Aus dem

CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften CC1
Institut für Medizinische Psychologie

Direktorin: Prof. Dr. rer. nat. Christine Heim

Habilitationsschrift

Die Bedeutung von subjektiven Parametern für die Beurteilung des Erholungsverlaufes nach aortokoronarer Bypass-Operation

zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach Medizinische Psychologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. rer. medic. Friederike Kendel

Eingereicht: August 2012

Dekanin: Prof. Dr. med Annette Grüters-Kieslich

1. Gutachter/in: Prof. Dr. Monika Bullinger

2. Gutachter/in: Prof. Dr. Dr. Hermann Faller

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen			
1	Einleitung	4	
1.1	Physische und psychische Risikofaktoren für die Koronare Herzkrankheit		
	1.1.1 Somatische Risikofaktoren		
	1.1.2 Psychosoziale Faktoren		
1.2	Wechselseitige Beeinflussung von physischen und psychosozialen Risikofaktoren		
1.3	Objektive und subjektive Zielkriterien bei CABG		
1.4	Psychometrie: Wie werden aus subjektiven Aussagen objektive Daten?		
	1.4.1 Konstrukt und Operationalisierung	11	
	1.4.2 Gütekriterien – Exkurs		
1.5	Ziel der Arbeit	_ _14	
2	Eigene Arbeiten	15	
2.1	Psychometrische Betrachtung I: soziale Unterstützung	_15	
2.2	Psychometrische Betrachtung II: Depressivität		
2.3	Subjektive Theorien über die Ursachen der eigenen Erkrankung	_17	
2.4	Ansätze für die Erklärung von Mortalitätsunterschieden unter Berücksichtigung von "weichen" Parametern	18	
2.5	Subjektive Lebensqualität als Outcome nach CABG		
2.6	Die wechselseitige Beeinflussung von Depressivität und subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit	_ _21	
3	Diskussion	23	
3.1	Psychometrische Eigenschaften von Messinstrumenten zu sozialer Unterstützung und Depressivität	23	
3.2		_	
3.3	Grenzen der eigenen Arbeiten	_ 26	
3.4	Synoptische Betrachtung der Ergebnisse	_ 27	
3.5	Klinische Implikationen		
3.6	Implikationen für die Forschung	_ _34	
3.7	Fazit	_ _36	
4	Zusammenfassung	37	
5	Literatur	39	
Daı	Danksagung		
	Erklärung		

Abkürzungen

ACCF American College of Cardiology Foundation

AHA American Heart Association

BDI Beck Depression Inventory

CABG Coronary Artery Bypass Graft

DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual – IV

ENRICHD Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease

ESSI ENRICHD Social Support Inventory

HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version

HR Hazard Ratio

HRQoL Health Related Quality of Life

ICD-10 International Classification of Diseases – 10th Revision

KHK Koronare Herzkrankheit

LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

PHQ-9 Patient Health Questionnaire, Depressionsmodul

SF-36 Short Form-36 Health Survey

WHO World Health Organization

"Das was aus Bestandteilen so zusammengesetzt ist, dass es ein einheitliches Ganzes bildet, nicht nach Art eines Haufens, sondern wie eine Silbe, das ist offenbar mehr als bloß die Summe seiner Bestandteile" (Aristoteles, Metaphysik VII 10)

1 Einleitung

Die Bedeutung der Mortalitätsrate als zentrales Outcomekriterium in der Medizin ist unumstritten. Sie stellt für Ärzte und Ärztinnen ein wesentliches Kriterium dar, mit dem der Erfolg einer Behandlungsmethode geprüft oder ausgewählte Subpopulationen verglichen werden können. Die Mortalitätsrate lässt sich problemlos ermitteln: die Todesfälle innerhalb eines festgelegten Zeitraums werden aufsummiert und an der Gesamtpopulation relativiert.

Neben der Mortalitätsrate gibt es jedoch eine Reihe weiterer Kriterien, die eine differenzierte Beurteilung des Behandlungserfolges erlauben. Diese Kriterien unterscheiden sich, je nachdem ob eine neue Operationstechnik, ein Vergleich von Populationen oder eine auf einen speziellen Bereich ausgerichtete Intervention im Fokus der Aufmerksamkeit steht. Gleich, welches Zielkriterium betrachtet wird, die kurative Maßnahme verfolgt ein gemeinsames Ziel: das Leiden des Patienten oder der Patientin zu vermindern und die Qualität seines/ihres¹ Lebens zu verbessern. In diesem Zusammenhang wird gerne die scheinbar einfache Frage gestellt "Wie geht es Ihnen?" (Bullinger, Ravens-Sieberer & Siegrist, 2000)² oder "Geht es Ihnen besser?". Intuitiv sollte die (subjektive) Beantwortung dieser Frage mit objektiven Parametern weitgehend übereinstimmen. Tatsächlich überlappen sich subjektive und objektive Einschätzungen des Gesundheitszustandes jedoch nur teilweise. Klassische biomedizinische Zielkriterien wie Symptomreduktion oder Zahl der Komplikationen (Bullinger et al., 2000) erfassen körperliche, leicht objektivierbare Aspekte der Erkrankung. Die subjektive Einschätzung der eigenen Gesundheit dürfte darüber hinaus auch von der emotionalen Gestimmtheit, der sozialen Einbindung und Vergleichsprozessen abhängen.

¹ Im Interesse einer besseren Lesbarkeit steht im Folgenden häufig die männliche Form für beide Geschlechter.

 $^{^{2}}$ Im gesamten Text folgt die Zitierweise den Vorgaben der American Psychological Association (APA).

Die vorgelegte Arbeit beleuchtet das Zusammenspiel von objektiven und subjektiven Parametern im Kontext der koronaren Bypass-Operation im Querschnitt und Längsschnitt. Das einleitende Kapitel gibt einen Überblick über die Grundlagen dieser Forschung: zunächst werden die Risikofaktoren im Zusammenhang mit der Entstehung der koronaren Herzkrankheit und mit dem Verlauf nach einer Bypass-Operation dargestellt. Danach werden die klassischen Zielkriterien nach einer Operation betrachtet. Abschließend werden die besonderen methodischen Anforderungen an die Messung von subjektiven Parametern behandelt.

1.1 Physische und psychische Risikofaktoren für die Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit (KHK) führt seit vielen Jahren die Statistiken der Todesursachen in den westlichen Industrieländern an. Die KHK ist ein multifaktorielles Geschehen, bei dem biologische Prädispositionen, klinische Risikofaktoren, Lifestylefaktoren und psychosoziale Risikofaktoren ein komplexes Beziehungsgefüge bilden (für einen Überblick s. Weidner & Kendel, 2010). Nachstehend werden die klassischen Risikofaktoren der KHK und ihre Interdependenzen kurz dargestellt. Dabei wird nach somatischen und psychosozialen Risikofaktoren unterschieden.

1.1.1 Somatische Risikofaktoren

Einige biologische Prädispositionen determinieren zu einem Teil das Risiko der Entstehung einer KHK. Solche "fixen" Risikofaktoren sind genetische Prädispositionen, die auch in der Familiengeschichte manifest sind. Studien zur Ermittlung des individuellen Risikos erfragen deshalb z.B. einen Myokardinfarkt bei den leiblichen Eltern vor dem 60. Lebensjahr. Ein weiterer Risikofaktor, der allerdings in Abhängigkeit von Alter und Stadium der Erkrankung variiert, ist das Geschlecht. Männer sind bei dem Auftreten einer KHK durchschnittlich etwa 10 Jahre jünger als Frauen. Allerdings haben Frauen nach einem Myokardinfarkt (Vaccarino et al., 1998) und nach einer Bypass-Operation eine schlechtere Prognose (Regitz-Zagrosek et al., 2004; Vaccarino, Abramson, Veledar & Weintraub, 2002). Durch Vergleiche von Subpopulationen (Männer vs. Frauen; ältere vs. jüngere Patienten; erbliche Prädispoistion vs. keine erbliche Belastung) können wichtige Aufschlüsse über biologische Risikofaktoren, aber auch über protektive Faktoren bei bestimmten Populationen gewonnen werden.

Zu den klinischen Risikofaktoren gehören auch die arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus. Über ihren Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer KHK besteht Konsens. Auch die INTERHEART-Studie hat diese Zusammenhänge für den Myokardinfarkt weitgehend bestätigt (Yusuf et al., 2004). Die wichtigsten modifizierbaren Lifestylefaktoren, die mit somatischen Risikofaktoren assoziiert sind, sind das Rauchen (Jamrozik, 2004), mangelnde körperliche Aktivität (Löllgen & Löllgen, 2012) und das Ernährungsverhalten (Hu & Willett, 2002; Yusuf et al., 2004).

1.1.2 Psychosoziale Faktoren

Mehrere große epidemiologische Studien haben in den vergangenen Jahrzehnten die Rolle von emotionalen Stressreaktionen und psychologischen Merkmalen wie z.B. Persönlichkeitsfaktoren als unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer KHK hervorgehoben (Leppin, 2005). Der Fokus der frühen Studien lag zunächst auf Verhaltenselementen, die besonders anfällig für die Entstehung einer KHK machen sollten, das sogenannte "Typ-A-Verhalten", gekennzeichnet durch ein feindseliges und wettbewerbsorientiertes Verhalten. Das Typ-A-Konstrukt konnte sich allerdings als unabhängiger Prädiktor in der ursprünglichen Form nicht halten. Eine Meta-Analyse (Chida & Steptoe, 2009) zeigt zwar für einen Teilaspekt des Typ-A-Verhaltens, die "Feindseligkeit", einen Zusammenhang mit einer Risikoerhöhung für kardiovaskuläre Ereignisse; die Befunde sind allerdings recht inkonsistent, ihre klinische Relevanz unklar.

In den letzten Jahren ist die Depression als psychischer Risikofaktor in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt. Depression erhöht nicht nur das Risiko für die Entwicklung einer KHK (Steptoe & Whitehead, 2005). Auch nach einem Myokardinfarkt (Frasure-Smith, Lesperance, Juneau, Talajic & Bourassa, 1999) und nach einer Bypass-Operation (Blumenthal et al., 2003) ist eine Depression mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Zum einen werden für diesen Zusammenhang physiologische Pfade postuliert, vermittelt z.B. über pathogene Biomarker und eine geringere Herzratenvariabilität. Zum anderen zeigen depressive Patienten häufig ein Gesundheitsverhalten, das durch ungesündere Ernährung, weniger Bewegung, Rauchen und eine geringere Medikamentenadhärenz sowie durch sozialen Rückzug charakterisiert ist (Lichtman et al., 2008).

Nahezu jeder Patient, der sich einer schweren Operation unterzieht, stellt sich die Frage nach dem "Warum?", nach der Ursache für seine Erkrankung. Häufig wird "Stress" als Krankheitsursache angegeben. Tatsächlich ist der Zusammenhang zwischen Stress und kardialen Ereignissen gut belegt (Everson-Rose & Lewis, 2005). Allerdings ist "Stress" ein sehr breit angelegtes Konstrukt, unter dem sowohl akute als auch chronische Stressoren und kritische Lebensereignisse subsummiert werden können. Eindrucksvoll zeigte die INTERHEART-Studie (Yusuf et al., 2004) über 52 Länder und 15.152 Fälle bzw. 14.820 Kontrollen hinweg, wie ein "psychosozialer Index", der die Depression, Kontrollüberzeugungen, Stress und Lebensereignisse integrierte, das Risiko für einen akuten Herzinfarkt erhöht.

Kardiale Ereignisse treten überproportional häufig bei Personen auf, die sowohl sozial isoliert sind als auch eine geringere soziale Unterstützung haben (für einen Überblick s. Schwarzer & Rieckmann, 2002). Bei der sozialen Unterstützung muss eine Unterscheidung getroffen werden zwischen quantitativen und qualitativen Aspekten. Während sich die Frage nach dem sozialen Netz und dessen Größe auf den quantitativen Aspekt bezieht, betreffen Fragen nach der emotionalen und instrumentellen Unterstützung die qualitative Seite der sozialen Unterstützung.

Für Männer und Frauen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status verdoppelt sich das KHK-Risiko. Auch hier bestehen komplexe Zusammenhänge mit traditionellen Risikofaktoren wie Rauchen und Fehlernährung, aber auch mit Depression, die die Risikoerhöhung durch einen niedrigen sozioökonomischen Status teilweise erklären (Albus, 2010).

1.2 Wechselseitige Beeinflussung von physischen und psychosozialen Risikofaktoren

In Abbildung 1 wird das komplexe Beziehungsgeflecht aus somatischen und psychosozialen Risikofaktoren in einem Modell zusammengefasst.

