

Aus dem Berliner Institut für Geschlechterforschung in der Medizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Geschlechtsspezifische Aspekte psychosozialer Variablen
bei aortokoronarer Bypass-Operation**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicarum (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anne Dunkel

aus Forst

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. V. Regitz-Zagrosek
2. Prof. Dr. U. Maschewsky-Schneider
3. Prof. Dr. med. E. Zemp Stutz

Datum der Promotion: 03.06.2012

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung.....	5
1.1 Abstract.....	5
1.2 Einleitung.....	7
1.3 Zielstellung.....	8
1.3.1 Geschlechterunterschiede in der Lebensqualität vor aortokoronarer Bypass-Operation.....	8
1.3.2 Geschlechterunterschiede im Erholungsverlauf ein Jahr nach aortokoronarer Bypass-Operation....	8
1.3.3 Depressivitäts-Screening bei Bypass-Patienten: Eine Raschanalyse zweier Messinstrumente.....	8
1.3.4 Die Prädiktoren depressiven Risikos vor aortokoronarer Bypass-Operation.....	9
1.3.5 Die Rolle von Kausalattributionen im Kontext der aortokoronaren Bypass-Operation.....	9
1.3.6 Das ESSI-D: Ein Instrument zur Erfassung der sozialen Unterstützung bei Bypass-Patienten	9
1.4 Methodik.....	10
1.4.1 Studiendesign.....	10
1.4.2 Stichprobengröße und –beschreibung.....	10
1.4.3 Erhebungsinstrumente.....	11
1.4.4 Statistische Analyseverfahren.....	11
1.5 Ergebnisse.....	12
1.5.1 Geschlechterunterschiede in der Lebensqualität vor aortokoronarer Bypass-Operation.....	12
1.5.2 Geschlechterunterschiede im Erholungsverlauf ein Jahr nach aortokoronarer Bypass-Operation....	13
1.5.3 Depressivitäts-Screening bei Bypass-Patienten: Eine Raschanalyse zweier Messinstrumente.....	13
1.5.4 Die Prädiktoren depressiven Risikos vor aortokoronarer Bypass-Operation.....	14
1.5.5 Die Rolle von Kausalattributionen im Kontext der aortokoronaren Bypass-Operation.....	14
1.5.6 Das ESSI-D: Ein Instrument zur Erfassung der sozialen Unterstützung bei Bypass-Patienten.....	14
1.6 Diskussion.....	15
1.6.1 Diskussion der Originalarbeiten.....	15
1.6.2 Kritische Würdigung der Arbeit und Ausblick.....	17
1.6.3 Schlussfolgerungen.....	18
1.7 Literaturverzeichnis	19
2. Anteilserklärung.....	22
3. Ausgewählte Publikationen.....	25
3.1 Publikation 1.....	25
3.2 Publikation 2.....	35
3.3 Publikation 3.....	44

3.4 Publikation 4.....	54
3.5 Publikation 5.....	61
3.6 Publikation 6.....	70
4. Lebenslauf.....	77
5. Vollständige Publikationsliste.....	79
6. Selbständigkeitserklärung.....	81
7. Danksagung.....	82

1. Zusammenfassung

1.1 Abstract

Einleitung. Nach einer aortokoronaren Bypass-Operation weisen Frauen nicht nur eine höhere Mortalitätsrate auf, sondern sind auch in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) stärker eingeschränkt als Männer. Dieser Geschlechterunterschied konnte bisher anhand klinischer Variablen nur teilweise erklärt werden. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, die Rolle psychosozialer Variablen im Erholungsverlauf nach Bypass-Operation zu untersuchen. Dazu wurden 6 spezifische Fragestellungen zu perioperativen Geschlechterdifferenzen in der HRQoL, der Depressivität, der sozialen Unterstützung sowie den Ursachenzuschreibungen von Bypass-Patienten bearbeitet. Darüber hinaus sollten Messinstrumente zur Erfassung der Depressivität und der sozialen Unterstützung vorgestellt und in ihrer Validität für kardiale Patienten überprüft werden.

Methoden. Im Rahmen einer prospektiven Längsschnittstudie wurden 1587 Bypass-Patienten (davon 23.3% Frauen) ein bis drei Tage vor der geplanten Operation eingeschlossen. Die psychosozialen Variablen wurden mittels Fragebogen erhoben, die klinischen Variablen den Prüfbögen entnommen. Zur Beantwortung der querschnittlichen und längsschnittlichen Fragestellungen wurden Veränderungen und Zusammenhänge der HRQoL, der Depressivität, der sozialen Unterstützung, der Kausalattributionen sowie der klinischen Parameter erfasst und mit verschiedenen Verfahren teststatistisch überprüft.

Ergebnisse. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten, dass Frauen sowohl vor, als auch ein Jahr nach der Bypass-Operation in ihrer HRQoL stärker eingeschränkt sind als Männer. Dieser Geschlechterunterschied bestand in einzelnen Subskalen der HRQoL unabhängig vom präoperativen Gesundheitsstatus und konnte durch Adjustierung für die Depressivität reduziert werden. Im Rahmen einer explorativen Analyse gelang es, wichtige soziodemographische und klinische Risikofaktoren für erhöhte präoperative Depressivitätswerte zu bestimmen. Zudem waren subjektive Ursachenzuschreibungen auf die eigene Persönlichkeit und Stress/mentale Belastung signifikante Prädiktoren von Depressivität. Es konnte die Eignung wichtiger Depressivitätsskalen unter Anwendung eines modernen Analyseverfahrens, der Rasch-Analyse, im Kontext der Bypass-Operation bestätigt werden. Zur Erfassung der sozialen Unterstützung wurde eine deutsche Adaptation des ENRICHD Social Support Inventory (ESSI) vorgenommen und erstmals an einer Stichprobe männlicher und weiblicher Herzpatienten validiert.

Diskussion. Zusammenfassend bietet die vorliegende Arbeit einen umfangreichen Einblick in den subjektiven Gesundheitszustand von Frauen und Männern, die sich einer Bypass-Operation unterziehen. Es konnte gezeigt werden, dass neben klinischen Variablen auch psychosoziale Variablen wie die Depressivität den Erholungsverlauf bedingen. Messinstrumente wie der PHQ-9 zur Erfassung

der Depressivität sowie das ESSI erwiesen sich als valide Verfahren. Die hier gewonnenen Erkenntnisse erleichtern die Identifikation von männlichen und weiblichen Risikopatienten für einen ungünstigen Erholungsverlauf und bilden damit den Ausgangspunkt für gezielte therapeutische Interventionen.

1.2 Einleitung

Mit etwa 93.000 Operationen pro Jahr (davon ca. 25% Frauen) gehört die aortokoronare Bypass-Operation zu den am häufigsten durchgeführten chirurgischen Eingriffen in Deutschland [1]. Verengte Koronargefäße werden bei diesem Verfahren mit körpereigenen Venen und Arterien überbrückt, so dass die Sauerstoffversorgung des Herzen verbessert wird. Mehrere Untersuchungen der vergangenen Jahre zeigten höhere Mortalitäts- und Morbiditätsraten weiblicher Bypass-Patienten im Vergleich zu männlichen Patienten. Insbesondere die Frühmortalität der Frauen liegt erheblich höher als die der Männer [2-4]. Neben den klassischen klinischen Bewertungskriterien (z.B. Mortalität, Rehospitalisierung) wächst seit einigen Jahren das Interesse an der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) als Messinstrument für den Erfolg der Bypass-Operation. Verschiedene Studien zeigten seitdem, dass Frauen eine niedrigere postoperative HRQoL berichten als Männer [5,6]. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass Frauen bereits vor der Operation stärkere Einschränkungen in der HRQoL angeben als Männer [5-7]. Zudem unterscheiden sich männliche und weibliche Patienten hinsichtlich einer Vielzahl soziodemographischer und klinischer Charakteristika. So sind weibliche Patienten in der Regel älter als männliche Patienten, leiden mit höherer Wahrscheinlichkeit an Diabetes oder Bluthochdruck und sind in unterschiedlichem Maße durch weitere komorbide Erkrankungen belastet [6].

