

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie
der Universität zu Köln
Leiter: Privatdozent Dr. med. C. Albus

**Psychosomatisch-psychotherapeutische Aspekte
in der Herztransplantationsmedizin -
Eine systematische Literaturübersicht**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Alexander Worms
aus Bielefeld

Promoviert am 23. Februar 2011

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln 2011

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. J. Klosterkötter

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. C. Albus

2. Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. med. E. Erdmann

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne zulässige Hilfe Dritter und ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Dr. med Frank Vitinius

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin / eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Dissertation wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Köln, den 12.12.2008



Alexander Worms

Erklärung

Die dieser Arbeit zugrunde liegende systematische Literaturrecherche ist von mir auf Anregung durch Herrn Privatdozent Dr. Albus und Herrn Dr. Vitinius durchgeführt worden.

Danksagung

Ein herzlicher Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. Albus für die Möglichkeit in der Klinik und Poliklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie zu promovieren. Sehr hilfreich war seine Kritik während der Anfertigung dieser Dissertation.

Mein überaus großer Dank gilt Herrn Dr. Vitinius für die exzellente Betreuung der Dissertation. Die Zusammenarbeit mit ihm hat mich stets motiviert und seine konstruktiven Anregungen haben diese Arbeit mit geprägt.

Meinen Eltern Susanne und Lutz Worms danke ich für die immer währende Unterstützung. Dadurch konnte mein Lebensweg so werden, wie er ist. Danke auch für die Energie, die sie mir schenken, ihr Vertrauen in mich und für die Liebe, die sie mir geben und immer gegeben haben.

Bei meinem Bruder Niko bedanke ich mich für seine Lebensfreude und Lebensenergie, die er mir vorlebt und die mich nun schon mein ganzes Leben lang begleitet und inspiriert.

Mein Dank gilt Nina für ihren liebevollen Beistand und die Ruhe und Kraft, die sie mir gibt.

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungs- und Akronymverzeichnis	3
2	Einleitung	6
2.1	Historischer Abriss und Aktuelles	6
2.1.1	Historie	6
2.1.2	Aktuelles	6
2.2	Fragestellung	9
3	Methodik	10
3.1	Suchstrategie und Instrumente	10
3.1.1	Datenbanken und Literatursuche	10
3.1.2	Datenbanken via Medpilot	13
3.1.3	Medline via Pubmed	19
3.2	Studienauswertung	22
4	Ergebnisse	24
4.1	Psychosoziale Faktoren bei Herztransplantationspatienten	24
4.1.1	Depression	24
4.1.1.1	Depressivität vor der Herztransplantation	24
4.1.1.2	Depressivität nach der Herztransplantation	27
4.1.1.3	Depression und Lebensqualität	30
4.1.1.4	Depression und Mortalität	32
4.1.2	Angststörungen	35
4.1.2.1	Angststörungen vor der Herztransplantation	35
4.1.2.2	Angststörungen nach der Herztransplantation	36
4.1.2.3	Angststörungen und Mortalität	38
4.1.3	Andere psychische oder psychosomatische Störungen	40
4.1.3.1	Persönlichkeitsstörungen	40
4.1.3.2	Sexuelle Störungen	42
4.1.3.3	Posttraumatische Belastungsstörung	44
4.1.4	Soziale Unterstützung	46
4.2	Behaviorale Faktoren und Compliance bei Herztransplantationspatienten	49
4.2.1	Globale Compliance/Adhärenz	49

4.2.2	Körperliche Aktivität	51
4.2.3	Diät und Adipositas	51
4.2.4	Rauchen, Alkohol, illegale Drogen	55
4.2.4.1	Rauchen	55
4.2.4.2	Alkohol	59
4.2.4.3	Illegale Drogen	61
4.2.5	Medikamente	62
4.3	Lebensqualität	66
4.4	Interventionsmöglichkeiten	70
4.4.1	Nichtmedikamentöse Unterstützung	70
4.4.1.1	Interventionen vor der Transplantation	70
4.4.1.2	Interventionen nach der Transplantation	73
4.4.2	Medikamentöse Therapie	81
4.4.2.1	Antidepressiva	81
4.4.2.2	Anxiolytika	83
4.5	Besondere Themen	84
4.5.1	Das Leistungsgespräch	84
4.5.2	Angehörigenbetreuung	85
4.5.3	Kreislaufunterstützungssysteme	88
4.5.3.1	Psychosoziale Faktoren bei VAD Patienten	88
4.5.3.2	VAD und Lebensqualität	90
5	Diskussion	94
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	94
5.2	Diskussion der Ergebnisse	97
5.3	Ausblick	108
6	Zusammenfassung	111
7	Literaturverzeichnis	112
8	Curriculum Vitae	130

1 Abkürzungs- und Akronymverzeichnis

Abkürzungen und Akronyme von Messinstrumenten

BDI	Beck Depression Inventory [10]
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale [143]
CIDI	Composite International Diagnostic Interview [194]
CISR	Revised Clinical Interview Schedule [125]
DS	Zerssen Depression Scale [188]
DS14	Type D Scale [49]
FLZ	Fragebogen zur Lebenszufriedenheit [99]
GBB	Gießener Beschwerdebogen [17]
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale [204]
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale, deutsche Version [100]
HAM-SIGH-D	Hamilton Depression Scale [95]
HfScBS	Heart failure Self-care Behavior Scale [107]
HFSC	Heart Failure Symptom Checklist [84]
HRAR-Modell	High Risk Alcohol Relapse Modell [202]
HT-SS	Heart Transplant Stressor Scale [108]
HTIS	Heart Transplant Intervention Scale [86]
IES-R	Impact of Event-Scale [105]
JCS	Jalowiec Coping Scale [109]
KKG	Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit [127]
LVAD-SS	LVAD Stressor Scale [88]
MEMS	Medication Event Monitoring System (Aardex Ltd. Software)
MESI	Medikamenten-Erfahrungs-Skala für Immunsuppressiva [80]
MLDL	Münchener Lebensqualitäts-Dimensionen-Liste [98]
MLHFQ	Minnesota Living Heart Failure Questionnaire [145]
MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Inventory
MMST	Mini-Mental-Status-Test [75]
NEO-PI-R	Neuroticism-Extroversion-Openness Personality Inventory [45]
PRIME-MD	Primary Care Evaluation of Mental Disorders [166]
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index [40]
PSSS-12	Perceived Social Support Scale [15]
PTSS 10	Posttraumatic Stress Scale [191]
QoL-I	Quality of Life Index [72]
RQF	Rating Question Form [85]
SCID	Structured Clinical Interview for DSM-III-R [165]
SCL-90	Hopkins Symptom Checklist-90 [118]
SF-36	Medical Outcomes Study-36 Item Short Form Health Survey [20]

