	
Grunderkrankung x Geschlecht	1.130	2.166	3.10	.683	

Anmerkung. Allgemeines lineares Modell unter Kontrolle von Alter, Raucherstatus, psychologischer Betreuung und GTSS. *B* = unstandardisierter Regressionskoeffizient. *SE(B)* = Standardschätzfehler des Koeffizienten. OR = Odds Ratio (auf Angabe des 95 %-Konfidenzintervalls wird verzichtet). AV = abhängige Variable. * Berechnung einer logistischen Regression. *R*² = Anteil aufgeklärter Varianz jeweils über alle zehn Datensätze gemittelt.

Um auszuschließen, dass sich die Unterschiede auf medizinische Variablen zurückführen lassen, in denen sich IKMP- und DKMP-Patienten unterscheiden, wurden die Analysen noch einmal unter Einschluss von vorherigen Herzoperationen, Medikation mit Aldosteronantagonisten und QRS-Komplex $> .12$ sek. wiederholt. Nach Kontrolle von vorherigen Herzoperationen, Aldosteronantagonisten und QRS-Komplex $> .12$ sek. zeigten sich im Angststatus, Trait-Ärger und Netzwerkgröße keine Unterschiede mehr in Abhängigkeit von der Grunderkrankung.

Wie aus Tabelle 11 ersichtlich, konnte eine signifikante Interaktion zwischen Geschlecht und Grunderkrankung nur bei Angst und Anger-In nachgewiesen werden. Die Interaktion zwischen Geschlecht und Grunderkrankung blieb auch nach zusätzlicher Kontrolle von vorherige Herzoperationen, Medikation mit Aldosteronantagonisten und QRS-Komplex $> .12$ sek. signifikant (alle $p < .05$).

Abbildung 8 auf der folgenden Seite veranschaulicht die Interaktion zwischen Grunderkrankung und Geschlecht bei Angst und Anger-In anhand der unadjustierten Mittelwerte. Zwar berichteten IKMP-Männer und DKMP-Frauen die höchsten Angstmittelwerte, Anschlussstest mit Bonferroni-Korrektur belegten aber nur einen Unterschied zwischen IKMP- und DKMP-Männern ($p < .05$). Alle anderen Gruppen unterschieden sich nicht voneinander. Ähnlich verhielt es sich bei Anger-In: IKMP-Männer gaben die höchsten Anger-In-Werte an, während IKMP-Frauen die niedrigsten Anger-In-Werte aufwiesen. DKMP-Patienten berichteten unabhängig vom Geschlecht etwa gleich hohe Anger-In-Werte. Anschlussstests mit Bonferroni-Korrektur konnten nur einen signifikanten Unterschied zwischen IKMP- und DKMP-Männern belegen ($p < .01$), der Unterschied zwischen Männern und Frauen mit IKMP verfehlte das Signifikanzniveau ($p = .08$).

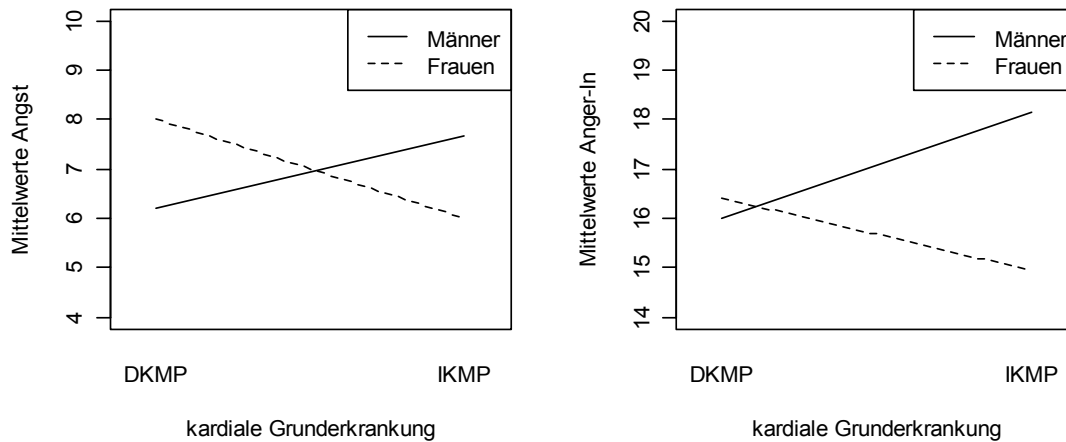


Abbildung 8. Interaktion zwischen kardialer Grunderkrankung und Geschlecht hinsichtlich Angst und Anger-In ohne Adjustierung von Krankheitsschwere.

Um sicherzustellen, dass für Depressivität, bei der der Einfluss der Grunderkrankung das Signifikanzniveau verfehlte, keine Interaktion zwischen Geschlecht und Grunderkrankung vorliegt, wurden die Analysen für Depressivität und klinisch relevante Depressivitätswerte ($HADS-D-D \geq 11$) noch einmal durchgeführt. Es konnte keine Interaktion zwischen Geschlecht und Grunderkrankung nachgewiesen werden (alle $ps > .10$).

Zur Rolle der Inanspruchnahme psychologischer Betreuung ist anzumerken, dass in keiner der multivariaten Analysen die Inanspruchnahme psychologischer Betreuung einen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß berichteter Belastung ausübte (alle $ps > .10$).

7.1.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der Baseline-Untersuchung

IKMP-Patienten waren älter und häufiger aktuelle oder ehemalige Raucher als DKMP-Patienten. In den Indikatoren der Krankheitsschwere konnten nur wenige Unterschiede in Abhängigkeit von der Grunderkrankung belegt werden: Im Vergleich zu Personen mit DKMP erhielten IKMP-Patienten häufiger Katecholamine und seltener Aldosteron-antagonisten. Eine Erregungsleitungsstörung lag häufiger bei DKMP-Patienten vor. IKMP-Patienten hatten dagegen häufiger vorherige Herzoperationen erlebt als DKMP-Patienten.

Verglichen mit der kardiologischen Normstichprobe berichteten die Patienten unabhängig von der Grunderkrankung höhere Depressivitätswerte als andere kardiologische Patienten. Klinisch relevante Depressivitätswerte wurden von 37.6 % der Patienten angegeben, während klinisch relevante Angstwerte nur bei 17.4 % vorlagen.

Hinsichtlich der psychosozialen Belastung wiesen IKMP-Patienten höhere Angstwerte und häufiger Angstwerte im klinisch relevanten Bereich auf als DKMP-Patienten. Auch berichteten sie höhere Trait-Ärgerwerte, mehr Anger-Out und Anger-In als DKMP-Patienten. IKMP-Patienten hatten ein kleineres soziales Netzwerk als DKMP-Patienten, im Ausmaß emotionaler Unterstützung unterschieden sich die Gruppen jedoch nicht. Nach Kontrolle von Krankheitsschwere, soziodemographischen Variablen und unter Einbezug des Geschlechts zeigten sich Unterschiede zwischen den beiden Grunderkrankungsgruppen nur noch bei Männern: IKMP-Patienten berichteten mehr Angst und Anger-In als DKMP-Patienten. Bei den Frauen zeigte sich ein umgekehrter Effekt: Frauen mit DKMP gaben mehr Angst und Anger-In an als IKMP-Frauen, dieser Unterschied wurde aber aufgrund der geringen Frauenanzahl nicht signifikant.

In Depressivität, wartezeitspezifischen Belastungen, HTx-Optimismus oder der Einschätzung des subjektiven Gesundheitszustandes konnten keine Unterschiede in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung belegt werden.

7.2 Follow-Up

7.2.1 Mortalität in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung

Während des ersten Jahres der Wartezeit verstarben 28 Personen (9.9 %), ohne ein Spenderherz erhalten zu haben. Drei HTx-Kandidaten wurden aufgrund einer Verschlechterung delistet. Wie bereits beschrieben wurden diese Personen in Absprache an Eurotransplant zu den Verstorbenen gezählt, sodass die Gruppe der Verstorbenen 31 Personen (11.0 %) umfasst. Eine elektive Transplantation erfolgte bei 28 Patientinnen und Patienten (9.9 %), eine dringliche Transplantation bei weiteren 70 Personen (24.4 %). Von den 282 Wartelistenkandidaten erhielten während des zwölfmonatigen Follow-Ups insgesamt nur ca. 34.8 % ein Spenderherz. In Tabelle 12 sind die kumulativen Inzidenzen der verschiedenen Ereignisse für die beiden Grunderkrankungsgruppen zusammengestellt.

Tabelle 12

Kumulative Inzidenzen für Ereignisse während des ersten Jahres der Wartezeit nach kardialer Grunderkrankung

	IKMP (n = 122)	DKMP (n = 160)	p
	kumulative Inzidenz (%)	kumulative Inzidenz (%)	
Tod vor HTx	13.12	9.38	.341
HUHTx	18.85	29.38	.039
HTx	7.38	11.88	.199
Sonstige Delistung	2.46	1.25	.453

Ein signifikanter Unterschied ließ sich nur für die HUHTx feststellen: Die Wahrscheinlichkeit für eine HUHTx war für Patienten mit DKMP höher als für Patienten mit IKMP. Hinsichtlich der Mortalität unterschieden sich die Gruppen nicht. Abbildung 9 veranschaulicht die kumulativen Inzidenzen für die Ereignisse Tod, HUHTx und HTx im Verlauf des ersten Jahres nach Aufnahme auf die Warteliste nach Grunderkrankung.

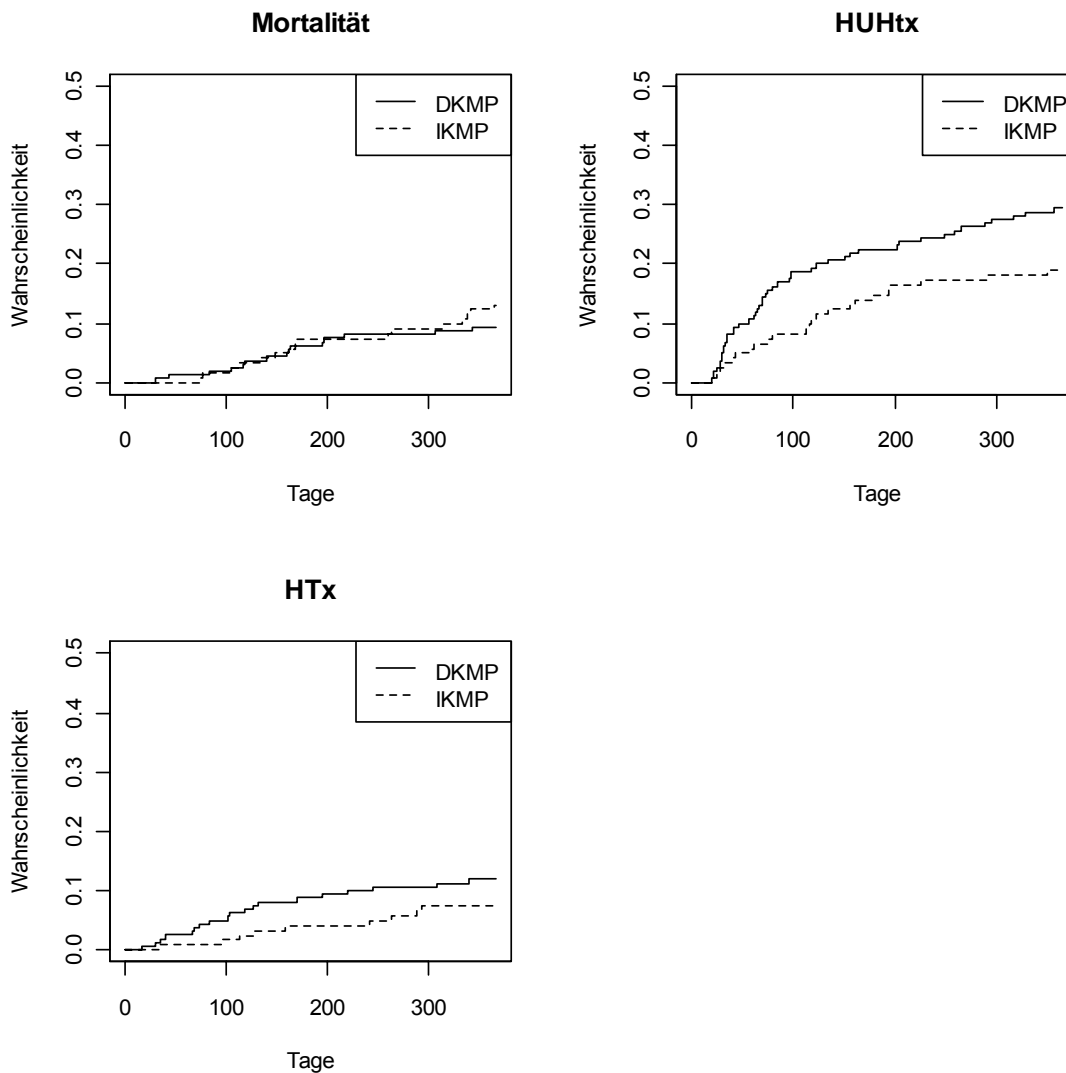


Abbildung 9. Kumulative Inzidenzen für die Ereignisse Tod, HUHTx und HTx nach kardialer Grunderkrankung im Verlauf des ersten Jahres während der Wartezeit.

Die kardiale Grunderkrankung erwies sich im univariaten Cox-Proportional-Hazard-Modell nicht als Einflussfaktor für Mortalität ($B = 0.149$, $SE(B) = 0.360$, $HR = 1.16$, $p = .678$). Betrachtete man die konkurrierenden Ereignisse HUHTx und HTx, so zeigte sich, dass mit einer IKMP im Vergleich zu einer DKMP die Wahrscheinlichkeit einer HUHTx um 54 % sank ($B = -0.578$, $SE(B) = 0.255$, $HR = 0.56$, $p < .05$), ebenso verhielt es sich mit der Wahrscheinlichkeit für eine HTx ($B = -0.640$, $SE(B) = 0.405$, $HR = 0.53$, $p = .114$).

Nach Kontrolle der Krankheitsschwere (Modell 1) zeigte sich, dass nur das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hatte, während der Einfluss der Grunderkrankung bei der HUHTx und HTx erhalten blieb (siehe Tabelle 13, Zeile 1). Der GTSS beeinflusste nur die Wahrscheinlichkeit für eine HUHTx. Mit einem Zuwachs von einem Punkt im GTSS stieg die Wahrscheinlichkeit, dringlich transplantiert zu werden, um ca. 1 % an.

Von den medizinischen und soziodemographischen Variablen, in denen sich IKMP- und DKMP-Patienten unterschieden, unterschritten in Bezug auf die Mortalität nur der Natriumgehalt und vorherige Herzoperationen den kritischen p -Wert von .157. Die Überprüfung der Differenz des $-2 \log$ -Maximum-Likelihood $-2 \log \hat{L}$ des Modells mit und ohne Natrium ergab eine signifikante Reduktion des $-2 \log \hat{L}$ in allen Datensätzen bei Aufnahme von Natrium. Der Einschluss vorheriger Herzoperationen trug in keinem der Datensätze zu einer signifikanten Reduktion bei (alle $ps > .08$). Da die Aufnahme vorheriger Herzoperationen auch zusätzlich zum Natriumgehalt in keiner der Analysen zu einer signifikanten Reduktion des $-2 \log \hat{L}$ führte (alle $ps > .10$), wurde aus Gründen der Sparsamkeit nur der Natriumgehalt in das multivariate Krankheitsmodell (Modell 2) aufgenommen.

Tabelle 13 zeigt die Hazard Ratios des Modells 2 für die drei konkurrierenden Ereignisse. Mit einem Anstieg von 1 mmol/l im Natriumgehalt im Vergleich zum Mittelwert senkte sich das Mortalitätsrisiko um 10 %, die Wahrscheinlichkeit für eine elektive HTx sank um 14 %.

Tabelle 13

Multivariate Prädiktoren für die Ereignisse Tod, HUHTx und HTx zwölf Monate nach Aufnahme auf die Warteliste

Modell	Tod		HUHTx		HTx	
	HR (95 %-KI)	<i>p</i>	HR (95 %-KI)	<i>p</i>	HR (95 %-KI)	<i>p</i>
Modell 1 ($R^2 = .028$)						
GTSS	1.01 (1.00-1.01)	.133	1.01 (1.01-1.02)	.000	1.00 (1.00-1.01)	.540
Alter	1.05 (1.01-1.10)	.024	1.01 (0.99-1.05)	.405	1.01 (0.97-1.05)	.567
IKMP	0.87 (0.42-1.81)	.718	0.46 (0.27-0.79)	.005	0.48 (0.21-1.11)	.086
Modell 2 ($R^2 = .045$)						
GTSS	1.01 (1.00-1.01)	.198	1.01 (1.01-1.02)	.000	1.00 (0.99-1.01)	.857
Alter	1.05 (1.01-1.10)	.016	1.01 (0.99-1.02)	.394	1.01 (0.97-1.11)	.498
IKMP	0.89 (0.43-1.85)	.753	0.47 (0.27-0.80)	.005	0.52 (0.22-1.19)	.123
Natrium	0.90 (0.83-0.98)	.023	0.98 (0.93-1.04)	.598	0.86 (0.78-0.94)	.001
Modell 3 ($R^2 = .074$)						
GTSS	1.00 (1.00-1.01)	.330	1.02 (1.01-1.02)	.000	1.00 (0.99-1.01)	.796
Alter	1.06 (1.02-1.11)	.010	1.01 (0.98-1.04)	.500	1.01 (0.97-1.05)	.531
Natrium	0.88 (0.80-0.96)	.006	0.99 (0.93-1.05)	.657	0.86 (0.79-0.94)	.001
IKMP	7.98 (0.50-126.30)	.140	0.22 (0.03-1.49)	.120	0.30 (0.01-7.24)	.458
Anger-In	1.06 (0.95-1.18)	.305	0.96 (0.90-1.05)	.233	1.00 (0.91-1.09)	.908
ESSI-Risiko	2.82 (1.31-6.09)	.008	1.13 (0.64-1.99)	.679	0.56 (0.17-1.90)	.356
IKMP x Anger-In	0.88 (0.75-1.03)	.119	1.05 (0.94-1.17)	.389	1.03 (0.86-1.23)	.742

Anmerkung. HR = Hazard Ratio. KI = Konfidenzintervall. R^2 = nur für Mortalität angegeben (gemittelt über die zehn Datensätze). Modell 1 = multivariates Coxmodell mit theoriegeleiteter Variablenauswahl. Modell 2 = Modell 1 erweitert um die medizinischen Variablen, in denen sich die IKMP- und DKMP-Patienten unterschieden. Modell 3 = Modell 2 erweitert um psychosoziale Prädiktoren.

Da Angst mit Depressivität zu $r(282) = .60$ korrelierte³, und sich die beiden Grunderkrankungsgruppen in Depressivität nicht unterschieden, wurde auf das Testen von Depressivität verzichtet. Von den Ärgervariablen wurde aufgrund hoher Interkorrelationen nur Anger-In im Hinblick auf die Mortalität getestet. Im Folgenden wurden nur noch Angst (kontinuierlicher Score und HADS-D-D ≥ 9), Anger-In, ESSI (kontinuierlicher Score und ESSI-Risiko), NETZ, HTx-Optimismus und die entsprechenden Interaktionsterme aus diesen Variablen und der Grunderkrankung getestet.

Nur ESSI-Risiko⁴ und der Interaktionsterm aus Anger-In und Grunderkrankung unterschritten in Bezug auf die Mortalität den kritischen p -Wert von .157.

Keiner der Interaktionsterme aus Depressivität und sozialer Unterstützung (ESSI-Risiko bzw. NETZ) bzw. Anger-Out und sozialer Unterstützung (ESSI-Risiko bzw. NETZ) erreichte den kritischen p -Wert von .157.

Da sich signifikante Unterschiede in Abhängigkeit von der Grunderkrankung in Angst und Anger-In nur bei Männern gezeigt hatten, wurden die Interaktionsterme aus Angst bzw. Anger-In und Grunderkrankung noch einmal unter Ausschluss der Frauen getestet, um zu überprüfen, ob sich ein Überlebensnachteil eventuell nur bei Männern nachweisen lässt. Es konnte auch für Männer kein Effekt der Angst auf die Mortalität oder eine Interaktion aus Angst und kardialer Grunderkrankung belegt werden. Für Anger-In verfehlte der Interaktionsterm aus kardialer Grunderkrankung und Anger-In nach Ausschluss der Frauen den kritischen p -Wert von .157. Um sicherzugehen, dass Depressivität nicht doch ein besserer Prädiktor für Mortalität als Angst ist, wurde Angst in allen Analysen durch Depressivität ersetzt. Die Ergebnisse der Analysen veränderten sich jedoch nicht.

³ Die vollständige Korrelationsmatrix der psychosozialen Variablen kann Tabelle 14 im Anhang E entnommen werden.

⁴ Der kontinuierliche ESSI-Score verfehlte das Signifikanzniveau ($p = .09$), während der dichotomisierte Risikoscore signifikant mit Mortalität assoziiert war ($p < .05$). Daher wurde der ESSI-Risikoscore für die weiteren Analysen verwendet.

In das multivariate Modell zur Vorhersage der Mortalität (Modell 3) wurden daher nur ESSI-Risiko und der Interaktionsterm aus Anger-In und Grunderkrankung aufgenommen. Die Interaktion aus Anger-In und Grunderkrankung wurde auch im multivariaten Modell nicht signifikant ($p = .12$).

Multivariate Prädiktoren für Mortalität waren neben dem Alter ($HR = 1.06$), niedrige emotionale Unterstützung und der Natriumgehalt. Während mit einem höheren Natriumgehalt die Mortalität um 12 % sank, erhöhte emotionale Unterstützung im Risikobereich die Mortalität fast um das Dreifache. Die unadjustierte kumulative Inzidenzfunktion für die Mortalität in Abhängigkeit von emotionaler Unterstützung ist in Abbildung 3 beispielhaft am Datensatz 1 der zehn Datensätze dargestellt. Die kumulative Inzidenz der Mortalität für Personen mit sehr niedriger emotionaler Unterstützung lag am Ende des Follow-Up-Zeitraumes bei 20 %, während sie für Personen mit ausreichender emotionaler Unterstützung nur auf 8.8 % geschätzt wurde.



Abbildung 10. Kumulative Inzidenzfunktion für Mortalität in Abhängigkeit von emotionaler Unterstützung (ESSI-Risiko) ohne Adjustierung für die Interaktion aus Grunderkrankung und Anger-In, Natrium, GTSS und Alter.

Wie aus Tabelle 13 ersichtlich, hatte mit Ausnahme von Natrium keiner der Prädiktoren für Mortalität einen Einfluss auf das Auftreten der konkurrierenden Ereignisse HTx oder HUHTx. Ein Anstieg im Natriumgehalt im Vergleich zum Mittelwert der Natriumwerte verringerte die Wahrscheinlichkeit für eine HTx um 14 %.

7.2.2 Zusammenfassung der Ergebnisse des Follow-Ups

IKMP-Patienten wiesen kein höheres Mortalitätsrisiko in den ersten zwölf Monaten nach der Listung gegenüber DKMP-Patienten auf. Allerdings wurden DKMP-Patienten signifikant häufiger dringlich transplantiert als IKMP-Patienten. Unabhängig von der kardialen Grunderkrankung konnte nachgewiesen werden, dass sich niedrige emotionale Unterstützung negativ auf das Überleben auswirkt. Patienten mit niedriger emotionaler Unterstützung hatten ein fast um das Dreifache erhöhtes Mortalitätsrisiko nach Kontrolle von Krankheitsschwere, kardialer Grunderkrankung und Anger-In. Der GTSS war nicht mit einer höheren Mortalitätsrate assoziiert, erhöhte jedoch die Wahrscheinlichkeit für eine dringliche Transplantation.

Medizinische Prädiktoren für Mortalität waren das Alter und der Natriumgehalt: Mit einem Anstieg um ein Jahr im Alter im Vergleich zum Mittelwert erhöhte sich das Mortalitätsrisiko um 6 %. Mit einer Erhöhung im Natriumgehalt im Vergleich zum Mittelwert sank das Risiko, während der ersten zwölf Monate zu versterben, um 12 %. Eine Erhöhung im Natriumgehalt (bezogen auf den Mittelwert) senkte auch die Wahrscheinlichkeit für eine elektive Transplantation um 14 %, während sich die Wahrscheinlichkeit, dringlich transplantiert zu werden, nicht in Abhängigkeit des Natriumgehaltes veränderte.

8 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung verfolgte zwei Ziele: Es sollte zum einen geprüft werden, ob sich neu gelistete HTx-Kandidaten mit unterschiedlicher kardialer Grunderkrankung (IKMP und DKMP) nach Kontrolle von Krankheitsschwere und Geschlecht in psychosozialen Variablen unterscheiden. Zentrale Variablen waren dabei Depressivität und Angst, Ärger und Ärgerausdruck, Maße der sozialen Unterstützung (Netzwerkgröße und emotionale Unterstützung), subjektiver Gesundheitszustand sowie wartezeitspezifische Konstrukte (generalisierte Erfolgserwartung in Bezug auf die HTx und wartezeitspezifische Belastungen). Um konfundierende medizinische Variablen kontrollieren zu können, wurden beide Patientengruppen umfangreich in verschiedenen medizinischen Indikatoren der Krankheitsschwere verglichen. Als zweiter Schwerpunkt der Untersuchung wurde geprüft, ob sich der aus der Literatur bekannte Überlebensnachteil der IKMP-Patienten eventuell auf eine höhere psychosoziale Belastung dieser Patientengruppe zurückführen lässt, oder ob negative Emotionen für IKMP-Patienten stärker mit der Mortalität verknüpft sind als für DKMP-Patienten.

Unterschiede in psychosozialer Belastung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung zeigten sich zunächst in Angst, Trait-Ärger, Anger-In und der Netzwerkgröße. IKMP-Patienten berichteten mehr Angst, Trait-Ärger und Anger-In und ein kleineres soziales Netzwerk. Nach Kontrolle von Krankheitsschwere, soziodemographischen Variablen und Geschlecht konnten nur noch Unterschiede in Angst und Anger-In bei Männern belegt werden: Männliche IKMP-Patienten berichteten höhere Angstwerte und mehr Anger-In als Männer mit DKMP. Ein höheres Mortalitätsrisiko für IKMP-Patienten in den ersten 12 Monaten nach Aufnahme auf die Warteliste konnte nicht nachgewiesen werden. Auch eine Interaktion zwischen psychosozialer Belastung und Grunderkrankung hinsichtlich der Mortalität konnte nicht belegt werden. Niedrige emotionale Unterstützung erwies sich unabhängig von der Grunderkrankung als Risikofaktor für Mortalität. Patienten mit niedriger emotionaler Unterstützung hatten ein dreifach erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Patienten mit ausreichender emotionaler Unterstützung.