Neben klinischen Faktoren bedingen auch psychosoziale Variablen den Erholungsverlauf nach Bypass-Operation und tragen möglicherweise zu den bestehenden Geschlechterunterschieden bei. Eine der am häufigsten untersuchten psychologischen Variablen in der Kardiologie ist die Depressivität. Es ist bekannt, dass Frauen in der Allgemeinbevölkerung ungefähr doppelt so häufig an Depressionen leiden wie Männer [8]. Ein vergleichbares Geschlechterverhältnis wurde auch bei Bypass-Patienten berichtet [9]. Verschiedene Studien zeigten zudem, dass Depressivität im Kontext der Bypass-Operation mit erhöhten Mortalitätsraten [10] und einem schlechteren Erholungsverlauf im Sinne der HRQoL [11] assoziiert ist. Auch soziale Unterstützungsprozesse [12] und subjektive Krankheitstheorien [13] wurden als psychosoziale Determinanten des Erholungsverlaufs bei kardiovaskulären Erkrankungen diskutiert. Allerdings differenzieren nur wenige der vorhandenen Studien an Bypass-Patienten nach dem Geschlecht.

Es ist heute davon auszugehen, dass psychosoziale Variablen einen Einfluss auf den Verlauf nach Bypass-Operation haben. Dabei ist jedoch die Rolle des Geschlechts unzureichend geklärt. Vorhandene Befunde aus amerikanischen oder skandinavischen Studien sind aufgrund soziokultureller Unterschiede auf deutsche Verhältnisse nur bedingt übertragbar. Deutsche Studien mit ausreichenden Fallzahlen sind notwendig, um das Verständnis von Geschlechterunterschieden im perioperativen Verlauf der Bypass-Operation zu erweitern. Die vorliegende Arbeit, welche im Rahmen einer großen prospektiven Studie am Deutschen Herzzentrum durchgeführt wurde, soll einen Beitrag leisten. Unter Berücksichtigung der Geschlechterperspektive werden klinische, psychische und soziale Variablen analysiert.

1.3 Zielstellung

Das übergeordnete Ziel dieser Arbeit lag in einem Vergleich der HRQoL von männlichen und weiblichen Bypass-Patienten sowie in der Analyse psychosozialer Determinanten der HRQoL unter Berücksichtigung möglicher Geschlechterunterschiede.

Basierend auf dem aktuellen Stand der Forschung wurden folgende Teilziele festgelegt und entsprechende Fragestellungen formuliert:

1.3.1 Geschlechterunterschiede in der Lebensqualität vor aortokoronarer Bypass-Operation

Da sich männliche und weibliche Bypass-Patienten hinsichtlich einer Vielzahl klinischer Parameter unterscheiden [6], bleibt unklar, ob weibliches Geschlecht ein unabhängiger Prädiktor für eine schlechtere HRQoL ist. Unter Anwendung der Methode des Propensity Score Matching sollen Männer und Frauen mit vergleichbaren klinischen Charakteristika (klassische Risikofaktoren, Laborwerte, medikamentöse Behandlung, komorbide Erkrankungen) einander zugeordnet werden. Ziel ist es, Geschlechterunterschiede in der präoperativen HRQoL unabhängig vom klinischen Risikofaktorenprofil zu analysieren.

Fragestellung 1: Zeigen weibliche Bypass-Patienten unabhängig vom Gesundheitsstatus eine geringere präoperative HRQoL als männliche Patienten?

1.3.2 Geschlechterunterschiede im Erholungsverlauf ein Jahr nach aortokoronarer Bypass-Operation

Während einige Studien einen vergleichbaren Erholungsverlauf trotz unterschiedlicher Ausgangswerte bei Frauen und Männern nach Bypass-Operation zeigen [14,15], postulieren andere einen geringeren Zuwachs der HRQoL bei weiblichen Patienten [5,6]. Unter Anwendung der Propensity Score Methode sollen Geschlechterunterschiede in der Veränderung der physischen HRQoL ein Jahr nach Bypass-Operation unabhängig vom präoperativen klinischen Parametern analysiert werden. Zusätzlich soll der Einfluss erhöhter Depressivitätswerte auf Geschlechterdifferenzen in der HRQoL bestimmt werden.

Fragestellung 2: Zeigen männliche und weibliche Patienten unabhängig vom präoperativen Gesundheitsstatus und unter zusätzlicher Berücksichtigung depressiver Symptome unterschiedliche Erholungsverläufe in Hinblick auf die physische HRQoL ein Jahr nach Bypass-Operation?

1.3.3 Depressivitäts-Screening bei Bypass-Patienten: Eine Raschanalyse zweier Messinstrumente

Das Depressionsmodul der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) und des Patient Health Questionnaires (PHQ-9) finden bei dem Depressivitätsscreening von Herzpatienten eine breite Anwendung. Bisherige Vergleiche der Messinstrumente belegten sehr gute psychometrische Eigenschaften beider Skalen [16,17], unterliegen jedoch den methodischen Begrenzungen der klassischen Testtheorie. Unter Anwendung der modernen Raschanalyse soll die zugrundeliegende latente Struktur beider Messinstrumente einzeln und über die Skalen hinweg analysiert werden. Darüber hinaus soll untersucht werden, ob einzelne Items in Abhängigkeit von Geschlecht oder Alter

trotz gleicher Depressivitätsausprägung unterschiedlich beantwortet werden, d.h. eine differentielle Itemfunktion aufweisen.

Fragestellung 3: Erfassen der PHQ-9 und der HADS-D das gleiche eindimensionale Konstrukt und sind die Instrumente bei Männern und bei Frauen, hohen und jungen Alters gleichermaßen einsetzbar?

1.3.4 Die Prädiktoren depressiven Risikos vor aortokoronarer Bypass-Operation

Um die frühzeitige Identifikation depressiver Symptome bei Bypass-Patienten zu verbessern und eine zielgerichtete Diagnostik zu ermöglichen, ist die Kenntnis von Variablen, die mit erhöhten Depressivitätswerten assoziiert sind, nützlich. Durch die Bildung verschiedener Vorhersagemodelle sollen soziodemographische Variablen und klinische Faktoren (kardiale Parameter, komorbide Erkrankungen, Risikofaktoren sowie Behandlungsvariablen) systematisch in ihrem relativen Einfluss auf das präoperative depressive Risiko untersucht werden.

Fragestellung 4: Welche soziodemographischen Variablen, welche Aspekte der kardialen Erkrankung, welche Risikofaktoren und welche Behandlungsvariablen bilden unabhängige Prädiktoren des depressiven Risikos bei Bypass-Patienten?

1.3.5 Die Rolle von Kausalattributionen im Kontext der aortokoronaren Bypass-Operation

Als kognitive Determinanten der Krankheitsanpassung wird den subjektiven Krankheitsrepräsentationen der Patienten eine entscheidende Rolle zugeschrieben [13]. Im Rahmen dieser Arbeit sollen die Kausalattributionen, d.h. die von den Patienten vermuteten Ursachen für ihre Herzerkrankung, untersucht werden. Einen wesentlichen Schwerpunkt bildet hierbei die Analyse von Geschlechterunterschieden in den subjektiven Ursachenzuschreibungen. Zudem soll der Zusammenhang zwischen Kausalattributionen und depressiven Symptomen bestimmt werden.

Fragestellung 5: Unterscheiden sich männliche und weibliche Bypass-Patienten in ihren Kausalattributionen und tragen ungünstige Kausalattributionen männlicher und weiblicher Patienten zu depressiven Symptomen bei?