SIP	Sickness Impact Profile [11]
SIRT	Structured Interview for Renal Transplantation [133]
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV [193]
SOC-13	Sense Of Coherence Scale [6]
SSQ	Social Support Questionnaire [152]
STAI	State-Trait-Angstinventar [124]
TERS	Transplant Evaluation Rating Scale [186]
UCL	Utrecht Coping List [156]
WHOQOL-BREF	World Health Organization Questionnaire on Quality of Life [178]

Sonstige Abkürzungen und Akronyme

AMDP	Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BMI	Body Mass Index
BQS	Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung
CI	Konfidenzintervall
COHb	Kohlenmonoxid Hämoglobin
CYP	Cytochrom P450
DCMP	dilated cardiomyopathy
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EKG	Elektrokardiogramm
FS	Freie Suche
HTx	Herztransplantation
ICD	International Classification of Diseases and Related Health Problems
ICMP	ischemic cardiomyopathy
KHK	Koronare Herzkrankheit
LungenTx	Lungentransplantation
LVAD	Left Ventricular Assist Device
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MBSR	Mindfulness-Based Stress Reduction
MCS	Mental Component Summary Scale
Medline	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	Medical Subject Headings
NOS	Not Otherwise Specified
NYHA	New York Heart Association
PCS	Physical Component Summary Scale
PIBW	Percent Ideal Body Weight
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
QoL	Quality of Life
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion

SSRI	Selektive Serotonine Reuptake Inhibitor
STAI I	State-Skala im STAI (Zustandsangstskala)
STAI II	Trait-Skala im STAI (Ängstlichkeitsskala)
TI	Titelsuche
Tx	Transplantation
TZA	Trizyklische Antidepressiva
VAD	Ventricular Assist Device
VAS	Visual Analogue Scale

2 Einleitung

2.1 Historischer Abriss und Aktuelles

2.1.1 Historie

Nach Christiaan Barnards 1967 erstmalig durchgeführter orthotoper homologer Herztransplantation (HTx) erlangte dieses Verfahren erst Anfang der achtziger Jahre eine größere Bedeutung. Mit Einführung des Immunsuppressivums Cyclosporin und der dadurch weitgehend lösbar gewordenen immunologischen Probleme gemeinsam mit einer größer werdenden chirurgischen Erfahrung auf diesem Gebiet, stellt die HTx heute ein etabliertes Verfahren zur Behandlung der terminalen und medikamentös voll ausbehandelten Herzinsuffizienz dar. Die Hauptindikation für eine HTx ist die terminale Herzinsuffizienz entweder im Rahmen einer dilatativen Kardiomyopathie (DCMP) oder aufgrund einer ischämischen Kardiomyopathie (ICMP) bei bestehender koronarer Herzkrankheit (KHK) [155, 132]. Einen großen Anteil an dieser Erfolgsgeschichte haben auch die Fortschritte in der Diagnostik von Abstoßungsreaktionen und die optimierte Behandlung von Infektionen [2].

2.1.2 Aktuelles

Nach Angaben der Stiftung Eurotransplant [170] lag die Zahl der post mortem gespendeten Herzen in Deutschland im Jahr 2007 bei 377, von denen 366 transplantiert wurden. Der Bedarf war mit 774 auf der Warteliste registrierten potentiellen Empfängern wesentlich höher (s. Tabelle 2.1, S. 6).

Tabelle 2.1: *Herztransplantationen und zusätzlicher Organbedarf in den Jahren 2002-2007 in Deutschland* [170]

	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Durchgeführte Transplantationen	376	371	372	373	377	366
Weiterer Organbedarf	319	430	558	702	756	774

Den Anteil der Patienten in Deutschland, die versterben, während sie auf der Warteliste stehen, weil kein geeignetes Organ zur Verfügung steht, beziffert Eurotransplant aktuell mit bis zu 25% [170]. Einen Überblick über den Anstieg der Todeszahlen während der Wartezeit gibt Tabelle 2.2, S. 7. Gut die Hälfte der auf der Warteliste stehenden Patienten muss mit einer Wartezeit von mindestens einem halben Jahr rechnen. Der erhöhte Bedarf an Herztransplantationen bei konstanter, beziehungsweise allenfalls leicht absinkender Zahl

an durchgeführten Operationen scheint einen Einfluss auf die Entwicklung der prozentualen Wartezeiten zu haben: Während im Jahr 2002 2,4% der Patienten auf der Warteliste mit Wartezeiten von 24-59 Monaten rechnen mussten, lag dieser Prozentsatz im Jahr 2006 bei 7,7% (s. Tabelle 2.3, S. 8).