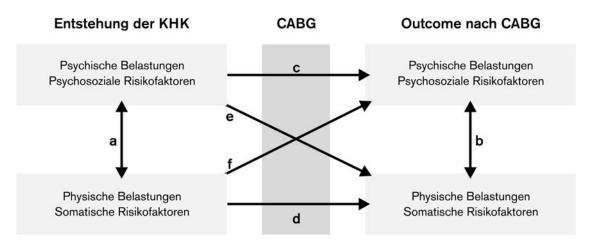


Abbildung 1: Die Interaktion von somatischen und psychosozialen Risikofaktoren über die Zeit

In der Regel sind die Zusammenhänge im Querschnitt gut über einfache Korrelationen belegt. Auch im Längsschnitt gibt es meist Evidenz für den Einfluss eines Faktors (in diesem Fall des Prädiktors) auf einen anderen (in diesem Fall das Kriterium). Hierbei ist jedoch wichtig zu klären, welcher Faktor in dem Geschehen die prädiktive Priorität hat. Nur so können Interventionen an der richtigen Stelle ansetzen. Ein Beispiel möge der Veranschaulichung dienen. Eine bestehende Herzinsuffizienz tritt häufig mit einer komorbiden Depression auf. Im Querschnitt sind dies zunächst nur korrelative Zusammenhänge (Abbildung 1, Pfade a und b), die keine Aussage über eine Richtung des Zusammenhangs erlauben. Im längsschnittlichen Verlauf sind folgende Pfade möglich: grundsätzlich wird erwartet, dass der jeweilige Risikofaktor zur Baseline der beste Prädiktor desselben Risikofaktors zum Follow-up ist (Abbildung 1, Pfade c und d). Dies bedeutet, dass eine Person, die vor der Operation eine hohe psychische Belastung berichtet, dies mit höherer Wahrscheinlichkeit auch nach der Operation tun wird. Und eine Person, die initial einen schlechteren Gesundheitszustand berichtet, wird mit höherer Wahrscheinlichkeit auch nach der Operation einen schlechteren Gesundheitszustand berichten als eine Person mit initial guter Gesundheit. Dies sind jedoch nur probabilistische Aussagen. Es kann also sein, dass sich für Subgruppen von Patienten ganz verschiedene Zusammenhangsmuster ergeben. Die wechselseitige - im Längsschnitt kreuzverschobene - Beeinflussung von somatischen und psychosozialen Risikofaktoren wird durch die Pfade e und f abgebildet. Hier werden beide Richtungen untersucht: der somatische Risikofaktor, z.B. eine Herzinsuffizienz, könnte zu einer Verstärkung einer depressiven Problematik führen (Pfad f). Andererseits könnte auch eine bestehende Depression Symptome der Herzinsuffizienz verstärken (Pfad e). Prädiktive Priorität, also das Überwiegen einer Einflussrichtung über die andere, wäre dann gegeben, wenn sich Pfad e auch nach statistischer Kontrolle aller restlichen querschnittlichen und längsschnittlichen Zusammenhänge stärker erweist als Pfad f oder umgekehrt Pfad f stärker als Pfad e.

1.3 Objektive und subjektive Zielkriterien bei CABG

Laut Statistischem Bundesamt wurden im Jahr 2011 rund 82.000 aortokoronare Bypass-Operationen (CABG) in Deutschland durchgeführt (Statistisches Bundesamt, 2012, S. 926). Damit ist die CABG eine der häufigsten Operationen in Deutschland. Gemessen an der Mortalitätsrate, die in den ersten 28 Tagen nach der Operation bei etwa 2-7 % liegt (Blasberg, Schwartz & Balaram, 2011), ist die Operation in den meisten Fällen erfolgreich.

Neben der Mortalitätsrate kann der Behandlungserfolg anhand einer Reihe weiterer "harter" Kriterien beurteilt werden. Zum einen sind dies postoperative Komplikationen, kardiale Ereignisse und die Rehospitalisierungsrate als Parameter, die eine objektive Beschreibung des Gesundheitszustandes erlauben und gleichzeitig einem interindividuellen Vergleich von Subpopulationen dienen können. Daneben sind Laborwerte, die Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) oder etwa die dokumentierte Gehstrecke geeignet, auch intraindividuelle Verläufe abzubilden. Dies sind allerdings immer nur Facetten, Ausschnitte aus einem größeren Bild. Jeder einzelne dieser Parameter kann durch die Bypass-Operation beeinflusst werden und ist seinerseits prädiktiv für den weiteren Verlauf. Inwieweit der objektiv dargestellte Gesundheitszustand bei dem einzelnen Patienten mit der subjektiven Einschätzung seines Gesundheitszustandes übereinstimmt, bleibt dabei offen.

Patienten, die sich einer Bypass-Operation unterziehen, werden im Allgemeinen von dem Wunsch geleitet, dass sich ihre körperliche Leistungsfähigkeit und subjektive Befindlichkeit nach der Operation verbessern möge. Dafür nehmen sie mögliche Komplikationen einer Operation in Kauf. Paradoxerweise fokussieren die meisten veröffentlichten Forschungsergebnisse auf die Mortalität, auf die Länge des Krankenhausaufenthaltes und auf Laboranalysen (Troidl et al., 1987). Empirische Studien haben wiederholt gezeigt, dass es keine perfekte Passung zwischen medizinischen Befunden und der Einschätzung des Wohlbefindens gibt. Es gibt Patienten, die mit ausgezeichneten Befunden entlassen werden und

über lange Zeit nicht in ihr gewohntes Alltagsleben zurückfinden. Es gibt aber auch Personen, die trotz schwerer Erkrankungen langfristig über ein positives subjektives Wohlbefinden berichten. Für diese vielfach unerwartete Beobachtung – "Viele Gründe sprechen dagegen, aber trotzdem geht es vielen Menschen gut", wurde der Begriff "Wohlbefindensparadox" geprägt (Staudinger, 2000). Staudinger hebt den Adaptionsprozess hervor, der nach kritischen Lebensereignissen einsetzt. Ihr zufolge gehen kritische Lebensereignisse wie schwere Erkrankungen zwar mit Einbrüchen im subjektiven Wohlbefinden einher. Diese werden aber je nach Art und Schwere des Ereignisses über die Zeit zumindest teilweise wieder ausgeglichen (Staudinger, 2000).

In der Präambel zur Konstitution der World Health Organization (WHO, 1946) wurde Gesundheit als "state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity" definiert. Diese Definition von 1946 gibt bereits vor, worüber in der Forschung heute Konsens besteht: auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life, HRQoL) ist ein multidimensionales Konstrukt, welches nicht nur das körperliche, sondern gleichermaßen das psychische und soziale Wohlbefinden umfasst. Die meisten Erkrankungen können heute besser als früher behandelt werden. Für etliche Erkrankungen stehen seit wenigen Jahren überhaupt erstmals Medikamente zur Verfügung. Dennoch sind viele dieser Erkrankungen nicht heilbar. Das bedeutet, dass Menschen heute durchschnittlich länger mit chronischen Erkrankungen leben. Hinzu kommt, dass der Anteil älterer Menschen an der Gesamtpopulation in den westlichen Industriestaaten stark ansteigt. Vor diesem Hintergrund hat die HRQoL seit den 1980er Jahren innerhalb der Medizin erheblich an Bedeutung gewonnen. Forschung, die den Erfolg einer Operation in erster Linie auf der Grundlage von nachfolgenden Komplikationen, Laborparametern und Mortalitätsraten beurteilt, verliert ihre dominante Bedeutung. Sowohl die Wünsche der Patienten als auch die klinischen Entscheidungen der behandelnden Ärzte werden stark von Fragen der Lebensqualität mitbestimmt. Zwei Patienten, bei denen die Operation, gemessen an äußeren Kriterien, vergleichbar erfolgreich verlaufen ist, können ihre Situation dennoch sehr unterschiedlich beurteilen. Damit gewinnt die Frage "Wie geht es Ihnen?" eine zentrale Bedeutung. Sie impliziert, dass nur der Patient selbst darüber Auskunft zu geben vermag, wie sehr und in welchen Bereichen die Erkrankung sein Leben einschränkt. Die subjektive Einschätzung ist abhängig von persönlichen Erwartungen, Alter, Dauer und Schweregrad einer Erkrankung, der sozialen Unterstützung und anderen Ressourcen. Da diese Faktoren Veränderungen unterliegen, ist die HRQoL nicht statisch, sondern kann sich im Verlauf einer Erkrankung verbessern oder verschlechtern. Deshalb sind für eine Beurteilung des Erholungsverlaufes Aspekte des Wohlbefindens, die sich im Erleben der erkrankten Person ändern können und Interventionen zugänglich sind, besonders wichtig (Bullinger et al., 2000). Hierunter fallen Einschränkungen durch die Erkrankung bei körperlichen Aktivitäten, bei sozialen Kontakten oder Änderungen des psychischen Wohlbefindens.

1.4 Psychometrie: Wie werden aus subjektiven Aussagen objektive Daten?

Die Messungen von Gewicht oder Gehstrecke sind einfach möglich. Diese Parameter sind direkt beobachtbar und damit objektiv erfassbar. Größere Herausforderungen ergeben sich bei Sachverhalten, die empirisch nicht unmittelbar erkennbar sind und die sich naturgemäß einer direkten Beobachtung entziehen. Die folgenden Abschnitte befassen sich daher mit der Frage, wie aus subjektiven Aussagen objektive Daten gewonnen werden können.

1.4.1 Konstrukt und Operationalisierung

Sachverhalte, die empirisch nicht direkt beobachtbar sind und auf einer wissenschaftlichen Theorie basieren, sind Konstrukte (Bortz & Döring, 2006). Konstrukte werden in Abhängigkeit der jeweils zugrunde liegenden Theorie durch manifeste Variablen definiert und erschlossen. Wenn z.B. die gesundheitsbezogene Lebensqualität soziale, emotionale und physische Dimensionen des Wohlbefindens umfasst, müssen Indikatoren gefunden werden, die eine hinreichend trennscharfe Erfassung der drei Dimensionen erlauben. Ein weiteres Beispiel ist die Depression, die durch sowohl kognitive Symptome (z.B. Hoffnungslosigkeit, negative Gedanken) als auch somatische Symptome (z.B. Schlaflosigkeit, Konzentrationsschwäche) charakterisiert wird. Diese Symptome sind die manifesten Indikatoren, mit denen das Konstrukt "Depression" erschlossen wird.

Der Prozess der Operationalisierung hat für die Psychometrie eine herausragende Bedeutung. Eine sorgfältige Erschließung eines Konstrukts ist die Grundlage dafür, dass Hypothesen zuverlässig geprüft werden können, dass Studien wiederholt werden können und Ergebnisse an unterschiedlichen Stichproben validiert werden können. Sie dient zunächst der Festlegung, welche Indikatoren zur Messung des Konstruktes herangezogen werden.

Daraus folgt die Festlegung der Messmethoden und Messinstrumente und somit die Art der Datengewinnung. Dies soll am Beispiel des Depressionsscreenings veranschaulicht werden. Für ein Depressionsscreening bei kardiologischen Patienten wurde lange Zeit neben dem Beck Depression Inventar (BDI) (Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, 1961; Deutsche Version des BDI-II: Hautzinger, Keller & Kühner, 2006) vornehmlich die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond & Snaith, 1983) eingesetzt. Seit einigen Jahren hat sich zunehmend auch das Depressionsmodul des Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (Kroenke, Spitzer, & Williams, 2001) etabliert. Zwischen BDI-II, HADS und PHQ-9 gibt es einige Unterschiede, die nicht nur die jeweilige Zahl der Items, sondern auch den Inhalt, den zeitlichen Bezugsrahmen und die Polung der Items betreffen (Tabelle 1). Ein Item des HADS-D gibt beispielsweise die Aussage vor: "Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst". Die Person soll ankreuzen, was "in der letzten Woche am ehesten" zutraf. Dafür stehen vier Antwortoptionen zur Auswahl, die von "fast immer" bis "überhaupt nicht" reichen. Der PHQ-9 erfragt dagegen, wie oft sich die Person "im Verlauf der letzten 2 Wochen durch folgende Beschwerden beeinträchtigt" gefühlt habe. Vorgegeben ist hier die Aussage "Müdigkeit oder das Gefühl, keine Energie zu haben" mit Antwortoptionen, die von "überhaupt nicht" bis "beinahe jeden Tag" reichen. Im BDI-II stehen für das analoge Item, überschrieben mit "Verlust an Energie" ebenfalls vier Optionen zur Verfügung, von denen die erste lautet: "Ich habe soviel Energie wie immer", die letzte: "Ich habe nicht genügend Energie, irgend etwas zu tun". An diesem Beispiel wird deutlich, dass ein wichtiger Diagnosebaustein der Depression, der Mangel an Energie, in den drei genannten Screeninginstrumenten unterschiedlich formuliert wird.