1.3.6 Das ESSI-D: Ein Instrument zur Erfassung der sozialen Unterstützung bei Bypass-Patienten

Obwohl verschiedene Studien einen prognostischen Zusammenhang zwischen einem niedrigen Ausmaß an sozialer Unterstützung und einem schlechteren Erholungsverlauf belegen [12], besteht bis heute Uneinigkeit hinsichtlich der Konzeptualisierung und Messung sozialer Unterstützungsprozesse [18]. Für das im angloamerikanischen Sprachraum entwickelte und vielfach eingesetzte ENRICH Social Support Inventory (ESSI) soll eine deutsche Adaptation vorgenommen werden und hinsichtlich der psychometrischen Eigenschaften bei Bypass-Patienten im Geschlechtervergleich überprüft werden.

Fragestellung 6: Ist die deutsche Adaptation des englischen ESSi ein reliables und valides Messinstrument zur Erfassung sozialer Unterstützungsprozesse bei weiblichen und männlichen Bypass-Patienten?

1.4 Methodik

1.4.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit wurde innerhalb des Teilprojekts 13 (TP 13: „Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Bedeutung von Herzinsuffizienz, Hormonstatus und psychosoziale Faktoren für die Prognose nach aortokoronarer Bypass-Operation“) des Kompetenznetzes „Herzinsuffizienz“ durchgeführt. Bei dem TP13 handelt es sich um eine prospektive Längsschnittstudie, deren Datenerhebung am Deutschen Herzzentrum Berlin im Zeitraum von Januar 2005 bis Juli 2008 erfolgte. Nachdem das Ethikvotum vorlag, wurden insgesamt 1917, Patienten bei denen eine aortokoronare Bypass-Operation geplant war, um ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gebeten. Davon erfüllten 1587¹ Patienten die Einschlusskriterien (Alter > 18 Jahre, ausreichende Deutschkenntnisse) und willigten in die Studienteilnahme ein. Die Datenerhebung erfolgte zu drei Messzeitpunkten: Der erste Messzeitpunkt (t1) lag ein bis drei Tage vor der Operation. Acht Wochen nach der Operation erfolgen postalisch die zweite (t2) und ein Jahr nach der Operation die dritte Befragung (t3). Soziodemographische Daten und klinische Variablen wurden den ärztlichen Prüfbögen entnommen, zusätzliche intraoperative Parameter dem Operations- und Entlassungsbericht.

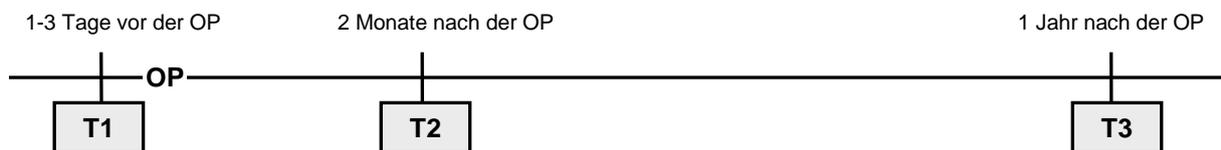


Abbildung 1. Studiendesign

1.4.2 Stichprobengröße und -beschreibung

Von den 1587 Patienten, die von Januar 2005 bis Juli 2008 in die Studie eingeschlossen wurden, waren 372 (23,4%) Frauen. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 65,8 Jahre (SD=8,7), das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten 70,5 Jahre (SD=9,4). An der dritten Erhebungsphase nahmen noch 990 Patienten teil, davon 198 (20%) weibliche Patienten. Einhundertundzölf Patienten verstarben innerhalb des ersten Jahres nach der Operation. Weitere Gründe für den Studienabbruch lagen in der Verschlechterung des gesundheitlichen Zustandes sowie einem verminderten Interesse an der Fortsetzung der Studienteilnahme. Patienten, die zum dritten

¹ Die Stichprobengrößen variieren in Abhängigkeit von den Erhebungszeiträumen und den studienspezifisch definierten Einschlusskriterien

Messzeitpunkt nicht mehr teilnahmen, waren häufiger weiblich (45.2% vs. 34.3%, $\chi^2 = 14.38$, $p < 0.001$), hatten eine schlechtere links-ventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) (51.92 ± 14.32 vs. 55.94 ± 13.47 , $t = -5.454$, $p < 0.001$), eine geringere körperliche Funktionsfähigkeit (47.23 ± 26.96 vs. 55.14 ± 26.56 , $t = -5.672$, $p < 0.001$) und mehr depressive Symptome (6.63 ± 5.6 vs. 5.6 ± 4.28 , $t = -4.163$, $p < 0.001$) als Patienten die zu beiden Messzeitpunkten teilnahmen.

1.4.3 Erhebungsinstrumente

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit dem 36-item Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey (SF-36) [19, deutsche Version: 20] erhoben. Der Fragebogen erfasst mit 8 Subskalen verschiedene Indikatoren subjektiver Gesundheit, welche sich einer körperlichen und einer psychischen Dimension zuordnen lassen. Zur körperlichen Dimension gehören die Subskalen *Körperliche Funktionsfähigkeit*, *Körperliche Rollenfunktion*, *Körperliche Schmerzen* und *Allgemeine Gesundheitswahrnehmung*. Die psychische Dimension umfasst die Subskalen *Vitalität*, *Soziale Funktionsfähigkeit*, *Emotionale Rollenfunktion* und *Psychisches Wohlbefinden*.

Depressive Symptome wurden mit der Depressionsskala der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [21, deutsche Version: 22] und dem Depressionsmodul des Patient Health Questionnaire (PHQ-9) [23, deutsche Version: 24] erfasst. Der HADS wurde gezielt für Patienten mit somatischen Erkrankungen entwickelt und misst mit 7 Items ausschließlich kognitive Aspekte depressiver Erkrankungen während der letzten Woche. Der PHQ-9 erfragt mit 9 Items das Vorhandensein der einzelnen DSM-IV Kriterien einer Major Depressiven Episode in den vergangenen zwei Wochen und integriert somit auch somatische Symptome. Untersuchungen belegen für beide Depressivitätsskalen eine ausgezeichnete Reliabilität und Validität [16,25].

Die Kausalattributionen wurden mit einer adaptierten Version des Illness Perception Questionnaires (IPQ) erhoben [26]. Die 7 Einzelitems erfragen, worin Patienten die Ursachen ihrer Erkrankung sehen: *Stress*, *Gene*, *Gesundheitsverhalten*, *Persönlichkeit*, *Fügung/Schicksal*, *Umwelt* oder eine *andere Ursache*. Das 4-stufige Antwortformat erstreckt sich auf einer Skala von „stimmt nicht“ bis „stimmt genau“.

Zur Erfassung der sozialen Unterstützung wurde eine deutsche Übersetzung des ENRICHD Social Support Inventory (ESSI) [27] gebildet und validiert. Das ESSI wurde ursprünglich speziell für Patienten nach Myokardinfarkt entwickelt und erfragt anhand von 5 Items überwiegend Aspekte der wahrgenommenen emotionalen Unterstützung.

1.4.4 Statistische Analyseverfahren

Vor der Überprüfung der zentralen Hypothesen wurde der Datensatz hinsichtlich fehlender Werte und Ausreißer analysiert und bereinigt [28]. Hierfür wurden Häufigkeitszählungen durchgeführt, deskriptive Kennwerte und interne Konsistenzen überprüft, univariate und multivariate Verteilungen analysiert sowie gegebenenfalls Skalen transformiert. Zudem wurden in Abhängigkeit von der

Fragestellung und dem Ausmaß bzw. der Einflussstärke der fehlenden Werte in einzelnen Datenanalysen modellbasierte Imputationsverfahren angewandt um Antwortausfälle zu ersetzen.