Tabelle 2.2: *Mortalität von Herztransplantationskandidaten während der Wartezeit im gesamten Eurotransplantgebiet von 2002 bis 2006* [170]

	2002	2003	2004	2005	2006
Anzahl der jährlichen Todesfälle	178	194	222	213	262

Um einen systematischen Vergleich auf nationaler Ebene zu ermöglichen, müssen Herztransplantationszentren ihre Ergebnisse seit dem Jahr 2005 an die Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS, im Internet: www.bqs-outcome.de) melden [161]. Grundlage ist das Sozialgesetzbuch V, das Transplantationsgesetz (§§10 und 16 TPG) und eine Richtlinie der Bundesärztekammer [52]. Im Jahr 2007 wurden, nach den von 24 Krankenhäusern übermittelten Datensätzen, in Deutschland 325 Herzen übertragen. Die Diskrepanz zwischen den von Eurotransplant, und den von der BQS gelieferten Zahlen bezüglich der Herztransplantationen im Jahr 2007 begründet die BQS folgendermaßen: „...*Die Ursache hierfür liegt darin, dass den Bezugspunkt für die BQS-Sollstatistik der stationäre Krankenhausaufenthalt im Jahr 2007 darstellt, während bei Eurotransplant die Zuordnung zu einem Erfassungsjahr unabhängig von der Dauer des stationären Aufenthaltes anhand des Transplantationsdatums erfolgt. Mit Beginn des Erfassungsjahres 2008 wurde diese Systematik umgestellt, so dass zukünftig alle Herztransplantationen einbezogen und anhand des Transplantationsdatums ausgewertet werden können...*“ [22]. Das mittlere Alter der Empfänger lag bei 50,3 Jahren, 79,1% der Empfänger waren männlichen Geschlechts. Von der BQS wurde als Qualitätsziel eine möglichst geringe In-Hospital-Letalität formuliert. Diese lag bei der HTx bei 77 Patienten, also einem Durchschnitt von 22,2%. Im Vergleich zum Vorjahr stieg damit die durchschnittliche In-Hospital-Letalität um 4,5 Prozentpunkte.

Die drei-Jahres-Überlebensrate, das heißt von Patienten mit HTx im Erfassungsjahr 2004 ohne Retransplantation in den Erfassungsjahren 2005-2007 und einer drei-Jahres-Follow-up-Rate von $\geq 90\%$ (91,6%), liegt zur Zeit bei 74,1% [21].

Die noch immer relativ hohen Sterberaten während des Wartens auf eine Transplantation, aber auch während der Operation und im weiteren Verlauf, verdeutlichen die Schwere der zugrunde liegenden Erkrankung wie auch die Gefahr des Eingriffs. Die oft zermürbende Zeit der Diagnostik und des Wartens zusammen mit einer ständigen Todesbedrohung

Tabelle 2.3: Verteilung der Wartezeit auf eine Herztransplantation innerhalb der Jahre 2002-2006 in Deutschland [170]

MONATE	2002	2003	2004	2005	2006
0-5	196 (52,1%)	221 (60%)	226 (60,8%)	235 (62,8%)	209 (55,4%)
6-11	87 (23,1%)	75 (20,2%)	75 (20,2%)	55 (14,7%)	75 (19,9%)
12-23	84 (22,3%)	63 (17%)	54 (14,5%)	55 (14,7%)	64 (17%)
24-59	9 (2,4%)	11 (3%)	15 (4%)	29 (7,8%)	29(7,7%)
60+	0	1 (0,3%)	2 (0,5%)	0	0

führt zu einer hohen und im Verlauf schnell ansteigenden psychischen Belastung für den Patienten ([101, 205]; vgl. [140]). Die erfolgreiche Transplantation wendet die aktuelle Lebensgefahr für den Patienten ab; jedoch führt das fremde Organ dazu, dass zahlreiche Lebens- und Verhaltensänderungen bewältigt werden müssen. Das Ablegen erlernten Krankheitsverhaltens und Nutzen neu gewonnener Möglichkeiten erfordert eine hohe psychische Anpassungsleistung und führt zu einer veränderten Position im Sozialgefüge. Auch die Familien sind von der Organtransplantation eines Angehörigen betroffen ([120]; vgl. zu diesem Thema auch [35, 31, 39, 55]). Das im November 1997 verabschiedete neue Transplantationsgesetz trägt diesen hohen psychosozialen Belastungen insofern Rechnung, als dort in §10 Absatz 2 Nr. 5 gefordert wird: „Die Transplantationszentren sind verpflichtet, vor und nach einer Organtransplantation Maßnahmen für eine erforderliche psychische Betreuung der Patienten im Krankenhaus sicher zu stellen“ [23].

Eine Behandlungsoption zur Überbrückung der Wartezeit auf ein Spenderherz für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz stellen mechanische Kreislaufunterstützungssysteme (ventricular assist device, VAD) dar. Diese können sowohl linksventrikulär (LVAD) als auch biventrikulär implantiert werden. Nicht zuletzt wegen des sich verschärfenden Organmangels, kommt es zu erheblichen Ausdehnungen der Behandlungszeiten mit VAD's [3]. 16,9% der Patienten, die im Jahr 2007 eine Herztransplantation erhielten, waren zuvor durchschnittlich 70 Tage mit einem VAD versorgt worden [21]. Aufgrund der immer wichtiger werdenden Behandlungsoption einer VAD-Implantation, wird die Studienlage zu psychosozialen Problemen in diesem Bereich in einem Unterkapitel gesondert dargestellt.

2.2 Fragestellung

Ziel dieser Dissertation ist es, einen aktuellen Überblick über psychosomatisch-psychotherapeutische Aspekte in der Herztransplantationsmedizin zu geben und Studien aus diesem Bereich mit Hilfe der Cochrane Kriterien auf ihre methodische Qualität hin zu beurteilen. Eine systematische Literaturübersicht für diesen Bereich wird gegeben und im Anschluss diskutiert.

In dieser Dissertation geht es im Wesentlichen um vier Fragen:

1. Welches sind evidente psychosoziale oder behaviorale Faktoren, die die Morbidität und Mortalität von Herztransplantationspatienten beeinflussen?
2. Welche Interventionen haben eine Auswirkung auf diese Faktoren?
3. Was lässt sich daraus für die psychosomatisch-psychotherapeutische Betreuung der Patienten ableiten?
4. Was sind möglicherweise relevante Forschungsfelder in der Zukunft auf diesem Gebiet?