Im Folgenden werden nun die vorliegenden Ergebnisse in Bezug auf die Hypothesen und die bisherige Forschungslage detailliert diskutiert.

8.1 Ergebnisse der Baseline-Untersuchung

8.1.1 Psychosoziale Belastung

8.1.1.1 Einordnung der Depressivitäts- und Angstwerte

In der Gesamtstichprobe lagen bei ca. 38 % der Patienten Depressivitätswerte im klinisch relevanten Bereich vor. Der Anteil von Patienten, die Depressivitätswerte im klinischen Bereich berichten, entspricht damit den bisherigen Befunden zu Depressivitätssymptomen in Selbstberichtsverfahren bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die zwischen 30 % und 48 % liegen (Friedman & Griffin, 2001; Gottlieb et al., 2004; Jiang et al., 2001).

Klinisch relevante Angstwerte wurden von 17 % aller Patienten berichtet. Da die Häufigkeit klinisch relevanter Angstsymptome bei Herzinsuffizienz noch kaum untersucht wurde, lassen sich die Befunde nur begrenzt einordnen. Wurden Angstsymptome mit dem STAI erfasst, so finden sich für State-Angstwerte ≥ 40 Prävalenzraten zwischen 29 % und 45 % (Friedmann et al., 2006; Jiang et al., 2004). Da der STAI nicht zum Screening von klinisch relevanten Angstwerten entwickelt wurde, ist die Diskrepanz zu der Häufigkeit klinisch relevanter Angstwerte in der vorliegenden Untersuchung nicht weiter überraschend. Der Anteil von 17 % der Patienten mit klinisch relevanten Angstwerte entspricht daher eher den Daten zur Häufigkeit von Angststörungen in einer Studie von Haworth et al. (2005) an 100 ambulanten Herzinsuffizienzpatienten: Ca. 18 % der Patienten wiesen eine Panikstörung oder eine generalisierte Angststörung auf.

Der Vergleich der Mittelwerte in Angst und Depressivität mit einer Normstichprobe kardiologischer Patienten (Herrmann-Lingen et al., 2005) zeigte, dass die Depressivitätsmittelwerte der HTx-Kandidaten unabhängig von der Grunderkrankung höher waren als die anderer kardiologischer Patienten. Die Angstwerte der HTx-Kandidaten unterschieden sich nicht von der Normstichprobe. Diese Befunde sind schwer zu interpretieren, da man auf Grundlage des terminalen Stadiums der Erkrankung der HTx-Kandidaten höhere Depressivitäts- und Angstwerte erwartet hätte.

Während für Patienten mit Herzerkrankungen eine hohe Prävalenz depressiver Symptome und eine relativ konsistente Assoziation mit Rehospitalisierungen und Mortalität belegt werden konnte, ist die Befundlage für Angst insgesamt noch unklar (Pelle et al., 2008). Möglicherweise sind depressive Symptome im Kontext von Herzerkrankungen von größerer Bedeutung als Angstsymptome.

Der Anteil der Patienten, die angaben, psychologische Betreuung in Anspruch zu nehmen, lag bei insgesamt ca. 37 %. Die im Folgenden berichteten Unterschiede zwischen IKMP- und DKMP-Patienten ließen sich nicht auf Unterschiede in der Inanspruchnahme psychologischer Betreuung zurückführen. Psychologische Betreuung wies in keiner der Analysen zur psychosozialen Belastung eine signifikante Assoziation mit dem Ausmaß berichteter Belastung auf. Eventuell könnte dies darauf zurückgeführt werden, dass die Frage nach der psychologischen Betreuung sehr allgemein gefasst war, sodass keine Aussagen über die Art der Betreuung oder die Häufigkeit der Kontakte mit einem Psychologen getroffen werden können. Es kann damit nicht ausgeschlossen werden, dass z. B. der einmalige Kontakt mit einem Psychologen im Rahmen der Evaluationsuntersuchung für die HTx oder im Rahmen eines psychiatrischen Konzils schon als psychologische Betreuung wahrgenommen wurde. Unter diesen Umständen ist es nicht weiter überraschend, dass die psychologische Betreuung nicht mit dem Ausmaß berichteter Belastung in Zusammenhang stand. In zukünftigen Studien sollte deshalb die Erfassung der Inanspruchnahme von psychologischer Betreuung optimiert werden, indem man zusätzlich die Art der Betreuung und eventuell die Behandlungsdauer erfragt. Dadurch wäre es vielleicht möglich, Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der Belastung und der psychologischen Betreuung nachzuweisen.

8.1.1.2 Unterschiede in Depressivität

Entgegen den Erwartungen unterschieden sich IKMP-Patienten von DKMP-Patienten nicht in Depressivität. Damit stehen die Befunde im Widerspruch zu den Studien von Zipfel et al. (2002) und Trunzo et al. (1999), die belegen konnten, dass unter HTx-Kandidaten Patienten mit IKMP höhere Depressivitätswerte als Patienten mit DKMP oder nonischämischer Grunderkrankung berichten. Trunzo et al. (1999) konnten diesen Unterschied allerdings nur bei Männern nachweisen. Da in beiden Untersuchungen als Marker für die Krankheitsschwere nur die NYHA-Klasse herangezogen wurde, kann zum einen nicht sicher davon ausgegangen werden, dass beide Patientengruppen hinsichtlich der Krankheitsschwere vergleichbar waren. Zum anderen wurden zur

Erfassung von Depressivität Instrumente verwendet, die auch die somatischen Aspekte der Depressivität erfassen, sodass eine Konfundierung mit der Krankheitsschwere nicht ausgeschlossen werden kann. Möglicherweise lassen sich die höheren Depressivitätswerte der IKMP-Patienten in beiden Studien nahezu vollständig auf eine höhere Krankheitsschwere der IKMP-Patienten zurückführen.

Die vorliegenden Ergebnisse widersprechen auch dem Befund von Sullivan et al. (2004), die die Diagnose einer depressiven Störung häufiger bei Patienten ohne IKMP fanden. Möglicherweise könnte dies dadurch zustande kommen, dass die Patientengruppen hinsichtlich der Diagnose einer depressiven Störung und nicht wie in der vorliegenden Untersuchung im Ausmaß selbstberichteter Depressivität miteinander verglichen wurden.

Betrachtet man die Studien, in denen, ähnlich wie in der vorliegenden Untersuchung, keine Unterschiede in Depressivität bei IKMP- und DKMP-Patienten nachgewiesen werden konnten (Burker et al., 2005; Gottlieb et al., 2004; Havranek et al., 2004; Jiang et al., 2004; Jünger et al., 2005; Sherwood et al., 2007), so ist festzustellen, dass es sich dabei überwiegend um ambulante Patienten mit moderater Herzinsuffizienz handelte. Ausnahmen bildeten die Studien von Jiang et al. (2004) mit einer Stichprobe stationärer Patienten und Burker et al. (2005), die HTx-Kandidaten befragten. Bezogen auf LVEF und NYHA-Klasse ist die Krankheitsschwere bei Jiang et al. (2004) jedoch auch als moderat zu bezeichnen. Mit nur 50 HTx-Kandidaten ist die Repräsentativität der Stichprobe von Burker et al. (2005) fraglich. Es ist damit zu konstatieren, dass die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung eher denen für Patienten mit moderater Herzinsuffizienz ähneln als denen für HTx-Kandidaten. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Krankheitsschwere in der vorliegenden Stichprobe etwas niedriger war als in den Studien von Zipfel et al. (2002) und Trunzo et al. (1999). Dies deutet auch der Vergleich der Verteilung der NYHA-Klassen in der vorliegenden Untersuchung mit der Studie von Zipfel et al. (2002) an: Während ca. 24 % der Untersuchungsstichprobe in NYHA-Klasse IV fielen, waren es in der Stichprobe von Zipfel et al. (2002) ca. 32 %. Trunzo et al. (1999) gaben an, alle untersuchten Patienten wären in NYHA-Klasse IV. Inwieweit die Krankheitsschwere der Untersuchungsstichprobe repräsentativ für die Population von HTx-Kandidaten ist, soll erst an späterer Stelle vertieft werden.

Da in der vorliegenden Untersuchung IKMP-Patienten explizit nur mit DKMP-Patienten und nicht mit einer heterogenen Gruppe von Patienten anderer Grund-

erkrankungen (DKMP, Myokarditis, Herzklappenerkrankungen etc.) verglichen wurden, kann auch nicht mehr davon ausgegangen werden, dass die fehlenden Unterschiede in Depressivität in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung auf den Vergleich einer in sich homogenen mit einer heterogenen Patientenpopulation zurückzuführen sind.

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen nicht dafür sprechen, dass IKMP-Patienten stärker durch Depressivität belastet sind als DKMP-Patienten.

8.1.1.3 Unterschiede in Angst

Während in Depressivität keine Unterschiede nachgewiesen werden konnte, konnten für Angst die Hypothesen teilweise bestätigt werden: IKMP-Patienten wiesen höhere Angstwerte und häufiger Angstwerte im klinisch relevanten Bereich auf als DKMP-Patienten. Nach Kontrolle von Krankheitsschwere und Geschlecht zeigten sich Unterschiede in Abhängigkeit von der Grunderkrankung jedoch nur noch in den Angstwerten der Männer.

Diese Befunde ähneln damit zunächst den Ergebnissen von Zipfel et al. (2002), die belegten, dass IKMP-Patienten höhere State-Angstwerte berichten als DKMP-Patienten. Eine Ausnahme bildet die Tatsache, dass dieser Unterschied in der vorliegenden Untersuchung nur für Männer belegt werden konnte. Dieser Befund war für Angst zunächst unerwartet. Die Ergebnisse von Trunzo et al. (1999) zu Depressivität in Abhängigkeit von der Grunderkrankung lieferten bereits erste Hinweise darauf, dass sich Unterschiede in psychosozialer Belastung nur bei Männern und nicht bei Frauen zeigen könnten. Leider wurde in der Studie von Zipfel et al. (2002) nicht berichtet, ob die Unterschiede in Depressivität und Angst auch unter Einbezug des Geschlechts überprüft wurden.

Angesichts des niedrigen Frauenanteils, der bei Trunzo et al. (1999) bei 20 % und in der vorliegenden Untersuchung bei 14,9 % lag, lässt sich der Nullbefund bei den Frauen sicherlich zum Teil auch auf die geringe Teststärke zurückführen. Rein deskriptiv betrachtet, weisen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung darauf hin, dass der Unterschied sich bei Frauen genau entgegengesetzt darstellen könnte: So berichten DKMP-Frauen im Vergleich zu IKMP-Frauen höhere Angstwerte. In der Studie von Trunzo et al. (1999) werden die Depressivitätswerte der Frauen nicht nach

Grunderkrankung getrennt aufgeführt. So kann nicht überprüft werden, ob die Werte in eine ähnliche Richtung deuten. Es muss daher zunächst davon ausgegangen werden, dass Unterschiede in Angst in Abhängigkeit von der Grunderkrankung nur bei Männern vorhanden sind.

Zu der bereits zitierten Untersuchung von Jiang et al. (2004) stehen die Unterschiede in den Angstwerten in Abhängigkeit von der Grunderkrankung allerdings im Widerspruch. Dies ist insofern überraschend, als schon aufgrund der hohen Korrelation zwischen Depressivität und Angst erwartet wurde, dass nicht nur die Ergebnisse zur Depressivität, sondern auch die zur Angst mit den Befunden von Jiang et al. (2004) in Einklang stehen.

Eine Erklärung für die Diskrepanz zwischen Depressivitäts- und Angstwerten könnte darin liegen, dass sich Unterschiede in Depressivität in Abhängigkeit von der Grunderkrankung eventuell bei HTx-Kandidaten erst bei einer bestimmten Schwere der Herzinsuffizienz zeigen. Wie die vergleichende Betrachtung der NYHA-Klassen mit den Patienten der Studie von Zipfel et al. (2002) andeutete, deckt die vorliegende Stichprobe möglicherweise die Patienten mit sehr hoher Krankheitsschwere nur unzureichend ab, sodass keine Unterschiede in Depressivität auftreten. Unterschiede in Angstwerten bei IKMP- und DKMP-Patienten könnten dagegen nicht so sehr von der Krankheitsschwere abhängen, sondern besonders durch die Tatsache hervorgerufen werden, ein Spenderherz zu benötigen. Das könnte erklären, warum sich bei Zipfel et al. (2002) und in der vorliegenden Untersuchung höhere Angstwerte bei IKMP-Patienten zeigten, nicht aber bei Jiang et al. (2004).

Die Gründe für die höheren Angstwerte bei IKMP-Patienten im Vergleich zu DKMP-Patienten sind noch ungeklärt. Vielleicht entwickeln IKMP-Patienten schon aufgrund der Vorgeschichte einer koronaren Herzerkrankung häufig Angstsymptome. Darauf könnten auch die hohen Prävalenzraten für Angst nach einem akuten koronaren Ereignis hinweisen: Moser (2007) gibt für Patienten, die ein akutes koronares Ereignis (z. B. Myokardinfarkt) erlebt haben, Prävalenzraten zwischen 70 % und 80 % an. Bei ca. 20 % bis 25 % der Personen bleiben die erhöhten Angstsymptome auch noch in der Folgezeit bestehen (Moser, 2007). Dabei stellen Angstsymptome angesichts der erlebten Bedrohung des eigenen Lebens im Moment eines akuten Myokardinfarktes eine durchaus zu erwartende und kurzfristig auch adäquate Reaktion dar (Moser, 2007). Durch die Aufnahme auf die Warteliste bzw. die Konfrontation mit der Tatsache, ein

Spenderherz zu benötigen, könnten die Angstsymptome der IKMP-Patienten möglicherweise noch verstärkt werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung weisen darauf hin, dass Männer mit IKMP mehr Angst berichten als Männer mit DKMP. Inwieweit die kardiale Grunderkrankung auch bei Frauen zu Unterschieden im Ausmaß der Angst führt, muss erst noch systematisch an größeren Stichproben untersucht werden.

8.1.1.4 Unterschiede in Ärger und Ärgerausdruck

Wie erwartet, berichteten IKMP-Patienten zunächst höheren Trait-Ärger und Anger-In als DKMP-Patienten. Nach Kontrolle von Krankheitsschwere und unter Einbezug von Geschlecht zeigten sich ähnlich wie bei Angst nur noch Unterschiede in Anger-In bei Männern. Da Unterschiede in den Ärgerkonstrukten in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung bisher noch gar nicht untersucht wurden, stehen Erklärungen noch aus. Ausgehend von den Studienergebnissen von Williams et al. (2000) und Kawachi et al. (1996), die darauf hinweisen, dass höhere Ärgerwerte und Anger-Out bzw. mangelnde Ärgerkontrolle bei gesunden Personen mit der Entstehung einer KHK assoziiert sind, könnte davon ausgegangen werden, dass IKMP-Patienten bereits vor der Entwicklung einer Herzinsuffizienz mehr Ärger als DKMP-Patienten aufweisen. Inwieweit das auch für Anger-In gelten könnte, ist noch unklar. Ebenso schwer ist es einzuschätzen, welche Folgen aus den höheren Anger-In-Werten der IKMP-Patienten im Vergleich zu DKMP-Patienten resultieren könnten. Es ist anzunehmen, dass das Unterdrücken von Ärger sich insgesamt eher negativ auf die Bewältigung des Ärgers und auf das Wohlbefinden auswirkt, unabhängig davon, welche verschiedenen Strategien der Ärgerunterdrückung (Selbstvorwürfe, gedankliche Abwertung von anderen Personen, Herunterspielen des Ärgers, passives Verharren, Selbstmitleid) eingesetzt werden (siehe dazu auch Weber, 1993).

Warum sich erhöhter Anger-In nur bei IKMP-Männern nachweisen lässt und nicht bei IKMP-Frauen, ist jedoch noch ungeklärt. Ähnlich wie bei Angst könnten der niedrige Frauenanteil und die daraus resultierende unzureichende Teststärke die Ursache für den Nullbefund sein. Allerdings deutet sich für Anger-In analog zur Angst an, dass IKMP-Frauen weniger Anger-In berichten als IKMP-Männer.

Weitere systematische Untersuchungen zur Rolle der Ärgerkonstrukte bei Herzinsuffizienzpatienten sind nötig, um zu überprüfen, inwiefern sich diese Befunde replizieren lassen.

8.1.1.5 Unterschiede in wartezeitspezifischen Konstrukten und subjektivem Gesundheitszustand

Entgegen den Erwartungen zeigten sich IKMP-Patienten in wartezeitspezifischen Konstrukten oder dem subjektiven Gesundheitszustand nicht stärker belastet als DKMP-Patienten. Ebenso wie die Ärgerkonstrukte wurden die wartezeitspezifischen Belastungen noch nicht in Abhängigkeit von der Grunderkrankung untersucht. Aus den vorliegenden ersten Ergebnissen zu diesen Konstrukten lässt sich insofern nur folgern, dass IKMP- und DKMP-Patienten Stressoren, die spezifisch für die Wartezeit sind, in ähnlichem Maße als belastend erleben. Der einzige Unterschied zeigte sich im Bereich Arbeit und Finanzen, in dem sich DKMP-Patienten stärker belastet darstellten. Dies ließ sich jedoch auf das niedrigere Alter der DKMP-Patienten zurückführen: Für DKMP-Patienten scheint dieser Bereich, da sie aufgrund des jüngeren Alters noch eher im Berufsleben stehen, relevanter zu sein als für IKMP-Patienten.

Auch in der generalisierten Erfolgserwartung in Bezug auf die bevorstehende HTx unterschieden sich IKMP- und DKMP-Patienten nicht. Ähnlich verhielt es sich mit der Einschätzung des subjektiven Gesundheitszustandes und des funktionalen Zustandes. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt muss angenommen werden, dass es besonders negative Emotionen sind, in denen sich die Grunderkrankungsgruppen unterscheiden. Von einer generell negativ gefärbten Wahrnehmung im Sinne von negativem Affekt kann nicht ausgegangen werden, da man vermuten würde, dass sich dies auch auf die wartezeitspezifischen Anforderungen und die Einschätzung des subjektiven Gesundheitszustandes auswirken würde.

8.1.1.6 Unterschiede in sozialer Unterstützung

Für die soziale Unterstützung wurde angenommen, dass IKMP-Patienten weniger emotionale Unterstützung und eine geringere Netzwerkgröße als DKMP-Patienten angeben. Dies konnte nicht bestätigt werden: IKMP-Patienten berichteten zwar eine geringere Netzwerkgröße als DKMP-Patienten, aber ein vergleichbar hohes Maß an emotionaler Unterstützung. Nach Kontrolle von Krankheitsschwere und Geschlecht zeigten sich jedoch keine Unterschiede mehr in der Netzwerkgröße. Bisher ist die vorliegende Untersuchung die erste Studie an Herzinsuffizienzpatienten, die Aspekte sozialer Unterstützung in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung prüfte. Die Netzwerkgröße und das Ausmaß emotionaler Unterstützung erfassen zwei unterschiedliche Facetten des Konstruktes sozialer Unterstützung. Während die Netzwerkgröße einen eher quantitativ-strukturellen Aspekt darstellt, spiegeln sich die qualitativ-funktionalen Aspekte der sozialen Unterstützung in der emotionalen Unterstützung wider (Leppin & Schwarzer, 1997). Ein soziales Netz stellt zwar die Bedingung für das Wahrnehmen emotionaler Unterstützung dar, ist aber keineswegs ein Garant dafür. Aus den vorliegenden Ergebnissen lässt sich schließen, dass es eventuell nur in strukturellen Merkmalen der sozialen Unterstützung Unterschiede zwischen IKMP und DKMP-Patienten geben könnte. Möglicherweise präferieren IMKP-Patienten im Vergleich zu DKMP-Patienten ein kleineres Netzwerk, sodass sich Unterschiede in der Anzahl der nahestehenden Personen nicht auf die Zufriedenheit mit der wahrgenommenen emotionalen Unterstützung auswirken. Auch können mit einem großen sozialen Netz nicht nur positive Aspekte verknüpft sein, sondern auch Erwartungen, Anforderungen und Belastungen (Laireiter & Lettner, 1993). Weitere systematische Untersuchungen sollten sich daher besonders der Bedeutung von quantitativ-strukturellen Aspekten der sozialen Unterstützung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung widmen.

8.1.2 Unterschiede in der Krankheitsschwere

Da die verschiedenen Marker der Krankheitsschwere im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nur als Kontrollvariablen herangezogen wurden, werden die Befunde im Folgenden verkürzt diskutiert.

Wie erwartet waren IKMP-Patienten älter als DKMP-Patienten, dies entspricht auch der bisherigen Befundlage (z.B. Agüero et al., 2007; Felker et al., 2000; Ortiz et al., 2007). In Bezug auf behaviorale Risikofaktoren zeigte sich, wie angenommen, dass IKMP-Patienten häufiger ehemalige Raucher waren und auch länger geraucht hatten als DKMP-Patienten. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem Befund von Alla et al. (2000) und hebt sich von der Studie von Aziz et al. (2001) ab, in der kein signifikanter Unterschied im Anteil von Rauchern in Abhängigkeit von der Grunderkrankung belegt werden konnte.

Der Vergleich der Komorbiditäten ergab, dass IKMP-Patienten, wie erwartet, zwar häufiger als DKMP-Patienten einen komorbiden Diabetes Mellitus hatten, der Unterschied wurde aber nicht signifikant. Dieser Befund steht im Widerspruch zu der Mehrheit der Studien (Alla et al., 2000; Aziz et al., 2001; Ortiz et al., 2007), entspricht aber den Ergebnissen der Untersuchung von Ng, Sindone, Wong und Freedman (2008).

Unterschiede in der Häufigkeit einer Bluthochdruckerkrankung, wie sie von Ortiz et al. (2007) und Agüero et al. (2007) nachgewiesen wurden, konnten nicht bestätigt werden. Die Befunde deuten eher in die Richtung von Alla et al. (2000) und Ng et al. (2008). Der Anteil von Patienten mit Bluthochdruck in der vorliegenden Untersuchung war jedoch mit vier Personen (1,4 %) zu gering, um einen Unterschied belegen zu können. Zusätzlich muss angemerkt werden, dass in der vorliegenden Untersuchung Bluthochdruck aus den zum Zeitpunkt der Listung übermittelten Angaben zum systolischen und diastolischen Blutdruck ermittelt wurde, d. h. auf einer einmaligen Messung des Blutdrucks beruhte. Diese Angaben weisen im Vergleich zu einer ärztlichen Diagnose von Bluthochdruck sicher eine niedrigere Reliabilität und Validität auf. Auch in anderen hämodynamischen Parametern wie LVEF oder Herzindex zeigten sich keine Unterschiede in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung. Diese Befunde stehen im Widerspruch zur Studie von Felker et al. (2000), in der DKMP-Patienten einen höheren Herzindex aufwiesen. Das vorliegende Ergebnis zur LVEF

steht im Einklang mit der Mehrheit der Studien (Alla et al., 2000; Aziz et al., 2001; Ng et al., 2008).

Wie angenommen war der Anteil von Patienten mit vorherigen Herzoperationen bei den IKMP-Patienten höher als bei Patienten mit DKMP; tendenziell hatten IKMP-Patienten auch häufiger ein VAD als DKMP-Patienten. Beide Ergebnisse entsprechen der Studie von Agüero et al. (2007). Der höhere Anteil an IKMP-Patienten mit vorherigen Herzoperationen im Vergleich zu den DKMP-Patienten könnte aus der Vorgeschichte der IKMP-Patienten resultieren. So zählen Bypassoperationen und Stent-Implantationen zu den Standardeingriffen zur Myokardrevaskularisation bei koronaren Herzerkrankungen (Lederhuber, 2005; Tillmanns, Erogan & Sedding, 2009). In der Häufigkeit von Maßnahmen zur Unterstützung der Nierenfunktion (Dialyse und Hämofiltration) zeigten sich keine Unterschiede. In der Untersuchungsstichprobe erhielten insgesamt auch nur 2 % der Patienten eine Form der Nierenunterstützung.

Weiter konnte belegt werden, dass DKMP-Patienten häufiger als IKMP-Patienten unter einer Erregungsleitungsstörung litten. Dies konnte in den bisherigen Untersuchungen noch nicht nachgewiesen werden. Auf Grundlage der Studie von Alla et al. (2000) wurde erwartet, dass DKMP-Patienten eine höhere Herzfrequenz als IKMP-Patienten aufweisen. Dies konnte, ähnlich wie in der Untersuchung von Felker et al. (2000), nicht bestätigt werden.

IKMP-Patienten waren nicht häufiger als DKMP-Patienten in höheren NYHA-Klassen. Dies entspricht den Befunden von Ortiz et al. (2007) und Agüero et al. (2007) und steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von Ng et al. (2008) und Aziz et al. (2001).

Im Natrium- oder Kreatiningehalt unterschieden sich IKMP- und DKMP-Patienten nicht. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Untersuchungen von Alla et al. (2000), Aziz et al. (2001) und Ng et al. (2008).

Bezogen auf die medikamentöse Behandlung unterschieden sich IKMP-Patienten von DKMP-Patienten in der Häufigkeit der Behandlung mit Katecholaminen und Aldosteronantagonisten. IKMP-Patienten erhielten häufiger Katecholamine und seltener Aldosteronantagonisten. Unterschiede in der medikamentösen Behandlung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung wurden bisher erst in einer Studie (Ng et al., 2008) systematisch untersucht. Ng et al. (2008) konnten jedoch keine Unterschiede in Aldosteronantagonisten, gemessen über die Behandlung mit Spironolactone, belegen. Während in der vorliegenden Untersuchung nur die Medikation, aber nicht die

Dosierung der Aldosteronantagonisten erfasst wurde, berechneten Ng et al. (2008) anhand eines Äquivalenzalgorithmus die entsprechende Wirkstoffdosis, um bei den Grunderkrankungsgruppen auch verschiedene Medikamente mit gleichem Wirkstoff vergleichen zu können. Möglicherweise erklärt sich so das abweichende Ergebnis der vorliegenden Untersuchung.

Im Einklang mit den Ergebnissen der Studie von Ng et al. (2008) sind die Befunde, dass sich IKMP- und DKMP-Patienten nicht in Betablockern, ACE-Hemmern und Diuretika unterscheiden. Die Behandlung mit Katecholaminen wurde nur von Ortiz et al. (2007) untersucht: Es konnte jedoch kein Unterschied in Abhängigkeit von der Grunderkrankung nachgewiesen werden. Damit ist die vorliegende Untersuchung die erste Studie, die solche Behandlungsunterschiede belegen konnte. Weitere Studien müssen zeigen, inwieweit diese Befunde repliziert werden können.