Für den Vergleich der Depressivitätsskalen PHQ-9 und HADS-D wurde eine Raschanalyse durchgeführt. Das Raschmodell basiert auf der probabilistischen Testtheorie und betrachtet einzelne Itemantworten als manifeste (beobachtbare) Indikatoren eines einzigen zugrundeliegenden latenten Konstrukts. Zur Überprüfung der Modellannahmen wurden für jedes Item Infit- und Outfit-Werte berechnet und sukzessive Items mit unzureichendem Itemfit eliminiert. Weiter wurden die Items hinsichtlich differentieller Itemfunktionen (DIF) analysiert. Hiermit kann die Gültigkeit des Messmodells in einzelnen Subgruppen geprüft und Antwortverzerrungen in Abhängigkeit von externen Variablen wie Alter und Geschlecht entdeckt werden.

Bei der Überprüfung der Unterschieds-/ Zusammenhangshypothesen kamen in Abhängigkeit von der Fragestellung bivariate (z.B. Produkt-Moment-Korrelationen, T-Tests für unabhängige und abhängige Stichproben, χ^2 -Tests) und multiple Analyseverfahren (z.B. hierarchische lineare oder logistische Regressionsanalysen) zur Anwendung. Da diese Verfahren aufgrund statistischer Restriktionen immer nur eine begrenzte Anzahl von Variablen einbeziehen können, wurde die Methode des Propensity Score Matching eingesetzt [29]. Mit diesem Matchingverfahren ist es möglich, Gruppen zu bilden, die hinsichtlich der Kovariaten vergleichbare Charakteristika aufweisen und somit die HRQoL von Frauen und Männern unabhängig vom klinischen Risikofaktorenprofil zu vergleichen. Dazu wird zunächst ein sog. „Propensity Score“ (deutsch: Hang/Neigung) berechnet, welcher das gegebene Kovariatenprofil der einzelnen Patienten charakterisiert. Auf Basis dieses Wertes können dann in einem zweiten Schritt Männer und Frauen einander zugeordnet werden. Dies erfolgte mit dem Nearest-Neighbor Algorithmus ohne Zurücklegen. Aufgrund der resultierenden Abhängigkeit der Stichproben sowie der reduzierten Stichprobengrößen wurden anschließend statistische Verfahren für abhängige Stichproben (*t*-Test für gepaarte Stichproben, McNemar Test) verwendet und Effektstärken miteinander verglichen. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS 15.0, die Auswertung der Strukturgleichungsmodelle mit AMOS.

1.5 Ergebnisse

1.5.1 Geschlechterunterschiede in der Lebensqualität vor aortokoronarer Bypass-Operation

Männliche und weibliche Patienten, die sich einer Bypass-Operation unterziehen, unterschieden sich hinsichtlich einer Vielzahl klinischer Parameter (z.B. Alter, Hypertonie, komorbide Schilddrüsenerkrankung). Ein Vergleich der präoperativen HRQoL zeigte, dass sich Frauen auf allen Subskalen des SF-36 stärker beeinträchtigt fühlten als Männer. Um die Geschlechterunterschiede unabhängig vom präoperativen Gesundheitsstatus beschreiben zu können, wurden mit der Methode des Propensity Score Matchings 299 Männer und 299 Frauen mit ähnlichem Risikofaktorenprofil einander zugeordnet. In der gematchten Stichprobe reduzierten sich die Geschlechterunterschiede in der HRQoL, waren aber lediglich in den Subskalen *Körperliche Schmerzen* und *Allgemeine*

Gesundheitswahrnehmung nicht mehr signifikant. Bei einem Vergleich der Effektgrößen zwischen ungematchter und gematchter Stichprobe zeigte sich auf den Subskalen *Körperliche Funktionsfähigkeit*, *Körperliche Rollenfunktion*, *Körperliche Schmerzen* und der *Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung* die stärkste Abnahme der Geschlechterdifferenzen. Mit Ausnahme der *Vitalität* ergaben sich für die psychischen Subskalen durch das Matching nur geringfügige Veränderungen in den Geschlechterunterschieden.

1.5.2 Geschlechterunterschiede im Erholungsverlauf ein Jahr nach aortokoronarer Bypass-Operation

Nachdem mittels der Propensity Score Matching Methode erneut eine vergleichbare Verteilung klinischer Variablen von Männern und Frauen realisiert wurde, zeigten längsschnittliche Analysen bei beiden Geschlechtern eine signifikante Zunahme der physischen HRQoL ein Jahr nach der Operation. Frauen waren jedoch insgesamt hinsichtlich der *körperlichen Funktionsfähigkeit*, *der körperlichen Rollenfunktion* und den *körperlichen Schmerzen* stärker beeinträchtigt als Männer. Die weiterführende Analyse der Effekte von Depressivität bestätigte einen signifikanten Einfluss des präoperativen Depressionsniveaus auf die Veränderung der *körperlichen Funktionsfähigkeit*, *der körperlichen Rollenfunktion* und der *körperlichen Schmerzen*. Dennoch blieb weibliches Geschlecht auch nach Adjustierung für die Baseline-HRQoL, die Schulbildung, den Partnerstatus und die Depressivität ein signifikanter Prädiktor für eine geringere *Körperliche Rollenfunktion*, aber nicht mehr für *Körperliche Funktionsfähigkeit*, *Körperliche Schmerzen* und *Allgemeine Gesundheitswahrnehmung*.

1.5.3 Depressivitäts-Screening bei Bypass-Patienten: Eine Raschanalyse zweier Messinstrumente

Um die zugrunde liegende Struktur von PHQ-9 und HADS-D zu bestimmen, wurden die Skalen zunächst separat analysiert. Die individuelle Rasch-Analyse des HADS-D zeigte, dass Item 1 (*Ich kann mich heute noch so freuen wie früher*), Item 2 (*Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen*), Item 3 (*Ich fühle mich glücklich*) und Item 6 (*Ich blicke mit Freude in die Zukunft*) das zugrunde liegende Konstrukt am besten widerspiegeln. Hinsichtlich des PHQ-9 repräsentierten folgende Items das zugrunde liegende latente Konstrukt am besten: Item 1 (*wenig Interesse oder Freude an ihren Tätigkeiten*), Item 2 (*Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit*) und Item 4 (*Müdigkeit oder das Gefühl, keine Energie zu haben*). Die gemeinsame Rasch-Analyse von HADS-D und PHQ-9 ergab, dass genau die Items, welche die Einzelskalen am besten reflektieren auch das gemeinsame Konstrukt widerspiegeln (zuzüglich HADS-D Item 4 und 7). Die anschließende DIF-Analyse zeigte keine altersabhängigen Unterschiede im Antwortverhalten. Allerdings stimmten Männer häufiger Item 1 und Item 7 des HADS-D zu, während Frauen häufiger Item 2 und Item 4 des PHQ-9 bejahten. Dabei gilt es jedoch zu beachten, dass lediglich der Geschlechterunterschied im Item 7 des HADS-D (*Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen*) als substantiell zu bewerten ist.

1.5.4 Die Prädiktoren depressiven Risikos vor aortokoronarer Bypass-Operation

Insgesamt wiesen 21.6% der Patienten vor der Bypass Operation erhöhte Depressivitätswerte (PHQ-9 ≤ 10) auf, wobei 9.2% der Patienten gemäß dem PHQ-9 Algorithmus die Kriterien einer depressiven Episode erfüllten. Erhöhte Depressivitätswerte waren bei weiblichen Patienten doppelt so häufig wie bei männlichen Patienten (34.7% vs. 17.9%, $p < 0.001$). Bivariate Analysen zeigten, dass sich depressive Patienten hinsichtlich einer Vielzahl soziodemographischer Variablen, kardialer Parameter, komorbider Erkrankungen und der medikamentösen Behandlung von weniger depressiven Patienten unterschieden. Die Ergebnisse der multiplen logistischen Regression ergaben, dass zusätzlich zu jüngerem Alter, weiblichem Geschlecht, niedrigerer Schulbildung und dem Leben ohne Partner, Ruhedyspnoe, Belastungsdyspnoe, vergangener Myokardinfarkt, komorbide Erkrankungen sowie die Medikation mit Beruhigungsmitteln unabhängige signifikante Prädiktoren erhöhter präoperativer Depressivitätswerte waren.