3 Methodik

3.1 Suchstrategie und Instrumente

3.1.1 Datenbanken und Literatursuche

Tabelle 3.1: *Suchtermini „Freie Suche“*

Suchtermini
FS=„cardiac transplantation“
FS=„heart transplantation“
FS=„herztransplantation“
FS=„psych*“
FS=„psychia*“
FS=„psycho*“
FS=„guideline*“

Zeichenerklärung: FS=Freie Suche, *=ersetzt 0-n Zeichen

Zunächst wurde nach Rücksprache mit Experten aus dem Konsil- und Liaisondienst sowie mit Experten zu dem Gebiet der psychosozialen Fragen in der Transplantationsmedizin¹ eine Auswahl von für das Thema relevanten Datenbanken getroffen (s. unter 3.1.2, S. 13). Diese Datenbanken wurden ohne zeitliche Limitierung, das heißt, ab dem Zeitpunkt, an dem der Text in die Datenbank aufgenommen wurde, durchsucht. Suchende war der April 2008.

Tabelle 3.2: *Suchtermini „Titelsuche“*

Suchtermini
TI=„cardiac transplantation“
TI=„heart transplantation“
TI=„herztransplantation“
TI=„psych*“
TI=„psychia*“
TI=„psycho*“

Zeichenerklärung: TI=Titelsuche, *=ersetzt 0-n Zeichen

Eine Sucheinschränkung der Publikationssprache erfolgte nicht. Gesichtet und ausgewertet wurden in deutscher und englischer Sprache abgefasste Texte. Bei anders sprachigen Texten wurden die Abstracts (sofern in englischer Sprache vorhanden) ausgewertet.

¹ Dr. med. Frank Vitinius (Universitätsklinikum Köln)

Dr. phil. Dipl. Psych. Barbara Stein (Klinikum Nürnberg)

Tabelle 3.3: *Boole'sche Operatoren und Trunkierungen*

Boole'sche Operatoren
AND
OR
Trunkierungen
„psych*“
„psychia*“
„psychoso*“
„guideline*“

Zeichenerklärung: *=ersetzt 0-n Zeichen

Die ausgewählten Datenbanken wurden zunächst als „Freie Suche“ mit bestimmten Suchworten durchsucht (Beispiel: „*Transplantation*“; s. Tabelle 3.1, S. 10). Zur weiteren Eingrenzung der Suche wurden die „Titelsuche“ (s. Tabelle 3.2, S. 10), Boole'sche Operatoren (Beispiel: „*psychosomatic AND transplantation*“; s. Tabelle 3.3, S. 11) und Trunkierungen (Beispiel: „*psyc* AND transplantation*“; s. Tabelle 3.3, S. 11) verwendet.

Tabelle 3.4: *Verwendete MeSH-Terms*

MeSH-Terms
heart transplantation
psychology
psychiatry
psychosomatic medicine
treatment outcome
hospital
in-patient
consultation
liaison
consultation-liaison
intervention
ventricular assist device

Tabelle 3.5: *Verwendete Subheadings*

Subheadings (Abkürzung)
psychology (px)
ethics (es)
rehabilitation (rh)
statistical & numerical data (sn)

Die Suche in Medline wurde mit MeSH-Terms („Medical Subject Headings“ [135]) durch-

geführt (Beispiel: „*transplantation*“; s. Tabelle 3.4, S. 11). Spezifiziert wurde hier mit Subheadings (Beispiel: „*psychology*“, px; s. Tabelle 3.5, S. 11) und über eine Einschränkung des Artikeltyps (Bsp.: Randomisierte und kontrollierte Studie oder Metaanalyse; s. Tabelle 3.6, S. 12). Letzteres war in den anderen Datenbanken nicht möglich.

Neben der Suche mit Einzelwörtern und Phrasen wurden die Literaturangaben der gefundenen Dokumente gesichtet und relevante Literatur zu dem Thema der Literaturliste beigefügt. Bei der Literaturrecherche mit Medline wurde die Funktion „related articles“ verwendet.

Tabelle 3.6: *Sucheinschränkungen in Medline*

Einschränkungen
All Adult: 19+ years
randomized controlled trial
clinical trial
meta-analysis
case reports
clinical trial: phase I
clinical trial: phase II
clinical trial: phaseIII
clinical trial: phase IV
comparative study
controlled clinical trial
multicenter study
validation studies
practice guideline
guideline

3.1.2 Datenbanken via Medpilot

In den folgenden Datenbanken wurden mit Hilfe des Medpilot (<http://www.medpilot.de>) Publikationen ohne zeitliche Begrenzung des Publikationsdatums bis in die Gegenwart (April 2008) gesucht:

- BIOSIS Previews mit Nachweisen internationaler Literatur und den Schwerpunkten Nordamerika und Europa [62]
- CCMed (Current Contents Medizin) mit Literaturnachweisen aus deutschsprachigen Zeitschriften [62]
- Cochrane Library - CDSR (Cochrane Database of Systematic Reviews) als Datenbank für formal und strukturell standardisierte Übersichtsarbeiten [62]
- Cochrane Library - Central (Central Register of Controlled Trials) als Bibliographie kontrollierter klinischer Studien [62]
- DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects) als Datenbank mit systematischen Übersichten, die nicht von der Gruppen der Cochrane Collaboration erstellt wurden [48]
- EMBASE (Excerpta Medica Database) als Datenbank mit Nachweisen internationaler Literatur und dem Schwerpunkt Europa [62]
- PsycINFO mit Nachweisen internationaler Literatur zur Psychologie sowie zu anderen psychologierelevanten Gebieten [62]
- PSYNDEX mit Angaben zu deutsch- und englischsprachigen Publikationen aus deutschsprachigen Ländern und dem Bereich der Psychologie [62]
- Social SciSearch mit nach Nachweisen internationaler Literatur zu Sozial- und Geisteswissenschaften, einschließlich Psychologie, Psychiatrie und Sozialmedizin [62]

Die Suche in der Datenbank CDSR brachte während der gesamten Suche keine Treffer, sie wird im Folgenden nicht berücksichtigt. Eine Untergliederung der Gesamtrefferzahl in die Treffer in den einzelnen Datenbanken wird in den folgenden Tabellen ersichtlich. Datenbanken, in denen während eines Suchvorgangs keine Treffer erzielt wurden, sind in diesen nicht aufgelistet.