Im kombinierten Risikoscore GTSS unterschieden sich die Grunderkrankungsgruppen nicht voneinander. Dies galt sowohl für den kontinuierlichen Score als auch in Bezug auf die Risikogruppen, die auf Grundlage des GTSS gebildet wurden. Es muss an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass in die Hochrisikokategorie des GTSS aus der Gesamtstichprobe nur sieben Personen fielen (2.5 %). In der Kohorte deutscher HTx-Kandidaten von 1997, an denen der GTSS abgeleitet wurde, betrug der Anteil an Hochrisikopatienten 9.9 %, in der Validierungskohorte von 1998 lag er bei 7.2 % (Smits et al., 2003). Dies könnte darauf hinweisen, dass die Patienten der vorliegenden Untersuchung etwas weniger schwer erkrankt waren. Da keine aktuellen Daten zur Verteilung des GTSS vorliegen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich der niedrige Prozentsatz der Risikopatienten vielleicht auf eine Behandlungsoptimierung zurückführen lässt. Die Einordnung des Befundes wird dadurch erschwert, dass Patienten mit IKMP und DKMP noch nicht systematisch in solchen Risikoscores miteinander verglichen wurden, da viele Risikoscores die Grunderkrankung als Risikovariable enthalten (HFSS, Aaronson et al., 1997; Munich Score, Stempfle et al., 2008).

8.1.3 Zusammenfassung der Baseline-Untersuchung

Die vorliegende Untersuchung konnte zeigen, dass IKMP- und DKMP-Patienten hinsichtlich der Krankheitsschwere miteinander vergleichbar sind. Nur in einzelnen Variablen wie dem Alter, Raucherstatus, dem Vorliegen vorheriger Herzoperationen, Erregungsleitungsstörungen und der Behandlung mit Katecholaminen und Aldosteronantagonisten konnten Unterschiede in Abhängigkeit von der Grunderkrankung belegt werden. Auch nach Kontrolle dieser Variablen konnte nachgewiesen werden, dass Männer mit IKMP mehr Angst und Anger-In berichten als Männer mit DKMP. Unterschiede im Ausmaß depressiver Symptome in Abhängigkeit von der Grunderkrankung konnten nicht bestätigt werden. Auch berichteten IKMP-Patienten nach Kontrolle von Krankheitsschwere kein kleineres soziales Netz mehr als DKMP-Patienten. Wartezeit-spezifische Belastungen und Erfolgserwartungen wurden von Patienten beider Grunderkrankungen ähnlich eingeschätzt. Auch im subjektiven Gesundheitszustand zeigten sich keine Unterschiede zwischen IKMP- und DKMP-Patienten. Inwieweit sich Frauen in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung in psychosozialer Belastung unterscheiden, kann aufgrund des niedrigen Frauenanteils in der Untersuchungsstichprobe nicht beurteilt werden. In diesem Bereich bedarf es gezielt weiterer Forschung.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass die vorliegende Untersuchung andeutet, dass sich IKMP-Patienten von DKMP-Patienten eher in negativen Emotionen unterscheiden und nicht in den spezifischen Anforderungen und Belastungen der Wartelistsituation.

8.2 Ergebnisse der Follow-Up-Untersuchung

8.2.1 Mortalität

Die Mortalität bezogen auf das erste Jahr nach Aufnahme auf die Warteliste betrug in der Gesamtstichprobe 11 %. Die Sterblichkeit auf der Warteliste liegt damit etwas niedriger als die von Eurotransplant berichteten Zahlen für elektive HTx-Kandidaten (16.3 %) im Jahr 2001 (Smits et al., 2006). Aktuellere Daten wurden von Eurotransplant bisher nicht veröffentlicht. Ein Grund für die niedrigere Mortalität könnte darin liegen, dass die Untersuchungsstichprobe – wie bereits an anderer Stelle erwähnt – eventuell nicht das gesamte Spektrum der Krankheitsschwere abdeckte. Die niedrige Mortalität in

der vorliegenden Untersuchung könnte aber auch eine allgemeine Verringerung der Wartelistenmortalität widerspiegeln, wie sie für die USA berichtet wird (Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network [OPTN] and the Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR], 2007). Gründe für die Senkung der Mortalität werden überwiegend in den verbesserten Behandlungsmöglichkeiten gesehen (Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network [OPTN] and the Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR], 2007).

8.2.2 Mortalität in Abhängigkeit von der Grunderkrankung

Während des zwölfmonatigen Follow-Ups verstarben mehr Patienten mit IKMP als mit DKMP. Entgegen den Erwartungen konnte jedoch kein signifikant höheres Mortalitätsrisiko für IKMP-Patienten nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis ist im Vergleich zur bisherigen Befundlage ungewöhnlich, die relativ eindeutig belegt, dass mit einer IKMP ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Herzinsuffizienz sowohl vor einer geplanten als auch nach einer erfolgten Herztransplantation einhergeht (z.B. Cimato & Jessup, 2002; Taylor et al., 2006). Allerdings steht das Ergebnis in Einklang mit einigen Studien, die neben medizinischen Risikofaktoren für Mortalität auch noch psychosoziale Einflussgrößen untersuchten (Friedmann et al., 2006; Jünger et al., 2005; Sullivan et al., 2004; Zipfel et al., 2002). Die Gründe für die unterschiedliche prognostische Bedeutung der Grunderkrankung in den verschiedenen Studien sind noch unklar. Möglicherweise waren in den letztgenannten Untersuchungen IKMP-Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz unterrepräsentiert, sodass sich keine Mortalitätsunterschiede in Abhängigkeit von der Grunderkrankung zeigten. Dies könnte daran liegen, dass schwerkranke Patienten die Teilnahme an einer psychosozialen Untersuchung häufiger ablehnen oder von den Ärzten aufgrund ihres schlechten Gesundheitszustandes nicht auf eine Studienteilnahme angesprochen werden. Da in den Studien keine Informationen bezüglich Alter, NYHA-Klasse oder Grunderkrankung der Nichtteilnehmer berichtet werden, kann dies nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Für die vorliegende Stichprobe zeigte der Vergleich der Studienteilnehmer mit den Nichtteilnehmern/Nichtinformierten, dass die NYHA-Klasse der Nichtteilnehmer im Mittel höher war als die der Teilnehmer. Auch die Tatsache, dass sich in der vorliegenden Untersuchung nur wenige Personen in die Hochrisikokategorie des GTSS befanden, legt die Vermutung nahe, dass die für die Studie gewonnenen Patienten vielleicht nicht

so schwer krank waren wie die Patienten in anderen Untersuchungen. Da die Grunderkrankung der Nichtteilnehmer oder der Patienten, die nicht informiert wurden, in den HTx-Zentren nicht dokumentiert wurde, kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich unter diesen mehr Patienten mit einer IKMP befanden. Eine deskriptive Analyse der 41 Personen (22 Dropouts und 19 Nichtteilnehmer/Nichtinformierte), für die die Diagnosen nachträglich ermittelt werden konnten, zeigte, dass der Anteil an IKMP-Patienten mit 11 Personen sogar niedriger war als der an DKMP-Patienten. Um eine mögliche Konfundierung der Studienergebnisse durch die Nichtteilnehmer in zukünftigen Studien zu verhindern, wäre es zu empfehlen, auch die kardiale Grunderkrankung der Nichtteilnehmer zu dokumentieren. So könnte auch die Repräsentativität der untersuchten Stichproben besser beurteilt werden.

Die Befunde von Ng et al. (2008) könnten andeuten, dass anderen Risikofaktoren eine größere Bedeutung für die Vorhersage der Mortalität zukommt als der kardialen Grunderkrankung: So konnte zwar zunächst eine tendenzielle Assoziation zwischen Grunderkrankung und Mortalität nachgewiesen werden. Nach Kontrolle weiterer medizinischer Risikofaktoren konnte dieser Zusammenhang aber nicht mehr belegt werden (Ng et al., 2008). In einem Kommentar von Gardner et al. (2006), der zu den Kriterien zur Auswahl von HTx-Kandidaten Stellung bezieht, wird darauf hingewiesen, dass sich durch die veränderten Behandlungsmethoden auch die Auswirkungen etablierter Risikofaktoren wie z.B. der kardialen Grunderkrankung IKMP auf die Mortalität nach einer HTx verändert haben (Gardner et al., 2006). Leider fehlen im Kommentar von Gardner et al. (2006) empirische Belege oder Erklärungsansätze für diese Aussage. Inwieweit sich der Einfluss der kardialen Grunderkrankung auch für die Mortalität vor einer geplanten HTx verringert hat, wird nicht dargestellt. Möglicherweise könnten die insgesamt verbesserten medizinischen Behandlungsmöglichkeiten bei Herzinsuffizienzpatienten, die auch für den Rückgang der Wartelistenmortalität verantwortlich gemacht werden (Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network [OPTN] and the Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR], 2007), dazu geführt haben, dass auch die prognostische Bedeutung der Grunderkrankung zurückgegangen ist.

Betrachtete man die konkurrierenden Ereignisse dringliche HTx und elektive HTx, so ging mit einer IKMP eine Senkung der Wahrscheinlichkeit einher, dringlich oder elektiv transplantiert zu werden. Da die Auswirkung der kardialen Grunderkrankung auf

diese Ereignisse bisher nicht untersucht wurde, lassen sich diese Befunde nur schwer einordnen. Es ist allerdings anzunehmen, dass eine niedrigere Wahrscheinlichkeit, transplantiert zu werden, zu längeren Wartezeiten bei den IKMP-Patienten und längerfristig zu einer erhöhten Mortalität dieser Patienten führen könnte. Für das erste Jahr der Wartezeit ließ sich das nicht bestätigen. Eine Auswertung der 2-Jahres-Follow-Up-Daten könnte darüber Aufschluss geben.

8.2.3 Psychosoziale Prädiktoren für Mortalität

Die erwartete Interaktion zwischen Depressivität und kardialer Grunderkrankung konnte für die Mortalität während der Wartezeit nicht nachgewiesen werden. Doch auch in der Untersuchung von Zipfel et al. (2002) konnte eine solche Interaktion erst für die Mortalität nach einer HTx und nicht für die Wartezeit belegt werden. Eventuell wirken sich hohe Depressivitätswerte erst nach einer Transplantation für IKMP-Patienten negativ auf das Überleben aus, indem sie den atherosklerotischen Prozess am Spenderherz beschleunigen, wie es der Befund von Dew und Kollegen andeutet (Dew et al., 1999). Vor Erhalt eines Spenderherzens spielen depressive Symptome für die Mortalität der IKMP-Patienten vielleicht nur eine untergeordnete Rolle. Für die vorliegende Stichprobe könnten zukünftige Analysen der Mortalität bei bereits transplantierten Patienten zeigen, inwieweit sich diese Hypothese bestätigen lässt.

Ebenso wenig konnte ein Effekt der Depressivität auf die Mortalität unabhängig von der Grunderkrankung belegt werden, was im Widerspruch zu zahlreichen Studien an Herzinsuffizienzpatienten steht (Friedmann et al., 2006; Jiang et al., 2001; Jiang et al., 2007; Jiang et al., 2004; Jünger et al., 2005; Murberg et al., 1999; Murberg & Furze, 2004; Rozzini et al., 2002). Für die Population der Wartelistenkandidaten wurde die Auswirkung von Depressivität kaum untersucht. Bisher ist die Untersuchung von Zipfel et al. (2002) die einzige Studie, die den Zusammenhang zwischen Depressivität und Mortalität während der Wartezeit überprüfte. Es konnte jedoch kein Zusammenhang nachgewiesen werden. Es ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch offen, ob Depressivität einen Risikofaktor für die Mortalität während der Wartezeit darstellt.

Angst oder Konstrukte aus dem Ärgerbereich waren weder in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung noch grunderkrankungsübergreifend mit Mortalität assoziiert. Die Ärgerkonstrukte wurden bei Herzinsuffizienzpatienten allgemein und auch bei Wartelistenkandidaten im Speziellen kaum untersucht. Die vorliegende Untersuchung

deutet an, dass diesen Variablen keine große Bedeutung für die Mortalität während der Wartezeit zukommt. Wie eine Untersuchung von Dew und Kollegen an bereits transplantierten Patienten zeigen konnte, waren neben Depressivität auch Ärger und Feindseligkeit mit einem erhöhten Risiko für eine Transplantatvaskulopathie assoziiert (Dew et al., 1999). Dies könnte ein Hinweis sein, dass mögliche negative Auswirkungen von Ärger erst nach der Transplantation auftreten. Eine Prüfung dieser Zusammenhänge bei bereits transplantierten Patienten könnte darüber Aufschluss geben.

Die Befunde zur Assoziation zwischen Angst und Mortalität decken sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen an Herzinsuffizienzpatienten: In keiner Studie konnte bisher ein Zusammenhang belegt werden (Friedmann et al., 2006; Jiang et al., 2004; Konstam et al., 1996; Zipfel et al., 2002).

Zusammenfassend lässt sich für die Rolle der negativen Emotionen während der Wartezeit aus der vorliegenden Untersuchung folgern, dass diese sich nicht negativ auf die Mortalität auswirken. Vielleicht ist dies auf die terminale Form der Herzinsuffizienz zurückzuführen, in der das Überleben nicht mehr so sehr durch die psychosoziale Belastung der Patienten erklärt werden kann, sondern vielmehr durch die Unterschiede in medizinischen Variablen. Wie bereits erwähnt, könnten negative Emotionen wie Depressivität, Angst und Ärger aber für das Überleben nach einer HTx von Bedeutung sein. Erste Hinweise liefern neben der Untersuchung von Dew et al. (1999) auch Studienergebnisse von Denollet et al. (2007), die belegen, dass HTx-Kandidaten mit Typ-D (hohe negative Affektivität und soziale Inhibition) nach der HTx ein höheres Risiko für eine frühe Abstoßungsreaktion des Transplantats und ein zehnfach erhöhtes Mortalitätsrisiko im 5-Jahres-Follow-Up gegenüber Personen ohne Typ-D aufweisen (Denollet et al., 2007). Der Zusammenhang zwischen negativen Emotionen und Mortalität nach einer HTx könnte dabei über zwei Wege vermittelt werden: Der erste Weg könnte in der Assoziation zwischen Depressivität bzw. Ärger und einer Transplantatvaskulopathie liegen (Dew et al., 1999). Der atherosklerotische Prozess am Spenderherz könnte über die mit Depression einhergehenden inflammatorischen Prozesse und Störungen der Endothelfunktion begünstigt werden (siehe z.B. Skala et al., 2006). Für Ärger werden ähnliche Zusammenhänge diskutiert (Strike & Steptoe, 2004). Da HTx-Kandidaten mit einer IKMP im Vergleich zu Patienten anderer Grunderkrankungen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Transplantatvaskulopathie aufweisen (Marelli et al., 2002), könnten hohe Depressivitäts- und Ärgerwerte für diese Patienten eine

besonders große Gefährdung darstellen. In diesem Sinne lassen sich auch die Befunde von Zipfel et al. (2002) interpretieren. Eine zweite Verbindung zwischen negativen Emotionen und einer Transplantatvaskulopathie könnte in den negativen Auswirkungen dieser Emotionen auf die medikamentenbezogene Compliance gesehen werden (für Angst und Depressivität siehe DiMatteo et al., 2000; Shimbo et al., 2005). Dew et al. (1999) konnten zeigen, dass bei niedriger medikamentenbezogener Compliance das Risiko einer Transplantatvaskulopathie steigt. Eine systematische Erforschung der Zusammenhänge zwischen negativen Emotionen und der Mortalität nach einer HTx auch unter Einbezug der kardialen Grunderkrankung könnte daher vielversprechend sein.

Eine Interaktion aus Anger-Out und sozialer Unterstützung hinsichtlich der Mortalität konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden, ebenso wenig zeigte sich eine Interaktion aus Depressivität und sozialer Unterstützung auf die Mortalität. Es konnte aber belegt werden, dass niedrige emotionale Unterstützung einen wichtigen Risikofaktor für die Mortalität unabhängig von der Grunderkrankung oder von anderen psychosozialen Risikofaktoren darstellt. Eine Interaktion aus Anger-Out und sozialer Unterstützung konnte bisher allerdings nur in einer Untersuchung an KHK-Patienten nachgewiesen werden (Angerer et al., 2000). Auch die Hypothese bezüglich der Interaktion aus Depressivität und sozialer Unterstützung beruhte auf einem Befund von Frasure-Smith et al. (2000), die Patienten nach einem Myokardinfarkt untersuchten. Möglicherweise zeigt sich eine solche Interaktion gar nicht bei Herzinsuffizienzpatienten beider Grunderkrankungen, sondern nur bei KHK-Patienten. Aufgrund der geringen Anzahl an verstorbenen Patienten war eine grunderkrankungsspezifische Analyse in der vorliegenden Untersuchung nicht möglich. Weitere Studien an größeren Stichproben von Herzinsuffizienzpatienten sind nötig, um dies zu überprüfen.

Der Zusammenhang zwischen niedriger emotionaler Unterstützung und Mortalität in der vorliegenden Untersuchung hebt sich von der bisherigen Befundlage deutlich ab. Es konnte zwar vielfach bestätigt werden, dass soziale Unterstützung bei Herzinsuffizienz eine wichtige Rolle bei dem Verlauf der Erkrankung spielt (für einen Überblick siehe Luttik et al., 2005). Unklar ist noch, welche Aspekte der sozialen Unterstützung für die Prognose bei Herzinsuffizienz von Bedeutung sind. Mehrere Studien zeigten, dass es eher quantitative und strukturelle Aspekte wie z. B. die Netzwerkgröße (Friedmann et al., 2006; Rodriguez-Artalejo et al., 2006) oder der Familienstand (Metayer et al., 1996)

sind, die mit Mortalität oder Rehospitalisierungen assoziiert sind. Ein Zusammenhang zwischen emotionaler Unterstützung und Mortalität bei Herzinsuffizienzpatienten konnte bis jetzt nur von Krumholz et al. (1998) bei Frauen nachgewiesen werden. Die vorliegende Untersuchung ist damit ein erster Beleg dafür, dass bei Herzinsuffizienzpatienten unabhängig vom Geschlecht niedrige emotionale Unterstützung ein Risikofaktor für Mortalität darstellt. Möglicherweise sind quantitative Merkmale der sozialen Unterstützung für die Wartezeit auf ein Spenderherz nur von untergeordneter Bedeutung. Der vorliegende Befund deutet an, dass es angesichts der besonderen Belastungen der Wartezeit und des terminalen Charakters der Erkrankung viel wichtiger sein könnte, dass der Kandidat sich emotional unterstützt fühlt, unabhängig davon, ob die Unterstützung von Familie und Ehepartner oder Freunden und Bekannten bereitgestellt wird. Weitere Untersuchungen der emotionalen Unterstützung bei Wartelistenpatienten müssen zeigen, inwieweit sich dieser Befund replizieren lässt.

8.2.4 Zusammenfassung der Follow-Up-Ergebnisse

Eine ischämische Grunderkrankung stellte in der vorliegenden Untersuchung keinen Risikofaktor für Mortalität dar, senkte aber die Wahrscheinlichkeit einer dringlichen oder elektiven Transplantation. Eine Interaktion aus psychosozialer Belastung und kardialer Grunderkrankung in Bezug auf die Mortalität konnte nicht bestätigt werden. Von den psychosozialen Variablen war nur niedrige emotionale Unterstützung grunderkrankungsübergreifend mit Mortalität assoziiert. Personen mit niedriger emotionaler Unterstützung wiesen ein fast dreifach erhöhtes Risiko auf, während der ersten zwölf Monate nach Aufnahme auf die Warteliste zu versterben. Depressivität, Angst oder Ärgerkonstrukte wiesen keine Zusammenhänge mit Mortalität auf. Einige Studienbefunde deuten an, dass negative Emotionen wie Depressivität und Ärger erst nach einer HTx das Mortalitätsrisiko erhöhen (Denollet et al., 2007; Dew et al., 1999). Ähnliches gilt für die Interaktion aus Grunderkrankung und Depressivität (Zipfel et al., 2002). Zukünftige Analysen sollten daher gezielt die Auswirkungen dieser Variablen auf die Mortalität von bereits transplantierten Patienten untersuchen.

8.3 Grenzen der Untersuchung

8.3.1 Design

In der vorliegenden Untersuchung wurden die psychosozialen Variablen nur zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Warteliste erhoben. Es war damit nicht möglich, Veränderungen in psychosozialer Belastung über den Verlauf des ersten Jahres der Wartezeit zu messen. Mangelnde Zusammenhänge zwischen psychosozialer Belastung und Mortalität könnten sich auf diese Tatsache zurückführen lassen. So könnte es sein, dass z. B. erst eine Zunahme der Depressivitätswerte während der Wartezeit zu einer erhöhten Mortalität führt. Im Rahmen der multizentrischen Studie war eine Mehrfachbefragung aufgrund des organisatorischen Aufwandes in den Zentren nicht möglich – auch wurden Bedenken von Seiten der kooperierenden Ärzte geäußert, dass das mehrmalige Beantworten eines umfangreichen Fragebogens für die schwer kranken Patienten eine zu große Belastung darstellen würde.

Um den organisatorischen Aufwand in den HTx-Zentren möglichst gering zu halten, wurden nur medizinische Variablen erfasst, die im Rahmen der Evaluationsuntersuchung für die HTx standardmäßig erhoben und an Eurotransplant übermittelt wurden. Dadurch standen keine Informationen über die Behandlung mit Antidepressiva zur Verfügung. Zum einen könnte dies von Bedeutung für die Mortalität sein, da z. B. die Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva mit kardiovaskulären Nebenwirkungen wie z. B. Arrhythmien, Erregungsleitungsstörungen und erhöhter Herzfrequenz einhergeht (Jiang & Davidson, 2005; Norra, Skobel, Arndt & Schauerte, 2008). Zum anderen lässt sich nur bei Kontrolle einer antidepressiven Therapie das Ausmaß depressiver Symptome adäquat einordnen, denn es ist anzunehmen, dass Patienten, die erfolgreich mit Antidepressiva behandelt werden, auch weniger depressive Symptome berichten.

Mortalität bezeichnete in der vorliegenden Untersuchung nicht nur Tod aufgrund kardialer Verschlechterung sondern Tod aus allen Gründen. Aufgrund der niedrigen Mortalitätsrate in der Stichprobe hätte eine Differenzierung in kardiale Mortalität nur zu einer Verringerung der Ereignisrate geführt. Die Anzahl der Kovariaten hätte dementsprechend reduziert werden müssen, sodass eine adäquate Kontrolle der Krankheitschwere nicht mehr möglich gewesen wäre. Die Bildung des Endpunktes Mortalität aus allen Gründen entspricht der Vorgehensweise, die auch von Eurotransplant gewählt

wird. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die Assoziation zwischen GTSS oder der kardialen Grunderkrankung und der Mortalität sich anders dargestellt hätte, wenn kardiale Mortalität als Endpunkt gewählt worden wäre.

Ein weiterer Kritikpunkt kann in der Zuordnung der Patienten gesehen werden, die während des zwölfmonatigen Follow-Ups aufgrund einer Verschlechterung ihres Zustandes von der Warteliste abgemeldet wurden. In Übereinstimmung mit Eurotransplant wurden diese Personen zu den Verstorbenen gezählt. Da nach der Abmeldung von der Warteliste keine weiteren Informationen über diese Patienten an Eurotransplant übermittelt werden, können keine Aussagen über ihren Überlebensstatus mehr getroffen werden. Würde man die Personen mit Eintritt der Abmeldung zu den zensierten Personen zählen, wäre die Annahme der Unabhängigkeit der Verteilung der Zeiten bis zur Zensierung und der Zeiten bis zum Eintritt eines Ereignisses verletzt (vgl. Abschnitt 6.3.1). Die Anzahl dieser Patienten war mit drei Personen jedoch zu gering, um sie im Sinne eines konkurrierenden Ereignisses getrennt zu analysieren.

8.3.2 Variablen und Instrumente

Bezüglich der Angst- und Depressivitätswerte der Untersuchungsteilnehmer muss angemerkt werden, dass mit der HADS-D Personen identifiziert werden können, die klinisch relevante Angst- und Depressivitätswerte aufweisen. Die Diagnose einer affektiven Störung muss jedoch mit einem diagnostischen Interview bestätigt werden, da die HADS-D nur ein Screeninginstrument darstellt. Aussagen über die Prävalenz von Angststörungen oder depressiven Störungen in der Untersuchungsstichprobe können nicht getroffen werden. Dies wurde aus zwei Gründen akzeptiert: Zum einen zeigen verschiedene Studien, dass auch depressive Symptome, die im Selbstbericht erfasst werden, das Überleben bei Herzinsuffizienz prädictieren können (z.B. Friedmann et al., 2006; Jünger et al., 2005). Zum anderen wäre die Durchführung eines diagnostischen Interviews im Rahmen der Studie „Warten auf ein neues Herz“ nur bei einer Reduzierung der Teilnehmerzahl möglich gewesen. Dies hätte zu einer Einschränkung der Repräsentativität der Stichprobe und zu einer niedrigeren Teststärke geführt.

Die generalisierte Erfolgserwartung bezüglich der HTx wurde mit nur zwei Items erhoben, die eigens für die Studie zusammengestellt wurden. Die Interkorrelation der beiden Items war jedoch niedriger als erwartet, sodass die Kombination der Items zu einem Gesamtwert HTx-Optimismus als problematisch betrachtet werden kann. Es zeigten

sich jedoch auch keine Unterschiede in Abhängigkeit von der Grunderkrankung, wenn beide Items einzeln analysiert wurden. Auch für die Mortalität blieben die Ergebnisse unverändert, wenn die Items getrennt überprüft wurden. Für zukünftige Untersuchungen wäre es dennoch zu empfehlen, noch einige weitere Items zur Erfassung der generalisierten Erfolgserwartung zu entwickeln, um eine ausreichende Reliabilität und Validität zu gewährleisten.

Zur Erfassung von wartezeitspezifischen Belastungen bei HTx-Kandidaten existiert für den deutschsprachigen Raum zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur der noch unveröffentlichte FB-präHTX von Jaeger (1997), der auch im Rahmen der vorliegenden Untersuchung eingesetzt wurde. Fehlende Unterschiede in den wartezeitspezifischen Belastungen zwischen Patienten mit IKMP und DKMP könnten vielleicht auch darauf zurückzuführen sein, dass das Instrument von Jaeger noch nicht ausreichend im Hinblick auf die Validität geprüft wurde. Weitere Untersuchungen sollten sich daher besonders der Optimierung dieses Fragebogens widmen.