1.5.5 Die Rolle von Kausalattributionen im Kontext der aortokoronaren Bypass-Operation

Als häufigste Kausalattributionen wurden von beiden Geschlechtern *Stress* (47.8%), gefolgt von *genetischen Ursachen* (42.5%), aufgeführt. Während männliche Patienten ihre Herzerkrankung jedoch häufiger auf ihr *Gesundheitsverhalten* zurückführten (Männer: 40.2% vs. Frauen: 26.9%, $p < 0.001$), machten Frauen eher das *Schicksal* verantwortlich (Frauen: 34.7% vs. Männer 25.7%, $p = 0.012$). Die Ursachenzuschreibungen der Patienten korrelierten in erwarteter Richtung mit klinischen und soziodemographischen Faktoren. So attribuierten rauchende Patienten mit höherem BMI ihre Herzerkrankung häufiger auf das *Gesundheitsverhalten*. Auch nach der Adjustierung für eine Vielzahl konfundierter Variablen mit Hilfe logistischer Regressionsmodelle blieb das Geschlecht ein unabhängiger Prädiktor für Attributionen auf *Schicksal*.

Querschnittliche Analysen zeigten, dass Attributionen auf *Stress*, Attributionen auf *Persönlichkeit* sowie Attributionen auf das *Schicksal* mit höheren Depressivitätswerten assoziiert sind. Auch längsschnittlich prädizierten Attributionen auf *Stress* und *Persönlichkeit* einen Zuwachs an depressiven Symptomen innerhalb eines Jahres nach Bypass-Operation. Diese Assoziationen bestanden unabhängig von soziodemographischen Faktoren und anderen relevanten Konfoundern. Keiner der untersuchten Interaktionsterme (Geschlecht X Attribution) wurde signifikant.

1.5.6 Das ESSI-D: Ein Instrument zur Erfassung der sozialen Unterstützung bei Bypass-Patienten

Die Überprüfung der deutschen Adaptation des englischen ESSI zeigte gute psychometrische Eigenschaften des Messinstruments: Cronbachs Alpha der Gesamtskala lag bei $\alpha = 0.89$. Die konfirmatorische Faktoranalyse bestätigte die einfaktorielle Struktur der Skala. Hinweise auf die konvergente Validität lieferten positive Korrelationen mit Partnerschaft und Kindern. Zudem waren eine bessere *Soziale Funktionsfähigkeit* und eine bessere *Körperliche Funktionsfähigkeit* mit höherer sozialer Unterstützung korreliert, während eine ausgeprägte depressive Symptomatik negativ mit

sozialer Unterstützung zusammenhing. Eine Dichotomisierung der Skala in Anlehnung an die englische Originalversion ergab eine Gruppe von 15.5% der Patienten mit niedriger sozialer Unterstützung. In dieser Gruppe befanden sich signifikant mehr Frauen als Männer (20.5% vs. 14.1%, $p = 0.005$). Weitergehende geschlechtsspezifische Analysen zeigten, dass lediglich bei männlichen Patienten der Partnerstatus mit dem Ausmaß sozialer Unterstützung zusammenhing.

1.6 Diskussion

Die Ergebnisse dieser Arbeit belegen, dass psychosoziale Variablen, zusätzlich zu klinischen Parametern, einen Einfluss auf Geschlechterunterschiede in der HRQoL nach Bypass-Operation haben. Um die stärkere Beeinträchtigung weiblicher Patienten im Vergleich zu männlichen Patienten zu verstehen, werden im Rahmen dieser Arbeit Geschlechteraspekte in der Erfassung und Analyse psychosozialer Variablen herausgearbeitet, sowie Zusammenhänge zum Erholungsverlauf beschrieben.

1.6.1 Diskussion der Originalarbeiten

Ähnlich wie in anderen Studien [6] unterschieden sich Männer und Frauen unserer Untersuchungspopulation in ihrem präoperativen Gesundheitszustand beträchtlich. So waren Frauen beispielsweise älter, häufiger an Hypertonie erkrankt und stärker durch komorbide Erkrankungen, wie Schilddrüsendysfunktionen beeinträchtigt. Zudem fühlten sich weibliche Patienten sowohl in den psychischen als auch in physischen Aspekten der HRQoL stärker eingeschränkt als männliche Patienten. Mit der Methode des Propensity Score Matching war es nun möglich, die Geschlechterunterschiede in der HRQoL unabhängig vom klinischen Profil zu analysieren. Doch auch nach dem Matching männlicher und weiblicher Patienten blieb die präoperative Geschlechterdifferenz in sechs der acht Subskalen des SF-36 signifikant [30]. Darüber hinaus zeigte unsere längsschnittliche Analyse, dass auch ein Jahr nach der Operation Frauen eine geringere HRQoL berichten – und das ebenfalls unabhängig vom präoperativen klinischen Profil [31]. Das Frauen und Männer in unserer Studie - trotz unterschiedlicher Ausgangswerte - eine vergleichbare Besserung in ihrer HRQoL innerhalb eines Jahres aufwiesen, ist in Einklang mit einzelnen früheren Studien [14,15]. Widersprüchliche Studienergebnisse [6,32] sind zumeist auf Unterschiede in dem erfassten Zeitrahmen, in der Stichprobensammensetzung bzw. der Stichprobengröße zurückzuführen. Unsere Analyse zeigte ferner, dass die postoperativen Geschlechterunterschiede in der HRQoL durch psychosoziale Variablen beeinflusst werden: Nachdem das Ausmaß der Depressivität berücksichtigt wurde, zeigten Frauen nur noch in Hinblick auf die Veränderung der *körperlichen Rollenfunktion* eine stärkere Beeinträchtigung, aber nicht mehr auf den weiteren physischen Subskalen des SF-36 [31]. Wie schon in vergangenen Studien gezeigt [33], waren depressive Symptome mit einem schlechteren Erholungsverlauf in Hinblick auf die HRQoL assoziiert. Dieser Befund unterstreicht die Forderung [34], Patienten mit depressiven Symptomen zeitnah zu identifizieren, um im Sinne eines optimalen Patientenmanagements therapeutische Interventionen zur Behandlung der depressiven Symptome zu

bahnen. Zur Erfassung depressiver Symptome stehen mehrere Messinstrumente zur Verfügung. Unterschiede in den Depressivitätsskalen betreffen die Itemzahl, die Anzahl somatischer Items sowie die betrachtete Zeitspanne. Bisher war unklar, ob die Instrumente dennoch das gleiche Konstrukt messen und ob sie bei Männern und bei Frauen, hohen und jungen Alters, gleichermaßen einsetzbar sind. Die gemeinsame Raschanalyse der zwei Depressivitätsskalen PHQ-9 und HADS-D zeigte, dass beide Instrumente ein gemeinsames eindimensionales Kernkonstrukt repräsentieren, welches aus sechs Items des HADS-D und drei Items des PHQ-9 besteht [35]. Dabei zeigten sich auf keinem Item substantielle Unterschiede im Antwortverhalten in Abhängigkeit vom Geschlecht oder Alter. In Hinblick auf den PHQ-9 kristallisierten sich interessanterweise die zwei Items der Kurzform, dem PHQ-2, heraus. Dieser Befund unterstützt den Einsatz des PHQ-2 als ein ökonomisches und reliables Messinstrument für das Screening von Depressivität.