Eine „Freie Suche“ mit *cardiac transplantation OR heart transplantation* (Suchbefehl: (FS=„cardiac transplantation“ |FS=„heart transplantation“)) ergab 40514 Treffer (s. Tabelle 3.7, S. 14).

Tabelle 3.7: (*FS=„cardiac transplantation“ |FS=„heart transplantation“*)

Datenbank	Treffer
BIOSIS	16146
CCMed	28
Cochrane Central	591
DARE	115
EMBASE	23532
PsycINFO	143
PSYINDEX	31
Social SciSearch	396

Tabelle 3.8: (*TI=„cardiac transplantation“ |TI=„heart transplantation“*)

Datenbank	Treffer
BIOSIS	7177
Cochrane Central	237
DARE	2
EMBASE	5946
PsycINFO	94
PSYINDEX	13
Social SciSearch	166

Die „Titelsuche“ mit diesen Suchworten (Suchbefehl: (*TI=„cardiac transplantation“ |TI=„heart transplantation“*)) brachte 13635 Treffer (s. Tabelle 3.8, S. 14).

Tabelle 3.9: *FS=„herztransplantation“*

Datenbank	Treffer
BIOSIS	12
CCMed	111
Cochrane Central	9
EMBASE	248
PsycINFO	4
PSYINDEX	44

Die Suche wurde für Literatur aus dem deutschsprachigen Raum als freie Suche wiederholt mit dem Suchbegriff *Herztransplantation* (Suchbefehl: *FS= „herztransplantation“*), Treffer: 487 (siehe Tabelle 3.9, S. 14).

Die „Titelsuche“ (Suchbefehl: *TI=„herztransplantation“*) ergab hier 396 Treffer (s. Tabelle 3.10, S. 15).

Tabelle 3.10: $TI=$ „herztransplantation“

Datenbank	Treffer
BIOSIS	12
CCMed	110
Cochrane Central	1
EMBASE	248
PsycINFO	4
PSYINDEX	21

Um die Suche einzugrenzen, erfolgte eine Spezifizierung der Suchbegriffe in der „Freien Suche“ mit $psych^* AND cardiac\ transplantation\ OR\ heart\ transplantation$ (Suchbefehl: $FS=$ „psych*“ + $(FS=$ „cardiac transplantation“ | $FS=$ „heart transplantation“)), Treffer: 1143 (siehe Tabelle 3.11, S. 15).

Tabelle 3.11: $FS=$ „psych*“ + $(FS=$ „cardiac transplantation“ | $FS=$ „heart transplantation“)

Datenbank	Treffer
BIOSIS	385
CCMed	1
Cochrane Central	11
EMBASE	506
PsycINFO	13
PSYINDEX	28
Social SciSearch	199

Die „Titelsuche“ mit diesen Suchworten (Suchbefehl: $TI=$ „psych*“ + $(TI=$ „cardiac transplantation“ | $TI=$ „heart transplantation“)) brachte 186 Treffer (siehe Tabelle 3.12).

Tabelle 3.12: $TI=$ „psych*“ + $(TI=$ „cardiac transplantation“ | $TI=$ „heart transplantation“)

Datenbank	Treffer
BIOSIS	385
CCMed	1
Cochrane Central	11
EMBASE	506
PsycINFO	13
PSYINDEX	28
Social SciSearch	199

Eine Recherche mit der Eingrenzung $psych^* AND Herztransplantation$ als „Freie Suche“ (Suchbefehl: $FS=$ „psych*“ + $FS=$ „herztransplantation“) in der deutschsprachigen Literatur brachte 71 Treffer (siehe Tabelle 3.13, S. 16).

Tabelle 3.13: $FS=„psych^{*}“ + FS=„herztransplantation“$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	3
CCMed	6
Cochrane Central	1
EMBASE	19
PsycINFO	2
PSYINDEX	40

Eine weitere Eingrenzung der Suche mittels „Titelsuche“ wurde aufgrund der niedrigen Trefferzahl nicht vorgenommen.

Tabelle 3.14: $FS=„psych^{*}“ + FS=„outcome“ + (FS=„cardiac transplantation“ | FS=„heart transplantation“)$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	51
Cochrane Central	5
EMBASE	99
PsycINFO	13
PSYINDEX	1
Social SciSearch	48

Eine weitere Spezifizierung im Hinblick auf das Outcome bei Herztransplantation wurde mit den Suchworten *psych* AND outcome AND cardiac transplantation OR heart transplantation* (Suchbefehl: $FS=„psych^{*}“ + FS=„outcome“ + (FS=„cardiac transplantation“ | FS=„heart transplantation“)$) erzielt, Treffer: 217 (siehe Tabelle 3.14, S. 16).

Tabelle 3.15: $FS=„psychia^{*}“ + (FS=„cardiac transplantation“ | FS=„heart transplantation“)$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	335
CCMed	1
EMBASE	278
PsycINFO	37
PSYINDEX	2
Social SciSearch	76

Die „Freie Suche“ mit *psychia* AND cardiac transplantation OR heart transplantation* (Suchbefehl: $FS=„psychia^{*}“ + (FS=„cardiac transplantation“ | FS=„heart transplantation“)$) für Literatur aus dem Bereich der Psychiatrie brachte 729 Treffer (s. Tabelle 3.15,

S. 16).

Tabelle 3.16: $TI=„psychia^{*}“+(TI=„cardiac transplantation“|TI=„heart transplantation“)$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	9
EMBASE	13
PsycINFO	9
Social SciSearch	11

Eine weitere Einengung mittels „Titelsuche“ (Suchbefehl: $TI=„psychia^{*}“+(TI=„cardiac transplantation“|TI=„heart transplantation“)$) brachte 42 Treffer (s. Tabelle 3.16, S. 17).