Tabelle 1. Vergleich der drei etablierten Screeninginstrumente für Depressivität

	BDI-II	HADS	PHQ-9
Items Gesamtzahl	21	7	9
Anteil somatische Items	8/21	0/7	4/9
Zeitrahmen (in Wochen)	1	1	2
Polung (positiv)	21/21	4/7	9/9

Es liegt auf der Hand, dass unterschiedliche Messinstrumente unterschiedliche Ergebnisse produzieren können. Deshalb sind die Wahl des Messinstrumentes und das Wissen um die theoretischen Grundlagen eines Konstruktes für eine Interpretation von empirischen Forschungsergebnissen essentiell.

1.4.2 Gütekriterien - Exkurs

Soll etwas über die Ausprägung von Konstrukten wie Depression und Lebensqualität bei einer Person in Erfahrung gebracht werden, kann man dieser Person Fragen stellen oder Aussagen von anderen Personen einholen. Man könnte die Person aber auch beobachten. In jedem Fall werden für das nicht direkt beobachtbare Konstrukt Indikatoren gefunden, die dann in Fragen übersetzt werden. Beispielsweise ist ein (in diesem Fall somatischer) Indikator für Depression die Veränderung des Appetits. Empirisch messbar wird dieser Indikator durch die Frage im PHQ-9, wie häufig innerhalb der vergangenen 2 Wochen verminderter Appetit oder ein Bedürfnis, übermäßig zu essen, aufgetreten sind. Erst mit einer Quantifizierung der interessierenden Merkmale werden die durch Fragen und Beobachtungen gewonnenen Daten statistisch auswertbar und Vergleichen zugänglich. Für eine Vergleichbarkeit stellt sich ein Test zunächst in der Phase der Testentwicklung, aber auch in seiner späteren Anwendung immer wieder der Überprüfung durch Gütekriterien, die gewährleisten, dass der Test oder Fragebogen testtheoretischen Anforderungen genügt.

Die erste Anforderung ist ein hohes Maß an Objektivität. Diese wird erreicht, indem die Durchführung, Auswertung und Interpretation des Tests bei jeder Anwendung möglichst gleich sind. Die zweite Anforderung ist eine hohe Reliabilität, die gewährleistet, dass der Test genau misst. Objektivität und Reliabilität sind die Voraussetzungen dafür, dass der Test tatsächlich das messen kann, was er inhaltlich messen soll. Diese inhaltliche Gültigkeit, die Validität, ist die dritte Anforderung und zugleich die wichtigste Qualität eines Tests. Abgesehen von den aufgeführten Hauptgütekriterien gibt es eine Reihe von Nebengütekriterien, die sich etwa auf den Nutzen, die Normierung und die Ökonomie von Tests beziehen. Messinstrumente können noch so perfekt sein. Wenn sie nicht in die Routine eines Krankenhausbetriebs oder einer ärztlichen Praxis übertragen werden können, weil sie zu lang, zu kostenaufwendig oder in ihrer Auswertung zu komplex sind, wird ihre Anwendung daran scheitern.

1.5 Ziel der Arbeit

Die in dieser Schrift zusammengefassten empirischen Arbeiten beziehen sich auf die aortokoronare Bypass-Operation. Für diese Patientengruppe soll die Bedeutung der subjektiven Parameter in Hinblick auf die Vorhersage von Mortalität und Lebensqualität geklärt werden. Es soll ferner untersucht werden, wie ausgewählte somatische und psychosoziale Faktoren interagieren. Dabei finden Alters- und Geschlechtseffekte eine besondere Berücksichtigung.

2 Eigene Arbeiten

In diesem Kapitel wird eine Reihe ausgewählter eigener Arbeiten vorgestellt. In den ersten beiden Studien erfolgt eine testtheoretische Betrachtung von zwei Screening-Instrumenten zur Messung von sozialer Unterstützung und Depressivität. Eine weitere Studie befasst sich mit den Ursachenattributionen von Bypass-Patienten. Darauf folgend steht mit der Mortalität ein "hartes" Outcomekriterium im Vordergrund, während sich die beiden letzten Studien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Depressivität in ihren wechselseitigen Beziehungen widmen.

2.1 Psychometrische Betrachtung I: soziale Unterstützung

Die hohe physische und psychische Belastung, die mit einer koronaren Bypass-Operation verbunden ist, wurde mehrfach beschrieben (Chida & Steptoe, 2009). Eine wichtige Ressource für die Krankheitsbewältigung ist die soziale Unterstützung durch Angehörige und Freunde. Eine höhere soziale Unterstützung hängt eng mit einer besseren Lebensqualität bei Bypass-Patienten zusammen (Barry, Kasl, Lichtman, Vaccarino & Krumholz, 2006). Eine mangelnde soziale Unterstützung war in prospektiven Studien bei Myokardinfarkt-Patienten (Berkman, Leo-Summer & Horwitz, 1992) mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert. Die Berücksichtigung der sozialen Unterstützung ist deshalb mit Blick auf die Rehabilitation nach der Operation bedeutsam. Zur Messung der sozialen Unterstützung stehen einige bereits validierte Messinstrumente im deutschen Sprachraum zur Verfügung. Allerdings sind diese recht umfangreich und ihre Verwendung bei somatisch schwer erkrankten Patienten ist damit eingeschränkt. Auch für ein routinemäßiges Screening gilt, dass die Akzeptanz eines Fragebogens sowohl bei Patienten als auch bei ihren behandelnden Ärzten steigt, je weniger Fragen gestellt werden. Ein weiterer Gesichtspunkt ist die internationale Vergleichbarkeit von Studienergebnissen, die durch die Verwendung gleicher Messinstrumente erhöht wird. Eine 5-Item-Skala zur Erfassung der sozialen Unterstützung bei kardialen Patienten wurde im Rahmen der "Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease" (ENRICHD) - Studie entwickelt. In der englischen Version haben sich die kurzen, präzisen Fragen nach der wahrgenommenen emotionalen sozialen Unterstützung bewährt. Unsere Arbeitsgruppe übersetzte das "ENRICHD Social Support Inventory", kurz "ESSI" (ENRICHD Investigators, 2001) der amerikanischen Forschergruppe ins Deutsche und bestätigte seine guten psychometrischen Eigenschaften anhand einer Stichprobe von kardialen Patienten vor einer aortokoronaren Bypass-Operation.

Publikation I

Kendel, F., Spaderna, H., Sieverding, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E. Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2011c) Eine deutsche Adaptation des ENRICHD Social Support Inventory (ESSI): teststatistische Überprüfung an kardialen Patienten. *Diagnostica*. 57(2), 99-106.

2.2 Psychometrische Betrachtung II: Depressivität

Viele Patienten, die sich einer aortokoronaren Bypass-Operation unterziehen, leiden an depressiven Verstimmungen. Schätzungen gehen von einer Prävalenz von bis zu 40% aus (Pirraglia, Peterson, Williams-Russo, Gorkin & Charlson, 1999). Dabei berichten Frauen im Allgemeinen mehr depressive Symptome (Dunkel et al., 2009). Trotz der Bedeutung, welche der Depression als Risikofaktor beigemessen wird, wird sie im klinischen Alltag häufig nicht erkannt (Thombs et al., 2007). Ein Grund ist, dass es sich bei der Depression um ein sehr heterogenes Konstrukt handelt. Somatische Diagnosebausteine der Depression können sich mit somatischen Symptomen der kardialen Grunderkrankung überlappen, aber auch von dieser maskiert werden. Es ist deshalb eine Herausforderung zu erkennen, ob zum Beispiel eine extreme Ermüdbarkeit direkt auf die Grunderkrankung zurückgeführt werden kann oder ob die Ermüdbarkeit Ausdruck einer depressiven Problematik ist. Benötigt werden reliable und valide Screening-Instrumente für Depressivität, auf deren Grundlage dann entschieden werden kann, ob ein weiterführendes diagnostisches Interview zur Diagnosestellung erforderlich ist.

Neben dem BDI war die Subskala "Depression" der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) über viele Jahre eines der am häufigsten eingesetzten Screening-Instrumente für Depressivität im Kontext somatischer Erkrankungen (s. Kapitel 1.4.1). Seit einigen Jahren wird zunehmend auch das Depressionsmodul des Patient Health Questionnaire (PHQ-9) verwendet. Während die HADS-D ausschließlich kognitive Items abfragt, spiegelt der PHQ-9 die Diagnosekriterien des DSM-IV (Saß, Wittchen & Zaudig, 2003) wider, die neben

kognitiven auch somatische Items einschließen. Von Interesse ist hier die Bestimmung einer gemeinsamen Struktur der beiden Messinstrumente und ihrer strukturellen Konsistenz. Dies erfordert Techniken, die eine Analyse der Beziehung zwischen einzelnen Items und dem latenten Konstrukt ermöglichen. In unserer Arbeitsgruppe überprüften wir die Dimensionalität und die gemeinsame latente Struktur der beiden Fragebögen mit einer Rasch-Analyse. Das Rasch-Modell ist ein auf der probabilistischen Testtheorie basierendes Messmodell, mit dem latente Variablen mittels manifester Indikatoren (z.B. Fragen in einem Fragebogen) beschrieben werden können (Bond & Fox, 2001).

Das Hauptergebnis der Rasch-Analyse ist darin zu sehen, dass der PHQ-9 und die HADS-D ein gemeinsames Kernkonstrukt besitzen, das interpretierbar ist. Nur drei Items des PHQ-9 – depressive Stimmung, Anhedonie und Müdigkeit bzw. Mangel an Energie – verblieben in der finalen Lösung. Diese "Kernitems" der Raschanalyse korrespondieren mit den Kernitems, die nach ICD-10 für eine Diagnosestellung erforderlich sind.

Publikation II

Kendel, F., Wirtz, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2010b). Screening for depression: Rasch analysis of the dimensional structure of the PHQ-9 and the HADS-D. *Journal of Affective Disorders*, *122*(3), 241–246.

2.3 Subjektive Theorien über die Ursachen der eigenen Erkrankung

Nahezu jeder Patient bildet angesichts einer lebensbedrohlichen Krankheit oder vor einer schweren Operation mentale Repräsentationen bzw. Kausalattributionen darüber aus, wie seine Krankheit entstanden sein könnte (Turnquist, Harvey & Andersen, 1988). Bei kardialen Patienten sind dies häufig "Stress", "Lifestyle", "Vererbung (Gene)", "Übergewicht", "Bluthochdruck", oder "Schicksal". Am häufigsten genannt werden als Ursachen Stress und Lifestylefaktoren (French, Senior, Weinman & Marteau, 2001). Allgemein wird angenommen, dass Attributionen auf eher kontrollierbare Faktoren wie z.B. das Gesundheitsverhalten mit einer geringeren depressiven Symptomatik verbunden sind als Attributionen auf Faktoren, die unkontrollierbar erscheinen. Die Frage nach den subjektiven Krankheitstheorien ist auch deshalb von Bedeutung, weil sie direkt mit Änderungen des Gesundheitsverhaltens und der Adhärenz mit Rehabilitationsmaßnahmen zusammenhängen (French, Lewin, Watson &

Thompson, 2005). Ein schwer übergewichtiger Patient mit einer KHK, der die Ursachen seiner Erkrankung als schicksalhaft wahrnimmt, wird mit geringerer Wahrscheinlichkeit Anstrengungen zur Gewichtsreduktion unternehmen als ein Patient, der einen direkten Zusammenhang zwischen seinem Übergewicht und der Erkrankung herstellt.

Unsere Arbeitsgruppe identifizierte einen deutlichen Geschlechterunterschied in der Häufigkeit der unterschiedlichen Kausalattributionen. Während Männer häufiger auf ihr Gesundheitsverhalten attribuierten, nannten Frauen häufiger das Schicksal als Krankheitsursache. Unabhängig vom Geschlecht bestätigten sich die angenommenen Zusammenhänge zwischen Depressivität und unterschiedlichen Kausalattributionen, indem Persönlichkeit und Stress mit mehr depressiven Symptomen assoziiert waren.

Publikation III

Dunkel, A., Kendel, F., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., & Regitz-Zagrosek, V. (2011). Causal attributions among patients undergoing coronary artery bypass surgery: gender aspects and relation to depressive symptomatology. *Journal of Behavioral Medicine*, *34*(5), 351-359.

2.4 Ansätze für die Erklärung von Mortalitätsunterschieden unter Berücksichtigung von "weichen" Parametern

Frauen haben in den ersten vier Wochen nach einer Bypass-Operation eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit zu sterben als Männer (z.B. Vaccarino et al., 2002; Regitz-Zagrosek et al., 2004). Eine Erklärung für die höhere Mortalitätsrate wurde zunächst vor allem in dem ungünstigeren klinischen Risikofaktorenprofil von Frauen gesehen. Tatsächlich verringerte sich der Geschlechterunterschied nach einer Adjustierung für bestimmte Risikofaktoren. Ein signifikanter Unterschied in der Mortalitätsrate zwischen Männern und Frauen blieb jedoch bestehen (Vaccarino et al., 2002; Regitz-Zagrosek et al., 2004). Ein Nachteil vieler Studien zu diesem Thema besteht in ihrer retrospektiven Durchführung und einer jeweils unterschiedlichen Variablenauswahl. Damit ist eine direkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Innerhalb des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz wurde daher 2004 eine prospektive Studie initiiert, in die neben präoperativen, intraoperativen und postoperativen Risikofaktoren auch eine Reihe von psychosozialen Variablen einbezogen wurde.