Neben kurzen validen Messinstrumenten kann auch das Wissen um Prädiktoren depressiver Erkrankungen bei der Identifikation von Risikopatienten hilfreich sein. Zusätzlich zu jüngerem Alter, weiblichem Geschlecht, niedrigerer Schulbildung und dem Leben ohne Partner waren in unserer Studie Ruhedyspnoe, Belastungsdyspnoe, vergangener Myokardinfarkt, komorbide Erkrankungen sowie die Medikation mit Beruhigungsmitteln unabhängige signifikante Prädiktoren erhöhter präoperativer Depressivitätswerte [36]. Dabei zeigten sich besonders enge Assoziationen zwischen den soziodemographischen Variablen und den Depressivitätswerten. In Einklang mit einer Vielzahl anderer Befunde [9] waren auch in unserer Studie Frauen nahezu doppelt so häufig depressiv wie Männern. Bis heute gibt es keine einheitlich akzeptierte Theorie über die Ursache dieser Geschlechterdifferenzen. Möglicherweise trägt die höhere soziale Akzeptanz depressiver Erkrankungen beim weiblichen Geschlecht dazu bei, dass depressive Symptome von Frauen eher geäußert werden [37]. Ferner wird diskutiert, ob die weibliche Tendenz in Stresszeiten zu ruminieren mit höheren Depressivitätswerten einhergeht [38]. Auch unterschiedliche Attributionenmuster von Frauen und Männern könnten die Geschlechterdifferenzen in den Depressivitätswerten bedingen. Die vorliegende Arbeit zeigte, dass Frauen ihre Erkrankung eher dem *Schicksal* zuschrieben während Männer häufiger ihr *Gesundheitsverhalten* als ursächlich angaben [39]. Der Geschlechterunterschied in den Ursachenzuschreibungen auf das *Gesundheitsverhalten* war zu einem Teil auf die höhere Prävalenz gesundheitsschädigender Verhaltensweisen, wie beispielsweise das Rauchen von Männern, zurückzuführen. Die bei den Frauen verbreitetere Vorstellung, dass ihre Erkrankung durch das Schicksal bedingt ist, konnte hingegen nicht durch andere Studienvariablen wie Alter, Bildung, soziale Unterstützung, klinische Variablen und Gesundheitsverhalten erklärt werden. Möglicherweise liegt dem ein geringeres Gefühl der Kontrollierbarkeit von Frauen zugrunde [40], welches ebenfalls als Ursache der beschriebenen Geschlechterdifferenzen in der Depressivität diskutiert wurde [41]. Weitere Analysen zeigten, dass – unabhängig vom Geschlecht – Ursachenzuschreibungen auf *Persönlichkeit* und auf *Stress* sowohl im Querschnitt als auch im Längsschnitt mit höheren Depressivitätsraten assoziiert waren. Möglicherweise resultieren aus einzelnen Dimensionen dieser Attributionen (z.B.

internal, global, unkontrollierbar) Gefühle von Hilflosigkeit und Resignation, welche schließlich zu depressiven Entwicklungen beitragen können. Um diese Hypothese zu prüfen, müssten zukünftige Studien differenzierter erheben, was die Patienten mit den einzelnen Ursachenfaktoren meinen. Weitaus häufiger als kognitive Prozesse wurden in der Vergangenheit soziale Faktoren mit der Bewältigung von Krankheiten in Verbindung gebracht. Hier hat sich die soziale Unterstützung als ein wichtiger Ressourcenfaktor gezeigt. Mit der deutschen Adaptation des ESSI-D steht nun ein ökonomisches, valides und reliables Messinstrument zur Erfassung der wahrgenommenen emotionalen Unterstützung bei Bypass-Patienten zur Verfügung [42]. Es fiel besonders auf, dass lediglich 15% der Patienten eine geringe soziale Unterstützung angaben. Dies ist vermutlich auf den Zeitpunkt der Befragung zurückzuführen, da im Kontext akuter Belastung die Zuwendung der Menschen aus der nächsten Umgebung stark an Bedeutung gewinnt. Der Befund, dass mehr Frauen als Männer eine geringere soziale Unterstützung berichten, stimmt mit Ergebnissen aus mehreren Studien mit kardialen Patienten überein [27]. Allerdings müssen auch hier Unterschiede in der Ausgangslage männlicher und weiblicher Bypass-Patienten berücksichtigt werden. Insbesondere das höhere Alter weiblicher Bypass-Patienten und das häufigere Leben ohne einen Partner mag zu einer Unterschätzung der wahrgenommenen Unterstützung von Frauen im Vergleich zu Männern geführt haben.

1.6.2 Kritische Würdigung der Arbeit und Ausblick

Einschränkungen hinsichtlich der Generalisierbarkeit der vorliegenden Ergebnisse ergeben sich aus der monozentrischen Studienlage. Es ist nicht auszuschließen, dass aufgrund der guten Reputation des DHZB, kränkere Patienten überwiesen und operiert wurden. Zukünftige Studien könnten zudem von dem Einsatz krankheitsspezifischer Skalen zur Erfassung der HRQoL profitieren. Diese sind in der Lage, besondere, mit der Krankheit verbundene, Einschränkungen aufzudecken und weisen häufig eine höhere Änderungssensitivität auf. Allerdings ermöglichen nur generische Instrumente Vergleiche mit anderen Studienpopulationen und der deutschen Normstichprobe. Für den Einsatz in Studien wird daher zunehmend empfohlen, zwei Lebensqualitätsmessinstrumente, ein generisches und ein spezifisches, einzusetzen.

Eine Stärke dieser Arbeit liegt in der großen Stichprobe, welche die Analyse von Geschlechterunterschieden trotz deutlich geringeren Operationszahlen weiblicher Patienten ermöglicht. Das längsschnittliche Studiendesign erlaubt die Betrachtung von Veränderungen hinsichtlich der HRQoL und die Untersuchung verschiedener klinischer und psychosozialer Determinanten auf den Veränderungsprozess. Insgesamt gelingt es in konsequenter Weise, dem biopsychosozialen Modell zu folgen, indem sowohl medizinische Parameter (z.B. Indikatoren der Krankheitsschwere, komorbide Erkrankungen, medikamentöse Behandlung) als auch soziale Parameter (z.B. Schulbildung, Partnerstatus, soziale Unterstützung) sowie psychologische Variablen (z.B. Depressivität, Kausalattributionen) Berücksichtigung finden. Hierzu wurde neben den klassischen statistischen Analyseverfahren auf neuere methodische Entwicklungen, wie das Propensity Score Matching und die Raschanalyse zurück gegriffen.

1.6.3 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lassen sich auf Grundlage der vorliegenden Arbeit folgende Schlussfolgerungen ableiten: 1) Weibliche Patienten berichten sowohl vor, als auch nach der Bypass-Operation eine geringere HRQoL als männliche Patienten. 2) Medizinische Variablen erklären diesen Geschlechterunterschied nur zu einem begrenzten Teil. Daneben stellen psychosoziale Variablen Risikofaktoren für eine eingeschränkte HRQoL dar. 3) Um die frühzeitige Identifikation dieser psychosozialen Risikofaktoren zu ermöglichen, wurden Messinstrumente zur Erfassung von depressiven Symptomen und mangelnder sozialer Unterstützung validiert sowie klinische und kognitiv-emotionale Prädiktoren depressiver Symptome bestimmt. 4) Die hier gewonnenen Erkenntnisse erleichtern die Identifikation von „Risikopatienten“ für eine eingeschränkte HRQoL und bilden den Ausgangspunkt für gezielte therapeutische Interventionen, welche das Geschlecht des Patienten berücksichtigen sollten.