Tabelle 3.17: $FS=„psychia^{*}“+FS=„herztransplantation“$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	2
CCMed	4
EMBASE	12
PSYINDEX	4

Tabelle 3.18: $FS=„psychia^{*}“+FS=„herztransplantation“$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	2
CCMed	4
EMBASE	12
PSYINDEX	4

Die „Freie Suche“ deutschsprachiger Literatur aus diesem Bereich (Suchbefehl: $FS=„psychia^{*}“+FS=„herztransplantation“$) brachte 22 Treffer (s. Tabelle 3.18, S. 17).

Für Literatur aus dem psychosomatischen, psychosozialen und psychologischen Bereich erfolgte eine Eingrenzung mit den Suchworten *psychoso* AND cardiac transplantation OR heart transplantation* (Suchbefehl: $FS=„psychoso^{*}“+(FS=„cardiac transplantation“|FS=„heart transplantation“)$), Treffer: 339 (s. Tabelle 3.19, S. 18).

Hier ergab die „Titelsuche“ (Suchbefehl: $TI=„psychoso^{*}“+(TI=„cardiac transplantation“|TI=„heart transplantation“)$) 60 Treffer (s. Tabelle 3.20, S. 18)

Eine „Freie Suche“ deutschsprachiger Literatur (Suchbefehl: $FS=„psychoso^{*}“+FS=„herztransplantation“$) brachte 40 Treffer (s. Tabelle 3.21, S. 18).

Tabelle 3.19: $FS=„psychoso^{**}+(FS=„cardiac\ transplantation“|FS=„heart\ transplantation“$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	82
CCMed	1
EMBASE	142
PsycINFO	41
PSYINDEX	20
Social SciSearch	95

Tabelle 3.20: $TI=„psychoso^{**}+(TI=„cardiac\ transplantation“|TI=„heart\ transplantation“$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	13
EMBASE	15
PsycINFO	8
PSYINDEX	4
Social SciSearch	20

Eine andere Eingrenzung brachte die Suche nach Leitlinien mit den Suchbegriffen *psych* AND guideline* AND cardiac transplantation OR heart transplantation* (Suchbefehl: $FS=„psych^{**}+FS=„guideline^{**}+(FS=„cardiac\ transplantation“|FS=„heart\ transplantation“$), Treffer: 25 (s. Tabelle 3.22, S. 18).

Tabelle 3.21: $FS=„psychoso^{**}+FS=„herztransplantation“$

Datenbank	Treffer
CCMed	1
EMBASE	4
PsycINFO	1
PSYINDEX	34

Tabelle 3.22: $FS=„psych^{**}+FS=„guideline^{**}+(FS=„cardiac\ transplantation“|FS=„heart\ transplantation“$

Datenbank	Treffer
BIOSIS	4
EMBASE	20
PSYINDEX	34

3.1.3 Medline via Pubmed

Als Plattform für eine Suche in der Datenbank Medline (MEDical Literature Analysis and Retrieval System OnLINE) mit Nachweisen internationaler Literatur [62] wurde Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) verwendet. Dort wurde wiederum nach Texten ohne zeitliche Einschränkung des Publikationsdatums bis in die Gegenwart (April 2008) gesucht. Die Suche erfolgte mit dem Thesaurus MeSH (Medical Subject Headings) der National Library of Medicine, USA. Die Suche mit dem MeSH-Term *heart transplantation* ergab 25198 Treffer, davon 2722 Reviews. Die im Folgenden aufgeführten Suchergebnisse sind in Tabelle 3.23, Seite 20 dargestellt. Eine Eingrenzung erfolgte zunächst mittels Kombination verschiedener MeSH-Terms: *heart transplantation AND psychiatry* ergab 79 Treffer, davon 8 Reviews. *heart transplantation AND Psychology* ergab 579 Treffer, wovon 88 Reviews waren. Um hier nur Treffer aus dem Bereich der Erwachsenenmedizin zu erhalten wurde mit *adult (heart transplantation AND psychology)* gesucht. Dabei wurden 348 Treffer erzielt, davon 27 Reviews. Eine Suche mit *heart transplantation AND psychosomatic medicine* brachte 10 Treffer, davon 1 Review.

Im Laufe der weiteren Suche wurde *heart transplantation* mittels diverser Subheadings spezifiziert. So brachte die Kombination mit *heart transplantation AND es* (es=Ethics) 38 Treffer, davon 8 Reviews. Die Suchbegriffe *heart transplantation AND rh AND px* (rh=Rehabilitation, px=Psychology) brachten 56 Treffer, 12 Reviews. Eine Spezifizierung mit *heart transplantation AND sn AND px* (sn=Statistics & numerical data) erzielte 126 Treffer, 23 Reviews. Artikel aus dem Bereich der Patientencompliance wurden mittels *heart transplantation AND patient compliance AND px* (42 Treffer, davon 7 Reviews) und mit *heart transplantation AND treatment refusal* (27 Treffer, 2 Reviews) gesucht. Im Bezug auf den Behandlungserfolg brachte die Suche mit *heart transplantation AND Treatment Outcome* 1535 Treffer, 191 Reviews. Hier erfolgte eine Spezifizierung mittels *heart transplantation AND Treatment Outcome AND px* (40 Treffer, 11 Reviews). Eine explizite Suche nach Studien auf diesem Gebiet mit *heart transplantation AND px* (Einschränkung: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Case Reports, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Multicenter Study, Validation Studies) brachte 142 Treffer. Die Suche nach Leitlinien mit *heart transplantation AND px* (Einschränkung: Practice Guideline, Guideline) ergab 5 Treffer. Von diesen fünf Treffern zeigten lediglich die Leitlinien einer italienischen Arbeitsgruppe (vgl. [164]) eine Relevanz für den Bereich der psychosomatisch-psychotherapeutischen Betreuung von Herztransplantationspatienten.