Variablen, die für eine Erklärung des beschriebenen "gender gap" in Frage kommen, müssen drei statistische Anforderungen erfüllen: (1) die Variable muss mit Mortalität assoziiert sein; (2) die Variable muss in der Gruppe der Frauen signifikant häufiger auftreten; (3) in einer Cox-Regressionsanalyse muss das Hazard Ratio (HR) für "weibliches Geschlecht" signifikant fallen, wenn die erklärende Variable zusätzlich in das Regressionsmodell aufgenommen wird.

Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit, ein Teilaspekt der physischen Dimension der HRQoL, ein bedeutender Prädiktor für die Frühmortalität ist. Die körperliche Funktionsfähigkeit ist präoperativ neben dem Alter die wichtigste erklärende Variable für den Geschlechterunterschied.

Publikation IV

Lehmkuhl, E.,* Kendel, F.,* Gelbrich, G.,* Dunkel, A., Oertelt-Prigione, S., Babitsch, B., Knosalla, C., Bairey-Merz, N., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2012). Gender-specific predictors of early mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Clinical Research in Cardiology*, 101(9), 745-751. *geteilte Autorenschaft

2.5 Subjektive Lebensqualität als Outcome nach CABG

Frauen haben eine höhere Mortalitätsrate nach CABG als Männer (s. Kapitel 1.3). Diesem Befund entspricht eine im Vergleich zu Männern wesentlich eingeschränkte Lebensqualität nach der Bypass-Operation auf allen Dimensionen der HRQoL. Aus diesem Befund kann jedoch nicht unbedingt auf einen schlechteren Erholungsverlauf von Frauen nach CABG geschlossen werden. Frauen haben bereits vor der Operation eine schlechtere HRQoL, was auf ihr ungünstigeres Risikofaktorenprofil zurückgeführt werden könnte. Jedoch auch bei nicht erkrankten Männern und Frauen wird ein Unterschied in der HRQoL beobachtet (Bullinger & Kirchberger, 1998). Die Rolle der somatischen Risikofaktoren in diesem Prozess ist noch nicht hinreichend geklärt. Wie kann der Anteil der Varianz bestimmt werden, der auf das ungünstigere Risikofaktorenprofil von Frauen zurückgeht? Und wie unterscheiden sich unabhängig hiervon Frauen von Männern hinsichtlich ihrer HRQoL? Ein Weg, das Outcome von zwei Populationen zu vergleichen, wäre die Herstellung eines randomisierten Settings. Im Rahmen einer Beobachtungsstudie liegt die Zugehörigkeit zu der Gruppe "Mann" oder "Frau" fest. Zugleich ist die Zugehörigkeit zu einer der beiden Gruppen konfundiert mit einer

Vielzahl von Risikofaktoren. Will man also Männer und Frauen hinsichtlich bestimmter Merkmale vergleichen, muss man alle für eine bestimmte Analyse nicht interessierenden Variablen kontrollieren. Matching ist eine allgemein etablierte Methode zur Erzeugung einer künstlichen Gleichverteilung hinsichtlich ausgewählter Merkmale. Bei einer größeren Anzahl von Variablen gerät sie jedoch rasch an die Grenze der Machbarkeit. In unserer Arbeitsgruppe verwendeten wir deshalb die speziellere Methode des Propensity-Score-Matching (Rosenbaum & Rubin, 1983). Diese Prozedur folgt einem Algorithmus, welcher die Bildung von vergleichbaren Gruppen in Hinblick auf eine Vielzahl von Variablen ermöglicht (Abbildung 2).

Schritt 1	Sparsame logit-Modellierung zur Schätzung der Wahrscheinlichkeiten, i.e. des Propensity Scores
Schritt 2	Sortieren des Propensity Scores von niedrigen bis zu hohen Werten
Schritt 3	Matchen der Gruppen aufgrund des Propensity Scores
Schritt 4	Überprüfung der Balance der Kovariaten zwischen den gematchten Gruppen (Signifikanzen und Effektstärken)
Schritt 5	Falls Ausbalancierung nicht erreicht → iterativer Prozess mit veränderter Unterteilung der Schichten oder Hinzufügen weiterer Terme (z.B. Interaktionen)

Abbildung 2. Algorithmus des Propensity Score Matching nach Rosenbaum & Rubin (1983), übernommen aus Kendel et al. (2011a).

Mittels Propensity-Score-Matching zeigte unsere Arbeitsgruppe, dass Frauen unabhängig von ihrem spezifischen Risikofaktorenprofil auch ein Jahr nach der Bypass-Operation ihre HRQoL schlechter einschätzten als Männer (Kendel et al., 2011b). Depressive Symptome klärten einen weiteren Varianzanteil auf.

Publikation V

Kendel, F., Dunkel, A., Müller-Tasch, T., Steinberg, K., Lehmkuhl, E., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2011b). Gender differences in health-related quality of life after coronary bypass surgery: results from a 1-year follow-up in propensity-matched men and women. *Psychosomatic Medicine*, 73(3), 280-285.

2.6 Die wechselseitige Beeinflussung von Depressivität und subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit

Die Erforschung der Zusammenhänge zwischen somatischen und psychischen Belastungen ist eine besondere Herausforderung. Die Ergebnisse bilden eine wichtige Grundlage für die Planung von Interventionsmaßnahmen. Die einfach scheinende Frage lautet: "Was kommt zuerst"? Eine nahe liegende Antwort wäre: die psychische Belastung steigt, weil es den Patienten körperlich schlecht geht. Dafür gibt es einige Argumente: ein Patient, der sich über Monate schwer bewegen kann, bei jedem Treppensteigen in Luftnot gerät, nachts nur noch schlecht schläft, hat eine höhere Wahrscheinlichkeit, depressive Symptome zu entwickeln. Umgekehrt könnte sich jedoch auch eine depressive Problematik, vermittelt über Verhaltenseffekte (z.B. physische Inaktivität oder mangelnde Adhärenz) und biologische Effekte (z.B. höhere Thrombozytenaktivität oder geringere Herzfrequenzvariabilität) langfristig negativ auf den Gesundheitszustand auswirken. Und schließlich ist auch eine parallele Komorbidität denkbar, bei der keine Einflussrichtung identifiziert werden kann.

Methodisch kann dieser Fragestellung nur begegnet werden, indem alle Pfade gleichzeitig in einem Modell untersucht werden. Nur dann lassen sich alle Zusammenhänge so kontrollieren, dass eine Aussage über die prädiktive Priorität eines Pfades getroffen werden kann. Eine frühere Auswertung (Kendel, 2007), bei der depressive Symptome prädiktiv für die körperliche Funktionsfähigkeit waren, wurde von unserer Arbeitsgruppe mit einer größeren Stichprobe validiert (Kendel et al., 2010a). Zusätzlich wurden weitere Fragestellungen aufgegriffen: Eine Frage, die sich in allen Längsschnittstudien mit somatischen Patienten stellt, war der Umgang mit einem substanziellen Dropout. Da der Dropout, wie zu erwarten, nicht zufällig war ("not completely at random") wurden in der Studie unserer Arbeitsgruppe die Ergebnisse der Auswertung einmal mit und einmal ohne Imputation der fehlenden Werte vorgenommen. Die Ergebnisse waren vergleichbar und bilden damit eine stabile Grundlage für die Aussagen (Kendel et al., 2010a). In dieser Studie wurde ferner überprüft, ob sich Personen mit und ohne Partner, ältere und jüngere Patienten sowie Personen mit und ohne Herzinsuffizienz hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen depressiven Symptomen und der körperlichen Funktionsfähigkeit unterscheiden. Als besonders vulnerable Gruppe wurden Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz identifiziert. Vor allem für diese Patienten gilt, dass nach der Operation depressive Symptome zu einer Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit führen können.

Publikation VI

Kendel, F., Gelbrich, G., Wirtz, M., Lehmkuhl, E., Knoll, N., G., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2010a). Predictive relationship between depression and physical functioning after coronary surgery. *Archives of Internal Medicine*. 170(19):1717-1721.

3 Diskussion

Subjektive Aussagen werden häufig mit dem Attribut "soft data" versehen. Dies nicht nur, weil diese Daten "nicht objektiv" sind, sondern auch, weil etwas untersucht wird, das sich einer direkten Beobachtbarkeit entzieht. Die Erfassung eines empirisch nicht verifizierbaren Sachverhaltes, eines Konstruktes, ist ein iterativer Prozess, bei dem sich Theoriebildung und Operationalisierung aufeinander beziehen. Jede Operationalisierung muss sich empirisch bewähren und kann ihrerseits wieder zu einer Neubewertung und Erweiterung der zugrunde liegenden Theorie führen. Das übergeordnete Ziel der vorgelegten Arbeiten bestand darin, belastbare Aussagen zu subjektiven Angaben im Kontext der Bypass-Operation zu gewinnen. Um diesem Ziel näher zu kommen, wurden die psychometrischen Eigenschaften von häufig eingesetzten psychologischen Messinstrumenten analysiert sowie "weiche" und "harte" Parameter in Bezug gesetzt. Ein besonderes Anliegen war die kritische Auseinandersetzung mit unterschiedlichen statistischen Methoden, um belastbare Aussagen über subjektive Variablen gewinnen zu können. Diese Methoden umfassen die Rasch-Analyse, das Propensity-Score-Matching, die Cox-Regressionsanalyse und Strukturgleichungsmodelle.

Zunächst werden die zentralen Befunde der eigenen Arbeiten und deren Grenzen diskutiert, gefolgt von einer Betrachtung der übergreifenden Implikationen für Forschung und Klinik sowie einem Fazit.

3.1 Psychometrische Eigenschaften von Messinstrumenten zu sozialer Unterstützung und Depressivität

Das ENRICHD Social Support Inventory (ESSI-D) besitzt gute psychometrische Eigenschaften

Die Ergebnisse der Studie zur sozialen Unterstützung zeigen, dass mit der deutschen Übersetzung des ENRICHD Social Support Inventory, dem ESSI-D, ein reliables, valides und ökonomisches Screening-Instrument zur Verfügung steht (Kendel et al., 2011c). Die Analysen ergaben prozentual einen ähnlichen Anteil an Patienten mit niedriger sozialer Unterstützung wie die amerikanische Fassung mit dem von den ENRICHD-Forschern vor-

geschlagenen Cutoff (ENRICHD Investigators, 2001). Als problematisch wird der Deckeneffekt gesehen, der vergleichbar auch in den amerikanischen Validierungsstudien berichtet wird. Hinsichtlich der Kriteriumsvalidität (Zusammenhänge mit Kinderlosigkeit, Partnerschaft und Depressivität) zeigte sich eine hohe Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit anderen Instrumenten zur Messung sozialer Unterstützung.

Die Messinstrumente PHQ-9 und HADS-D zur Messung von Depressivität besitzen ein gemeinsames Kernkonstrukt

Unter den strengen Anforderungen der Rasch-Analyse wurden zwei Items als "Kernitems" identifiziert, die auch in der etablierten Kurzform des PHQ-9, dem PHQ-2, enthalten sind (Kendel et al., 2010b). Diese Items – Anhedonie und depressive Stimmung – sind nach DSM-IV die beiden Leitsymptome für die Diagnosestellung einer Depression. Auf der Grundlage der Ergebnisse könnte ein drittes Item, nämlich die Frage nach der Ermüdbarkeit, eine sinnvolle Ergänzung darstellen. Dieses zusätzliche Item verblieb auch in der gemeinsamen, reduzierten Lösung mit beiden Skalen, PHQ-9 und HADS-D. Damit ergibt sich ein sinnvoll interpretierbares Kernkonstrukt. Obwohl der PHQ-9 die Diagnosekriterien der Depression nach DSM-IV widerspiegelt, entspricht die mit der Rasch-Analyse gefundene Lösung den ICD-10-Kriterien, die mindestens zwei der drei oben genannten Symptome für die Diagnose einer depressiven Episode fordern.

3.2 Subjektive Parameter als Prädiktoren für Mortalität und Lebensqualität

Vier der vorgelegten Arbeiten widmeten sich den Zusammenhängen von subjektiven Parametern sowohl mit Mortalität als auch mit Depressivität und gesundheitsbezogener Lebensqualität (HRQoL). Depressivität und HRQoL wurden in Abhängigkeit von der jeweiligen Fragestellung entweder als Prädiktoren und/oder als Outcomeparameter untersucht.