1.7 Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt (StBa). Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik), Diagnosen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern. 2008; <http://www.gbe-bund.de/>. Accessed August 17, 2010.
2. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Hocher B, et al. Gender as a risk factor in young, not in old, women undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 2413-2414.
3. Blankstein R, Ward RP, Arnsdorf M, Jones B, Lou YB, Pine M. Female gender is an independent predictor of operative mortality after coronary artery bypass graft surgery: contemporary analysis of 31 Midwestern hospitals. *Circulation*. 2005; 112: I323-327.
4. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2002; 105: 1176-1181.
5. Phillips Bute B, Mathew J, Blumenthal JA, et al. Female gender is associated with impaired quality of life 1 year after coronary artery bypass surgery. *Psychosom Med*. 2003; 65: 944-951.
6. Vaccarino V, Lin ZQ, Kasl SV, et al. Gender differences in recovery after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 307-314.
7. Koch CG, Khandwala F, Cywinski JB, et al. Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting: a gender analysis using the Duke Activity Status Index. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128: 284-295.
8. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *Jama*. 1996; 276: 293-299.
9. Pirraglia PA, Peterson JC, Williams-Russo P, Gorkin L, Charlson ME. Depressive symptomatology in coronary artery bypass graft surgery patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999; 14: 668-680.
10. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2003; 362: 604-609.
11. Lee GA. Determinants of quality of life five years after coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung*. 2009; 38: 91-99.
12. Barry LC, Kasl SV, Lichtman J, Vaccarino V, Krumholz HM. Social support and change in health-related quality of life 6 months after coronary artery bypass grafting. *J Psychosom Res*. 2006; 60: 185-193.
13. Petrie KJ, Weinman J, Sharpe N, Buckley J. Role of patients' view of their illness in predicting return to work and functioning after myocardial infarction: longitudinal study. *BMJ*. 1996; 312: 1191-1194.
14. Lindquist R, Dupuis G, Terrin ML, et al. Comparison of health-related quality-of-life outcomes of men and women after coronary artery bypass surgery through 1 year: findings from the POST CABG Biobehavioral Study. *Am Heart J*. 2003; 146: 935-937.

15. Sawatzky JA, Naimark BJ. The coronary artery bypass graft surgery trajectory: Gender differences revisited. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2009; 8: 302-308.
16. Thombs BD, Magyar-Russell G, Bass EB, et al. Performance characteristics of depression screening instruments in survivors of acute myocardial infarction: review of the evidence. *Psychosomatics.* 2007; 48: 185-194.
17. Löwe B, Spitzer RL, Gräfe K, et al. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect Disord.* 2004; 78: 131-140.
18. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Strauman TJ, Robins C, Sherwood A. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment. *Psychosom Med.* 2005; 67: 869-878.
19. Ware JE, Snow KK, Kosinski M. *SF-36 health survey manual and interpretation guide.* Boston (Massachuset): The health Institute, New England Medical Center; 1993.
20. Bullinger M, Kirchberger I. *SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand - Handanweisung.* Göttingen: Hogrefe; 1998.
21. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67: 361-370.
22. Herrmann C, Buss U, Snaith RP. *Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D). Manual.* Bern: Hans Huber; 1995.
23. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA.* 1999; 282: 1737-1744.
24. Löwe B, Spitzer RL, Williams JB. *PHQ-D. Gesundheitsfragebogen für Patienten [German version of the Patient Health Questionnaire].* Karlsruhe: Pfitzer; 2002.
25. Löwe B, Grafe K, Zipfel S, Witte S, Loerch B, Herzog W. Diagnosing ICD-10 depressive episodes: superior criterion validity of the Patient Health Questionnaire. *Psychother Psychosom.* 2004; 73: 386-390.
26. Weinman J, Petrie KJ, Moss-Morris R, Horne R. The Illness Perception Questionnaire: A new method for assessing the cognitive representations of illness. *Psychol Health.* 1996; 11: 114-129.
27. ENRICHD-Investigators. Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study intervention: rationale and design. *Psychosom Med.* 2001; 63: 747-755.
28. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using multivariate statistics* 5ed. New York: HarperCollins; 2006.
29. Rosenbaum P, Rubin D. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika.* 1983; 70: 41-55.
30. Kendel F, Dunkel A, Jonen A, Lehmkuhl E, Hetzer R, Regitz-Zagrosek V. Geschlechterunterschiede in der Lebensqualität vor aortokoronarer Bypass-Operation. *Z Med Psychol.* 2011; 20: 15-23.

31. Kendel F, Dunkel A, Müller-Tasch T, et al. 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. *Psychosom Med.* 2011; 73: 280-285.
32. Artinian NT, Duggan CH. Sex differences in patient recovery patterns after coronary artery bypass surgery. *Heart Lung.* 1995; 24: 483-494.
33. Goyal TM, Idler EL, Krause TJ, Contrada RJ. Quality of life following cardiac surgery: impact of severity and course of depressive symptoms. *Psychosom Med.* 2005; 67: 259-265.
34. Rumsfeld JS, Ho PM. Depression and cardiovascular disease: a call for recognition. *Circulation.* 2005; 111: 250-253.
35. Kendel F, Wirtz M, Dunkel A, Lehmkuhl E, Hetzer R, Regitz-Zagrosek V. Screening for depression: Rasch analysis of the dimensional structure of the PHQ-9 and the HADS-D. *J Affect Disord.* 2010; 122: 241-246.
36. Dunkel A, Kendel F, Lehmkuhl E, et al. Predictors of preoperative depressive risk in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Clin Res Cardiol.* 2009; 98: 643-650.
37. Piccinelli M, Wilkinson G. Gender differences in depression. Critical review. *Br J Psychiatry.* 2000; 177: 486-492.
38. Nolen-Hoeksema S. The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *J Abnorm Psychol.* 2000; 109: 504-511.
39. Dunkel A, Kendel F, Lehmkuhl E, Hetzer R, Regitz-Zagrosek V. Causal attributions among patients undergoing coronary artery bypass surgery: gender aspects and relation to depressive symptomatology. *J Behav Med.* 2011; 34: 351-359.
40. Astin F, Jones K. Heart disease attributions of patients prior to elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Cardiovasc Nurs.* 2004; 19: 41-47.
41. Nolen-Hoeksema S, Larson J, Grayson C. Explaining the gender difference in depressive symptoms. *J Pers Soc Psychol.* 1999; 77: 1061-1072.
42. Kendel F, Spaderna H, Sieverding M, et al. Eine deutsche Adaptation des ENRICH Social Support Inventory (ESSI):teststatistische Überprüfung an kardialen Patienten. *Diagnostica.* 2011; 57: 99-106.

2. Anteilserklärung

Dipl.-Psych. Anne Dunkel hatte folgenden Anteil an den vorgelegten Publikationen:

Publikation 1:

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

Eigenanteil: 70 %

Beitrag im Einzelnen: Federführung bei der Erstellung der Konzeption, der Datenauswertung und Interpretation der Ergebnisse sowie der Erstellung des Manuskriptes und der Überarbeitung der revidierten Fassung

Publikation 2:

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 of Cardiology*, 98(10), 643-650.

Eigenanteil: 65 %

Beitrag im Einzelnen: Gemeinsame Entwicklung der Fragestellung und Konzeption der geplanten Datenanalyse mit den Koautoren, Federführung bei der Datenauswertung und Interpretation der Ergebnisse sowie bei der Erstellung des Manuskriptes und Überarbeitung der revidierten Fassung

Publikation 3:

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

Eigenanteil: 40 %

Beitrag im Einzelnen: Gemeinsame Entwicklung der Fragestellung und Konzeption der geplanten Datenanalyse mit der Erstautorin, Aufbereitung der Daten, Mitarbeit bei den statistischen Berechnungen und der Interpretation der Ergebnisse, Mitarbeit bei der Erstellung der Grafiken, Kommentierung der jeweiligen Version des Manuskripttextes

Publikation 4:

Kendel, F., Dunkel, A., Müller-Tasch, T., Steinberg, K., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2011) 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.