8.3.3 Stichprobe

Zunächst kann trotz des multizentrischen Charakters der Studie „Warten auf ein neues Herz“ nicht per se angenommen werden, dass die Untersuchungsstichprobe für die Population der Wartelistenpatienten beider Grunderkrankungen repräsentativ war. Der Vergleich der Nichtteilnehmer mit den Teilnehmern gibt Hinweise darauf, dass in der vorliegenden Stichprobe Patienten mit hoher Krankheitsschwere vielleicht unterrepräsentiert waren. Auch ließen sich nicht alle HTx-Zentren in Deutschland zur Teilnahme an der Studie gewinnen, wodurch nur eine Auswahl der HTx-Kandidaten in Deutschland untersucht werden konnte. Die Frage nach der Repräsentativität der Stichprobe stellt bei allen Untersuchungen an Herztransplantationskandidaten ein Problem dar und kann nur behoben werden, wenn auf Registerdaten zugegriffen werden kann. Eine zusätzliche Erfassung psychosozialer Variablen ist damit in den meisten Fällen nicht mehr möglich.

Im Zusammenhang mit der eingeschränkten Repräsentativität der Stichprobe in Bezug auf die Krankheitsschwere könnte auch die niedrige Mortalitätsrate während des Follow-Ups stehen. Da die Ereignisrate eng mit der Teststärke eines Cox-Proportional-Hazard-Modells assoziiert ist, musste auf das Testen einiger Hypothesen verzichtet werden. So konnten z. B. keine Aussagen über

grunderkrankungsspezifische Prädiktoren für Mortalität getroffen werden. Eine Anhebung der Stichprobengröße oder eine Verlängerung der Follow-Up-Dauer könnte dieses Problem in zukünftigen Studien beheben.

Der Frauenanteil in der Untersuchungsstichprobe war mit 14,9 % sehr gering. Dies entspricht jedoch auch ungefähr dem von Shumway berichteten Prozentsatz von Frauen auf der Warteliste, der bei ca. 20 % liegt (Shumway, 2004). Aufgrund des niedrigen Frauenanteils konnten die Interaktionen zwischen Geschlecht und Grunderkrankung hinsichtlich psychosozialer Belastung nicht mit der erforderlichen Teststärke überprüft werden. Eine Interpretation der psychosozialen Belastung der Frauen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung ist nur unter Vorbehalt möglich. In der vorliegenden Untersuchung wurde deshalb weitestgehend darauf verzichtet. Da der Frauenanteil auf der Warteliste insgesamt sehr gering ist, ist dies ein Thema, das bei allen Studien mit Wartelistenpatienten auftreten kann und nur durch eine Vergrößerung der Stichprobe zu beheben ist. Vorerst muss davon ausgegangen werden, dass die vorliegenden Ergebnisse nur auf männliche HTx-Kandidaten generalisiert werden können.

8.4 Implikationen

Die praktischen Implikationen aus der vorliegenden Untersuchung beziehen sich zum einen auf die Evaluationsuntersuchung zur Aufnahme auf die Warteliste für ein Spenderherz und zum anderen auf die Betreuung der HTx-Kandidaten während der Wartezeit. Wie im Folgenden deutlich wird, stehen die Implikationen für diese beiden Aspekte miteinander in Zusammenhang.

Für die Evaluationsuntersuchung zur Aufnahme auf die Warteliste lässt sich ableiten, dass neben einer medizinischen Untersuchung auch ein standardisiertes Screening für psychosoziale Risikofaktoren etabliert werden sollte. Angesichts eines Anteils von 17 % bzw. 38 % mit klinisch relevanten Angst bzw. Depressivitätswerten, sollte dieses Screening zum einen die Erfassung von Depressivität und Angst umfassen. Nur so ist es möglich, frühzeitig Patienten zu identifizieren, die eventuell erhöhten psychotherapeutischen Behandlungsbedarf aufweisen. Die Behandlung depressiver Symptome und Angstsymptome ist nicht nur nötig, um den Leidensdruck der Patienten zu senken. Erhöhte Depressivitätswerte können zusätzlich zu Compliance-Problemen führen (DiMatteo et al., 2000; Skala et al., 2006), die angesichts des komplexen Behandlungsplans nach der HTx besonders problematisch sind und die Mortalität nach

erfolgreicher HTx erhöhen können. Zum anderen sollte im Rahmen des psychosozialen Screenings auch soziale Unterstützung erfasst werden. Bisher gilt ein ausreichendes Ausmaß sozialer Unterstützung zwar als wichtiges, psychosoziales Kriterium zur Aufnahme auf die Warteliste (Mehra et al., 2006), wird bis jetzt aber nicht standardisiert im Rahmen der Evaluationsuntersuchung erfragt. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zum Zusammenhang zwischen fehlender emotionaler Unterstützung und Mortalität deuten an, dass besonders emotionale Aspekte der sozialen Unterstützung erfragt werden sollten. Da das ESSI mit nur sechs Items ein sehr kurzes und ökonomisches Instrument darstellt, könnte man es sehr gut im Rahmen eines psychosozialen Screenings verwenden. Die Empfehlung zur standardisierten Erfassung sozialer Unterstützung wird zusätzlich durch Befunde aus anderen Untersuchungen gestützt, die belegen konnten, dass sich auch niedrige soziale Unterstützung negativ auf die Compliance auswirkt (für einen Überblick siehe DiMatteo, 2004), wodurch sich das Mortalitätsrisiko nach der HTx erhöhen könnte.

Für die Betreuung während der Wartezeit kann gefolgert werden, dass für Wartelistenpatienten – wie bereits geschildert – ein besonderer Betreuungsbedarf hinsichtlich der Bewältigung und Behandlung von depressiven Symptomen und Ängsten besteht. Ein auf die Wartezeit abgestimmtes Betreuungsangebot sollte sich daher darauf beziehen. Ein zweiter Schwerpunkt der Betreuung sollte in der Gewährleistung ausreichender sozialer Unterstützung liegen. Personen mit niedriger emotionaler Unterstützung sollten gegebenenfalls beim Aufbau eines sozialen Netzwerkes und bei der Aktivierung von sozialer Unterstützung unterstützt werden. Durch ein solches Betreuungsangebot könnte nicht nur das Mortalitätsrisiko während der Wartezeit verringert werden, sondern auch Compliance-Problemen nach der HTx vorgebeugt werden. Zusätzlich kann ausgehend vom Puffermodell der sozialen Unterstützung (Cohen, Gottlieb & Underwood, 2000) angenommen werden, dass emotionale Unterstützung die positive Beurteilung der Bewältigungsmöglichkeiten angesichts der Belastungen während der Wartezeit steigert. Längerfristig könnte dies den Patienten helfen, die spezifischen Belastungen während der Wartezeit und auch nach der HTx besser zu bewältigen.

Bezüglich der beiden Grunderkrankungsgruppen ist es etwas schwieriger, konkrete Empfehlungen auszusprechen. Die vorliegenden Ergebnisse deuten an, dass Männer mit IKMP im Vergleich zu Männern mit DKMP besonders durch hohe Angst belastet sind und im Umgang mit Ärger eher dazu neigen, diesen zu unterdrücken oder nach innen zu

richten. Um diese Patienten gezielt zu unterstützen, wäre es empfehlenswert, die Betreuung der Wartelistenpatienten um den Aufbau adaptiver Bewältigungsstrategien zum Umgang mit Ärger zu erweitern. Da noch unklar ist, aus welchen Gründen Männer mit IKMP mehr Angst berichten, sollten Gespräche im Rahmen der Betreuung auch der Erforschung der Ursachen dieser Ängste dienen. Da IKMP-Patienten nach einer HTx ein höheres Risiko für eine Transplantatvaskulopathie aufweisen (Marelli et al., 2002), und es Hinweise gibt, dass negative Emotionen mit einem erhöhten Risiko für eine Transplantatvaskulopathie einhergehen (Dew et al., 1999), ist die besondere Unterstützung dieser Patienten umso wichtiger.

Für Frauen können zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine spezifischen Empfehlungen für die Betreuung während der Wartezeit ausgesprochen werden. Zum besseren Verständnis der Situation von Frauen auf der Warteliste ist unbedingt weitere Forschung unter geschlechtsspezifischen Gesichtspunkten anzustreben.

8.5 Zukünftiger Forschungsbedarf

Wie bereits angedeutet, ist die Situation von Frauen auf der Warteliste ein noch nahezu unberührtes Forschungsfeld. Die Ursache dafür ist vor allem im geringen Frauenanteil auf der Warteliste zu sehen. Selbst im Rahmen der vorliegenden multizentrischen Untersuchung mit einer Stichprobe von 282 Personen konnte keine ausreichende Teststärke für geschlechtsgetrennte Analysen hergestellt werden. Um Aussagen über die psychosoziale Belastung von Frauen auf der Warteliste treffen zu können und gegebenenfalls spezifische Betreuungsangebote für Frauen zu entwickeln, sollten zukünftige Studien diese Aspekte gezielt im Rahmen von multizentrisch angelegten Studien eventuell mit einer konsekutiven Aufnahme von Herztransplantationskandidaten untersuchen. Auch explorativ angelegte Single-Center-Studien mit halbstrukturierten Interviews zu psychosozialen Variablen wären ein erster Schritt in diese Richtung. Sie könnten dazu dienen, Hypothesen über die Situation von Frauen auf der Warteliste zu generieren, die in systematischen Untersuchungen mit ausreichender Stichprobengröße überprüft werden können.

In der vorliegenden Untersuchung konnte nachgewiesen werden, dass Männer mit IKMP und Männer mit DKMP sich nach Kontrolle von Krankheitsschwere in Angst und Anger-In voneinander unterscheiden. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist dies – mit Ausnahme der Studien von Zipfel et al. (2002) und Trunzo et al. (1999) – noch ein

Einzelbefund. Weitere systematische Untersuchungen müssen zeigen, ob sich dieses Ergebnis auch bei anderen HTx-Kandidaten replizieren lässt. Um besser beurteilen zu können, inwiefern auch Betreuungs- und Behandlungsangebote während der Wartezeit in besonderer Weise auf Bedürfnisse der IKMP-Patienten abgestimmt werden sollten, wären auch qualitative Studien, die nach den Ursachen der stärkeren Belastung fragen, eine gute Ergänzung.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt zukünftiger Studien sollte sich auf die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen psychosozialen Risikofaktoren und der Mortalität während der Wartezeit beziehen. In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass niedrige emotionale Unterstützung für Wartelistenpatienten mit einem fast dreifach erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden war. Neben der Studie von Krumholz et al. (1998) ist dies für Herzinsuffizienzpatienten der erste Befund, der belegt, dass funktionale Aspekte der sozialen Unterstützung Mortalität prädizieren können. Im Zusammenhang mit der Wartelistenmortalität wurde die Rolle emotionaler Unterstützung und anderer psychosozialer Risikofaktoren bisher noch kaum untersucht. Zukünftige Studien sollten dabei prüfen, ob sich der Befund replizieren lässt und auch die Assoziation anderer Risikofaktoren wie z. B. Depressivität mit der Wartelistenmortalität noch einmal systematisch untersuchen. Ausgehend von der niedrigen Mortalitätsrate in der vorliegenden Untersuchung, die eventuell eine generelle Verringerung der Wartelistensterblichkeit widerspiegelt, wäre es zu empfehlen, die Follow-Up-Dauer auf zwei Jahre auszudehnen, um eine höhere Ereignisrate für die Überlebensanalysen und daraus resultierend eine größere statistische Teststärke sicherzustellen. Durch die Ausdehnung des Follow-Up-Zeitraumes könnten auch grundkrankungsspezifische Auswirkungen psychosozialer Belastung gezielt geprüft werden.

Ausgehend von den Befunden von Zipfel et al. (2002), Dew et al. (1999) und Denollet et al. (2007) sollte systematisch untersucht werden, ob negative Emotionen wie Depressivität und Ärger vielleicht erst nach erfolgter HTx Mortalität prädizieren. Die Inzidenz einer Transplantatvaskulopathie könnte dabei eine Mediatorfunktion übernehmen, da sich mit einer Transplantatvaskulopathie das Risiko erhöht, nach einer HTx zu versterben (Gallo et al., 1997). Angesichts der stärkeren Belastung der IKMP-Patienten in der vorliegenden Untersuchung und der Tatsache, dass Patienten mit IKMP ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Transplantatvaskulopathie aufweisen, sollte in

diesem Zusammenhang auch eine Interaktion aus negativen Emotionen und Grunderkrankung auf die Mortalität nach einer HTx geprüft werden.

8.6 Zusammenfassung und Fazit

Die Forschung zur psychosozialen Belastung und deren Bedeutung für das Überleben von HTx-Kandidaten befindet sich noch in den Anfängen. Mit der vorliegenden Untersuchung konnte ein entscheidender Beitrag für diesen Bereich geleistet werden. Durch den multizentrischen Aufbau der Studie und die Kooperation mit Eurotransplant war es möglich, eine große Stichprobe von Herztransplantationskandidaten hinsichtlich psychosozialer Variablen zu befragen und gleichzeitig die Krankheitsschwere umfassend zu kontrollieren. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist dies die erste Studie, die gezielt Depressivität, Angst, Ärgerkonstrukte, emotionale Unterstützung und wartezeitspezifische Belastungen und Überzeugungen bei Patienten mit IKMP und DKMP erfragte und beide Gruppen hinsichtlich dieser Variablen miteinander verglich. Auch die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Aspekten der psychosozialen Belastung und dem Überleben während der Wartezeit wurden bisher noch nie so systematisch und mit ausreichender Kontrolle der Krankheitsschwere analysiert.

So konnte die vorliegende Untersuchung zeigen, dass rund 38 % der Wartelistenpatienten unabhängig von der Grunderkrankung unter klinisch relevanten Depressivitätssymptomen leiden. Innerhalb der HTx-Kandidaten sind auch nach Kontrolle von Krankheitsschwere Männer mit IKMP durch Angst und Ärger-In stärker belastet als Männer mit DKMP. Für das Überleben während der Wartezeit konnte belegt werden, dass niedrige emotionale Unterstützung mit einem dreifach erhöhten Mortalitätsrisiko auch nach Adjustierung der Krankheitsschwere und kardialer Grunderkrankung einen potenten Risikofaktor darstellt.

Zusammengenommen weisen diese Ergebnisse darauf hin, dass die Erfassung psychosozialer Risikofaktoren bereits in die Evaluationsuntersuchung für eine Herztransplantation integriert werden sollte. Inwieweit neben Depressivität, Angst und emotionaler Unterstützung noch weitere psychosoziale Faktoren frühzeitig erfasst werden sollten, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden. In zukünftigen Studien sollte daher neben medizinischen Risikofaktoren auch die Rolle psychosozialer Variablen bei HTx-Kandidaten verstärkt untersucht werden. Dabei könnte eine Vertiefung der

grunderkrankungsspezifischen Betrachtung psychosozialer Belastung wichtig sein. Auch zur Situation von Frauen auf der Warteliste ist bisher nur wenig bekannt.

Die vorliegende Untersuchung betont jedoch vor allem den Bedarf an einem auf die Wartezeit abgestimmten Betreuungsangebot – auch eine grunderkrankungsspezifische Ausrichtung dieser Betreuung könnte vielversprechend sein.

9 Literatur

- Aaronson, K. D., Schwartz, J. S., Chen, T. M., Wong, K. L., Goin, J. E., & Mancini, D. M. (1997). Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation*, *95*, 2660-2667.
- Aguero, J., Almenar, L., Martinez-Dolz, L., Moro, J., Izquierdo, M. T., Cano, O., et al. (2007). Differences in clinical profile and survival after heart transplantation according to prior heart disease. *Transplantation Proceedings*, *39*, 2350-2352.
- Alla, F., Briançon, S., Jullière, Y., Mertes, P.-M., Villemot, J.-P., & Zannad, F. (2000). Differential clinical prognostic classifications in dilated and ischemic advanced heart failure: The EPICAL study. *American Heart Journal*, *139*, 895-904.
- Angerer, P., Siebert, U., Kothny, W., Muhlbauer, D., Mudra, H., & von Schacky, C. (2000). Impact of social support, cynical hostility and anger expression on progression of coronary atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*, *36*, 1781-1788.
- Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network [OPTN] and the Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR]. (2007). *Transplant Data 1997-2006*. Rockville, MD: Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation.
- APA. American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (4th ed., DSM-IV). Washington, DC: APA.
- Arena, R., Myers, J., Aslam, S. S., Varughese, E. B., & Peberdy, M. A. (2004). Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in patients with heart failure: A prognostic comparison. *American Heart Journal*, *147*, 354-360.
- Aziz, T., Burgess, M., Rahman, A. N., Campbell, C. S., & Yonan, N. (2001). Cardiac transplantation for cardiomyopathy and ischemic heart disease: Differences in outcome up to 10 years. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, *20*, 525-533.
- Beck, A. T., & Steer, R. A. (1987). *Beck Depression Inventory Manual*. San Antonio, Texas: Psychological Corporation and Harcourt-Brace-Jovanovich.
- Bell, B., Rose, C. L., & Damon, A. (1972). The Normative Aging Study: An interdisciplinary and longitudinal study of health and aging. *The International Journal of Aging and Human Development*, *3*, 5-17.
- Blackledge, H. M., Tomlinson, J., & Squire, I. B. (2003). Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart*, *89*, 615-620.
- Bleumink, G. S., Knetsch, A. M., Sturkenboom, M. C., Straus, S. M., Hofman, A., Deekers, J. W., et al. (2004). Quantifying the heart failure epidemic: Prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: The Rotterdam Study. *European Heart Journal*, *25*, 1614-1619.
- Brunner-La Rocca, H. P., & Leibundgut, G. (2007). Intensiv-medizinische Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz. *Kardiovaskuläre Medizin*, *10*, 11-20.
- Burker, E. J., Evon, D. M., Marroquin Loiselle, M., Finkel, J. B., & Mill, M. R. (2005). Coping predicts depression and disability in heart transplant candidates. *Journal of Psychosomatic Research*, *59*, 215-222.
- Burnham, K. P., & Anderson, D. R. (2004). Multimodel Inference: Understanding AIC and BIC in model selection. *Sociological Methods and Research*, *22*, 261-304.

- Buss, A. H., & Perry, M. (1992). The aggression questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology*, 63, 452-459.
- Butcher, J. N., Dahlstrom, W. G., Graham, J. R., Tellegen, A., & Kaemmer, B. (1989). *MMPI-2: Manual for administration and scoring*. Minneapolis, MN: University of Minnesota Press.
- Cimato, T. R., & Jessup, M. (2002). Recipient selection in cardiac transplantation: contraindications and risk factors for mortality. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 21, 1161-1173.
- Cleland, J. G., Swedberg, K., Follath, F., Komajda, M., Cohen-Solal, A., Aguilar, J. C., et al. (2003). The EuroHeart Failure survey programme - A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *European Heart Journal*, 24, 442-463.
- Cohen, S., Gottlieb, B. H., & Underwood, L. G. (2000). Social relationships and health. In S. Cohen, L. G. Underwood & B. H. Gottlieb (Eds.), *Social support measurement and intervention* (pp. 3-28). Oxford: University Press.
- Collett, D. (2003). *Modelling Survival Data in Medical Research* (2 ed.). London: CRC Press.
- Constanzo, M. R., Augustine, S., Bourge, R., Bristow, M., O'Connell, J. B., Driscoll, D., et al. (1995). Selection and treatment of candidates for heart transplantation. A statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*, 92, 3593-3612.
- Cordes, A., Herrmann-Lingen, C., Büchner, B., & Hessel, A. (2009). Repräsentative Normierung des ENRICH-D-Social-Support-Instrument (ESSI) - Deutsche Version. *Klinische Diagnostik und Evaluation*, 2, 16-32.
- Costa, P. T., & McCrae, R. R. (1992). *NEO PI-R: professional manual. Revised NEO personality Inventory (NEO PI-R) and NEO Five Factor Inventory (NEO-FFI)*. Odessa, FL Psychological Assessment Resources
- Cowie, M. R., Wood, D. A., Coats, A. J., Thompson, S. G., Poole-Wilson, P. A., Suresh, V., et al. (1999). Incidence and aetiology of heart failure: A population-based study. *European Heart Journal*, 20, 421-428.
- Cowie, M. R., Wood, D. A., Coats, A. J., Thompson, S. G., Suresh, V., Poole-Wilson, P. A., et al. (2000). Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: A population based study. *Heart*, 83, 505-510.
- Cox, D. R. (1972). Regression models and life tables (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society, B*(74), 187-220.
- Coyne, J. C., Rohrbaugh, M. J., Shoham, V., Sonnega, J. S., Nicklas, J. M., & Cranford, J. A. (2001). Prognostic importance of marital quality for survival of congestive heart failure. *American Journal of Cardiology*, 88, 526-529.
- De Jong, M. J., Moser, D. K., An, K., & Chung, M. L. (2004). Anxiety is not manifested by elevated heart rate and blood pressure in acutely ill cardiac patients. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 3, 247-253.
- Dec, G. W., & Fuster, V. (1994). Idiopathic dilated cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*, 331, 1564-1575.
- Deng, M. C., DeMeesters, J. M. J., Smits, J. M. A., Heinecke, J., & Scheld, H. H. (2000). Effect of receiving a heart transplant: Analysis of a national cohort entered

- on to a waiting list, stratified by heart failure severity. *British Medical Journal*, 321, 540-545.
- Denollet, J. (2000). Type D personality. A potential risk factor refined. *Journal of Psychosomatic Research*, 49, 255-266.
- Denollet, J., & Brutsaert, D. L. (1998). Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation*, 97, 167-173.
- Denollet, J., Holmes, R. V., Vrints, C. J., & Conraads, V. M. (2007). Unfavorable outcome of heart transplantation in recipients with type D personality. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 26, 152-158.
- Denollet, J., Pedersen, S. S., Vrints, C. J., & Conraads, V. M. (2006). Usefulness of type D personality in predicting five-year cardiac events above and beyond concurrent symptoms of stress in patients with coronary heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 97, 970-973.
- Denollet, J., Sys, S. U., Stroobant, N., Rombouts, H., Gillebert, T. C., & Brutsaert, D. L. (1996). Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *The Lancet*, 347, 417-421.
- Denollet, J., Vaes, J., & Brutsaert, D. L. (2000). Inadequate response to treatment in coronary heart disease: Adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. *Circulation*, 102, 630-635.
- Derogatis, L. R. (1983). *SCL-90R Administration, Scoring and Procedures Manual-II*. (2 ed.). Townson, MD: Clinical Psychometrics Research.
- Derogatis, L. R., Lipman, R. S., & Covi, L. (1973). SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale - preliminary report. *Psychopharmacology Bulletin*, 9, 13-28.
- Derogatis, L. R., & Melisaratos, N. (1983). The Brief Symptom Inventory: An introductory report. *Psychological Medicine*, 13, 595-605.
- Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO]. (2007). *Organspende und Transplantation in Deutschland*. Neu Isenburg: Deutsche Stiftung Organtransplantation.
- Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO]. (2008a). Funktionsrate nach Herztransplantation (CTS-Studie). Verfügbar unter: <http://www.dso.de/grafiken/g47.html> [11.03.2009].
- Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO]. (2008b). Neuanmeldungen und Herztransplantationen. Verfügbar unter: <http://www.dso.de/grafiken/g44.html> [11.03.2009].
- Deutsche Stiftung Organtransplantation [DSO]. (2008c). *Organspende und Transplantation in Deutschland 2007*. Neu Isenburg: Deutsche Stiftung Organtransplantation.
- Dew, M. A., Kormos, R. L., Roth, L. H., Murali, S., DiMartini, A., & Griffith, B. P. (1999). Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 18, 549-562.

- Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., McMurray, J. J., Ponikowski, P., Poole-Wilson, P. A., et al. (2008). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European Heart Journal*, *29*, 2388-2442.
- DiMatteo, M. R. (2004). Social support and patient adherence to medical treatment: A meta-analysis. *Health Psychology*, *23*, 207-218.
- DiMatteo, M. R., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. *Archives of Internal Medicine*, *160*, 2101-2107.
- Domanski, M., Krause-Steinrauf, H., Deedwania, P., Follmann, D., Ghali, J. K., Gilbert, E., et al. (2003). The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial. *Journal of the American College of Cardiology*, *42*, 914-922.
- Dries, D. L., Sweitzer, N. K., Drazner, M. H., Stevenson, L. W., & Gersh, B. J. (2001). Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, *38*, 421-428.
- Eckhardt, C., Norlander, B., & Deffenbacher, J. (2004). The assessment of anger and hostility: A critical review. *Aggression and Violent Behavior*, *9*, 17-43.
- Engel, R. R. (2000). *Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2: MMPI-2; Manual zum Deutschen MMPI-2* (1 ed.). Bern [u.a.]: Huber.
- ENRICHD Investigators. (2000). The Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD): Study design and methods. *American Heart Journal*, *139*, 1-9.
- ENRICHD Investigators. (2001). The Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD): Baseline characteristics. *The American Journal of Cardiology*, *88*, 316-322.
- Faris, R., Purcell, H., Henein, M. Y., & Coats, A. J. (2002). Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. *European Journal of Heart Failure*, *4*, 541-551.
- Felker, G. M., Thompson, R. E., Hare, J. M., Hruban, R. H., Clemetson, D. E., Howard, D. L., et al. (2000). Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*, *342*, 1077-1084.
- Fine, J. P., & Gray, R. J. (1999). A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *Journal of the American Statistical Association*, *94*, 496-509.
- Francis, D. P., Shamim, W., Davies, L. C., Piepoli, M. F., Ponikowski, P., Anker, S. D., et al. (2000). Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO(2)slope and peak VO(2). *European Heart Journal*, *21*(2), 154-161.
- Frasere-Smith, N., & Lespérance, F. (2005). Reflections on depression as a cardiac risk factor. *Psychosomatic Medicine*, *67*, S19-S25.
- Frasere-Smith, N., Lesperance, F., Gravel, G., Masson, A., Juneau, M., Talajic, M., et al. (2000). Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation*, *101*, 1919-1924.