Die Ursachenzuschreibung der Herzerkrankung auf Stress oder Persönlichkeit ist längsschnittlich mit depressiven Symptomen assoziiert

Insbesondere, wenn Personen ihre KHK auf Stress oder ihre Persönlichkeit attribuierten, berichteten sie ein Jahr nach der Bypass-Operation mehr depressive Symptome (Dunkel et al., 2009). Weiners Attributionstheorie zufolge (Weiner, 1985) stellen Attributionen insbesondere dann ein Problem dar, wenn negative Ereignisse internal, stabil und unkontrollierbar

attribuiert werden. In diesem Sinne kann eine Attribution auf Stress zu erhöhter depressiver Symptomatik führen, wenn Patienten sich selbst die Schuld an der Überlastung geben (internal), für die Zukunft keine mögliche Besserung sehen (stabil) und den Stress als nicht beeinflussbar durch den eigenen Willen erleben (unkontrollierbar). Da Ursachenattributionen als Teil der mentalen Krankheitsrepräsentationen die Bewältigungsanstrengungen und damit die emotionale Antwort einer Person bestimmen (Leventhal, Nerenz, & Steele, 1984), erscheinen die in unserer Studie gefundenen Zusammenhänge mit depressiven Symptomen verständlich.

Die Selbsteinschätzung der körperlichen Funktionsfähigkeit ist ein Prädiktor für die Frühmortalität nach CABG

Die körperliche Funktionsfähigkeit stellte sich als bedeutender präoperativer Prädiktor für die Frühmortalität nach einer Bypass-Operation heraus (Lehmkuhl et al., 2012). Darüber hinaus war nach einer Adjustierung mit Alter und körperlicher Funktionsfähigkeit der Geschlechterunterschied bezüglich der Frühmortalität nicht mehr signifikant. Die Skala "körperliche Funktionsfähigkeit" des SF-36 erfasst Einschränkungen in täglichen Aktivitäten wie Schwierigkeiten beim Treppensteigen, beim Gehen über kürzere Strecken oder beim Anziehen. Unsere Arbeitsgruppe zeigte in einer weiteren Analyse (Kendel et al., 2011b), dass sich der Geschlechterunterschied in der HRQoL nach einer Adjustierung für klinische Variablen substanziell reduzierte. Dieses Ergebnis stützt, gemeinsam mit dem Ergebnis dieser Studie, die Annahme, dass die Einschätzung der körperlichen Funktionsfähigkeit nicht nur Geschlechterunterschiede in der subjektiven Wahrnehmung der Gesundheit widerspiegelt, sondern dass die körperliche Funktionsfähigkeit ein wichtiger Marker für den präoperativen klinischen Gesundheitsstatus ist.

In einer hinsichtlich zahlreicher klinischer Variablen gematchten Stichprobe reduzieren sich die Geschlechtsunterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf allen Subskalen, bleiben jedoch teilweise signifikant

Unterschiede in der HRQoL, die auch nach dem Matching für klinische Variablen noch vorhanden waren, wurden vor allem durch depressive Symptome erklärt (Kendel et al., 2011b). Depressivität und gesundheitsbezogene Lebensqualität überlappen sich zu einem Teil, beide Konzepte sollten jedoch unterschieden werden. Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist die

Wahrnehmung der physischen oder psychischen Effekte einer Erkrankung oder Therapie; Depressivität wird charakterisiert durch Symptome, die zwar eine Reaktion auf die Erkrankung darstellen können, jedoch auch unabhängig von ihr existieren können. Lediglich die körperliche Rollenfunktion (das Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt) blieb auch nach Adjustierung mit Depressivität noch signifikant. Möglicherweise ist es für Frauen in dieser Alterskohorte besonders wichtig, bald nach der Operation ihren traditionellen Rollenverpflichtungen wieder gerecht werden zu können, sodass sie sich an dieser Stelle besonders eingeschränkt fühlen.

Depressive Symptome sind prädiktiv für eine schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit nach CABG. Dieser Zusammenhang stellt sich für Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz stärker dar

Mit einem kreuzverschobenen Pfadmodell wurde von unserer Arbeitsgruppe der wechselseitige Einfluss von Depressivität und körperlicher Funktionsfähigkeit über die Zeit untersucht. Mit einer ausreichend großen Stichprobe wurde die prädiktive Priorität von depressiven Symptomen belegt, während umgekehrt die körperliche Funktionsfähigkeit nicht prädiktiv für Depressivität war (Kendel et al., 2010a). Kein Anhaltspunkt wurde dafür gefunden, dass Partnerschaft, Geschlecht oder Alter diese Pfade moderieren könnten. Nur für die Gruppe der Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz zeigte sich nach der Bypass-Operation ein stärkerer Zusammenhang zwischen Depressivität und körperlicher Funktionsfähigkeit als für Patienten mit erhaltener LVEF. Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass Patienten mit Herzinsuffizienz aufgrund der häufig langen Krankheitsdauer über weniger Ressourcen verfügen und deshalb die mit der Operation verbundenen Belastungen weniger gut bewältigen können.

3.3 Grenzen der eigenen Arbeiten

Die Arbeiten, die in die Habilitationsschrift einbezogen wurden, unterliegen einigen Beschränkungen. (1) Die Daten wurden nicht multizentrisch erhoben: Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass am Deutschen Herzzentrum Berlin Patienten mit einem komplexeren Krankheitsgeschehen und einer fortgeschritteneren Erkrankung operiert wurden. Ein Hinweis darauf ist, dass der Anteil von Patienten, die mit erhöhter Dringlichkeit operiert wurden, im Vergleich mit anderen Institutionen erhöht ist. (2) Bei longitudinalen Erhebungen ist ein

substanzieller Dropout zu verzeichnen. Teilweise ist der Dropout auf Mortalität zurückzuführen, teilweise ist er jedoch auch mit interessierenden Studienvariablen wie Depressivität oder körperlicher Funktionsfähigkeit konfundiert. Da z.B. die Geschlechtereffekte dadurch jedoch eher unterschätzt werden, ist die Gefahr eines α-Fehlers, einer ungerechtfertigten Annahme einer Alternativhypothese, als eher gering einzustufen. (3) Möglicherweise könnten mit krankheitsspezifischen Messinstrumenten zur HRQoL noch differenziertere Ergebnisse gewonnen werden. Mit den eingesetzten nicht krankheitsspezifischen Messinstrumenten waren jedoch die Resultate mit denen anderer Studien besser vergleichbar. (4) Depressivität wurde mit Screening-Instrumenten, dem HADS-D und dem PHQ-9 erfasst. Diese Messinstrumente besitzen eine hohe Validität. Es versteht sich jedoch von selbst, dass ein Screening-Instrument kein Ersatz für eine psychiatrische Diagnose sein kann und die Aussagen über Zusammenhänge zwischen Depressivität und anderen Variablen unter diesem Vorbehalt stehen. (5) Alle Arbeiten beziehen sich auf die koronare Bypass-Operation. Dies schränkt eine Übertragung der Ergebnisse auf andere Populationen im Sinne der externen Validität ein. Allerdings ist die CABG mit nahezu 84.000 Fällen pro Jahr so häufig, dass eine Validierung von Messinstrumenten und Aussagen über Zusammenhänge zwischen einzelnen Parametern schon für diese Patientenpopulation gerechtfertigt scheinen.

3.4 Synoptische Betrachtung der Ergebnisse

Die vorgelegten Arbeiten unterstreichen die Bedeutung von subjektiven Parametern, zum einen als Prädiktoren, zum anderen als Zielkriterien im Kontext der koronaren Bypass-Operation. Sowohl die "Laientheorien" der Patienten über die Ursachen ihrer Erkrankung als auch die selbstberichtete physische und psychische Gesundheit liefern Informationen, die im Zusammenspiel mit objektiven Parametern sinnvoll interpretierbar sind. Dabei wird im Folgenden Bezug genommen auf den Ansatz von Idler und Benyamini (1997) zur Interpretation von Zusammenhängen zwischen selbst eingeschätzter allgemeiner Gesundheit (selfrated health) und Mortalität. Die allgemeine Gesundheit wird zwar üblicherweise mit nur einem Item auf einer 5-stufigen Likert-Skala erfasst. Es gibt jedoch einige Anhaltspunkte, die eine Erweiterung dieses Interpretationsansatzes auf andere subjektive Parameter rechtfertigen und die nachfolgend skizziert werden.

Die Selbsteinschätzung der Gesundheit und des eigenen Wohlbefindens schöpft mehr aus als die Summe der objektiven Parameter

Prospektive Studien erheben häufig eine große Zahl von Risikofaktoren (z.B. Rauchen, Familiengeschichte), Komorbiditäten (z.B. Diabetes, Hypercholesterinämie), Medikationen (z.B. Gerinnungshemmer, Antidepressiva) und Laborparametern (z.B. Cholesterinwerte, Kreatinin). Damit hofft man, alle Faktoren zu erfassen, die beispielsweise für die Aufklärung eines Geschlechterunterschiedes von Bedeutung sind.

Dass manchmal auch eine Vielzahl von verfügbaren Variablen nicht ausreichen kann, um einen gegebenen Unterschied zu erklären, wird in einer Studie evident, in der wir für eine Erklärung der schlechteren HRQoL von Frauen beide Geschlechter für eine große Variablenzahl matchten (Kendel et al., 2011a). Nach dem Matching blieb immer noch ein markanter Geschlechterunterschied bestehen. Eine weitere Varianzaufklärung wurde durch die Adjustierung für depressive Symptome erreicht, die ihrerseits ebenfalls subjektiv erfasst werden. Es gibt also ein gewisses "Rauschen" in den Daten. Deshalb müssen sie jedoch nicht weniger aussagekräftig sein. Wäre die Unschärfe in den Daten zu groß, würden sich keine Zusammenhänge mit anderen selbstberichteten Konstrukten wie Ursachenattributionen und schon gar keine Zusammenhänge mit "harten" Parametern wie der Mortalität zeigen lassen.

Selbst wenn alle klassischen Erkrankungen erfasst würden, müsste man davon ausgehen, dass diese Erfassung nicht erschöpfend sein kann (Idler & Benyamini, 1997). Dafür gibt es verschiedene Gründe. Erkrankungen können sich einer Erfassung z.B. dann entziehen, wenn sie sich noch in einem präklinischen Stadium befinden. Die Selbstberichte enthalten dann Informationen, die über die dokumentierten klinischen Parameter hinausgehen (Idler & Benyamini, 1997). Eine weitere Schwierigkeit liegt an der Art der Datenerfassung. Es ist üblich, klinische Parameter (Laborwerte sind hier eine Ausnahme) dichotom zu erfassen. Dies trifft auf so unterschiedliche Risikofaktoren wie Diabetes, Rauchen, Familiengeschichte oder Kardiomyopathie zu. Der Schweregrad beziehungsweise die Belastung durch diese Faktoren dürfte jedoch auf einem Kontinuum liegen, welches sich nicht mit einem dichotomen "Ja/Nein"-Antwortformat abbilden lässt. Eine weitere methodische Herausforderung sind anzunehmende komplexe Interaktionen zwischen den einzelnen Faktoren. Das bedeutet, dass sich beispielsweise Rauchen bei einer Patientin, die gleichzeitig unter Diabetes leidet und

Hormonersatzpräparate nimmt, gravierender auswirken könnte als bei einem Patienten, der keine weiteren Risikofaktoren hat. Auch diesem Geschehen wird eine dichotome Erfassung ohne Gewichtung und Berücksichtigung der Interaktionen nicht gerecht. Eine additive Herangehensweise kann eine möglicherweise kritische Masse an Krankheitsfaktoren nicht ausreichend reflektieren. Sowohl die Unvollständigkeit der erfassten Zustände als auch die Art der Datenerhebung und die Gewichtung der einzelnen Faktoren können zu Lücken in der Beschreibung des Gesamtbildes führen. Während jedoch Forscher die einzelnen Faktoren messen, haben die Patienten selbst einen Zugang zum "Ganzen" (Idler & Benyamini, 1997), das mehr sein kann als die "Summe seiner Teile" (Aristoteles, Metaphysik VII 10).

Der Bezugsrahmen für die Selbsteinschätzung ist interindividuell unterschiedlich

Ein weiterer Grund für die prädiktive Kraft von subjektiven Parametern könnte der individuelle Bezugsrahmen der Patienten sein. Ein solcher Bezugsrahmen ist die Familiengeschichte. Den Patienten ist im Allgemeinen präsent, woran die Eltern gestorben sind. Das Wissen um familiäre Erkrankungen ist prägend für die mentale Repräsentation und damit für die Beurteilung des eigenen Zustandes. Außerdem werden Patienten begleitet von einer Vorstellung vom erreichten Lebensalter ihrer Vorfahren. Haben z.B. beide Eltern ein hohes Alter erreicht, liegt es nahe, für sich selbst eine höhere Lebenserwartung anzunehmen, als wenn dies nicht der Fall wäre. Das Zusammenspiel von Familiengeschichte, Einschätzung der eigenen Lebenserwartung und dem tatsächlichen Krankheitsgeschehen wird vermutlich auch in den subjektiven Parametern reflektiert: in den subjektiven Krankheitstheorien sowie im wahrgenommenem physischen und psychischen Wohlbefinden.