Eigenanteil: 30%

Beitrag im Einzelnen: Gemeinsame Entwicklung der Fragestellung und Konzeption der geplanten Datenanalyse mit der Erstautorin, Mitarbeit bei der Aufbereitung der Daten, den statistischen Berechnungen und der Ergebnisinterpretation sowie bei der Erstellung der Grafiken, Mitarbeit am Manuskripttext für die Methodik und die Diskussion, Kommentierung der jeweiligen Version des Manuskripttextes

Publikation 5:

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

Eigenanteil: 30 %

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit bei der Aufbereitung der Daten für die statistischen Analysen sowie der Ergebnisdiskussion in Zusammenarbeit mit der Erstautorin, Beteiligung am Manuskripttext für die theoretische Einbettung und Methode sowie Kommentierung der jeweiligen Version des Gesamtmanuskripttextes

Publikation 6:

Kendel, F., Wirtz, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2010) 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.

Eigenanteil: 30 %

Beitrag im Einzelnen: gemeinsame Entwicklung der Fragestellung in Zusammenarbeit mit den Erstautoren, Aufbereitung der Daten für die statistischen Analysen, Literaturrecherche, Kommentierung der jeweiligen Version des Manuskripttextes

Dipl.-Psych. Anne Dunkel

Prof. Dr. Vera Regitz-Zagrosek

3. Ausgewählte Publikationen

3.1 Publikation 1

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

DOI: 10.1007/s10865-011-9324-x

Impact Factor: 3.084

3.2 Publikation 2

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 of Cardiology*, 98(10), 643-650.

DOI: 10.1007/s00392-009-0050-0

Impact Factor: 2.958

3.3 Publikation 3

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

DOI: 10.3233/ZMP-2010-2011

Impact Factor: 0 (peer-reviewed)

3.4 Publikation 4

Kendel, F., Dunkel, A., Müller-Tasch, T., Steinberg, K., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2011) 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.

DOI: 10.1097/PSY.0b013e3182114d35

Impact Factor: 4.236

3.5 Publikation 5

Kendel, F., Spaderna, H., Sieverding, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V.
(2011) Eine deutsche Adaptation des ENRICHD Social Support Inventory (ESSI): teststatistische
Überprüfung an kardialen Patienten. *Diagnostica*, 57(2), 99-106.
DOI: 10.1026/0012-1924/a000030

Impact Factor: 0.91

3.6 Publikation 6

Kendel, F., Wirtz, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2010) 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.

DOI:10.1016/j.jad.2009.07.004

Impact Factor: 3.763

4. Lebenslauf

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

5. Vollständige Publikationsliste

Originalarbeiten

- Dunkel, A., Kendel, F., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2011) Causal attributions among patients undergoing coronary artery bypass (CABG) surgery: Gender aspects and relation to depressive symptomatology. *Journal of behavioral medicine*, 34(5), 351-359.
- 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 of Cardiology*, 98(10), 643-650.
- Dunkel, A., Lehmkuhl, E. (2008) Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Frauenherzen schlagen anders. *UGB-Forum*, 25(6), 273-276.
- Kendel, F., Dunkel, A., Müller-Tasch, T., Steinberg, K., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2011) 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., Dunkel, A., Jonen, A., Lehmkuhl, E., Regitz-Zagrosek, V. (2011) Geschlechterunterschiede in der Lebensqualität vor aortokoronarer Bypass-Operation. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 20(1), 15-23.
- Kendel, F., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2008) Does time spend on household activities and housework stress complicate recovery following coronary artery bypass surgery? *Women & Health*, 48(3), 325-338.
- Kendel, F., Wirtz, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2010) 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., Spaderna, H., Sieverding, M., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2011) Eine deutsche Adaptation des ENRICH Social Support Inventory (ESSI): teststatistische Überprüfung an kardialen Patienten. *Diagnostica*, 57(2), 99-106.
- Petrov, G., Regitz-Zagrosek, V., Lehmkuhl, E., Krabatsch, T., Dunkel, A., Dandel, M., Dworatzek, E., Mahmoodzadeh, S., Schubert, C., Becher, E., Hampl, H., Hetzer, R. (2010) Regression of myocardial hypertrophy after aortic valve replacement: faster in women? *Circulation*, 122(11), 23-28.

Lehmkuhl, E., Kendel, F., Gelbrich, G., Dunkel, A., Oertelt-Prigione, O., Babitsch, B., Knosalla, C., Bairy-Merz, N., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2012) Gender-specific predictors of early mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Clinical Research of Cardiology*, April, 22. [Epub ahead of print].

Vorträge

Dunkel, A. (2010) Frauengesundheit und -krankheit aus dem Blickwinkel der Gendermedizin. Internationale Frauenkonferenz: „Gleiche Rechte – Gleiche Chancen“. Ratingen.

Kendel, F., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Regitz-Zagrosek, V. (2009) Screening von Depressivität im Geschlechtervergleich. IX. Kongress für Gesundheitspsychologie. Zürich.

Poster

Dunkel, A., Kendel, F., Lehmkuhl, E., Babitsch, B., Oertelt-Prigione, S., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2009) Predictors of preoperative depressive risk in women and men undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery. 4th Congress International Society of Gender Medicine (IGM) – Sex and Gender in Medicine. Berlin.

Lehmkuhl, E., Dunkel, A., Kendel, F., Sanchez Ruderisch, H., Babitsch, B., Oertelt-Prigione, S., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2010) Determinants for gender differences in mortality after CABG. 76 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung. Mannheim.

Kendel, F., Dunkel, A., Lehmkuhl, E., Hetzer, R., Regitz-Zagrosek, V. (2009) Sensitivity of depressive symptoms in predicting mortality in patients undergoing CABG. 4th Congress International Society of Gender Medicine (IGM) – Sex and Gender in Medicine. Berlin.

Dunkel, A., Burkert, S., Knoll, N., Gralla, O. (2007) Zur Bedeutung der Reziprozität sozialer Unterstützungsprozesse bei Prostataktomiepatienten und deren Partnern. 8. Kongress für Gesundheitspsychologie. Schwäbisch Gmünd.

6. Selbständigkeitserklärung

„Ich, Anne Dunkel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Geschlechtsspezifische Aspekte psychosozialer Variablen bei aortokoronarer Bypass-Operation* selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

7. Danksagung

Basis für die wissenschaftliche Forschung ist die Zusammenarbeit mit anderen Menschen. An dieser Stelle bedanke mich bei allen, die auf ihre Weise einen Teil zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben und die mich während der Entstehungszeit der Arbeit begleitet und unterstützt haben.

Ein großer Dank gilt Frau Dr. Friederike Kendel für ihre vielfältige, umfangreiche und anhaltende Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit. Sie hat nicht nur den Fortgang meiner Publikationen durch kritische und inspirierende Anregungen begleitet, sondern mich auch in Hinblick auf meine fachliche, berufliche und persönliche Weiterentwicklung stets gefördert.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Prof. Regitz-Zagrosek für die interessante Aufgabenstellung, die fachliche Zusammenarbeit und die wertvollen Hinweise während der Entstehungszeit dieser Dissertation bedanken.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei allen Koautoren meiner wissenschaftlichen Arbeiten sowie den Mitarbeitern des Berliner Instituts für Geschlechterforschung in der Medizin für die kollegiale und fachliche Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Familie und meinen Freunden, die mich während meiner gesamten Ausbildung unterstützt haben und mir damit die notwendige Ruhe und Sicherheit für die Erstellung dieser Arbeit gaben.