- Frasure-Smith, N., Lespérance, F., & Talajic, M. (1995). The impact of negative emotions on prognosis following myocardial infarction: Is it more than depression? *Health Psychology, 14*, 388-398.
- Freedland, K. E., Rich, M. W., Skala, J. A., Carney, R. M., Dávila-Román, V. G., & Jaffe, A. S. (2003). Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psychosomatic Medicine, 65*, 119-128.
- Friedman, M., & Rosenman, R. H. (1975). *Der A-Typ und der B-Typ*. Reinbek: Rowohlt.
- Friedman, M. M. (2003). Gender differences in the health related quality of life of older adults with heart failure. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care, 32*, 320-327.
- Friedman, M. M., & Griffin, J. A. (2001). Relationship of physical symptoms and physical functioning to depression in patients with heart failure. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care, 30*, 98-104.
- Friedmann, E., Thomas, S. A., Liu, F., Morton, P. G., Chapa, D., & Gottlieb, S. S. (2006). Relationship of depression, anxiety, and social isolation to chronic heart failure outpatient mortality. *American Heart Journal, 152*, 940 e941-948.
- Fydrich, T., & Sommer, G. (2003). Diagnostik sozialer Unterstützung. In M. Jerusalem & H. Weber (Eds.), *Psychologische Gesundheitsförderung: Diagnostik und Prävention*. (pp. 79-104). Göttingen: Hogrefe.
- Gallo, P., Agozzino, L., Angelini, A., Arbustini, E., Bartoloni, G., Bernucci, P., et al. (1997). Causes of late failure after heart transplantation: A ten-year survey. *The Journal of Heart and Lung Transplantation, 16*, 1113-1121.
- Gardner, R. S., McDonagh, T. A., McDonald, M., Dargie, H. J., Murday, A. J., & Petrie, M. C. (2006). Who needs a heart transplant? *European Heart Journal, 27*, 770-772.
- Gelman, A. (2004). Parameterization and Bayesian modeling. *Journal of the American Statistical Association, 99*, 537-545.
- Gottlieb, S. S., Khatta, M., Friedmann, E., Einbinder, L., Katzen, S., Baker, B., et al. (2004). The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *Journal of the American College of Cardiology, 43*, 1542-1549.
- Grady, K. L., Naftel, D. C., Young, J. B., Pelegrin, D., Czerr, J., Higgins, R., et al. (2007). Patterns and predictors of physical functional disability at 5 to 10 years after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation, 26*, 1182-1191.
- Grambsch, P. M., & Therneau, T. M. (1994). Proportional hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. *Biometrika, 81*, 515-526.
- Gray, R. J. (1988). A class of K-Sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing Risk. *Annals of Statistics, 16*, 1141-1154.
- Gray, R. J. (2008). cmprsk: Subdistribution analysis of competing risks. R package version 2.2-0 [Computer software]. Verfügbar unter: <http://biowww.dfc.harvard.edu/~gray>. [22.03.08].
- Gustafsson, F., Torp-Pedersen, C., Brendorp, B., Seibaek, M., Burchardt, H., & Kober, L. (2003). Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *European Heart Journal, 24*, 863-870.

- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56-62.
- Havranek, E. P., Spertus, J. A., Masoudi, F. A., Jones, P. G., & Rumsfeld, J. S. (2004). Predictors of the onset of depressive symptoms in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 44, 2333-2338.
- Haworth, J. E., Moniz-Cook, E., Clark, A. L., Wang, M., Waddington, R., & Cleland, J. G. (2005). Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. *European Journal of Heart Failure*, 7, 803-808.
- Hemingway, H., & Marmot, M. (1999). Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: Systematic review of prospective cohort studies. *British Medical Journal*, 318, 1460-1467.
- Herrmann-Lingen, C., Binder, L., Klinge, M., Sander, J., Schenker, W., Beyermann, B., et al. (2003). High plasma levels of N-terminal pro-atrial natriuretic peptide associated with low anxiety in severe heart failure. *Psychosomatic Medicine*, 65, 517-522.
- Herrmann-Lingen, C., Buss, U., & Snaith, R. P. (2005). *HADS-D. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version* (2nd ed.). Bern: Hans Huber.
- Herrmann, C., Brand-Driehorst, S., Buss, U., & Rüger, U. (2000). Effects of anxiety and depression on 5-year mortality in 5027 patients referred for exercise testing. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, 455-462.
- Hinz, A., & Schwarz, R. (2001). Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. Eine Normierungsstudie zur Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 51, 193-200.
- Hodapp, V., Bongard, S., Heinrichs, A., & Oltmanns, K. (1993). Theorie und Messung der Ärgeremotion: Ein experimenteller Ansatz. In V. Hodapp & P. Schwenkmeizer (Eds.), *Ärger und Ärgerausdruck* (1 ed., pp. 11-33). Bern: Hans Huber.
- Hoppe, U. C., Böhm, M., Dietz, R., Hanrath, P., Kroemer, H. K., Osterspey, A., et al. (2005). Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Zeitschrift für Kardiologie*, 94, 488-509.
- Iestra, J. A., Kromhout, D., van der Schouw, Y. T., Grobbee, D. E., Boshuizen, H. C., & van Staveren, W. A. (2005). Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: A systematic review. *Circulation*, 112, 924-934.
- Imai, K., King, G., & Lau, O. (2008). Zelig: Everyone's Statistical Software. R package version 3.3-1 [Computer software]. Verfügbar unter: <http://gking.harvard.edu/zelig> [22.03.2008].
- Jacobi, F., Wittchen, H. U., Holting, C., Hofler, M., Pfister, H., Müller, N., et al. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: Results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine*, 34, 597-611.
- Jaeger, E. M. (1997). *Fragebogen zu Belastungen in der Wartezeit vor einer Herztransplantation (FB-präHTX)*.
- Jalowiec, A., Grady, K. L., & White-Williams, C. (1994). Stressors in patients awaiting a heart transplant. *Behavioral Medicine*, 19, 145-154.
- Janke, W., Erdmann, G., & Boucsein, W. (1978). Der Streßverarbeitungsfragebogen. *Ärztliche Praxis*, 30, 1208-1210.

- Jiang, W., Alexander, J., Christopher, E., Kuchibhatla, M., Gaulden, L. H., Cuffe, M. S., et al. (2001). Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Archives of Internal Medicine*, *161*, 1849-1856.
- Jiang, W., & Davidson, J. R. (2005). Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *American Heart Journal*, *150*, 871-881.
- Jiang, W., Kuchibhatla, M., Clary, G. L., Cuffe, M. S., Christopher, E. J., Alexander, J. D., et al. (2007). Relationship between depressive symptoms and long-term mortality in patients with heart failure. *American Heart Journal*, *154*, 102-108.
- Jiang, W., Kuchibhatla, M., Cuffe, M. S., Christopher, E. J., Alexander, J. D., Clary, G. L., et al. (2004). Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. *Circulation*, *110*, 3452-3456.
- John, R., Rajasinghe, H. A., Itescu, S., Suratwalla, S., Lietz, K., Weinberg, A. D., et al. (2001). Factors affecting long-term survival (>10 years) after cardiac transplantation in the cyclosporine era. *Journal of the American College of Cardiology*, *37*, 189-194.
- Jünger, J., Schellberg, D., Müller-Tasch, T., Raupp, G., Zugck, C., Haunstetter, A., et al. (2005). Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *European Journal of Heart Failure*, *7*, 261-267.
- Kawachi, I., Sparrow, D., Spiro, A., Vokonas, P., & Weiss, S. T. (1996). A prospective study of anger and coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation*, *94*, 2090-2095.
- Klein, W. (1999). Gesundheitsökonomische Überlegungen zum Thema Herzinsuffizienz - Kosten der Krankheit. *Journal für Kardiologie*, *6*, 612-616.
- Knox, S. S., & Uvnas-Moberg, K. (1998). Social isolation and cardiovascular disease: an atherosclerotic pathway? *Psychoneuroendocrinology*, *23*, 877-890.
- Koenig, H. G. (1998). Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure. *General Hospital Psychiatry*, *20*, 29-43.
- Konstam, V., Moser, D. K., & De Jong, M. J. (2005). Depression and anxiety in heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, *11*, 455-463.
- Konstam, V., Salem, D., Pouleur, H., Kostis, J., Gorkin, L., Shumaker, S., et al. (1996). Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients with congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology*, *78*, 890-895.
- Krohne, H. W., & Hock, M. (2007). *Psychologische Diagnostik. Grundlagen und Anwendungsfelder*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Krumholz, H. M., Butler, J., Miller, J., Vaccarino, V., Williams, C. S., Mendes de Leon, C. F., et al. (1998). Prognostic importance of emotional support for elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation*, *97*, 958-964.
- Laireiter, A.-R., & Lettner, K. (1993). Belastende Aspekte sozialer Netzwerke und sozialer Unterstützung: Ein Überblick über den Phänomenbereich und die Methodik. In A.-R. Laireiter (Ed.), *Soziales Netzwerk und soziale Unterstützung: Konzepte, Methoden und Befunde*. (pp. 101-111). Bern: Huber.
- Lane, D., Ring, C. C., Beevers, D. G., & Lip, G. Y. H. (2000a). Do depression and anxiety predict recurrent coronary events 12 months after myocardial infarction? *QJM:International Journal of Medicine*, *93*, 739-744.

- Lane, D., Ring, C. C., Beevers, D. G., & Lip, G. Y. H. (2000b). Effects of depression and anxiety on mortality and quality-of-life 4 months after myocardial infarction. *Journal of Psychosomatic Research*, *49*, 229-238.
- Laux, L., & Glanzmann, P. (1996). Angst und Ängstlichkeit. In M. Amelang (Ed.), *Enzyklopädie der Psychologie: Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung: Band 3. Temperaments- und Persönlichkeitsunterschiede* (pp. 107-151). Göttingen: Hogrefe.
- Lederhuber, H. C. (2005). *BASICS Kardiologie*. München Urban & Fischer Verlag.
- Leppin, A., & Schwarzer, R. (1997). Sozialer Rückhalt, Krankheit und Gesundheitsverhalten. In R. Schwarzer (Ed.), *Gesundheitspsychologie* (2 ed., pp. 349-373). Göttingen: Hogrefe.
- Lett, H. S., Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Sherwood, A., Strauman, A., Robins, C., et al. (2004). Depression as a risk factor for coronary artery disease: Evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosomatic Medicine*, *66*, 305-315.
- Lett, H. S., Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Strauman, T. J., Robins, C., & Sherwood, A. (2005). Social support and coronary heart disease: Epidemiologic evidence and implications for treatment. *Psychosomatic Medicine*, *67*, 869-878.
- Levy, D., Kenchaiah, S., Larson, M. G., Benjamin, E. J., Kupka, M. J., Ho, K. K., et al. (2002). Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *The New England Journal of Medicine*, *347*, 1397-1402.
- Levy, W. C., Mozaffarian, D., Linker, D. T., Sutradhar, S. C., Anker, S. D., Cropp, A. B., et al. (2006). The Seattle Heart Failure Model. Prediction of survival in heart failure. *Circulation*, *113*, 1424-1433.
- Lüdtke, O., Robitzsch, A., Trautwein, U., & Köller, O. (2007). Umgang mit fehlenden Werten in der psychologischen Forschung. Probleme und Lösungen. *Psychologische Rundschau*, *58*, 103-117.
- Lund, L. H., Aaronson, K. D., & Mancini, D. M. (2003). Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta-blocker therapy. *Journal of The American College of Cardiology*, *92*, 1350-1354.
- Lund, L. H., Aaronson, K. D., & Mancini, D. M. (2005). Validation fo peak exercise oxygen consumption and the Heart Failure Survival Score for serial risk stratification in advanced heart failure. *The American Journal of Cardiology*, *95*, 734-741.
- Luttik, M. L., Jaarsma, T., Moser, D., Sanderman, R., & van Veldhuisen, D. J. (2005). The importance and impact of social support on outcomes in patients with heart failure. An overview of the literature. *Journal of Cardiovascular Nursing*, *20*, 162-169.
- Machraoui, A., Grewe, P., & Fischer, A. (2001). *Koronarstenting. Werkstofftechnik Pathomorphologie Therapie*. Darmstadt: Steinkopff Verlag.
- Majani, G., Pierobon, A., Giardini, A., Callegari, S., Opasich, C., Cobelli, F., et al. (1999). Relationship between psychological profile and cardiological variables in chronic heart failure. The role of subjectivity. *European Heart Journal*, *20*, 1579-1586.
- Marelli, D., Laks, H., Kobashigawa, J. A., Bresson, J., Ardehali, A., Esmailian, F., et al. (2002). Seventeen-year experience with 1083 heart transplants at a single institution. *The Annals of Thoracic Surgery*, *74*, 1558-1566.
- Marubini, E., & Valsecchi, M. G. (1994). *Analysing survival data from clinical trials and observational studies*. Chichester: John Wiley & Sons.

- McGiffin, D. C., Naftel, D. C., Kirklin, J. K., Morrow, W. R., Towbin, J., Shaddy, R., et al. (1997). Predicting outcome after listing for heart transplantation in children: comparison of Kaplan-Meier and parametric competing risk analysis. Pediatric Heart Transplant Study Group. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, *16*, 713-722.
- McKesson Health Solutions. (2002). Blood Flow in Heart. Verfügbar unter: <http://www.fairview.org/healthlibrary/content/hrtflow.gif> [20.01.2008].
- McMurray, J. J., & Stewart, S. (2000). Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart*, *83*, 596-602.
- McNair, D. M., Lorr, M., & Droppleman, L. F. (1971). *Manual for the Profile of Mood States*. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Services.
- Mehra, M. R., Kobashigawa, J., Starling, R., Russell, S., Uber, P. A., Parameshwar, J., et al. (2006). Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates -2006. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, *25*, 1024-1042.
- Metayer, C., Coughlin, S. S., & McCarthy, E. P. (1996). Marital status as a predictor of survival in idiopathic dilated cardiomyopathy: The Washington, DC dilated cardiomyopathy study. *European Journal of Epidemiology*, *12*, 573-582.
- Meyer, T., & Kindermann, W. (1999). Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂max). *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, *50*, 285-286.
- Mitchell, P. H., Powell, L., Blumenthal, J., Norton, J., Ironson, G., Pitula, C. R., et al. (2003). A short social support measure for patients recovering from myocardial infarction: The ENRICHD Social Support Inventory. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, *23*(6), 398-403.
- Mook, J., van der Ploeg, H. M., & Kleijn, W. C. (1992). Symptome-positive and symptom-negative items in the State-Trait-Anxiety Inventory: A comparison and replication. *Stress, Anxiety, and Coping*, *5*, 113-123.
- Morrison, V., & Bennett, P. (2006). *An introduction to health psychology*. Harlow: Pearson Education Limited.
- Moser, D. K. (2007). "The rust of life": Impact of anxiety on cardiac patients. *American Journal of Critical Care*, *16*, 361-369.
- Moser, D. K., Doering, L. V., & Chung, M. L. (2005). Vulnerabilities of patients recovering from an exacerbation of chronic heart failure. *American Heart Journal*, *150*, e7-e13.
- Moser, D. K., & Dracup, K. (1996). Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosomatic Medicine*, *58*, 395-401.
- Mosterd, A., & Hoes, A. W. (2007). Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, *93*, 1137-1146.
- Mosterd, A., Hoes, A. W., de Bruyne, M. C., Deckers, J. W., Linker, D. T., Hofman, A., et al. (1999). Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. *European Heart Journal*, *20*, 447-455.
- Motulsky, H. (1995). *Intuitive Biostatistics*. New York: Oxford University Press.
- Murberg, T. A., & Bru, E. (2001). Social relationships and mortality in patients with congestive heart failure. *Journal of Psychosomatic Research*, *51*, 521-527.

- Murberg, T. A., Bru, E., Svebak, S., Tveteras, R., & Aarsland, T. (1999). Depressed mood and subjective health symptoms as predictors of mortality in patients with congestive heart failure: A two-years follow-up study. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 29, 311-326.
- Murberg, T. A., & Furze, G. (2004). Depressive symptoms and mortality in patients with congestive heart failure: A six-year follow-up study. *Medical Science Monitor*, 10, CR643-648.
- New York Heart Association. (1964). *Diseases of the heart and blood vessels. Nomenclature and criteria for diagnosis*. (6 ed.). Boston: Little Brown.
- Ng, A. C., Sindone, A. P., Wong, H. S., & Freedman, S. B. (2008). Differences in management and outcome of ischemic and non-ischemic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*, 129, 198-204.
- Nohria, A., Lewis, E., & Stevenson, L. W. (2002). Medical management of advanced heart failure. *Journal of the American Medical Association*, 287, 628-640.
- Norra, C., Skobel, E. C., Arndt, M., & Schauerte, P. (2008). High impact of depression in heart failure: early diagnosis and treatment options. *International Journal of Cardiology*, 125, 220-231.
- O'Neill, J. O., Young, J. B., Pothier, C. E., & Lauer, M.S. (2005). Peak oxygen consumption as a predictor of death in patients with heart failure receiving beta-blockers. *Circulation*, 111, 2313-2318.
- Oosterlee, A., & Rahmel, A. (Eds.). (2008). *Eurotransplant International Foundation. Annual report 2007*. Leiden: Eurotransplant Foundation.
- Oosterlee, A., Rahmel, A., & van Zwet, W. (Eds.). (2007). *Eurotransplant International Foundation. Annual report 2006*. Leiden: Eurotransplant Foundation.
- Ortiz, V., Martinez-Dolz, L., Sanchez-Lacuesta, E., Almenar, L., Ten, F., Andres, L., et al. (2007). Clinical and hemodynamic profile of patients with advanced heart failure considered for heart transplantation. *Transplantation Proceedings*, 39, 2341-2343.
- Pelle, A. J., Gidron, Y. Y., Szabo, B. M., & Denollet, J. (2008). Psychological predictors of prognosis in chronic heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 14, 341-350.
- Petersen, S., Rayner, M., & Wolstenholme, J. (2002). *Coronary heart disease statistics: Heart failure supplement 2002 edition*. Verfügbar unter: <http://www.heartstats.org/homepage.asp> [04.01.2008].
- Pierce, G. R., Sarason, I. G., & Sarason, B. R. (1996). Coping and social support. In M. Zeidner & N. S. Endler (Eds.), *Handbook of Coping - Theory, research, applications* (pp. 343-451). New York: Wiley.
- Putter, H., Fiocco, M., & Geskus, R. B. (2007). Tutorial in biostatistics: Competing risks and multi-state models. *Statistics in Medicine*, 26, 2389-2430.
- R Development Core Team. (2008). *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing
- Radovancevic, B., Poindexter, S., Birovljev, S., Velebit, V., McAllister, H. A., Duncan, J. M., et al. (1990). Risk factors for development of accelerated coronary artery disease in cardiac transplant recipients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 4, 309-312.

- Redfield, M. M., Jacobsen, S. J., Burnett, J. C., Jr., Mahoney, D. W., Bailey, K. R., & Rodeheffer, R. J. (2003). Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *Journal of the American Medical Association*, *289*, 194-202.
- Ridker, P. M., Hennekens, C. H., Buring, J. E., & Rifai, N. (2000). C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *The New England Journal of Medicine*, *342*, 836-843.
- Riedinger, M. S., Dracup, K. A., & Brecht, M. L. (2002). Quality of life in women with heart failure, normative groups, and patients with other chronic conditions. *American Journal of Critical Care*, *11*, 211-219.
- Riedmayr, M. I., Tammen, A. R., Behr, T. M., Wittig, C., Bullinger, M., Reichart, B., et al. (1998). Perspektiven von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz: Lebensqualität und psychisches Befinden vor und im ersten Jahr nach Herztransplantation. *Zeitschrift für Kardiologie*, *87*, 808-816.
- Roche Lexikon Medizin. (2003). Roche Lexikon Medizin. 5th ed. Verfügbar unter: <http://www.gesundheit.de/roche/> [20.04.2007].
- Rodriguez-Artalejo, F., Guallar-Castillon, P., Herrera, M. C., Otero, C. M., Chiva, M. O., Ochoa, C. C., et al. (2006). Social network as a predictor of hospital readmission and mortality among older patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, *12*, 621-627.
- Roger, V. L., Weston, S. A., Redfield, M. M., Hellermann-Homan, J. P., Killian, J., Yawn, B. P., et al. (2004). Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *Journal of the American Medical Association*, *292*, 344-350.
- Römer, A., Sievert, H., & Gilfrich, H.-J. (2004). Aldosteronantagonisten und chronische Herzinsuffizienz. *Der Klinikarzt*, *33*, 58-61.
- Rozanski, A., Blumenthal, J. A., Davidson, K. W., Saab, P. G., & Kubzansky, L. (2005). The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice. *Journal of the American College of Cardiology*, *45*, 637-651.
- Rozzini, R., Sabatini, T., Frisoni, G. B., & Trabucchi, M. (2002). Depression and major outcomes in older patients with heart failure. *Archives of Internal Medicine*, *162*, 362-364.
- Rubin, D. B. (1976). Inference and missing data. *Biometrika*, *63*, 581-590.
- Rubin, D. B. (1987). *Multiple imputation for nonresponse in surveys*. New York: Wiley.
- Rumsfeld, J. S., Jones, P. G., Whooley, M. A., Sullivan, M. D., Pitt, B., Weintraub, W. S., et al. (2005). Depression predicts mortality and hospitalization in patients with myocardial infarction complicated by heart failure. *American Heart Journal*, *150*, 961-967.
- Schafer, J. L. (1997). *Analysis of incomplete multivariate data*. London: Chapman & Hall.
- Schafer, J. L. (1999). NORM: multiple imputation of incomplete data under a normal model [Computer software]. Verfügbar unter: <http://methodology.psu.edu>. [04.03.2008].
- Schafer, J. L., & Graham, J. W. (2002). Missing data: Our view of the state of the art. *Psychological Methods*, *7*, 147-177.

- Schafer, J. L., & Olsen, M. K. (1998). Multiple imputation for multivariate missing-data problems: A data analyst's perspective. *Multivariate Behavioral Research*, *33*, 545-571.
- Scheld, H. H., Deng, M. C., Hammel, D., & Schmid, C. (2001). *Leitfaden Herztransplantation* (2nd ed.). Darmstadt: Steinkopff.
- Schiffer, A. A., Smith, O. R., Pedersen, S. S., Widdershoven, J. W., & Denollet, J. (2009). Type D personality and cardiac mortality in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*, doi:10.1016/j.ijcard.2008.1012.1090.
- Schuster, U. I., & Dietz, R. (2003). Kompetenznetz Herzinsuffizienz. *Deutsche Zeitschrift für Klinische Forschung*, *7/8*, 26-31.
- Schwenkmezger, P., & Hodapp, V. (1993). Theorie und Messung von Ärgerausdruck. In V. Hodapp & P. Schwenkmezger (Eds.), *Ärger und Ärgerausdruck*. (1 ed., pp. 35-69). Bern: Hans Huber.
- Schwenkmezger, P., Hodapp, V., & Spielberger, C. D. (1992). *Das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar (STAXI): Handbuch* (1st ed.). Bern; Göttingen; Toronto: Hans Huber.
- Scientific Registry of Transplant Recipients. (2008). *National Report*. Verfügbar unter: <http://www.ustransplant.org/csr/current/nats.aspx>. [26.01.2009].
- Seeland, U., & Seeland, C. (2000). Übungstherapie bei chronischer Herzinsuffizienz. In M. Böhm (Ed.), *Herzinsuffizienz* (pp. 142-152). Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag.
- Shah, N. R., Rogers, J. G., Ewald, G. A., Pasque, M. K., Geltman, E. M., Bailey, M. S., et al. (2004). Survival of patients removed from the heart transplant waiting list. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *127*, 1481-1485.
- Sherwood, A., Blumenthal, J. A., Trivedi, R., Johnson, K. S., O'Connor, C. M., Adams, K. F., Jr., et al. (2007). Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure. *Archives of Internal Medicine*, *167*, 367-373.
- Shimbo, D., Davidson, K. W., Haas, D. C., Fuster, V., & Badimon, J. J. (2005). Negative impact of depression on outcomes in patients with coronary artery disease: Mechanisms, treatment considerations, and future directions. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *3*, 897-908.
- Shumway, S. (2004). Transplant and ventricular assist devices: Gender differences in application and implementation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *127*, 1253-1255.
- Skala, J. A., Freedland, K. E., & Carney, R. M. (2006). Coronary heart disease and depression: A review of recent mechanistic research. *Canadian Journal of Psychiatry*, *51*, 738-745.
- Smith, T. W., Uchino, B. N., Berg, C. A., Florsheim, P., Pearce, G., Hawkins, M., et al. (2007). Hostile personality traits and coronary artery calcification in middle-aged and older married couples: Different effects for self-reports versus spouse ratings. *Psychosomatic Medicine*, *69*, 441-448.
- Smits, J. M. A. (2008). Einordnung der Wartelistenereignisse R und NT.
- Smits, J. M. A., Deng, M. C., Hummel, M., De Meester, J., Schoendube, F., Scheld, H. H., et al. (2003). A prognostic model for predicting waiting-list mortality for a total national cohort of adult heart-transplant candidates. *Transplantation*, *76*, 1185-1189.

- Smits, J. M. A., Vanhaecke, J., Haverich, A., de Vries, E., Roels, L., Persijn, G., et al. (2006). Waiting for a thoracic transplant in Eurotransplant. *Transplant International*, *19*, 54-66.
- SOLVD. (1990). Studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) -rationale, design and methods: two trials that evaluate the effect of enalapril in patients with reduced ejection fraction. *American Journal of Cardiology*, *66*, 315-322.
- Spielberger, C. D. (1988). *State-Trait-Anger-Expression-Inventory (STAXI)*. Research edition. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *State-Trait Anxiety Inventory for Adults*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger, C. D., Jacobs, G. A., Russell, S. F., & Crane, R. J. (1983). Assessment of anger: The State-Trait-Anger-Scale. In J. N. Butcher & C. D. Spielberger (Eds.), *Advances in personality assessment* (Vol. 2, pp. 157-187). Hillsdale, N. J.: LEA.
- SPSS für Windows. Version 14.02 (21.04.2006). Chicago: SPSS Inc.
- Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer. (2003). Richtlinien zur Organtransplantation gemäß §16 TPG. Verfügbar unter: <http://www.baek.de/downloads/RiliOrgantrans20070323-1.pdf> [20.04.2007].
- Stempfle, H. U., Alt, A., Stief, J., & Siebert, U. (2008). The Munich score: A clinical index to predict survival in ambulatory patients with chronic heart failure in the era of new medical therapies. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, *27*, 222-228.
- Stewart, S., MacIntyre, K., Hole, D. J., Capewell, S., & McMurray, J. J. (2001). More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *European Journal of Heart Failure*, *3*, 315-322.
- Strike, P. C., & Steptoe, A. (2004). Psychosocial factors in the development of coronary artery disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *46*, 337-347.
- Suarez, E. C. (2004). C-reactive protein is associated with psychological risk factors of cardiovascular disease in apparently healthy adults. *Psychosomatic Medicine*, *66*, 684-691.
- Südkamp, M., & Mehlhorn, U. (2000). Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme. In M. Böhm (Ed.), *Herzinsuffizienz* (pp. 123-129). Stuttgart-New York: Georg Thieme.
- Sullivan, M. D., Levy, W. C., Crane, B. A., Russo, J. E., & Spertus, J. A. (2004). Usefulness of depression to predict time to combined end point of transplant or death for outpatients with advanced heart failure. *American Journal of Cardiology*, *94*, 1577-1580.
- Suls, J., & Bunde, J. (2005). Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: The problems and implications of overlapping affective dispositions. *Psychological Bulletin*, *131*, 260-300.
- Swedberg, K., Cleland, J., Dargie, H., Drexler, H., Follath, F., Komajda, M., et al. (2005). Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, *26*, 1115-1140.
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2007). *Using multivariate statistics* (5 ed.). Boston: Pearson Education, Inc.