Subjektive Parameter sind sensitiv für Verschlechterungen und Verbesserungen der Gesundheit

Ein weiterer Grund für den unabhängigen Effekt von subjektiven Parametern könnte sein, dass sie das dynamische Geschehen eines Krankheitsprozesses impliziert reflektieren (Idler & Benyamini, 1997). Im vorangegangenen Abschnitt wurden als Bezugsrahmen die Familiengeschichte und das erreichte Lebensalter der Eltern und Großeltern genannt. Der Bezugsrahmen kann jedoch auch ein Punkt in der Vergangenheit sein, der als Referenzwert für die wahrgenommene Verbesserung oder Verschlechterung des Gesundheitszustandes herangezogen wird. Nicht immer sind diese Veränderungen direkt messbar, wie beispiels-

weise eine zunehmende allgemeine Erschöpfung oder umgekehrt eine wahrgenommene Verbesserung des Zustandes. Manche Variablen fragen diesen dynamischen Prozess direkt ab: "Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben"?, mit Antwortkategorien, die von "derzeit viel besser als vor einem Jahr" bis "derzeit viel schlechter als vor einem Jahr" reichen. Es ist jedoch anzunehmen, dass auch in andere subjektive Parameter, bei denen der dynamische Verlauf nicht direkt erfragt wird, Bewertungen des Krankheitsverlaufs eingehen.

Selbstberichtete Parameter reflektieren eine Wahrnehmung von äußeren und inneren Ressourcen

Studien wie die Whitehall Kohortenstudien (z.B. Marmot, 1989) haben den Einfluss des sozioökonomischen Status' auf Morbidität und Mortalität gezeigt. Auch andere äußere Ressourcen wie der Beschäftigungsstatus oder die soziale Integration und damit verbunden die erhaltene soziale Unterstützung hängen mit Gesundheit und Krankheit zusammen. Allerdings reflektiert die Erfassung von objektiven Lebensumständen nicht ausreichend, welche Bedeutung Ressourcen oder deren Fehlen für ein Individuum haben. Aus diesem Grund ist es notwendig, subjektive Variablen zu erheben, in denen die individuelle Wahrnehmung und die kognitive Bewertung implizit enthalten sind. Bei der kognitiven Bewertung wiederum spielen auch innere Ressourcen wie beispielsweise eine hohe Selbstwirksamkeitserwartung, eine pessimistische Grundhaltung oder auch Religiosität eine wichtige Rolle. Es ist anzunehmen, dass sich das wahrgenommene Vorhandensein oder Fehlen von Ressourcen in der Einschätzung der eigenen Gesundheit niederschlägt.

Subjektive Parameter hängen sowohl im Querschnitt als auch im Längsschnitt mit dem Wohlbefinden zusammen

Viele Gesundheitsverhaltensweisen wie Rauchen, körperliche Inaktivität oder Alkoholkonsum sind mit einer schlechteren Lebensqualität verbunden. Dabei scheint das Gesundheitsverhalten nicht einseitig prädiktiv für eine schlechtere Lebensqualität oder depressive Symptome zu sein. Auch für die umgekehrte Richtung gibt es Belege. Eine depressive Verstimmung kann das Rauchverhalten, die körperliche Aktivität und den Alkoholkonsum in einer negativen Richtung beeinflussen (Whooley et al., 2008). Ebenso kann eine wahrgenommene schlechte physische Gesundheit dazu führen, dass eine Person sich vernach-

lässigt und weniger Sport treibt. Die Einschätzung der psychischen und physischen Dimensionen der Lebensqualität kann so – vermittelt über das Verhalten – langfristig zu Veränderungen des Wohlbefindens führen. Wie sich Depressivität auf die Adhärenz auswirkt, zeigte eine Studie (Rieckmann et al., 2006), in der depressive Patienten mit akutem Koronarsyndrom eine geringere Medikamentenadhärenz hatten als nichtdepressive. Eine gute Adhärenz wiederum ist in Bezug auf die verordnete Medikamenteneinnahme, den Behandlungsplan oder eine Lebensstiländerung die Grundlage für eine erfolgreiche Behandlung.

Nach dem "Common Sense Model of Self-Regulation" (Leventhal et al., 1984) sind auch Ursachenattributionen als Teil der mentalen Krankheitsrepräsentationen mitbestimmend für das Verhalten der Patienten (Dunkel, Kendel, Lehmkuhl, Hetzer & Regitz-Zagrosek, 2011). Auch hier handelt es sich nicht um objektiv "richtige", aus ärztlicher Sicht zutreffende Ursachen. Vielmehr führt die Einschätzung des Patienten, die von seiner Krankheitsgeschichte, seinem früheren Verhalten, seiner Familiengeschichte und seinem Vorwissen abhängt, zu einer Attribution auf Stress, Veranlagung, Umwelt oder Verhalten. Die subjektive Einschätzung kann ausschlaggebend dafür sein, ob ein schädigendes Gesundheitsverhalten verändert wird oder der Patient den Eindruck hat, eine Verhaltensänderung sei weder machbar noch sinnvoll.

3.5 Klinische Implikationen

Aus den Ergebnissen der hier vorgelegten Arbeiten lassen sich Implikationen für den klinischen Alltag ableiten. Wie in Kapitel 3.4 ausgeführt, scheinen die Wahrnehmung und Bewertung von Ereignissen eine große Rolle für den weiteren Krankheitsverlauf zu spielen. Die Bewertungen beginnen mit der Frage nach den Ursachen für das Krankheitsgeschehen. Die Beantwortung dieser Frage, sei es die Attribution auf Stress, auf die eigene Persönlichkeit oder auf das Gesundheitsverhalten, muss keine genaue Passung mit den "objektiv" feststellbaren Ursachen und dem eigentlichen Krankheitsgeschehen haben. Allerdings hängt die Ursachenzuschreibung mit depressiven Symptomen ein Jahr nach der Bypass-Operation zusammen (Dunkel et al., 2011). Dabei werden depressive Symptome vor allem von Ursachenzuschreibungen vorhergesagt, die unkontrollierbar und wenig veränderbar scheinen. Der Eindruck einer mangelnden Kontrollierbarkeit und der Unveränderbarkeit eines Geschehens ist jedoch häufig nicht objektiv zwingend. Damit sind Attributionen teilweise

modifizierbar. Im ärztlichen Gespräch bietet sich die Möglichkeit, maladaptive Attributionen zu erkennen und entsprechende Informationen bereitzustellen. Dabei kann es nicht um die Feststellung gehen, ob Ursachenzuschreibungen "richtig" oder "falsch" sind. Wenn Frauen – wie in der Studie unserer Arbeitsgruppe (s. Kapitel 2.3) – eher auf Stress attribuieren, kann dies auch ein Signal dafür sein, dass sie besonderen zusätzlichen Belastungen ausgesetzt sind. In diesem Fall sollte dieses Thema im Zuge der Behandlung aufgegriffen werden. Tatsächlich wurde in einer Interventionsstudie mit KHK-Patienten (Orth-Gomer et al., 2009) gezeigt, dass Frauen von einer Stressreduktion besonders profitierten, während für Männer Empfehlungen für eine Lebensstiländerung am hilfreichsten waren.

In der Studie unserer Arbeitsgruppe zu den wechselseitigen Einflüssen von Depressivität und körperlicher Funktionsfähigkeit (Kendel et al., 2010a, s. Kapitel 2.6) waren depressive Symptome vor CABG der stärkste Prädiktor für depressive Symptome nach CABG. Außerdem waren depressive Symptome prädiktiv für eine Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit. Die American Heart Association (AHA), gemeinsam mit der American College of Cardiology Foundation (ACCF), empfiehlt in ihren Richtlinien: "For Patients with recent coronary artery bypass graft surgery or myocardial infarction, it is reasonable to screen for depression if patients have access to case management, in collaboration with their primary care physician and a mental health specialist" (Smith et al., 2011, S. 5). Diese Leitlinie ist jedoch nicht unumstritten. Zwar gibt es aus jüngerer Zeit Interventionsstudien bei CABG-Patienten mit unterschiedlichen therapeutischen Ansätzen (Dao et al., 2011; Freedland et al., 2009; Rollman et al., 2009). Obwohl diese Studien zeigen, dass sich die depressive Symptomatik verbessert, stellt sich die Frage, ob die Evidenz zu diesem Zeitpunkt ausreicht, um ein routinemäßiges Screening für alle Patienten einzuführen. Die Begründung, Depressivität habe bei CABG-Patienten eine hohe Prävalenz und sei ein bedeutsamer Prädiktor, kann nicht ausreichend sein. Vor einem routinemäßigen Screening muss ein Cutoff-Wert für ein Messinstrument bestimmt werden, der für die spezifische Patientenpopulation Gültigkeit hat, um mit ausreichender Sensitivität und Spezifität eine bestehende Depression vorhersagen zu können. Ebenso muss festgelegt werden, wann, wo und durch wen das Screening erfolgen sollte. Schließlich muss die Evidenz für die Sicherheit und den Nutzen einer bestimmten Therapie für eine spezifische Patientenpopulation ausreichend gesichert sein. Sonst besteht die Gefahr, dass die routinemäßige Erfassung von depressiven Symptomen einerseits zu einer unangemessenen Diagnosestellung und Behandlung, andererseits auch zu einer Verschwendung von Ressourcen führt (vgl. Ziegelstein, Thombs, Coyne & de Jonge, 2009). Vor diesem Hintergrund stellen Ziegelstein und Kollegen (S. 887) fest: "...greater attention and routine screening are 2 different things. Providing good clinical care by talking to patients, and when appropriate, discussing whether they have symptoms of depression that might benefit from treatment is different from routinely screening all CHD patients using questionnaires..."

Was bedeutet die hier geforderte größere Aufmerksamkeit im klinischen Alltag? Die Zeit, die Arzte und Arztinnen für ihre Patienten aufwenden können, ist begrenzt. Sie müssen eine ganze Reihe von Komorbiditäten erheben und die Konstitution des Patienten im Blick behalten. In diesem Zusammenhang sind kurze Screeninginstrumente, aus denen wichtige Fragen direkt abgeleitet werden können, ein wertvolles Hilfsmittel. Fragen zur Einschätzung einer depressiven Problematik wären: "Waren Sie in den letzten beiden Wochen häufiger als sonst niedergeschlagen oder haben sich hoffnungslos gefühlt? An wie vielen Tagen war das der Fall? Wie häufig waren Sie extrem müde oder hatten das Gefühl, überhaupt keine Energie mehr zu haben?" Die Rasch-Analyse (Kendel et al., 2010b; s. Kapitel 2.2) zeigte, dass die Kurzform des PHQ-9, der PHQ-2, erweitert um die Frage nach der Ermüdbarkeit, auch nach den Kriterien der probabilistischen Testtheorie ein Kernkonstrukt des PHQ-9 ist. Im Gegensatz zu den Items der HADS-D, die ein je unterschiedliches Antwortformat haben, fragen die Items des PHQ-9 nach der Häufigkeit der depressiven Symptome mit einem gleichbleibenden Antwortformat. Insbesondere die Items des PHQ-9 sind in einfache mündliche Fragen überführbar und ohne komplexe Algorithmen auswertbar. Fragen zu den subjektiven Krankheitstheorien könnten, angepasst an das Verständnis des Patienten, lauten: "Worin sehen Sie den wichtigsten Grund für Ihre Erkrankung? Wie kam es dazu?" Konkrete Fragen zur sozialen Unterstützung wären "Haben Sie jemanden, mit dem Sie Ihre Schwierigkeiten besprechen können? Gibt es jemanden, der Ihnen bei den alltäglichen Aufgaben hilft, wenn Sie aus dem Krankenhaus entlassen werden?"

Auch die Lebensqualität, die in klinischen Studien eine große Rolle spielt, wird im klinischen Alltag bislang kaum systematisch erhoben. Bereits vor einer Operation lässt sich im ärztlichen Gespräch mit mehr oder weniger standardisierten Fragen herausfinden, wie sehr sich ein Patient auf verschiedenen Dimensionen seiner gesundheitsbezogenen Lebensqualität

eingeschränkt fühlt und welche Zusammenhänge sich mit weiteren physischen und psychischen Faktoren zeigen. Einige sich daraus ergebende Implikationen für die Behandlung lassen sich möglicherweise schon im ärztlichen Gespräch klären. Von der ärztlichen Einschätzung hängt es ab, ob für weitergehende Schwierigkeiten ein Konsiliardienst hinzugezogen werden sollte.

Die vorliegende Arbeit leistet einen Beitrag zur Integration von psychosozialen Fragestellungen in den klinischen Alltag, indem die Homogenität, Reliabilität und Validität von Messinstrumenten zu sozialer Unterstützung und zu Depressivität analysiert wurden. Da bei der Entwicklung von Fragebögen großer Wert auf die Einfachheit und Verstehbarkeit der Fragen gelegt wird, bieten die Items der hier untersuchten Screeninginstrumente wertvolle Anregungen für Fragen im Gespräch mit dem Patienten.