Tabelle 3.23: Suchergebnisse in Medline

Einschränkungen	Suchterminus	Treffer (Reviews)
—	heart transplantation	25198 (2722)
—	heart transplantation AND psychiatry	79 (8)
—	heart transplantation AND psychology	579 (88)
adult	heart transplantation AND psychology	348 (27)
—	heart transplantation AND psychosomatic medicine	10 (1)
—	heart transplantation AND es	38 (8)
—	heart transplantation AND rh AND px	56 (12)
—	heart transplantation AND sn AND px	126 (23)
—	heart transplantation AND patient compliance AND px	42 (7)
—	heart transplantation AND treatment refusal	27 (2)
—	heart transplantation AND treatment outcome	1535 (191)
—	heart transplantation AND treatment outcome AND px	40 (11)
*	heart transplantation AND px	142
practice guideline, guideline	heart transplantation AND px	5
—	heart transplantation AND (hospital OR in-patient OR consultation OR liaison OR consultation-liaison)	6800 (1324)
adult	heart transplantation AND (hospital OR in-patient OR consultation OR liaison OR consultation-liaison) AND px	122 (6)
randomized controlled trial	heart transplantation AND (hospital OR in-patient OR consultation OR liaison OR consultation-liaison) AND px	3
adult	heart transplantation AND (intervention OR therapy) AND px	213 (19)
adult	heart transplantation AND intervention AND px	19 (1)
randomized controlled trial	heart transplantation AND intervention AND px	0
—	ventricular assist device AND px	43 (9)
—	ventricular assist device AND psychiatry	7

*Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Case Reports, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Multicenter Study, Validation Studies

Nach Rücksprache mit Experten aus der Arbeitsgruppe zur Entwicklung der S2/S3 Leitlinie „Konsiliar-Liaisonversorgung für Patienten mit psychischen/psychosomatischen Störungen und Belastungen im Krankenhaus“ wurde zusätzlich eine Suche bis einschließlich September 2008 mit *heart transplantation AND (hospital OR in-patient OR consultation OR liaison OR consultation-liaison)* durchgeführt. Die Trefferzahl lag mit 6800 (davon 1324 Reviews) sehr hoch. Dies ist sicherlich mit der fehlenden Spezifizierung bezüglich des Fachgebiets zu erklären. Deshalb wurde die Suche einerseits mit dem Subheading „px“ weiter eingegrenzt (s. Kapitel 3.1.1, S. 11; vgl. auch [135]). Andererseits wurde durch die Einschränkung des Alters der Studienpopulation mittels „All Adult: 19+

years“ nur nach Literatur aus dem Bereich der Erwachsenenmedizin gesucht. Eine Suche mit *adult (heart transplantation AND (hospital OR in-patient OR consultation OR liaison OR consultation-liaison) px)* lieferte 122 Treffer, davon sechs Reviews. Die Suchbedingung *randomized controlled trial* brachte drei Treffer, von denen zwei Treffer keine Relevanz für die psychosomatisch-psychotherapeutische Betreuung von Herztransplantationspatienten zeigten. Eine Suche mit *adult (heart transplantation AND (intervention OR therapy) AND px)* brachte 213 Treffer, davon 19 Reviews. Aufgrund des besonderen Interesses an Interventionen für diesen Bereich wurde diese Suche noch einmal mit *adult (heart transplantation AND (intervention) AND px)* eingegrenzt. Dabei wurden 19 Treffer erzielt, davon ein Review. Als methodisch hochwertige Studien gelten randomisierte und kontrollierte Studien. Die Eingrenzung mit *randomized controlled trial* brachte keinen Treffer. Insgesamt brachten die von den Experten der oben genannten Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Suchtermini nur wenige zusätzliche Treffer.

Darüber hinaus wurde nach Studien zu Kreislaufunterstützungssystemen gesucht. Eine Suche mit *ventricular assist device* ergab 4597 Treffer, davon 513 Reviews. Eine Einschränkung für Literatur aus dem Bereich der Psychologie mit *ventricular assist device AND px* bracht 43 Treffer, wovon 9 Treffer Reviews waren. Die Kombination mit *ventricular assist device AND psychiatry* brachte sieben Treffer.

3.2 Studienauswertung

Die im Ergebnisteil ab S. 24 ausgewerteten Studien wurden anhand einer Checkliste von van Tulder et al. [187] und den Empfehlungen von Jüni et al. [112] auf ihre methodische Qualität hin beurteilt (s. Tabelle 3.24, S. 22). Grundlage der Checkliste sind die Cochrane Kriterien zur Anfertigung einer systematischen Literaturübersicht. Aus diesem Grund wird in dieser Dissertation ein Schwerpunkt auf Studien mit einer hohen methodischen Qualität gelegt. Dies sind nach den Cochrane Kriterien zum Beispiel kontrollierte und randomisierte Studien oder prospektive Kohortenstudien. Dagegen fanden Studien mit qualitativen Studiendesigns in dieser Dissertation weniger Berücksichtigung (für interessante Studien aus diesem Bereich vgl. [19, 34, 113, 151]). Fallstudien wurden nur dann mit einbezogen, wenn keine, oder nur eine unzureichende Anzahl der oben genannten Studien gefunden worden war. Für weitere interessante Fallstudien, die nicht verwendet wurden, vgl. beispielsweise [27, 82, 104, 163]. Aufgrund der großen Unterschiede zwischen der Erwachsenenmedizin und der Pädiatrie mit einer konsekutiven Verschiebung der für das jeweilige Gebiet wichtigen Teilaspekte, wurde die Literatur aus dem Bereich der Kinderherztransplantationsmedizin nicht berücksichtigt.