- Taylor, D. O., Edwards, L. B., Boucek, M. M., Trulock, E. P., Waltz, D. A., Keck, B. M., et al. (2006). Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third official adult heart transplantation report - 2006. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 25, 869-879.
- Teräsvirta, T., & Mellin, I. (1986). Model selection criteria and model selection tests in regression models. *Scandinavian Journal of Statistics*, 13, 159-171.
- The Cardiopulmonary Exercise Testing website. What is CPX (CPET)? A Brief Overview. Verfügbar unter: <http://www.cpxtesting.com/mainChoices.html> [16.05.2008]
- Thews, G., & Vaupel, P. (2005). *Vegetative Physiologie* (5 ed.). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Tillmanns, H., Erogan, A., & Sedding, D. (2009). Treatment of chronic CAD - Do the guidelines (ESC, AHA) reflect daily practice? *Herz*, 34, 39-54.
- Trunzo, J. J., Petrucci, R. J., Carter, A., & Donofrio, N. (1999). Use of the MMPI and MMPI-2 in patients being evaluated for cardiac transplant. *Psychological Reports*, 85, 1105-1110.
- Uchino, B. N., Cacioppo, J. T., & Kiecolt-Glaser, J. K. (1996). The relationship between social support and physiological processes. A review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychological Bulletin*, 119, 488-531.
- Vaccarino, V., Kasl, S. V., Abramson, J., & Krumholz, H. M. (2001). Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 38, 199-205.
- van Buuren, S. (2007). Multiple imputation of discrete and continuous data by fully conditional specification. *Statistical Methods in Medical Research*, 16, 219-242.
- van Buuren, S., Boshuizen, H. C., & Knook, D. L. (1999). Multiple imputation of missing blood pressure covariates in survival analysis. *Statistics in Medicine*, 18, 681-694.
- van Buuren, S., Brand, J. P. L., Groothuis-Oudshoorn, C. G. M., & Rubin, D. B. (2006). Fully conditional specification in multivariate imputation. *Journal of Statistical Computation and Simulation*, 76, 1049-1064.
- van Buuren, S., & Oudshoorn, C. G. M. (2000). Multivariate Imputation by Chained Equations: MICE V1. 0 User's manual. *The Netherlands: TNO Report PG/VGZ/00.038. Netherlands Organization for applied scientific research.*
- van Buuren, S., & Oudshoorn, K. (1999). Flexible multivariate imputation by MICE. *Leiden, The Netherlands: TNO Prevention Center.*
- van Jaarsveld, C. H., Ranchor, A. V., Kempen, G. I., Coyne, J. C., van Veldhuisen, D. J., & Sanderman, R. (2006). Epidemiology of heart failure in a community-based study of subjects aged ≥ 57 years: Incidence and long-term survival. *The European Journal of Heart Failure*, 8, 23-30.
- Voors, A. A., Petrie, C. J., Petrie, M. C., Charlesworth, A., Hillege, H. L., Zijlstra, F., et al. (2005). Low pulse pressure is independently related to elevated natriuretic peptides and increased mortality in advanced chronic heart failure. *European Heart Journal*, 26, 1759-1764.
- Waßmann, S. (2000). Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock. In M. Böhme (Ed.), *Herzinsuffizienz* (pp. 38-47). Stuttgart-New York: Georg Thieme.

- Watson, D., & Clark, L. A. (1992). Affects separable and inseparable: On the hierarchical arrangement of the negative affects. *Journal of Personality and Social Psychology*, *62*, 489-505.
- Weber, H. (1993). Ärgerausdruck, Ärgerbewältigung und subjektives Wohlbefinden. In V. Hodapp & P. Schwenkmezger (Eds.), *Ärger und Ärgerausdruck*. (1 ed., pp. 253-275). Bern: Hans Huber.
- Weiss, E. S., Nwakanma, L. U., Patel, N. D., & Yuh, D. D. (2008). Outcomes in patients older than 60 years of age undergoing orthotopic heart transplantation: An analysis of the UNOS database. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, *27*, 184-191.
- Welin, C., Lappas, G., & Wilhelmsen, L. (2000). Independent importance of psychosocial factors for prognosis after myocardial infarction. *Journal of Internal Medicine*, *247*, 629-639.
- White-Williams, C., Jalowiec, A., & Grady, K. (2005). Who returns to work after heart transplantation? *The Journal of Heart Lung Transplantation*, *24*, 2255-2261.
- WHO. World Health Organization. (1993). *International Classification of Diseases and Related Health Problems*. (10th rev., ICD.10). Genf, Schweiz: WHO.
- Williams, J. E., Paton, C. C., Siegler, I. C., Eigenbrodt, M. L., Nieto, F. J., & Tyroler, H. A. (2000). Anger proneness predicts coronary heart disease risk: Prospective analysis from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Circulation*, *101*, 2034-2039.
- Wolkewitz, M., Vonberg, R. P., Grundmann, H., Beyersmann, J., Gastmeier, P., Barwolff, S., et al. (2008). Risk factors for the development of nosocomial pneumonia and mortality on intensive care units: Application of competing risks models. *Critical Care*, *12*, R44.
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *67*, 361-370.
- Zipfel, S., Schneider, A., Wild, B., Löwe, B., Jünger, J., Haass, M., et al. (2002). Effect of depressive symptoms on survival after heart transplantation. *Psychosomatic Medicine*, *64*, 740-747.

Anhang A: Fragebogen der Studie "Warten auf ein neues Herz"



Warten auf ein neues Herz

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

damit Ihnen die Teilnahme und uns später die Auswertung möglichst leicht gemacht wird, sind hier noch ein paar allgemeine Hinweise zusammengestellt:

- Bitte bearbeiten Sie alles in der vorgegebenen Reihenfolge.
- Bitte beantworten Sie alles allein, denn es geht um Ihre persönliche Sichtweise.
- Der Fragebogen ist in verschiedene Fragengruppen unterteilt. Diese Fragengruppen haben zum Teil verschiedene Anweisungen und können sich auf unterschiedliche Zeitspannen beziehen. Bitte beachten Sie diese Unterschiede.
- Wahrscheinlich werden Ihnen einige Fragen sehr ähnlich erscheinen. Dies lässt sich aus bestimmten fachlichen Gründen nicht vermeiden. Bitte beantworten Sie daher auch diese Fragen möglichst sorgfältig.
- Möglicherweise treffen einige Fragen nicht auf Sie zu. Beantworten Sie solche Fragen gegebenenfalls mit „nicht zutreffend“.
- Bitte überlegen Sie bei der Beantwortung nicht zu lange. Sind Sie sich bei einer Frage unsicher, antworten Sie so, wie es Ihrer persönlichen Sichtweise am besten entspricht.
- Gefragt ist immer Ihre persönliche Meinung, Einschätzung oder Sichtweise. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.
- Der Fragebogen enthält einige Fragen, die Sie mit einer Zahl oder ein paar Worten beantworten können. Bei den meisten Fragen sind jedoch schon verschiedene Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Umkreisen Sie die Antwort, die am besten auf Sie zutrifft.

Beispiel:	gar nicht	wenig	mittel- mäßig	ziemlich	sehr	nicht zutreffend
BSP01 Autofahren macht mir Spaß.	1	2	3	4	5	8

- Umkreisen Sie bitte nur eine Antwort pro Frage.
- Prüfen Sie vor jedem Umblättern, ob Sie nichts übersehen haben.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg beim Ausfüllen.



Warten auf ein neues Herz

2

Datum: □□.□□.□□□□

Pat-Code:

In diesem Teil des Fragebogens bitten wir Sie, einige Angaben zu Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand zu machen.

SGES01 Dauer der Erkrankung: etwa ____ Jahre und ____ Monate.

SGES02 Dauer der stationären Behandlung in den vergangenen 12 Monaten: ____ Wochen.

SGES03 Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand während der letzten Wochen beschreiben?

ausgezeichnet sehr gut gut weniger gut schlecht

SGES04 Wie lange und wie weit können Sie ohne Unterbrechung gehen?

Strecke: etwa ____ Meter

Zeit: etwa ____ Stunden ____ Minuten

SGES05 Ich habe mich für die Herztransplantation entschieden (Mehrfachantworten möglich):

- aus Angst vor dem Tod
- weil die Ärzte es mir geraten haben
- weil meine Familie (Eltern/Partner) es will (oder mich überzeugt hat)
- um wichtige Dinge noch erleben zu können (z.B. Enkel, Reise usw.)
- um meine Berufstätigkeit weiter ausüben zu können
- sonstiges: _____



Warten auf ein neues Herz

3

Leben mit Herzinsuffizienz

Diese Fragen sollen darüber Aufschluss geben, wie Ihre Herzinsuffizienz Sie **im vergangenen Monat** an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert hat. Die unten aufgelisteten Punkte beschreiben verschiedene Arten von Beeinträchtigungen. Wenn Sie sicher sind, dass ein Punkt *nicht* auf Sie zutrifft oder in *keinem Zusammenhang* mit Ihrer Herzinsuffizienz steht, kreisen Sie '0' ("Nein") ein, und beantworten Sie dann die nächste Frage. Wenn ein Punkt Sie betrifft, kreisen Sie die Zahl ein, die widerspiegelt, wie stark Sie an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert wurden.

Hat Ihre Herzinsuffizienz Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert, dadurch dass...

	Nein	Sehr wenig				Sehr stark
1. Schwellungen Ihrer Knöchel, Beine etc. auftraten?	0	1	2	3	4	5
2. Sie sich tagsüber hinlegen oder hinsetzen mussten, um sich auszuruhen?	0	1	2	3	4	5
3. Sie beim Gehen oder Treppensteigen Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
4. Sie bei der Haus- oder Gartenarbeit Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
5. Sie Schwierigkeiten hatten, außer Haus zu gehen?	0	1	2	3	4	5
6. Sie Schwierigkeiten hatten nachts gut zu schlafen?	0	1	2	3	4	5
7. Sie Schwierigkeiten hatten, mit Familie oder Freunden Kontakte zu pflegen oder gemeinsame Unternehmungen durchzuführen?	0	1	2	3	4	5
8. Sie Schwierigkeiten hatten, Ihren Lebensunterhalt zu verdienen?	0	1	2	3	4	5
9. Sie bei Freizeitbeschäftigungen, Sport oder Hobbys Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
10. Sie in Ihrem Sexualleben beeinträchtigt waren?	0	1	2	3	4	5
11. Sie weniger von dem essen konnten, was Sie mögen?	0	1	2	3	4	5
12. Sie unter Kurzatmigkeit litten?	0	1	2	3	4	5
13. Sie müde, erschöpft oder energielos waren?	0	1	2	3	4	5
14. Sie im Krankenhaus bleiben mussten?	0	1	2	3	4	5
15. Sie Geld für Ihre medizinische Versorgung bezahlen mussten?	0	1	2	3	4	5
16. Sie unter Nebenwirkungen Ihrer Medikamente litten?	0	1	2	3	4	5
17. Sie sich als Belastung für Ihre Familie oder Freunde empfanden?	0	1	2	3	4	5
18. Sie das Gefühl hatten, weniger Kontrolle über Ihr Leben zu haben?	0	1	2	3	4	5
19. Sie sich Sorgen machten?	0	1	2	3	4	5
20. Sie Schwierigkeiten hatten, sich zu konzentrieren oder sich an etwas zu erinnern?	0	1	2	3	4	5
21. Sie sich deprimiert fühlten?	0	1	2	3	4	5

Copyright University of Minnesota 1986. LHFQ1-LHFQ21.



Warten auf ein neues Herz

4

Bitte geben Sie hierzu Ihre persönliche Einschätzung ab:

GEE01 In den kommenden 12 Monaten wird ein passendes Spenderherz für mich gefunden, so dass eine Herztransplantation stattfinden kann...

1 ----- 2 ----- 3 ----- 4 ----- 5 ----- 6 ----- 7 ----- 8 ----- 9

sehr unwahr-
scheinlich

50:50

sehr
wahrscheinlich

GEE02 Die Herztransplantation wird erfolgreich sein...

1 ----- 2 ----- 3 ----- 4 ----- 5 ----- 6 ----- 7 ----- 8 ----- 9

sehr unwahr-
scheinlich

50:50

sehr
wahrscheinlich

ALAN01 Erhalten Sie psychologische Unterstützung oder Beratung (z.B. in der Form von Gesprächen oder Psychotherapie) von einer fachkundigen Person?

ja, innerhalb meines Krankenhauses

ja, außerhalb des Krankenhauses

nein

ALAN02 Haben Sie in den vergangenen 4 Wochen besondere Ereignisse erlebt, die Sie als besonders belastend empfanden und die nicht direkt etwas mit ihrer Herzkrankheit zu tun haben (z.B. Scheidung, plötzliche Krankheit einer Ihnen nahe stehenden Person, Todesfall in der Familie)?

ja Möchten Sie angeben was diese Ereignisse waren? _____

_____ / keine Angabe

nein



Warten auf ein neues Herz

5

Auf den folgenden Seiten ist eine größere Anzahl von körperlichen Beschwerden und anderen Belastungen aufgeführt, denen Patienten in der Wartezeit auf eine Transplantation häufig ausgesetzt sind. Bitte überlegen Sie für jeden der genannten Aspekte, ob diese Belastung in den letzten Wochen einschließlich heute bei Ihnen aufgetreten ist. Machen Sie bitte einen Kreis um die entsprechende Ziffer, die am besten wiedergibt, wie sehr Sie die jeweilige Tatsache oder der Gedanke belastet hat.

Die Beschwerden und Belastungen, die **nicht** auf Sie zutreffen, erhalten einen Kreis in der Spalte 8 „nicht zutreffend“.

1. Körperliche und medizinische Belastungen

Ich fühle mich durch folgende Tatsachen belastet:		gar nicht	wenig	mittel- mäßig	ziemlich	sehr stark	nicht zutreffend
JAG01	Atemnot	1	2	3	4	5	8
JAG02	Schmerzen	1	2	3	4	5	8
JAG03	Herzjagen/-stolpern	1	2	3	4	5	8
JAG04	Müdigkeit	1	2	3	4	5	8
JAG05	Schwäche	1	2	3	4	5	8
JAG06	Übelkeit	1	2	3	4	5	8
JAG07	Konzentrations- und Gedächtnisstörungen	1	2	3	4	5	8
JAG08	Bauch- und Magenschmerzen	1	2	3	4	5	8
JAG09	Taubheitsgefühle in Händen und/oder Füßen	1	2	3	4	5	8
JAG10	Schwierigkeiten im sexuellen Bereich	1	2	3	4	5	8
JAG11	Nebenwirkungen von Medikamenten (z.B. Appetitlosigkeit, Schwitzen usw.)	1	2	3	4	5	8
JAG12	Medizinische Untersuchungen	1	2	3	4	5	8
JAG13	Abhängigkeit von Apparaten (z.B. Herzschrittmacher, Sauerstoffgerät, Defibrillator)	1	2	3	4	5	8
JAG14	Beschränkung der Trinkmenge	1	2	3	4	5	8
JAG15	Bettlägerigkeit	1	2	3	4	5	8
JAG16	Schlafstörungen	1	2	3	4	5	8



Warten auf ein neues Herz

6

2. Familie und soziales Umfeld

Ich fühle mich durch folgende Tatsachen/Gedanken belastet:		gar nicht	wenig	mittelmäßig	ziemlich	sehr stark	nicht zutreffend
JAG17	Sorgen um die anderen Mitglieder der Familie	1	2	3	4	5	8
JAG18	Eigene Aufgaben in der Familie nicht mehr erfüllen zu können	1	2	3	4	5	8
JAG19	Abhängigkeit von anderen Menschen (z.B. in der Körperpflege)	1	2	3	4	5	8
JAG20	Das Gefühl, eine Belastung zu sein	1	2	3	4	5	8
JAG21	Sorge, dass der Partner überfordert ist	1	2	3	4	5	8
JAG22	Von Angehörigen überbehütet zu werden	1	2	3	4	5	8
JAG23	Nicht genügend familiäre Unterstützung zu haben	1	2	3	4	5	8
JAG24	Sich nicht genügend aussprechen zu können	1	2	3	4	5	8
JAG25	Viel Zeit zu Hause verbringen zu müssen	1	2	3	4	5	8
JAG26	Einschränkungen in der Freizeitaktivität	1	2	3	4	5	8
JAG27	Das Leben umstellen zu müssen	1	2	3	4	5	8
JAG28	Freunde/Bekannte ziehen sich zurück	1	2	3	4	5	8
JAG29	Sich nicht mehr attraktiv fühlen	1	2	3	4	5	8

3. Arbeit/Finanzen

Ich fühle mich durch folgende Tatsachen/Gedanken belastet:		gar nicht	wenig	mittelmäßig	ziemlich	sehr stark	nicht zutreffend
JAG30	Durch den Verlust der Arbeit keine Aufgabe mehr zu haben	1	2	3	4	5	8
JAG31	Angst, im Beruf nicht mehr genügend leisten zu können	1	2	3	4	5	8
JAG32	Verringerung des Einkommens	1	2	3	4	5	8
JAG33	Unsicherheit über die finanzielle Zukunft	1	2	3	4	5	8
JAG34	Der Partner muss das Einkommen sichern	1	2	3	4	5	8



Warten auf ein neues Herz

7

4. Psychische und emotionale Belastungen

Ich fühle mich durch folgende Tatsachen/Gedanken belastet:		gar nicht	wenig	mittel- mäßig	ziemlich	sehr stark	nicht zu- treffend
JAG35	Angst vor der Operation	1	2	3	4	5	8
JAG36	Angst, ein neues Herz könnte nicht funktionstüchtig sein	1	2	3	4	5	8
JAG37	Angst, nicht mehr rechtzeitig ein neues Herz zu bekommen	1	2	3	4	5	8
JAG38	Angst, alleine zu sein, wenn Herzprobleme auftreten	1	2	3	4	5	8
JAG39	Angst, das eigene Herz zu verlieren	1	2	3	4	5	8
JAG40	Befürchtung, von der Warteliste gestrichen zu werden	1	2	3	4	5	8
JAG41	Ein neues Herz zu benötigen	1	2	3	4	5	8
JAG42	Zweifel, ob die Entscheidung für die Herztransplantation richtig war	1	2	3	4	5	8
JAG43	Immer erreichbar sein zu müssen	1	2	3	4	5	8
JAG44	Das Klingeln des Telefons/Piepers	1	2	3	4	5	8
JAG45	Ugeduldiges Warten auf den Anruf	1	2	3	4	5	8
JAG46	Gefühl der Wertlosigkeit	1	2	3	4	5	8
JAG47	Manchmal keine Hoffnung mehr zu haben	1	2	3	4	5	8
JAG48	Sich hilflos zu fühlen	1	2	3	4	5	8
JAG49	Manchmal aufbrausend und aggressiv zu sein	1	2	3	4	5	8
JAG50	Gedanken über den potentiellen Spender	1	2	3	4	5	8



Warten auf ein neues Herz

8

In der folgenden Fragengruppe geht es um Aktivitäten, die Sie in den vergangenen 4 Wochen möglicherweise ausgeübt haben. Die Fragen auf den folgenden Seiten gleichen dem unten dargestellten Beispiel.

Instruktion

- Wenn Sie in den vergangenen 4 Wochen die genannte Aktivität **ausgeübt** haben:

- Schritt #1 Kreuzen Sie **Ja** an.
 Schritt #2 Denken Sie darüber nach, **wie oft in einer Woche** Sie dies üblicherweise getan haben und schreiben Sie Ihre Antwort in das vorgegebene Feld.
 Schritt #3 Kreuzen Sie ein, **wie viele Stunden** Sie insgesamt **in einer typischen Woche** die Aktivität ausgeübt haben.

Pro Frage bitten wir Sie also um **drei Angaben**: ein Kreuz bei "JA", eine Zahl hinter "Wie oft?" und ein Kreuz bei "Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht?".

Hier ist ein Beispiel, wie Frau Meier Frage 1 beantworten würde: Frau Meier besucht normalerweise Ihre Freunde Maria und Anna zweimal pro Woche. Meistens verbringt Sie montags eine Stunde mit Maria und mittwochs zwei Stunden mit Anna. Deshalb ist die gesamte Anzahl Stunden, die Sie mit Freunden oder Verwandten verbringt, drei Stunden pro Woche.

Welche der hier aufgeführten Aktivitäten haben Sie in einer durchschnittlichen Woche in den letzten 4 Wochen ausgeführt?

FRAGE AQU01	Freunde oder Verwandte besuchen									
	<input checked="" type="checkbox"/> Ja	→ Wie oft? ...2...	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Std	<input checked="" type="radio"/> 3-4½ Std	5-6½ Std	7-8½ Std	9 Std oder mehr
	<input type="checkbox"/> Nein									

- Wenn Sie in den vergangenen 4 Wochen die genannte Aktivität **nicht ausgeübt** haben:

Kreuzen Sie **Nein** an und gehen Sie zur nächsten Frage.



Warten auf ein neues Herz

9

Welche der hier aufgeführten Aktivitäten haben Sie in einer durchschnittlichen Woche in den letzten 4 Wochen ausgeführt?

AQU01	Lesen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU02	Fernsehen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU03	Musik oder Radiosendungen hören	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU04	Computer benutzen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU05	Körperpflege	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU06	Gespräche mit Hausgenossen führen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU07	Besuch empfangen (kein Pflegepersonal)	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU08	Malen, schnitzen, basteln, handarbeiten	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU09	Karten-, Brettspiele oder sonstige Gesellschaftsspiele spielen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU10	Musikinstrument spielen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU11	Hausarbeit verrichten (Staubwischen, Staubsaugen, Aufräumen, etc.)	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU12	leichte Gartenarbeit verrichten (Pflanzen gießen, Laub rechen, etc.)	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU13	Basteln am Auto, Rasenmäher oder anderen Geräten	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr



Warten auf ein neues Herz

12

AQU27 **ÜBEN SIE GELEGENTLICH NOCH SPORTLICHE AKTIVITÄTEN ZU HAUSE AUS?** **Ja** **Nein***

***Wenn „nein“, gehen Sie bitte zu Frage AQU34 unten auf dieser Seite**

Welche der hier aufgeführten Aktivitäten haben Sie in einer durchschnittlichen Woche in den letzten 4 Wochen ausgeführt?

AQU28	Fahrradergometer oder Hometrainer	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
		Nein								
AQU29	Yoga, Tai Chi oder Qui Gong betreiben	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
		Nein								
AQU30	Leichte Kraftübungen machen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
		Nein								
AQU31	Stretching/Dehnübungen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
		Nein								
AQU32	Gymnastik, leichtes Konditionstraining (auch z.B. Übungen im Sitzen)	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
		Nein								
AQU33	Andere körperliche Aktivitäten ausführen (bitte spezifizieren): _____	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
		Nein								

AQU34 **STEIGEN SIE GELEGENTLICH NOCH TREPPEN?** **Ja** **Nein***

***Wenn „nein“, gehen Sie bitte zu Frage AQU39 auf der nächsten Seite.**

Wie oft sind Sie in den letzten 4 Wochen die folgenden Abstände gestiegen?

		täglich	mehrmals pro Woche	seltener
AQU35	Einige Stufen	1	2	3
AQU36	Ein Stockwerk	1	2	3
AQU37	Mehr als ein Stockwerk	1	2	3
AQU38	Haben Sie eine Alternative zum Treppensteigen (z.B. Lift)?	ja		nein



Warten auf ein neues Herz

13

AQU39 **MACHEN SIE GELEGENTLICH ENTSPANNUNGSÜBUNGEN?** Ja Nein*

*Wenn „nein“, gehen Sie bitte zu Frage AQU43.

Welche der hier aufgeführten Aktivitäten haben Sie in einer durchschnittlichen Woche in den letzten 4 Wochen ausgeführt?

AQU40	Autogenes Training, Progressive Muskelrelaxation oder Atemübungen	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU41	Meditation	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
AQU42	Sonstige (bitte spezifizieren): _____	Ja → Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr

AQU43 **HABEN SIE IN EINER TYPISCHEN WOCHE IN DEN LETZTEN 4 WOCHEN GEBRAUCH GEMACHT VON NATURHEILKUNDLICHEN BEHANDLUNGSVERFAHREN?** Ja Nein*

*Wenn „nein“, gehen Sie bitte zur nächsten Seite

AQU44	Bitte spezifizieren: _____	Wie oft?	→	Wie viele Stunden pro Woche haben Sie das normalerweise gemacht? →	weniger als 1 Std	1-2½ Stdn	3-4½ Stdn	5-6½ Stdn	7-8½ Stdn	9 Stdn oder mehr
-------	----------------------------	----------------	---	---	-------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	------------------



Warten auf ein neues Herz

14

Man weiß heute, dass körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen im folgenden Teil des Fragebogens ausschließlich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung.

Wir bitten Sie jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich **in der letzten Woche** am ehesten zutraf. Machen Sie bitte pro Frage nur ein Kreuz und zwar bei der Antwort, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint.

<p>Ich fühle mich angespannt oder überreizt</p> <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit/gelegentlich <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst</p> <input type="checkbox"/> fast immer <input type="checkbox"/> sehr oft <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
<p>Ich kann mich heute noch so freuen wie früher</p> <input type="checkbox"/> ganz genauso <input type="checkbox"/> nicht ganz so sehr <input type="checkbox"/> nur noch ein wenig <input type="checkbox"/> kaum oder gar nicht	<p>Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend</p> <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/> gelegentlich <input type="checkbox"/> ziemlich oft <input type="checkbox"/> sehr oft
<p>Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte</p> <input type="checkbox"/> ja, sehr stark <input type="checkbox"/> ja, aber nicht allzu stark <input type="checkbox"/> nur noch ein wenig <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren</p> <input type="checkbox"/> ja, stimmt genau <input type="checkbox"/> ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte <input type="checkbox"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum <input type="checkbox"/> ich kümmere mich so viel darum wie immer
<p>Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen</p> <input type="checkbox"/> ja, soviel wie immer <input type="checkbox"/> nicht mehr ganz so viel <input type="checkbox"/> inzwischen viel weniger <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein</p> <input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> nicht sehr <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
<p>Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf</p> <input type="checkbox"/> einen Großteil der Zeit <input type="checkbox"/> verhältnismäßig oft <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft <input type="checkbox"/> nur gelegentlich/nie	<p>Ich blicke mit Freude in die Zukunft</p> <input type="checkbox"/> ja, sehr <input type="checkbox"/> eher weniger als früher <input type="checkbox"/> viel weniger als früher <input type="checkbox"/> kaum bis gar nicht
<p>Ich fühle mich glücklich</p> <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit/gelegentlich <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand</p> <input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr oft <input type="checkbox"/> ziemlich oft <input type="checkbox"/> nicht sehr oft <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
<p>Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen</p> <input type="checkbox"/> ja, natürlich <input type="checkbox"/> gewöhnlich schon <input type="checkbox"/> nicht oft <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen</p> <input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> eher selten <input type="checkbox"/> sehr selten



Warten auf ein neues Herz

15

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Ernährung. Bitte lassen Sie keine Frage aus und umkreisen Sie stets nur eine Antwort pro Frage. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.