3.6 Implikationen für die Forschung

Die zentralen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beziehen sich auf die Rolle von Depressivität und körperlicher Funktionsfähigkeit im Erholungsverlauf nach einer Bypass-Operation. Vier Bereiche scheinen für zukünftige Forschung besonders wichtig.

(1) Angesichts der hohen Prävalenzraten für Depressivität bei CABG-Patienten und der Bedeutung von Depressivität für den weiteren Krankheitsverlauf ist der Gedanke naheliegend, dass ein Screening für Depressivität und eine Hinzuziehung eines psychiatrischen Konsiliardienstes bei Überschreiten eines gegebenen Cutoff-Wertes den Erholungsverlauf von Bypass-Patienten positiv beeinflussen sollte. Allerdings müssen vor der Einführung eines routinemäßigen Screenings noch einige Fragen beantwortet werden. Diese Fragen betreffen die Auswahl des geeigneten Messinstrumentes verbunden mit der Frage, welche der Items bei dieser Patientenpopulation eine hohe Validität zeigen. Geklärt werden muss auch der Cutoff, der geeignet ist, eine möglichst hohe Sensitivität und niedrige Spezifität zu erreichen. Eine wesentliche Frage betrifft die Therapie der Depression. Hier muss in Zukunft geklärt werden, bei welchen Subgruppen von Patienten eine bestimmte Therapie die Depressivität beeinflusst und ob die Therapie darüber hinaus einen Effekt auf die Grunderkrankung hat. Schließlich ist noch nicht geklärt, welcher Zeitpunkt für eine Intervention bei Bypass-Patienten optimal ist. Ein wichtiger Baustein für passgenaue Interventionen ist die Kenntnis von Variablen, die den Zusammenhang zwischen Depressivität und dem Gesundheitsstatus

mediieren. Für den Zusammenhang zwischen Depressivität und inflammatorischen Prozessen identifizierten beispielsweise Whooley und Kollegen (2008) als Mediatoren behaviorale Variablen wie Rauchen und körperliche Aktivität. Ob sich, vermittelt über das Gesundheitsverhalten, auch die subjektiv eingeschätzte Gesundheit verbessert, muss sich in weiteren Studien zeigen.

- (2) Die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit erwies sich als einer der Schlüsselprädiktoren zur Vorhersage von Frühmortalität bzw. zur Aufklärung des Geschlechterunterschiedes bezüglich der Mortalität (Lehmkuhl et al., 2012, s. Kapitel 2.4). Interessant wäre in
 diesem Zusammenhang, wie die Einschätzung der körperlichen Funktionsfähigkeit zustande
 kommt. Insbesondere wäre zu klären, inwieweit neben somatischen Indikatoren Parameter
 wie z.B. die Familiengeschichte oder die eigene Krankheitsgeschichte eingehen. Weiterhin
 wurden die körperliche Funktionsfähigkeit und andere psychosoziale Variablen als Prädiktoren für Mortalität nur statisch einbezogen, das heißt lediglich in ihrer Ausprägung vor der
 Operation. Wenn die Veränderung der subjektiven Parameter prä- zu postoperativ berücksichtigt würde, könnten weitere Aufschlüsse über die Vorhersagekraft und Interaktionen von
 psychosozialen Variablen gewonnen werden.
- (3) In der vorgelegten Arbeit zur Mortalität nach CABG wurde die Gesamtmortalität als Zielkriterium benutzt. Eine Übertragbarkeit der gefundenen Zusammenhänge zwischen subjektiven Parametern und Mortalität auf weitere "harte" Zielkriterien ist bislang nicht geklärt. Weitere Studien sollten eine Erweiterung um kardiale Mortalität, Rehospitalisierung, Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und die LVEF vornehmen.
- (4) Die Grundlage für eine zufriedenstellende Adhärenz ist ein vertrauensvolles Arzt-Patient-Verhältnis (Härter, Loh & Spies, 2005). Mehr Forschung wird benötigt, die zeigt, inwiefern bei Bypass-Patienten ein ärztliches Gespräch, in dem gezielt Fragen zu den emotionalen, körperlichen und sozialen Dimensionen der Lebensqualität der Patienten gestellt und mit ihnen besprochen werden, langfristig die Compliance, Adhärenz und Behandlungszufriedenheit verbessern.

3.7 Fazit

Die vorgelegte Arbeit zeigt die klinische Relevanz von subjektiven Parametern. Einerseits ergeben sich Zusammenhänge mit objektiven Parametern, andererseits scheinen in den subjektiven Parametern zusätzlich unverzichtbare Informationen für den weiteren Krankheitsverlauf bei CABG-Patienten enthalten zu sein. Die Fragen, die sich für den klinischen Alltag daraus ergeben, gehen über die Frage "Wie geht es Ihnen?" weit hinaus, indem differenziert unterschiedliche Dimensionen der Lebensqualität, Ursachenattributionen und die soziale Unterstützung angesprochen werden sollten. Die subjektiv eingeschätzte Lebensqualität der Patienten und die systematische Erfassung von depressiven Symptomen könnten im ärztlichen Gespräch eine große Hilfe bei der Erörterung von Behandlungsoptionen sein. Des Weiteren erlauben Fragen nach der sozialen Unterstützung eine Einschätzung darüber, welchen Belastungen der Patient nach der Operation ausgesetzt ist. Schließlich können die Ursachenattributionen eines Patienten Hinweise auf sein Verständnis der Erkrankung geben. Es wird angenommen, dass ein gezieltes Ansprechen der oben genannten Themen die Adhärenz mit einer geplanten Behandlungsmaßnahme und generell das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient verbessert. Forschungsbedarf wird vor allem in Hinblick auf die Prävention und Behandlung von depressiven Symptomen gesehen. Hier werden für die Gruppe der Bypass-Patienten noch mehr Interventionsstudien benötigt, die den richtigen Zeitpunkt für einen Behandlungsbeginn und die geeignete Therapie absichern.

4 Zusammenfassung

Die in dieser Habilitationsschrift zusammengefassten empirischen Arbeiten befassen sich mit subjektiven Parametern im Kontext der koronaren Bypass-Operation. Unter Berücksichtigung von Alters- und Geschlechtseffekten wurde die Bedeutung von psychosozialen Variablen bei der Vorhersage von Mortalität und Lebensqualität untersucht. Insbesondere ging es um die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen depressiven Symptomen, Ursachenattributionen und verschiedenen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Die unterschiedlichen methodischen Zugänge waren in Hinblick auf die jeweilige Fragestellung ausgewählt: die Rasch-Analyse zur Untersuchung der latenten Struktur von zwei häufig eingesetzten Screeninginstrumenten zur Erfassung von depressiven Symptomen, die Methode des Propensity-Score-Matching für einen direkten Vergleich der Lebensqualität von Männern und Frauen und ein Strukturgleichungsmodell zur Bestimmung der prädiktiven Priorität von körperlicher Funktionsfähigkeit bzw. depressiven Symptomen. Für die deutsche Übersetzung des Messinstrumentes zur Erfassung der sozialen Unterstützung, das ESSI-D, wurden die psychometrischen Anforderungen an die wesentlichen Gütekriterien eines Messinstrumentes bestätigt und entsprachen weitgehend den Ergebnissen der amerikanischen Autoren des ESSI (ENRICHD Investigators, 2001). Eine weitere methodische Studie, die sich den psychometrischen Eigenschaften von HADS-D und PHQ-9 mit einer Rasch-Analyse näherte, konnte unter den strengen Anforderungen der probabilistischen Testtheorie ein gemeinsames Kernkonstrukt von PHQ-9 und HADS-D identifizieren. Die mit dieser Analyse identifizierten Kernitems könnten den Weg zur Entwicklung einer validen und ökonomischen Kurzform des PHQ-9 weisen. Vier Studien befassten sich mit subjektiven Parametern als Prädiktoren für Mortalität bzw. Lebensqualität. Die selbstberichtete körperliche Funktionsfähigkeit erwies sich als bedeutender präoperativer Prädiktor für Frühmortalität nach der Bypass-Operation. Gleichzeitig klärte die körperliche Funktionsfähigkeit gemeinsam mit dem Alter den Geschlechterunterschied bezüglich der Mortalität auf. Des Weiteren unterschieden sich Männer und Frauen auch in ihrer Ursachenzuschreibung der KHK, indem Männer häufiger auf ihr Gesundheitsverhalten attribuierten, Frauen häufiger auf das Schicksal. Bei der gesamten Patientengruppe waren vor allem Attributionen auf Stress oder Persönlichkeit mit depressiven Symptomen assoziiert. Frauen schätzten ein Jahr nach der Bypass-Operation auch unabhängig von ihrem klinischen Risikofaktorenprofil ihre körperliche Funktionsfähigkeit schlechter ein als Männer. Diese Varianz konnte zu einem wesentlichen Teil durch depressive Symptome aufgeklärt werden. Ein kreuzverschobenes Pfadmodell zeigte schließlich, dass depressive Symptome prädiktiv für eine schlechtere körperliche Funktion in den Monaten nach einer Bypass-Operation waren und nicht vice versa. Diese Zusammenhänge stellten sich insbesondere für Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz stärker dar als für Patienten mit erhaltener LVEF.

Diese Befunde fügen sich zu einem Bild zusammen und unterstreichen die Bedeutung von subjektiven Parametern für das physische und psychische Wohlbefinden. Auf der Grundlage der Ergebnisse ist eine systematische Integration von Fragen nach den Ursachenattributionen des Patienten, seiner wahrgenommenen sozialen Unterstützung, depressiven Symptomen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in das ärztliche Gespräch wünschenswert. Für die Empfehlung eines flächendeckenden Screening für Depression ist die Evidenzlage zur Wirksamkeit und Sicherheit von Interventionen bei dieser Patientenpopulation noch nicht ausreichend. Hier besteht dringender Forschungsbedarf.

5 Literatur

Albus, C. (2010). Psychological and social factors in coronary heart disease. *Annals of Medicine*, 42(7), 487-494.

Barry, L. C., Kasl, S. V., Lichtman, J., Vaccarino, V. & Krumholz, H. M. (2006). Social support and change in health-related quality of life 6 months after coronary artery bypass grafting. *Journal of Psychosomatic Research*, 60(2), 185-193.

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4(6), 561-571.

Berkman, L. F., Leo-Summer, L. & Horwitz, R. I. (1992). Emotional support and survival after myocardial infarction. A prospective, population-based study of the elderly. *Annals of Internal Medicine*, 117(12), 1003-1009.

Blasberg, J.D., Schwartz, G.S., Balaram, S.K. (2011). The role of gender in coronary surgery. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 40(3), 715-721.

Blumenthal, J. A., Lett, H. S., Babyak, M. A., White, W., Smith, P. K., Mark, D. B., Jones, R., Mathew, J. P. & Newman, M.F. (2003). Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet*, *362*(9384), 604-609.

Bond, T. G. & Fox, C. M. (2001). Applying the Rasch Model: Fundamental Measurement in the Human Sciences. Mahwah, NJ: Erlbaum.

Bortz, J. & Döring, N. (2006). Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozial-wissenschaftler. Heidelberg: Springer.

Bullinger, M. & Kirchberger, I. (1998). SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handbuch für die deutschsprachige Fragenbogenversion. Göttingen: Hogrefe.

Bullinger, M., Ravens-Sieberer, U. & Siegrist, J. (2000). Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Medizin – eine Einführung. In M. Bullinger, J. Siegrist & U. Ravens-Sieberer (Hrsg.), *Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und -soziologischer Perspektive* (S. 11-21). Göttingen: Hogrefe.

Chida, Y. & Steptoe, A. (2009). The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(11), 936-946.

Dao, T. K., Youssef, N. A., Armsworth, M., Wear, E., Papathopoulos, K. N. & Gopaldas, R. (2011). Randomized controlled trial of brief cognitive behavioral intervention for depression and anxiety symptoms preoperatively in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery J*, 142(3), 109-115.

Dunkel, A., Kendel, F., Lehmkuhl, E., Babitsch, B., Oertelt-Prigione, S., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2009). Predictors of preoperative depressive risk in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Clinical Research in Cardiology*, *98*(10), 643-650.

Dunkel, A., Kendel, F., Lehmkuhl, E., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2011). Causal attributions among patients undergoing coronary artery bypass surgery: gender aspects and relation to depressive symptomatology. *Journal of Behavioral Medicine*, *34*(5), 351-359.

ENRICHD Investigators (2001). Enhancing recovery in coronary heart disease (ENRICHD) study intervention: Rationale and design. *Psychosomatic Medicine*, *63*(5), 747-755.

Everson-Rose, S. A. & Lewis, T. T. (2005). Psychosocial factors and cardiovascular diseases. *Annual Review of Public Health*, *26*, 469-500.