DIÄ01	Befolgen Sie eine ärztlich verordnete Diät (z.B. salzarm, wenig tierische Fette, cholesterinarm,...)?	Ja*	Nein
DIÄ02	*Wie streng befolgen Sie diese Diät?	sehr streng	ziemlich streng nicht sehr streng

Bitte geben Sie an, wie häufig Sie die hier aufgeführten Nahrungsmittel essen:

	täglich	mehrmals pro Woche	selte-ner	nie	
FEG01	Brot, Brötchen, etc. aus Weizen, Weißmehl	1	2	3	4
FEG02	Brot, Brötchen, etc. aus Roggen, Vollkorn	1	2	3	4
FEG03	Haferflocken, Cornflakes, Müsli, o.ä.	1	2	3	4
FEG04	Kuchen, Gebäck, etc.	1	2	3	4
FEG05	Butter	1	2	3	4
FEG06	Diät-/Halbfettmargarine	1	2	3	4
FEG07	Eier	1	2	3	4
FEG08	Marmelade, Honig, etc.	1	2	3	4
FEG09	Magere Fleischprodukte, z.B. Diätwurst	1	2	3	4
FEG10	Wurst	1	2	3	4
FEG11	fettreduzierte Milchprodukte (außer Käse)	1	2	3	4
FEG12	Vollfette Milchprodukte, z.B. Joghurt, Quark, Sahne (außer Käse)	1	2	3	4
FEG13	Käse mit weniger als 45% Fettgehalt	1	2	3	4
FEG14	Käse mit mehr als 45% Fett	1	2	3	4
FEG15	Frisches Obst, Früchte	1	2	3	4
FEG16	Gemüse oder Obst aus Konserven	1	2	3	4
FEG17	Salzgebäck, Chips, Nüsse, etc.	1	2	3	4
FEG18	gekochte Kartoffeln	1	2	3	4
FEG19	gebratene oder frittierte Kartoffeln, Pommes frites	1	2	3	4



Warten auf ein neues Herz

16

Bitte geben Sie an, wie häufig Sie die hier aufgeführten Nahrungsmittel essen:

	täglich	mehrmals pro Woche	selten	nie
FEG20 Reis	1	2	3	4
FEG21 Vollkornnudeln oder ungeschälten Reis	1	2	3	4
FEG22 Nudeln	1	2	3	4
FEG23 Salat	1	2	3	4
FEG24 Frisches Gemüse	1	2	3	4
FEG25 Schokolade, Pralinen, Bonbons, etc.	1	2	3	4
FEG26 Tiefkühlgemüse oder -obst	1	2	3	4
FEG27 Bohnen, Linsen oder andere Hülsenfrüchte	1	2	3	4
FEG28 Rind-/Kalbfleisch	1	2	3	4
FEG29 Schweinefleisch	1	2	3	4
FEG30 Fisch, Meeresfrüchte	1	2	3	4
FEG31 Fleischersatzprodukte (z.B. aus Tofu o.ä.)	1	2	3	4
FEG32 Pflanzenöl	1	2	3	4
FEG33 Fertiggerichte (Instant-, Konserven)	1	2	3	4
FEG34 Sonstige Lebensmittel, die Sie täglich oder oft gegessen haben und die nicht in der Liste vorkommen: _____				

Wie häufig nehmen Sie die folgenden Getränke zu sich?

	täglich	mehrmals pro Woche	selten	nie
FEG37 Kaffee (koffeinhaltig) / Schwarzen Tee	1	2	3	4
FEG38 Fruchtsäfte	1	2	3	4
FEG39 Zuckerhaltige Limonaden	1	2	3	4
FEG40 Kalorienarme Getränke (Light-Produkte)	1	2	3	4
FEG41 (Mineral)wasser	1	2	3	4
FEG42 Kräuter- /Früchtetee, koffeinfreien Kaffee	1	2	3	4
FEG43 Wie viel Flüssigkeit trinken Sie durchschnittlich an einem Tag?	weniger als 1 Liter	1 - 1½ Liter	1½ - 2 Liter	mehr als 2 Liter



Warten auf ein neues Herz

17

FEG44	Mussten Sie Ihren Ernährungsstil aufgrund Ihrer Herzkrankheit anpassen?	ja, erheblich	ja, ein bisschen	nein
FEG45	Ist Ihr Lebensstil dadurch beeinträchtigt, dass Sie auf Ihre Ernährung achten müssen?	ja, erheblich	ja, ein bisschen	nein

FEG46	TRINKEN SIE GELEGENTLICH ALKOHOLISCHE GETRÄNKE?	Ja	Nein*
-------	--	-----------	--------------

*Wenn „nein“, gehen Sie bitte weiter zu Frage FEG52

Wie oft trinken Sie die folgenden Getränke?

	täglich	mehrmals pro Woche	selten	nie
FEG47 Bier	1	2	3	4
FEG48 Weißwein / Sekt	1	2	3	4
FEG49 Rotwein	1	2	3	4
FEG50 Spirituosen (Cognac, Whisky, Schnaps, etc.)	1	2	3	4
FEG51 Sonstige alkoholische Getränke	1	2	3	4

FEG52	HABEN SIE JEMALS GERAUCHT?	Ja	Nein*
-------	-----------------------------------	-----------	--------------

*Wenn „nein“, gehen Sie bitte zur nächsten Seite

FEG53	Wie lange haben Sie geraucht? Jahr(e)		
FEG54	Wann haben Sie aufgehört zu rauchen?	vor Jahr(en)		
FEG55	Ist Ihr Lebensstil beeinträchtigt dadurch, dass Sie nicht mehr rauchen dürfen?	ja, erheblich	ja, ein bisschen	nein



Warten auf ein neues Herz

18

In den folgenden Aussagen geht es um verschiedene Verhaltensweisen, die oft mit dem Gesundheitszustand in Zusammenhang gebracht werden. Bitte geben Sie für jede Aussage an, inwieweit Sie zustimmen, dass sich die genannte Verhaltensweise günstig auf Ihren Gesundheitszustand bzw. den Zustand Ihres Herzens auswirkt.

Es wirkt sich günstig auf mein Herz und meinen Gesundheitszustand aus, wenn ich...

	überhaupt nicht	kaum	etwas	weitgehend	völlig	weiß nicht
OUTC01 ... mich fett- und salzarm ernähre.	1	2	3	4	5	8
OUTC02 ... mich möglichst viel schone.	1	2	3	4	5	8
OUTC03 ... meine sozialen Kontakte weiterhin pflege.	1	2	3	4	5	8
OUTC04 ... regelmäßig spazieren gehe.	1	2	3	4	5	8
OUTC05 ... möglichst wenig tierische Fette (Fleisch, Wurst, Sahne o.ä.) zu mir nehme.	1	2	3	4	5	8
OUTC06 ... regelmäßig körperlich aktiv bin.	1	2	3	4	5	8
OUTC07 ... nicht rauche.	1	2	3	4	5	8
OUTC08 ... mehrere kleinere Mahlzeiten zu mir nehme.	1	2	3	4	5	8
OUTC09 ... das esse, was mir schmeckt.	1	2	3	4	5	8
OUTC10 ... Alkohol nur in geringen Mengen zu mir nehme.	1	2	3	4	5	8
OUTC11 ... 3-5 mal in der Woche Ausdauersport betreibe, bis ich ins Schwitzen komme.	1	2	3	4	5	8
OUTC12 ... meine sozialen Aktivitäten aufrecht erhalte.	1	2	3	4	5	8
OUTC13 ... Aufgaben im Haushalt erledige (z.B. Aufräumen, Staubsaugen)	1	2	3	4	5	8
OUTC14 ... mich auch tagsüber oft hinlege.	1	2	3	4	5	8
OUTC15 ... mein Leben möglichst bewusst gestalte.	1	2	3	4	5	8
OUTC16 ... versuche, trotz meiner Krankheit Freude am Leben zu haben.	1	2	3	4	5	8
OUTC17 ... mich konsequent gesund ernähre.	1	2	3	4	5	8



Warten auf ein neues Herz

19

Bitte geben Sie zu den folgenden Fragen stets Ihre persönliche Einschätzung ab.

		nein, nie	selten	manch- mal	meis- tens	immer
socs01	Können Sie auf jemanden zählen, der Ihnen zuhört, wenn Sie über etwas reden wollen?	1	2	3	4	5
socs02	Haben Sie jemanden, der Ihnen guten Rat geben kann, wenn Sie ein Problem haben?	1	2	3	4	5
socs03	Haben Sie jemanden, der Ihnen Liebe und Zuneigung entgegenbringt?	1	2	3	4	5
socs04	Haben Sie jemanden, der Ihnen bei den täglichen Pflichten hilft?	1	2	3	4	5
socs05	Können Sie auf jemanden zählen, der Ihnen emotionale Unterstützung bietet (über Probleme reden, bei Entscheidungen helfen)?	1	2	3	4	5
socs06	Haben Sie soviel Kontakt, wie Sie gern hätten zu jemandem, dem Sie sich nahe fühlen, jemandem, dem Sie voll und ganz vertrauen können?	1	2	3	4	5
socs07	Haben Sie jemanden, der Ihnen sagt oder das Gefühl gibt, Sie zu bewundern?	1	2	3	4	5
socs08	Machen Ihnen wichtige Personen Komplimente darüber, wie Sie Ihren Ernährungsstil angepasst haben?	1	2	3	4	5
socs09	Bieten Ihnen wichtige Personen Lebensmittel an, die Sie nicht mehr essen sollten?	1	2	3	4	5
socs10	Erinnern wichtige Personen Sie daran, kein stark gesalzene und fettigen Speisen zu essen?	1	2	3	4	5
socs11	Bieten wichtige Personen Ihnen an, gemeinsam mit Ihnen spazieren zu gehen oder sonst körperlich aktiv zu sein?	1	2	3	4	5
socs12	Erinnern Familienmitglieder oder Freunde Sie auf hilfreiche Art an Ihre körperliche Bewegung?	1	2	3	4	5
socs13	Ermutigen wichtige Personen Sie, auch weiterhin körperlich aktiv zu sein?	1	2	3	4	5
socs14	Bitte geben Sie noch die Anzahl enger Freunde und/oder Verwandter an, mit denen Sie normalerweise pro Monat Kontakt haben:	Ich habe pro Monat mit engen Freunden/Verwandten Kontakt.				



Warten auf ein neues Herz

20

Im Folgenden sind zwei Situationen aufgeführt, die Sie entweder in der einen oder anderen Form vielleicht schon einmal selbst erlebt haben oder sich in Gedanken ausmalen können.

Zu jeder Situation finden Sie eine Anzahl von Sätzen. Diese enthalten Gedanken, Gefühle oder Vorstellungen, die in derartigen Situationen auftreten können. Hinter jedem Satz stehen zwei Antwortmöglichkeiten, nämlich 1 für „trifft zu“ und 2 für „trifft nicht zu“.

Versuchen Sie nun, sich in diese Situation zu versetzen. Kreisen Sie dann bitte die Zahl ein die angibt, ob die aufgeführten Gedanken, Gefühle oder Vorstellungen gewöhnlich eher auf Sie zutreffen oder nicht.

Bitte beantworten Sie jeden Satz. Im Übrigen gibt es keine richtigen und falschen Antworten.

Stellen Sie sich vor, Sie müssen für eine Routineuntersuchung ins Krankenhaus. Die einzige Person, die Sie fahren kann, ist ein Familienmitglied oder Freund, der gerade erst seinen Führerschein gemacht hat. Es herrschen durch Schnee und Glatteis ungünstige Straßenverhältnisse.

In dieser Situation ...

		trifft zu	trifft nicht zu
ABI01	...sage ich mir: "Solche Fahrten mache ich in Zukunft nur noch, wenn ich mich vorher genau über die Straßenverhältnisse informiert habe."	1	2
ABI02	...sage ich mir: "Wir werden schon gut ankommen."	1	2
ABI03	...sage ich mir: "Wenn man angeschnallt ist und außerdem so langsam fährt, kann eigentlich nicht viel passieren."	1	2
ABI04	...beobachte ich Fahrer und Straße genau.	1	2
ABI05	...bleibe ich ganz ruhig.	1	2
ABI06	...sage ich mir: "Als Beifahrer empfindet man die Fahrweise des Fahrers leicht als unsicher, obwohl er in Wirklichkeit ganz gut fährt."	1	2
ABI07	...schaue ich nicht auf die Fahrbahn, sondern entspanne mich.	1	2
ABI08	...versuche ich im Voraus zu erkennen, ob der Fahrer einen Fehler macht.	1	2
ABI09	...stelle ich mir vor, was alles passieren kann.	1	2
ABI10	...fallen mir ähnliche Situationen ein.	1	2



Warten auf ein neues Herz

21

Stellen Sie sich vor, dass Sie längere Zeit nicht beim Zahnarzt waren. Weil Sie Beschwerden mit den Zähnen haben, hat Ihr Arzt im HTX-Zentrum eine zahnärztliche Untersuchung angeordnet. Jetzt sitzen Sie im Wartezimmer Ihres Zahnarztes.

In dieser Situation ...

		trifft zu	trifft nicht zu
ABI11	...stelle ich mir vor, dass es ziemlich unangenehm werden kann.	1	2
ABI12	...sage ich mir, daß der Zahnarzt die Ursache für die Zahnschmerzen wahrscheinlich gut und schnell behandeln kann.	1	2
ABI13	...bleibe ich ganz entspannt.	1	2
ABI14	...lese ich mir im Wartezimmer aufmerksam die Informationsblätter über Zahnerkrankungen und Behandlungen durch.	1	2
ABI15	...überlege ich, ob bei der Zahnbehandlung (z.B. beim Bohren) vielleicht etwas schiefgehen kann.	1	2
ABI16	...erinnere ich mich an frühere Zahnbehandlungen.	1	2
ABI17	...sage ich mir: "Bislang waren meine Zähne eigentlich immer ganz in Ordnung, also wird's wohl auch dieses Mal nichts Ernstes sein."	1	2
ABI18	...denke ich möglichst wenig an die bevorstehende Behandlung.	1	2
ABI19	...bin ich nicht so leicht aus der Ruhe zu bringen wie viele andere, die ich kenne.	1	2
ABI20	...überlege ich, ob sich das Ergebnis dieser Zahnuntersuchung auf meinen Wartelistenstatus auswirken kann.	1	2



Warten auf ein neues Herz

22

Im folgenden Teil finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch, und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **im Allgemeinen** fühlen. Kreisen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort ein.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich **im Allgemeinen** fühlen.

	fast nie	manch- mal	oft	fast im- mer
STAX01 Ich werde schnell ärgerlich	1	2	3	4
STAX02 Ich rege mich leicht auf	1	2	3	4
STAX03 Ich bin ein Hitzkopf	1	2	3	4
STAX04 Es macht mich zornig, wenn ich vor anderen kritisiert werde	1	2	3	4
STAX05 Ich bin aufgebracht, wenn ich etwas gut mache und ich schlecht beurteilt werde	1	2	3	4
STAX06 Wenn ich etwas vergeblich mache, werde ich böse	1	2	3	4
STAX07 Ich koche innerlich, wenn ich unter Druck gesetzt werde	1	2	3	4
STAX08 Wenn ich gereizt werde, könnte ich losschlagen	1	2	3	4
STAX09 Wenn ich wütend werde, sage ich hässliche Dinge	1	2	3	4
STAX10 Es ärgert mich, wenn ausgerechnet ich korrigiert werde	1	2	3	4



Warten auf ein neues Herz

23

Von Zeit zu Zeit fühlen wir uns ärgerlich oder wütend, aber Menschen unterscheiden sich in der Art und Weise, wie sie reagieren, wenn sie ärgerlich sind. Dieser Teil des Fragebogens enthält Aussagen, die benutzt werden können, um seinen **ärgerlichen** oder **wütenden** Gefühlszustand zu beschreiben. Lesen Sie jede Feststellung durch, und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die am besten beschreibt, wie oft Sie in der beschriebenen Weise **im Allgemeinen** handeln oder fühlen.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort einzukreisen, die am besten beschreibt, wie Sie **im Allgemeinen** handeln oder fühlen.

	fast nie	manch- mal	oft	fast im- mer
STAX11 Ich halte meine Gefühle unter Kontrolle	1	2	3	4
STAX12 Ich fresse Dinge in mich hinein	1	2	3	4
STAX13 Ich bewahre meine Ruhe	1	2	3	4
STAX14 Ich koche innerlich, zeige es aber nicht	1	2	3	4
STAX15 Ich empfinde Groll, rede aber mit niemandem darüber	1	2	3	4
STAX16 Ich stoße Bedrohungen aus, ohne sie wirklich ausführen zu wollen	1	2	3	4
STAX17 Ich mache Dinge wie Türen zuschlagen	1	2	3	4
STAX18 Ich bin ärgerlicher, als ich es zugeben möchte	1	2	3	4
STAX19 Ich kontrolliere mein Verhalten	1	2	3	4
STAX20 Ich bin weit mehr erzürnt als andere es wahrnehmen	1	2	3	4
STAX21 Ich mache hässliche Bemerkungen	1	2	3	4
STAX22 Ich kann mich selbst daran hindern, wütend zu werden	1	2	3	4
STAX23 Nach außen bewahre ich die Haltung	1	2	3	4
STAX24 Ich versuche, tolerant und verständnisvoll zu reagieren	1	2	3	4
STAX25 Ich werde wütend	1	2	3	4
STAX26 Ich kontrolliere meinen Ärger	1	2	3	4
STAX27 Ich platze heraus, so dass andere meinen Ärger zu spüren bekommen	1	2	3	4
STAX28 Ich werde laut	1	2	3	4
STAX29 Ich fahre aus der Haut	1	2	3	4
STAX30 Ich sag mir: Reg' Dich nicht auf	1	2	3	4
STAX31 Ich könnte platzen, aber ich lasse es niemanden merken	1	2	3	4
STAX32 Ich ziehe mich vor anderen Menschen zurück	1	2	3	4
STAX33 Ich verliere die Fassung	1	2	3	4
STAX34 Ich bin ärgerlicher, als ich es mir anmerken lasse	1	2	3	4

© 1979, 1986, 1988 by Psychological Assessment Resources, Inc. (P.O. Box 998 / Odessa, Florida 33556) für die amerikanische Originalausgabe (State-Trait Anger Expression Inventory). Translated and adapted by permission. Copyright für die deutsche Ausgabe 1992 by Verlag Hans Huber, Bern.



Warten auf ein neues Herz

24

Nun bitten wir Sie noch, einige Angaben zu Ihrer Person zu machen. Diese Angaben benötigen wir, um all Ihre Antworten aus dem Fragebogen sinnvoll auswerten zu können. Wir möchten an dieser Stelle noch einmal ausdrücklich darauf hinweisen, dass all Ihre Angaben streng vertraulich behandelt werden und nur innerhalb dieser Studie verwendet werden.

DEM01 Alter: _____

DEM02 Geschlecht: m w

DEM03 Nationalität: _____

- DEM04 Familienstand:
- ledig
 - verheiratet
 - geschieden/getrennt
 - verwitwet

- DEM05 Haben Sie Kinder?
- ja, Anzahl _____
 - nein

- DEM06 Haushalt:
- alleine lebend
 - mit (Ehe-)Partner/in
 - mit anderen Verwandten lebend

- DEM07 höchster allgemeiner Schulabschluss
- kein Abschluss
 - Hauptschulabschluss/Volksschulabschluss
 - Mittlere Reife
 - (Fach-)Abitur
 - anderer Abschluss und zwar _____

- DEM08 beruflicher Ausbildungsabschluss
- kein Abschluss
 - berufl.-betriebliche Berufsbildung (Lehre)
 - berufl.-schulische Ausbildung (Berufsfachschule, Handelsschule)
 - Fachschule, Berufs- oder Fachakademie, Meister-,Technikerschule
 - Fachhochschulabschluss
 - Hochschulabschluss
 - anderer Abschluss und zwar _____



Warten auf ein neues Herz

25

DEM09 Berufstätigkeit: zurzeit berufstätig, Anzahl Stunden pro Woche _____
 Hausfrau/-mann
 krankgeschrieben
 in Rente/pensioniert

DEM10 derzeitiger Aufenthalt: zu Hause
 Heimatkrankenhaus
 Herzzentrum
 Sonstiges, nämlich _____

AUSF01 Haben Sie Pausen gemacht beim Ausfüllen des Fragebogens?

ja Wie oft? _____
 nein

AUSF02 Haben Sie den Fragebogen innerhalb 24 Stunden ausgefüllt?

ja
 nein

AUSF03 Wie lange haben Sie für das Ausfüllen des ganzen Fragebogens ungefähr gebraucht?

weniger als eine Stunde
 ein bis zwei Stunden
 mehr als zwei Stunden

Haben Sie sonst noch Anmerkungen, die Sie uns gerne mitteilen möchten? Haben wir etwas für Sie wichtiges vergessen?

Ende des Fragebogens

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Anhang B: Clinical Profile

ID CODE	PARAMETER
1 PRA	PRA %(panal reactive antibody test)
2 DM	Diabetes mellitus
3 IDDM	Insulin dependent diabetes
4 APOPLEX	Apoplex (Schlaganfall)
5 PAOD	PAD (periphere Gefäßerkrankung)
6 SMOKING	Nicotine packyears
7 CREAT	Creatinine
8 BILI	Bilirubine
9 SODIUM	Sodium (Natrium)
10 BNP	Brain natriuretic peptide
11 RRSYST	RR systolic (systolischer Blutdruck)
12 RRDIAS	RR diastolic (diastolischer Blutdruck)
13 PREVSUR	Prev. heart surgery (vorherige Herzoperation)
14 PREVSURCMT	Comment prev. heart surgery
15 PAO2	PaO2 (arterieller Sauerstoffpartialdruck)
16 HBFREQ	Heart frequency (Herzfrequenz)
17 EJFRACL	LVEF (linksventrikuläre Ejektionsfraktion)
18 CARDIX	Cardiac index (Herzindex)
19 PCWP	PCWP (pulmonar-kapillarer Verschlussdruck)
20 PAM	PAM
21 PVR	PVR (pulmonar vaskulärer Widerstand)
22 SVR	SVR (systemischer vaskulärer Widerstand)
23 CVP	CVP (zentraler Venendruck)
24 SVO2	Mixed venous saturation
25 LVEDP	LVEDP (linksventrikulärer enddiastolischer Druck)
26 LVEDD	LVEDD (linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser)
27 LVESD	LVESD (linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser)
28 MVI	MVR (Mitralklappenrestriktion)
29 NYHA	NYHA (New York Heart Association Class)
30 FS	Fractional shortening %
31 MAXOX	Max. oxygen uptake (VO ₂ max)
32 NORADR	Noradrenaline
33 PAOP	PAOP (peak aortic pressure)
34 CATHECH	Catecholamine
35 IABP	IABP (intraaortale Ballonpumpe)
36 ECMO	ECMO (extrakorporale Membranoxygenation)
37 VAD	VAD (ventrikuläres Unterstützungssystem)
38 VADDATE	Date of VAD implant
39 VADT	VAD type
40 VADBRAND	VAD brand
41 VADTC	VAD type comment
42 VENT	Ventilation (Beatmung)
43 HEMOFILT	Haemofiltration
44 DIAL	Dialysis (Dialyse)
45 STAY	Current stay (Aufenthaltort zum Zeitpunkt der Listung)
46 HOSPD	Hospitalized
47 RHYTHM	Cardiac rhythm (Herzrhythmus)
48 QRS	QRS > 0.12 sec (Erregungsleitungsstörung)
49 SVT	VT > 30 sec (ventrikuläre Tachykardie)
50 LBBB	Left bundle branch block (Linksherzblock)

51 AICD	AICD (implantierbarer Cardioverter Defibrillator)
52 SHOCKXS	over 10 shocks per month
53 CMNT	Comment
54 ACE INH	ACE inhibitor or AT I blocker
55 BBLOCK	Beta blocker
56 ALDOSTA	Aldosterone antagonist
57 DIURETICS	Diuretics
58 DIGITALIS	Digitalis
59 ANTIAR	Antiarhythmics
60 ANTIC	Anticoagulation drugs

Anhang C: R-Code zur multiplen Imputation

```
#Code zur multiplen Imputation

#Pakete laden
library(mvtnorm)
library(bayesm)
library(norm)
library(foreign)
library(mice)
library(mitools)
library(combinat)
library(car)

# Arbeitsordner
pfad <- "U:\\Dokumente\\Workshop-Material\\MICE"
setwd(pfad)

# source micetrun functions
source( "micetrun_0.3-17.R" )

#Tabstop-getrennte SPSS-Datei einlesen

dat3 <-read.table("htx_outcomes211208.dat", sep="\t", header=T)
fix(dat3)

colMeans( is.na(dat3) ) #Missinganteil angeben lassen

#Variablen (Summenscores und Rekodierungen) passiv imputieren lassen
#dazu die entsprechenden Werte auf Missing setzen lassen

dat3$NYHAzsm <-NA
dat3$dem05a <-NA
dat3$MEANBP <- NA
dat3$DIAFORM <-NA
dat3$GTS <-NA
dat3$GTSS <-NA
dat3$GTSRISK <-NA
dat3$smoking <- NA
dat3$pulse <-NA
dat3$hypertension<- NA

#Funktionen schreiben zur passiven Imputation

attach(dat3)

myfuncNYHA <- function(NYHAy) {
  NYHAzsm <-recode(NYHAy, "1:3='1';4='2'; 5='3'", as.factor.result=FALSE)
  NYHAzsm
}

NYHAzsm <-myfuncNYHA(NYHAy)
NYHAzsm

myfuncKinder <- function(demo5b) {
  dem05a <- ifelse(demo5b==0,0,1)
  dem05a
}
```

```

dem05a <- myfuncKinder(demo5b)
dem05a

myfuncFEG <- function(feg53) {
  smoking <-ifelse(feg53==0,0,1)
  smoking
}

smoking <- myfuncFEG(feg53)
smoking

#GTS

myfuncGTS <- function(Currentstay, catecholaminey, VADy, Dialysisy, Haemofiltrationy) {
  GTS[Currentstay==1] <- 0
  GTS[Currentstay==2 & catecholaminey== 0] <- 0.79
  GTS[Currentstay==2 & catecholaminey== 1] <- 0.87
  GTS[Currentstay==3 & VADy==0 & Dialysisy==0 & Haemofiltrationy==0] <- 0.89
  GTS[Currentstay==3 & (VADy==1 | Dialysisy==1 | Haemofiltrationy==1)] <- 1.96
  GTS
}
GTS <- myfuncGTS(Currentstay, catecholaminey, VADy, Dialysisy, Haemofiltrationy)
GTS

GTSS <- (GTS - 0.0055 * ((Cardiacindex/0.022) + (LVEF/0.25)-186.12))*100
GTSS

myfuncGTSRISK <-function(GTSS) {
  GTSRISK[GTSS<=81]<-1
  GTSRISK[GTSS>81 & GTSS <=118]<-2
  GTSRISK[GTSS>118]<-3
  GTSRISK
}

GTSRISK <-myfuncGTSRISK(GTSS)
GTSRISK

myfuncDIA <- function(Dialysisy, Haemofiltrationy) {
  DIAFORM[Dialysisy==1 | Haemofiltrationy==1] <- 1
  DIAFORM[Dialysisy==0 & Haemofiltrationy==0]<- 0
  DIAFORM
}

DIAFORM <-myfuncDIA(Dialysisy, Haemofiltrationy)
DIAFORM

myfunchypertension <-function(RRsystolic, RRdiastolic) {
  hypertension[RRsystolic < 140 |RRdiastolic <90] <-0
  hypertension[RRsystolic >= 140 & RRdiastolic >=90]<-1
  hypertension
}
hypertension <-myfunchypertension(RRsystolic, RRdiastolic)
hypertension

fix(dat3)

#Umkodieren numerischer Variablen in kategoriale/nominale Variablen