Frasure-Smith, N., Lesperance, F., Juneau, M., Talajic, M. & Bourassa, M. G. (1999). Gender, depression, and one-year prognosis after myocardial infarction. *Psychosomatic Medicine*, *61*(1), 26-37.

Freedland, K. E., Skala, J. A., Carney, R. M., Rubin, E. H., Lustman, P. J., Davila-Roman, V. G., Steinmeyer, B. C. & Hogue, C. W. (2009). Treatment of depression after coronary artery bypass surgery: a randomized controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 66(4), 387-396.

French, D. P., Lewin, R. J., Watson, N. & Thompson, D. R. (2005). Do illness perceptions predict attendance at cardiac rehabilitation and quality of life following myocardial infarction? *Journal of Psychosomatic Research*, 59(5), 315-322.

French, D., Senior, V., Weinman, J. & Marteau, T.M. (2001). Causal attributions for heart disease: A systematic review. *Psychology and Health*, *16*(1), 77-98.

Härter, M., Loh, A. & Spies, C. (Hrsg.). (2005). Gemeinsam entscheiden – erfolgreich behandeln. Neue Wege für Ärzte und Patienten im Gesundheitswesen. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.

Hautzinger, M., Keller, F. & Kühner, C. (2006). *BDI-II. Beck Depressions-Inventar – Revision*. Frankfurt am Main: Harcourt Test Services.

Hu, F. B. & Willett, W. C. (2002). Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *The Journal of the American Medical Association*, 288(20), 2569-2578.

Idler, E. L. & Benyamini, Y. (1997). Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *Journal of Health and Social Behavior*, 38(1), 21-37.

Jamrozik, K. (2004). Population strategies to prevent smoking. *British Medical Journal*, 328(7442), 759-762.

Kendel, F. (2007). Gender differences in mortality and physical functioning after coronary artery bypass graft surgery: an analysis from a psychosocial perspective. Berlin: Charité Universitätsmedizin. Online verfügbar: http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000002628/0_kendel_thesis.pdf?hosts=[31.01.2013]

Kendel, F., Gelbrich, G., Wirtz, M., Lehmkuhl, E., Knoll, N., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2010a). Predictive relationship between depression and physical functioning after coronary surgery. *Archives of Internal Medicine*, *170*(19), 1717-1721.

Kendel, F., Wirtz, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2010b). Screening for depression: Rasch analysis of the dimensional structure of the PHQ-9 and the HADS-D. *Journal of Affective Disorders*, 122(3), 241-246.

Kendel, F., Dunkel, A., Jonen, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2011a). Geschlechterunterschiede in der Lebensqualität vor aortokoronarer Bypass-Operation. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 20(1), 15-23.

Kendel, F., Dunkel, A., Müller-Tasch, T., Steinberg, K., Lehmkuhl, E., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2011b). Gender differences in health-related quality of life after coronary bypass surgery: results from a 1-year follow-up in propensity-matched men and women. *Psychosomatic Medicine*, 73(3), 280-285.

Kendel, F., Spaderna, H., Sieverding, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E. Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2011c) Eine deutsche Adaptation des ENRICHD Social Support Inventory (ESSI): teststatistische Überprüfung an kardialen Patienten. *Diagnostica*, 57(2), 99-106.

Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606-613.

Lehmkuhl, E., Kendel, F., Gelbrich, G., Dunkel, A., Oertelt-Prigione, S., Babitsch, B., Knosalla, C., Bairey-Merz, N., Hetzer, R. & Regitz-Zagrosek, V. (2012). Gender-specific predictors of early mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Clinical Research in Cardiology*, 101(9), 745-751.

Leppin, A. (2005). Koronares Risikoverhalten (coronary risk behavior). In R. Schwarzer (Hrsg.), *Gesundheitspsychologie* (S. 407-424). Göttingen: Hogrefe.

Leventhal, H., Nerenz, D. & Steele, D. (1984). Illness representation and coping with health threats. In A. Baum & J. Singer (Eds.), *A Handbook of Psychology and Health* (Vol. 4, pp. 219-252). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Lichtman, J. H., Bigger, J. T., Blumenthal, J. A., Frasure-Smith, N., Kaufmann, P. G., Lesperance, F., Mark, D. B., Sheps, D. S., Taylor, C. B. & Froelicher, E.S. (2008). Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*, 118(17), 1768-1775.

Löllgen, H. & Löllgen, D. (2012). Risikoreduktion kardiovaskulärer Erkrankungen durch körperliche Aktivität. *Internist*, *53*(1), 20-29.

Marmot, M. (1989). Socioeconomic determinants of CHD mortality. *International Journal of Epidemiology, 18*(3 Suppl 1), 196-202.

Orth-Gomer, K., Schneiderman, N., Wang, H. X., Walldin, C., Blom, M. & Jernberg, T. (2009). Stress reduction prolongs life in women with coronary disease: the Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease (SWITCHD). *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes*, *2*(1), 25-32.

Pirraglia, P. A., Peterson, J. C., Williams-Russo, P., Gorkin, L. & Charlson, M. E. (1999). Depressive symptomatology in coronary artery bypass graft surgery patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*(8), 668-680.

Regitz-Zagrosek, V., Lehmkuhl, E., Hocher, B., Goesmann, D., Lehmkuhl, H. B., Hausmann, H. & Hetzer, R. (2004). Gender as a risk factor in young, not in old, women undergoing coronary artery bypass grafting. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(11), 2413-2414.

Rieckmann, N., Gerin, W., Kronish, I. M., Burg, M. M., Chaplin, W. F., Kong, G., Lespérance, F. & Davidson, K. W. (2006). Course of depressive symptoms and medication adherence after acute coronary syndromes: an electronic medication monitoring study. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(11), 2218-2222.

Rollman, B. L., Belnap, B. H., LeMenager, M. S., Mazumdar, S., Houck, P. R., Counihan, P. J., Kapoor, W. N., Schulberg, H. C. & Reynolds, C. F. (2009). Telephone-delivered collaborative care for treating post-CABG depression: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 302(19), 2095-2103.

Rosenbaum, P. & Rubin, D. (1983). The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*, 70(1), 41-55.

Saß, H., Wittchen, H. & Zaudig, M. (2003). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – Textrevision – DSM-IV-TR*. Göttingen: Hogrefe.

Schwarzer, R. & Rieckmann, N. (2002). Social support, cardiovascular disease, and mortality. In G. Weidner, M. S. Kopp & M. Kristenson (Eds.), *Heart Disease: Environment, Stress and Gender* (pp. 185-194). Amsterdam: IOS Press.

Smith, S. C., Jr., Benjamin, E. J., Bonow, R. O., Braun, L. T., Creager, M. A., Franklin, B. A., Gibbons, R. J., Grundy, S. M., Hirathka, L. F., Jones, D W., Lloyd-Jones, D. M., Minissian, M., Mosca, L.,

Peterson, E. D., Sacco, R. L., Spertus, J., Stein, J. H. & Taubert, K. A. (2011). AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*, 124(22), 2458-2473.

Statistisches Bundesamt (2012). *Kurznachrichten November 2012*. Wiesbaden: destatis. Online verfügbar: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/WirtschaftStatistik/Monatsausgaben/Kurznach richtenNovember2012.pdf? blob=publicationFile [31.01.2013].

Staudinger, U. M. (2000). Viele Gründe sprechen dagegen, und trotzdem geht es vielen Menschen gut: Das Paradox des subjektiven Wohlbefindens. *Psychologische Rundschau*, *51*(4), 185-197.

Steptoe, A. & Whitehead, D. L. (2005). Depression, stress, and coronary heart disease: the need for more complex models. *Heart*, *91*(4), 419-420.

Thombs, B. D., Magyar-Russell, G., Bass, E. B., Stewart, K. J., Tsilidis, K. K., Bush, D. E., Fauerbach, J. A., McCann, U. D. & Ziegelstein, R.C. (2007). Performance characteristics of depression screening instruments in survivors of acute myocardial infarction: review of the evidence. *Psychosomatics*, 48(3), 185-194.

Troidl, H., Kusche, J., Vestweber, K. H., Eypasch, E., Koeppen, L. & Bouillon, B. (1987). Quality of life: an important endpoint both in surgical practice and research. *Journal of Chronic Diseases, 40*(6), 523-528.

Turnquist, D.C., Harvey, J.H. & Andersen, B.L. (1988). Attributions and adjustment to life-threatening illness. *British Journal of Clinical Psychology*, *27*(1), 55-65.

Vaccarino, V., Abramson, J. L., Veledar, E. & Weintraub, W. S. (2002). Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. *Circulation*, *105*, 1176-1181.

Vaccarino, V., Horwitz, R. I., Mechan, T. P., Petrillo, M. K., Radford, M. J. & Krumholz, H. M. (1998). Sex differences in mortality after myocardial infarction. *Archives of Internal Medicine*, *158*(18), 2054-2062.

Weidner, G. & Kendel, F. (2010). Prevention of coronary heart disease. In J. M. Suls, K. W. Davidson & R. M. Kaplan (Eds.), *Handbook of Health Psychology and Behavioral Medicine* (pp. 354-369). New York, NY: Guilford Press.

Weiner, B. (1985). An attributional theory of achievement motivation and emotion. *Psychological Review*, 92(4), 548-573.

World Health Organization (WHO) (1946). Constitution of the world health organization. Retrieved from http://whqlibdoc.who.int/hist/official records/constitution.pdf

Whooley, M. A., de Jonge, P., Vittinghoff, E., Otte, C., Moos, R., Carney, R. M., Ali, S., Dowray, S., Na, B., Feldman, M. D., Schiller, N. B. & Browner, W.S. (2008). Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *The Journal of the American Medical Association*, 300(20), 2379-2388.

Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J., Lisheng, L. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, *364*(9438), 937-952.

Ziegelstein, R. C., Thombs, B. D., Coyne, J. C. & de Jonge, P. (2009). Routine screening for depression in patients with coronary heart disease never mind. *Journal of the American College of Cardiology*, *54*(10), 886-890.

Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370.

Danksagung

Der größte Teil der hier vorgelegten Arbeiten entstand in einem Zeitraum, in dem Prof. Dr. Adelheid Kuhlmey das Institut für Medizinische Psychologie kommissarisch geleitet hat. Ihre fachlichen wie persönlichen Ratschläge waren für mich wegweisend. Der stellvertretenden Leiterin Dr. Nina Knoll, inzwischen Professorin an der Freien Universität Berlin, sei herzlich gedankt für ihre Bereitschaft zur Erörterung von vielen einzelnen Fachfragen. Seit Mitte 2011 steht Prof. Dr. Christine Heim dem Institut vor. Ihr verdanke ich bereits jetzt viele neue Impulse und eine perspektivische Öffnung für neue Fragestellungen, in denen die bisherige Arbeit eine Fortsetzung finden kann.

Eine wertvolle Unterstützung auf dem Weg zur Habilitation war für mich das Mentoring-Programm der Charité mit seinen vielfältigen Angeboten. Insbesondere gilt mein Dank meinem Mentor, Prof. Dr. Clemens Tesch-Römer, für seinen hilfreichen "Blick von außen", anregende Diskussionen und nicht zuletzt für seine Ermutigung zur Habilitation.

Prof. Dr. Vera Regitz-Zagrosek bin ich für ihr fortgesetztes Interesse an psychosozialen Fragestellungen im Rahmen einer fruchtbaren interdisziplinären Zusammenarbeit sehr zu Dank verpflichtet. Des Weiteren gilt mein Dank für interdisziplinäre Kooperation: PD Dr. Rufus Baretti, Dr. Sabine Brookman-Amissah, Dr. Wolfgang Gaissmaier, Prof. Dr. Götz Gelbrich, Dr. Matthias May, Dr. Sabine Oertelt-Prigione, Prof. Dr. Monika Sieverding, Prof. Dr. Simone Spuler und Prof. Dr. Lothar Weißbach. Dr. Anne Dunkel, Andrea Katzenbach, Dr. Andreas Winkelmann, Dipl.-Psych. Ilona Oestreich und Margarethe Steinhausen verdanke ich wertvolle Hinweise im Zusammenhang mit der Habilitationsschrift.

Prof. Dr. Roland Hetzer danke ich für seine stetige Unterstützung. Dankbar bin ich auch den Patienten des Deutschen Herzzentrums Berlin für ihre Bereitschaft zur Teilnahme an zeitaufwändigen Studien und viele Gespräche, die ich mit ihnen führen durfte.

Für ihre nun schon über Jahre andauernde außergewöhnliche Kollegialität möchte ich vor allem Dr. Silke Burkert und Dipl.-Psych. Petra Stephan danken, aber auch meinen Institutskolleginnen Dipl.-Psych. Juliane Wissmann, Dr. Orla Hornung, Dipl.-Psych. Ingrid Hirte und Dipl.-Psych. Noemie Jacoby. Ein ganz besonderer Dank gilt Brigitte Hoffmann.

Mein größter Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht entstanden wäre.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde.
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Datum	Unterschrift