```

```

dat3$sex <-as.factor (dat3$sex)
dat3$dem04 <-as.factor (dat3$dem04)
dat3$inpat <-as.factor (dat3$inpat)
dat3$psychbet <-as.factor (dat3$psychbet)
dat3$dep_status2 <-as.factor (dat3$dep_status2)
dat3$anx_status2 <-as.factor (dat3$anx_status2)
dat3$dem04neu <-as.factor (dat3$dem04neu)
dat3$dem06neu <-as.factor (dat3$dem06neu)
dat3$dem07neu <-as.factor (dat3$dem07neu)
dat3$dem08neu3 <-as.factor (dat3$dem08neu3)
dat3$dem09neu <-as.factor (dat3$dem09neu)
dat3$dem03neu <-as.factor (dat3$dem03neu)
dat3$verstorben12neu <-as.factor (dat3$verstorben12neu)
dat3$HU_HTX12 <-as.factor (dat3$HU_HTX12)
dat3$elek_HTX12 <-as.factor (dat3$elek_HTX12)
dat3$HTX_gesamt12 <-as.factor (dat3$HTX_gesamt12)
dat3$Diabetesmellitusy <-as.factor (dat3$Diabetesmellitusy)
dat3$ACEinhiby <-as.factor (dat3$ACEinhiby)
dat3$Aldosteroney <-as.factor (dat3$Aldosteroney)
dat3$Diureticsy <-as.factor (dat3$Diureticsy)
dat3$diagnklass3 <-as.factor (dat3$diagnklass3)
dat3$QRS012secy <-as.factor (dat3$QRS012secy)
dat3$essikat <- as.factor (dat3$essikat)
dat3$essikatneu <- as.factor (dat3$essikatneu)
dat3$Betablockery <-as.factor (dat3$Betablockery)
dat3$Rcombined <- as.factor (dat3$Rcombined)
dat3$Prevheartsury<-as.factor(dat3$Prevheartsury)
fix(dat3)

```

#Imputationsmethoden festlegen

```

imputMethod3 <- rep( "" , ncol(dat3) ) #eine Matrix anlegen, in der für jede der Variablen in
#dat 3 eine Imputationsmethode eingetragen werden
#kann. Zunächst sind diese Felder leer.
names(imputMethod3) <- colnames(dat3) #der Matrix die Variablennamen von dat 3 zuweisen
imputMethod3

```

#spezifische Methoden festlegen

```

imputMethod3["Prevheartsury"]<- "logreg"
imputMethod3["feg53"] <- "norm"
imputMethod3[ "smoking" ] <- "~l(myfuncFEG(feg53) )"
imputMethod3["hypertension"] <- "~l(myfunchypertension(RRsystolic, RRdiastolic))"
imputMethod3[ "alan02" ] <- "pmm"
imputMethod3[ "dem05a" ] <- "~ l(myfuncKinder(demo5b))"
imputMethod3[ "demo5b" ] <- "pmm"
imputMethod3[ "Haemofiltrationy" ] <- "pmm"
imputMethod3[ "Dialysisy" ] <- "pmm"
imputMethod3[ "Diabetesmellitusy" ] <- "logreg"
imputMethod3[ "VADy" ] <- "pmm"
imputMethod3[ "Currentstayy" ] <- "pmm"
imputMethod3[ "catecholaminey" ] <- "pmm"
imputMethod3[ "ACEinhiby" ] <- "logreg"
imputMethod3[ "Betablockery" ] <- "logreg"
imputMethod3[ "Aldosteroney" ] <- "logreg"
imputMethod3[ "Diureticsy" ] <- "logreg"
imputMethod3[ "NYHAY" ] <- "pmm"
imputMethod3[ "QRS012secy" ] <- "logreg"
imputMethod3[ "NYHAzsm" ] <- "~ l(myfuncNYHA(NYHAY))"
imputMethod3[ "RRsystolic" ] <- "norm"
imputMethod3[ "RRdiastolic" ] <- "norm"

```

```

imputMethod3[ "Heartfrequency" ] <- "norm"
imputMethod3[ "Creatinine" ] <- "norm"
imputMethod3[ "LVEF" ] <- "norm"
imputMethod3[ "Cardiacindex" ] <- "norm"
imputMethod3[ "VO2max" ] <- "norm"
imputMethod3[ "Sodium" ] <- "norm"
imputMethod3[ "MEANBP" ] <- "~ I(RRdiastolic + (1/3)* (RRsystolic -RRdiastolic))"
imputMethod3[ "pulse" ] <- "~ I(RRsystolic - RRdiastolic)"
imputMethod3[ "GTS" ] <- "~ I(myfuncGTS(Currentstay, catecholaminey, VADy, Dialysisy,
Haemofiltrationy))"
imputMethod3[ "GTSS" ] <- "~ I((GTS - 0.0055 * ((Cardiacindex/0.022) + (LVEF/0.25)-
186.12))*100)"
imputMethod3[ "GTSRISK" ] <- "~ I(myfuncGTSRISK(GTSS))"
imputMethod3[ "DIAFORM" ] <- "~ I(myfuncDIA(Dialysisy, Haemofiltrationy))"

imputMethod3

#lege zunächst "leere" Prädiktormatrix für MICE bestehend aus Nullen an
pred.M <- matrix(0 , ncol(dat3) , ncol(dat3) )
# Variablennamen als Zeilen- und Spaltennamen in pred.M anlegen
colnames(pred.M) <- rownames(pred.M) <- colnames(dat3)
pred.M

source("pred.Msource.r") #greift auf PredMatrix zu (befindet sich im Anhang D)

pred.M

#Imputation starten mit 100 Iterationen, nach jeder 10. Iteration wird ein Datensatz gespeichert
mice.impx <- mice(dat3 , m=10, imputationMethod = imputMethod3, maxit=100,
predictorMatrix = pred.M )

imp1<- complete(mice.impx, action= 1) # ersten Datensatz der 10 Datensätze auslesen lassen
summary(imp1) #zur Kontrolle Mittelwerte, Häufigkeiten, Quartile ausgeben lassen für ersten
#Datensatz

save(mice.impx, file = "impx.RData") #imputierten Datensatz speichern

```


Anhang D: Prädiktormatrix zur multiplen Imputation

```
#Prädiktormatrix
```

```

pred.M["RRsystolic" , "sex" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "age" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "inpat" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "depress" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "essi" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "socs14" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "anger" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "Sodium" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "BMI" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "demo5b" ] <- 1
pred.M["RRsystolic" , "RRdiastolic" ] <- 1

pred.M["RRdiastolic" , "sex" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "age" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "inpat" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "depress" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "essi" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "socs14" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "anger" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "NYHAY" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "sges04a" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "VO2max" ] <- 1
pred.M["RRdiastolic" , "RRsystolic" ] <- 1

pred.M["Heartfrequency" , "sex" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency" , "age" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency" , "inpat" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency" , "HU_HTX12" ] <- 1

```

```

pred.M["Heartfrequency", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "depress" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "anxiety" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "essi" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "socs14" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "anger" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "anger_i" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "anger_o" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "anger_c" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "sges04a" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "Creatinine" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "dem09neu" ] <- 1
pred.M["Heartfrequency", "RRdiastolic" ] <- 1

```

```

pred.M["Sodium", "sex" ] <- 1
pred.M["Sodium", "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Sodium", "age" ] <- 1
pred.M["Sodium", "inpat" ] <- 1
pred.M["Sodium", "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Sodium", "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Sodium", "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Sodium", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Sodium", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Sodium", "depress" ] <- 1
pred.M["Sodium", "anxiety" ] <- 1
pred.M["Sodium", "essi" ] <- 1
pred.M["Sodium", "socs14" ] <- 1
pred.M["Sodium", "anger" ] <- 1
pred.M["Sodium", "anger_i" ] <- 1
pred.M["Sodium", "anger_o" ] <- 1
pred.M["Sodium", "anger_c" ] <- 1
pred.M["Sodium", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Sodium", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Sodium", "RRsystolic" ] <- 1
pred.M["Sodium", "Haemofiltrationy" ] <- 1
pred.M["Sodium", "Aldosteroney" ] <- 1
pred.M["Sodium", "feg53" ] <- 1

```

```

pred.M["Creatinine", "sex" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "age" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "inpat" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "depress" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "anxiety" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "essi" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "socs14" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "anger" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "anger_i" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "anger_o" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "anger_c" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Creatinine", "Dialysisy" ] <- 1

```

```
pred.M[ "Creatinine" , "n_jagarb2" ] <- 1
pred.M[ "Creatinine" , "QRS012secy" ] <- 1
pred.M[ "Creatinine" , "sges04a" ] <- 1
```

```
pred.M["LVEF" , "sex" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "age" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "inpat" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "depress" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "essi" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "socs14" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "anger" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["LVEF" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M[ "LVEF" , "Betablockery" ] <- 1
pred.M[ "LVEF" , "VADy" ] <- 1
pred.M[ "LVEF" , "Cardiacindex" ] <- 1
pred.M[ "LVEF" , "alan02" ] <- 1
```

```
pred.M["Cardiacindex" , "sex" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "age" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "inpat" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "depress" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "essi" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "socs14" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "anger" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Cardiacindex" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M[ "Cardiacindex" , "VO2max" ] <- 1
pred.M[ "Cardiacindex" , "rbel_fam" ] <- 1
pred.M[ "Cardiacindex" , "NYHAY" ] <- 1
pred.M[ "Cardiacindex" , "LVEF" ] <- 1
```

```
pred.M["VO2max" , "sex" ] <- 1
pred.M["VO2max" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["VO2max" , "age" ] <- 1
pred.M["VO2max" , "inpat" ] <- 1
pred.M["VO2max" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["VO2max" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["VO2max" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["VO2max" , "elek_HTX12" ] <- 1
```

```

pred.M["VO2max", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["VO2max", "depress" ] <- 1
pred.M["VO2max", "anxiety" ] <- 1
pred.M["VO2max", "essi" ] <- 1
pred.M["VO2max", "socs14" ] <- 1
pred.M["VO2max", "anger" ] <- 1
pred.M["VO2max", "anger_i" ] <- 1
pred.M["VO2max", "anger_o" ] <- 1
pred.M["VO2max", "anger_c" ] <- 1
pred.M["VO2max", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["VO2max", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["VO2max", "Cardiacindex" ] <- 1
pred.M["VO2max", "sges04a" ] <- 1
pred.M["VO2max", "NYHAY" ] <- 1
pred.M["VO2max", "catecholaminy" ] <- 1

pred.M["Haemofiltrationy", "sex" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "age" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "inpat" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "depress" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "anxiety" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "essi" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "socs14" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "anger" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "anger_i" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "anger_o" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "anger_c" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "VO2max" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "LVEF" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "NYHAY" ] <- 1
pred.M["Haemofiltrationy", "Aldosteroney" ] <- 1

pred.M["Dialysisy", "sex" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "age" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "inpat" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "depress" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "anxiety" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "essi" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "socs14" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "anger" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "anger_i" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "anger_o" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "anger_c" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Dialysisy", "VO2max" ] <- 1

```

```
pred.M["Dialysis" , "NYHAy" ] <- 1
pred.M["Dialysis" , "LVEF" ] <- 1
pred.M["Dialysis" , "Aldosteroney" ] <- 1

pred.M["Diabetesmellitusy" , "sex" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "age" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "inpat" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "depress" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "essi" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "socs14" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "anger" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "Diureticsy" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "Aldosteroney" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "rbel_arb" ] <- 1
pred.M["Diabetesmellitusy" , "smoking" ] <- 1

pred.M["VADy" , "sex" ] <- 1
pred.M["VADy" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["VADy" , "age" ] <- 1
pred.M["VADy" , "inpat" ] <- 1
pred.M["VADy" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["VADy" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["VADy" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["VADy" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["VADy" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["VADy" , "depress" ] <- 1
pred.M["VADy" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["VADy" , "essi" ] <- 1
pred.M["VADy" , "socs14" ] <- 1
pred.M["VADy" , "anger" ] <- 1
pred.M["VADy" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["VADy" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["VADy" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["VADy" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["VADy" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["VADy" , "LVEF" ] <- 1
pred.M["VADy" , "rbel_kör" ] <- 1
pred.M["VADy" , "feg53" ] <- 1
pred.M["VADy" , "Prevheartsury" ] <- 1

pred.M["Currentstayy" , "sex" ] <- 1
pred.M["Currentstayy" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Currentstayy" , "age" ] <- 1
pred.M["Currentstayy" , "inpat" ] <- 1
pred.M["Currentstayy" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Currentstayy" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Currentstayy" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Currentstayy" , "elek_HTX12" ] <- 1
```

```

pred.M["Currentstay", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "depress" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "anxiety" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "essi" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "socs14" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "anger" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "anger_i" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "anger_o" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "anger_c" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "catecholaminey" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "NYHAY" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "rbel_arb" ] <- 1
pred.M["Currentstay", "LVEF" ] <- 1

pred.M["catecholaminey", "sex" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "age" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "inpat" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "depress" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "anxiety" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "essi" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "socs14" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "anger" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "anger_i" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "anger_o" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "anger_c" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "RRdiastolic" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "NYHAY" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "n_jagpsy2" ] <- 1
pred.M["catecholaminey", "VO2max" ] <- 1

pred.M["ACEinhiby", "sex" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "age" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "inpat" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "depress" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "anxiety" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "essi" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "socs14" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "anger" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "anger_i" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "anger_o" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "anger_c" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "Betablockery" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby", "Diuretics" ] <- 1

```

```
pred.M["ACEinhiby" , "Aldosteroney" ] <- 1
pred.M["ACEinhiby" , "LVEF" ] <- 1

pred.M["Betablockery" , "sex" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "age" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "inpat" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "depress" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "essi" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "socs14" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "anger" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "ACEinhiby" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "Diureticsy" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "Aldosteroney" ] <- 1
pred.M["Betablockery" , "LVEF" ] <- 1

pred.M["Aldosteroney" , "sex" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "age" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "inpat" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "depress" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "essi" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "socs14" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "anger" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "ACEinhiby" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "Diureticsy" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "Betablockery" ] <- 1
pred.M["Aldosteroney" , "Sodium" ] <- 1

pred.M["Diureticsy" , "sex" ] <- 1
pred.M["Diureticsy" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["Diureticsy" , "age" ] <- 1
pred.M["Diureticsy" , "inpat" ] <- 1
pred.M["Diureticsy" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Diureticsy" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Diureticsy" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Diureticsy" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Diureticsy" , "Rcombined" ] <- 1
```

```

pred.M["Diureticsy", "depress" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "anxiety" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "essi" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "socs14" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "anger" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "anger_i" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "anger_o" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "anger_c" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "ACEinhiby" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "Aldosteroney" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "Betablockery" ] <- 1
pred.M["Diureticsy", "Diabetesmellitusy" ] <- 1

pred.M["NYHAY", "sex" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "age" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "inpat" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "depress" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "anxiety" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "essi" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "socs14" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "anger" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "anger_i" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "anger_o" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "anger_c" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "catecholaminey" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "VO2max" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "sges04a" ] <- 1
pred.M["NYHAY", "RRdiastolic" ] <- 1

pred.M["QRS012secy", "sex" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "age" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "inpat" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "Rcombined" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "depress" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "anxiety" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "essi" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "socs14" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "anger" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "anger_i" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "anger_o" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "anger_c" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "htxoptn" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "Creatinine" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "LVEF" ] <- 1
pred.M["QRS012secy", "rbel_psych" ] <- 1

```



```
pred.M["QRS012secy" , "dem04neu" ] <- 1

pred.M["demo5b" , "sex" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "age" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "inpat" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "depress" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "essi" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "socs14" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "anger" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "dem04neu" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "RRsystolic" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "essi" ] <- 1
pred.M["demo5b" , "dem06neu" ] <- 1

pred.M["alan02" , "sex" ] <- 1
pred.M["alan02" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["alan02" , "age" ] <- 1
pred.M["alan02" , "inpat" ] <- 1
pred.M["alan02" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["alan02" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["alan02" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["alan02" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["alan02" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["alan02" , "depress" ] <- 1
pred.M["alan02" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["alan02" , "essi" ] <- 1
pred.M["alan02" , "socs14" ] <- 1
pred.M["alan02" , "anger" ] <- 1
pred.M["alan02" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["alan02" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["alan02" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["alan02" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["alan02" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["alan02" , "LVEF" ] <- 1
pred.M["alan02" , "rbel_psych" ] <- 1
pred.M["alan02" , "Aldosteroney" ] <- 1
pred.M["alan02" , "smoking" ] <- 1

pred.M["feg53" , "sex" ] <- 1
pred.M["feg53" , "diagnklass3" ] <- 1
pred.M["feg53" , "age" ] <- 1
pred.M["feg53" , "inpat" ] <- 1
pred.M["feg53" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["feg53" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["feg53" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["feg53" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["feg53" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["feg53" , "depress" ] <- 1
```

```
pred.M["feg53" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["feg53" , "essi" ] <- 1
pred.M["feg53" , "socs14" ] <- 1
pred.M["feg53" , "anger" ] <- 1
pred.M["feg53" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["feg53" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["feg53" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["feg53" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["feg53" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["feg53" , "Prevheartsury" ] <- 1
pred.M["feg53" , "Diureticsy" ] <- 1
pred.M["feg53" , "demo5b" ] <- 1
pred.M["feg53" , "Sodium" ] <- 1

pred.M["Prevheartsury" , "sex" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "diagklass3" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "age" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "inpat" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "verstorben12neu" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "outcome12_5days" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "HU_HTX12" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "elek_HTX12" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "Rcombined" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "depress" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "anxiety" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "essi" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "socs14" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "anger" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "anger_i" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "anger_o" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "anger_c" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "rbel_stress2" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "htxoptn" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "VADy" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "sges04a" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "NYHAY" ] <- 1
pred.M["Prevheartsury" , "Aldosteroney" ] <- 1

pred.M["smoking","feg53"] <-1
pred.M
```

Anhang E: Interkorrelationen der psychosozialen Variablen

Tabelle 14. Korrelationen zwischen den psychosozialen Variablen für die Gesamtstichprobe (N = 282)

	HADS-D	T-A	A-O	A-I	A-C	ESSI	NETZ	KÖR	FAM	ARB	PSYCH	STRESS	OPT	SH	S (m)	S (min)
HADS-A	.60**	.47**	.36**	.36**	-.33**	-.17**	-.04	.47**	.54**	.21**	.56**	.64**	-.05	-.24**	-.15*	-.11
HADS-D		.40**	.29**	.33**	-.32**	-.30**	-.10	.46**	.42**	.14*	.46**	.53**	-.10	-.24**	-.12*	-.16**
T-A			.68**	.44**	-.50**	-.22**	-.03	.26**	.43**	.21**	.42**	.46**	-.14*	-.11	.08	.09
A-O				.41**	-.49**	-.26**	-.10	.17**	.31**	.12	.31**	.32**	-.17**	-.07	.21**	.21**
A-I					-.01	-.34**	-.13*	.18**	.30**	.03	.28**	.29**	-.10	-.14*	.02	.06
A-C						.07	.10	-.20**	-.17**	-.09	-.20**	-.24**	.08	.08	-.04	-.06
ESSI							.22**	-.05	-.17**	-.06	-.15*	-.15*	.15*	.06	-.10	-.08
NETZ								-.01	.02	.05	-.01	.01	.04	.02	-.01	-.03
KÖR									.47**	.12	.34**	.71**	.02	-.55**	-.34**	-.34**
FAM										.44**	.56**	.83**	-.10	-.25**	-.14*	-.10
ARB											.35**	.54**	-.06	.08	.04	.03
PSYCH												.81**	-.26**	-.11	-.04	.02
STRESS													-.15*	-.33**	-.18**	-.15*
OPT														-.11	-.20**	-.22**
SH															.33**	.37**
S (m)																.76**

Anmerkung. HADS-A = Angst. HADS-D = Depressivität. T-A = Trait-Ärger. A-O = Anger-Out. A-I = Anger-In. A-C = Anger Control. ESSI = emotionale Unterstützung. NETZ = Netzwerkgröße. KÖR = körperliche und med. Belastungen. FAM = familiäre Belastungen. ARB = Belastungen Arbeit und Finanzen. PSYCH = emotionale und psychische Belastungen. STRESS = Summenscore aller Belastungen. OPT = HTx-Optimismus. SH = subjektiver Gesundheitszustand. S (m) = Strecke in Metern. S (min) = Strecke in Minuten. ** $p < .01$. * $p < .05$.

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. xxxx xxxxxx für die freundliche Unterstützung, Anleitung und Begleitung. Auch möchte ich ihm für die Zeit und die beständige Bereitschaft danken, meine Arbeit mit mir konstruktiv zu diskutieren.

Ich möchte mich bei Frau Dr. xxxxx xxxxx bedanken, die in mir das Interesse am Thema meiner Dissertation geweckt und mir die Untersuchung im Rahmen der Studie „Warten auf ein neues Herz“ ermöglicht hat. Auch hat sie mich in allen Phasen meiner Arbeit sehr hilfreich unterstützt und beraten.

Frau Prof. Dr. xxxxx xxxxxxxx danke ich für die vielfältigen Anregungen zu meiner Arbeit, die mir neue Blickwinkel auf einen Gegenstand eröffnet haben.

Meinen Kollegen aus der Abteilung Persönlichkeitspsychologie möchte ich für die gute Zusammenarbeit, ihre Diskussionsbereitschaft und die vielen nützlichen Anmerkungen danken, die ich von ihnen erhalten habe.

Natürlich geht mein Dank auch an meine Familie, Freunde und Bekannten, die mich während der Arbeit stets auf jede erdenkliche Weise unterstützt haben.

Abstract**ZAHN, DANIELA. Psychosoziale Belastung bei Herztransplantationskandidaten: Der Einfluss psychosozialer Variablen auf die Mortalität während der Wartezeit auf ein Spenderherz bei Patienten mit ischämischer Herzinsuffizienz und dilatativer Kardiomyopathie.**

In der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob sich neu gelistete Herztransplantationskandidaten mit ischämischer Herzinsuffizienz (IKMP) und dilatativer Kardiomyopathie (DKMP) nach Kontrolle von Krankheitschwere und Geschlecht in psychosozialen Variablen unterscheiden. Zudem wurde untersucht, ob psychosoziale Risikofaktoren für IKMP-Patienten stärker mit der 1-Jahres-Mortalität auf der Warteliste assoziiert sind als für DKMP-Patienten.

Im Rahmen der multizentrischen, prospektiv angelegten Studie „Warten auf ein neues Herz“ bearbeiteten 160 DKMP (16 % Frauen) und 122 IKMP-Patienten (13 % Frauen) kurz nach Aufnahme auf die Warteliste einen Fragebogen, der subjektiven Gesundheitszustand, Angst, Depressivität, soziale Unterstützung, Netzwerkgröße, Ärger, Ärgerausdruck und wartezeitspezifische Belastungen erfasste. Medizinische Daten zum Zeitpunkt der Listung und Veränderungen im Wartelistenstatus im 1-Jahres-Follow-Up wurden von Eurotransplant bereitgestellt.

IKMP-Patienten waren im Vergleich mit DKMP-Patienten älter, häufiger ehemalige Raucher, hatten häufiger vorherige Herzoperationen erlebt, litten seltener unter einer Erregungsleitungsstörung, wurden seltener mit Aldosteronantagonisten sowie häufiger mit Katecholaminen behandelt. Nach Kontrolle dieser Variablen und unter Einbezug des Geschlechts berichteten nur Männer mit IKMP höhere Angstwerte und mehr Ärger. In als Männer mit DKMP. Ein höheres Mortalitätsrisiko für IKMP-Patienten ein Jahr nach Aufnahme auf die Warteliste konnte nicht belegt werden. Auch zeigte sich keine Interaktion zwischen psychosozialer Belastung und Grunderkrankung hinsichtlich der Mortalität. Niedrige emotionale Unterstützung ging unabhängig von der Grunderkrankung mit einem dreifach erhöhten Mortalitätsrisiko einher.

Männer mit IKMP sind stärker durch negative Emotionen belastet als Männer mit DKMP. Eine weitere Risikogruppe stellen Personen mit niedriger emotionaler Unterstützung dar. Psychosoziale Risikofaktoren sollten daher bereits bei Aufnahme auf die Warteliste erfasst und Betreuungsangebote gezielt auf diese beiden Gruppen abgestimmt werden

Ausbildungs- und Studienverlauf

Name Daniela Zahn
Geburtsdatum 20. Oktober 1978 in Mainz
Familienstand Ledig

Schulbildung

1989 - 1990 Hesegymnasium, Berlin
1990 - 1998 Rabanus Maurus Gymnasium, Mainz
Juni 1998 Abitur

Universität

1995 - 2005 Psychologiestudium (10 Semester)
Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

Akademische Lehrerinnen und Lehrer: Baltissen, Böhmer, Eid, Hardt, Hiller, Hock, Glanzmann, Krohne, Mattenklott, Neumeyer, Ochsmann, Seiffge-Krenke, Vossel und Zimmer

Hochschulprüfungen

26.10.2001 Vordiplom Psychologie
05.11.2005 Diplom Psychologie
13.07.2009 Promotion am Fachbereich Sozialwissenschaften, Medien und Sport der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Berufstätigkeit

01.04.2005 - 31.10.2005 Wissenschaftliche Hilfskraft mit Abschluss im DFG-Projekt „Warten auf ein neues Herz“ an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Abteilung Persönlichkeitspsychologie und Diagnostik
01.11.2005 - 31.08.2009 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Psychologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Abteilung Persönlichkeitspsychologie und Diagnostik

Mainz, 7. Oktober 2009