Tabelle 3.24: *Checkliste zur Beurteilung der methodischen Qualität von Studien* [187, 112]

Nr.	Methodisches Merkmal
1.	Beschreibung der Randomisierung: Adäquat, nicht adäquat, unklar
2.	Verdeckte Zuteilung zu den Studienarmen: Adäquat, nicht adäquat, unklar
3.	Intention-to-treat Analyse bei randomisierten, kontrollierten Studien
4.	Verblindung der Teilnehmer: Ja, nein, unklar
5.	Verblindung der Behandler: Ja, nein, unklar
6.	Verblindung der Auswertung: Ja, nein, unklar
7.	Loss to follow-up: < als 20% Abbrecher und fehlende Daten sind adäquat
8.	Einsatz von validierten Fragebögen und/oder strukturierten Interviews
9.	Informierte Einwilligung
10.	Angabe von Ein- und Ausschlusskriterien

Im Gegensatz zu psychosozialen Merkmalen, wie zum Beispiel der sozialen Unterstützung und der Krankheitsbewältigung, werden neuropsychologische Merkmale eher als biologisch determiniert verstanden. Darüber hinaus existiert eine Vielzahl an neuropsychologischer Literatur für den Bereich der Herztransplantationsmedizin, deren Auswertung und Bearbeitung den Rahmen dieser Dissertation sprengen würde. Trotz des hohen Stellenwertes dieses interdisziplinären Forschungsgebiets in der Herztransplantationsmedizin, wird daher aus inhaltlichen und formalen Gründen auf die Darstellung von Literatur aus diesem

Bereich verzichtet (für Literatur aus diesem Bereich vgl. auch [47, 68, 142, 147, 149, 154, 172, 185]).

Randomisierte, kontrollierte Studien wurden mit Hilfe der in Tabelle 3.24 auf S. 22 unter den Nummern 1 bis 10 ersichtlichen Qualitätsmerkmale beurteilt. Bei nicht randomisierten, nicht kontrollierten prospektiven Studien wurden die unter den Nummern 4 bis 10 aufgelisteten Qualitätsmerkmale berücksichtigt. Zur Beurteilung sämtlicher weiterer Studien (zum Beispiel Querschnittstudien) wurden die unter den Nummern 8 bis 10 aufgelisteten Qualitätsmerkmale berücksichtigt. Diese Merkmale werden jeweils kurz innerhalb der einzelnen Abschnitte in tabellarischer Form dargestellt. Wenn Studien die in Tabelle 3.24 unter den Nummern 9 und 10 aufgelisteten methodischen Merkmale nicht enthielten, wird innerhalb des Textes explizit darauf hingewiesen. Der Begriff „Attrition“ (Verlust, Abrieb) bezeichnet den Verlust von Teilnehmern während der Studiendurchführung [48]. In den Tabellen werden unter „Attrition“ Loss to follow-up (s. Nr. 7, Tabelle 3.24, S. 22) und Drop-Out bei prospektiven Studien, sowie die Teilnahmequote bei sonstigen Studien subsumiert.

4 Ergebnisse

4.1 Psychosoziale Faktoren bei Herztransplantationspatienten

4.1.1 Depression

4.1.1.1 Depressivität vor der Herztransplantation

Prospektive Studien

Sullivan et al. untersuchten in einer Studie aus dem Jahr 2004 den Einfluss einer Depression bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz auf die Mortalität oder den Zeitpunkt der HTx (s. Tabelle 4.1, S. 25). Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung wurde bei den Patienten eine Herzinsuffizienz Stadium 2-3 (\emptyset 2,7), basierend auf der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA), festgestellt. Das Vorliegen einer Depression wurde mit dem *Primary Care Evaluation of Mental Disorders* [166] (PRIME-MD) Interview festgestellt. Eine Einteilung in den Schweregrad der depressiven Symptomatik erfolgte mit der *Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale* [95] (HAM-SIGH-D) und mit der *Hopkins Symptom Checklist-90* [118] (SCL-90). Die Autoren ermittelten bei 29% der Patienten eine Depression nach der vierten Version des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) Klassifikation (Major oder Minor Depression und/oder Dysthymie). Diese Patienten wurden über einen durchschnittlichen Zeitraum von drei Jahren beobachtet. Es zeigte sich, dass Patienten mit einer zum Studienbeginn diagnostizierten Depression eine mehr als zweimal so hohe Wahrscheinlichkeit hatten, bis zum Endpunkt der Studie entweder eine Herztransplantat erhalten zu haben oder gestorben zu sein (95% Konfidenzintervall CI 1,16-5,55) als Patienten, die nicht depressiv waren. Bis zur Follow-up Untersuchung nach einem Jahr waren depressive Patienten wegen ihrer Herzinsuffizienz signifikant häufiger im Krankenhaus vorstellig geworden als nicht depressive Patienten ($p < 0,05$) [175].

Im Rahmen einer multizentrischen, prospektiven Studie untersuchten Weidner et al. 2007 die Prävalenz von Depression bei Patienten auf der Warteliste für die HTx (s. Tabelle 4.1, S. 25). 38% der Patienten zeigten eine klinisch bedeutsame Depression. Eine Depression war signifikant häufiger mit einer ICMP assoziiert als mit einer DCMP ($p < 0,05$) [190]. Ebenfalls im Rahmen der zuvor genannten Multicenter Studie fanden Zahn et al. 2006 heraus (s. Tabelle 4.1, S. 25), dass Depressivität bei Patienten mit ICMP einen linearen Zusammenhang mit der Krankheitsschwere aufwies ($p < 0,05$, Korrelationskoeffizient nicht

Tabelle 4.1: Übersicht prospektive Studien: *Depressivität vor der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Zipfel et al. 1999 [206]	52 Patienten mit <u>definitiver Listung</u> zur HTx	Kohortenstudie, Untersuchung bei Aufnahme auf die Warteliste (T0), 3 (T1) und 7 (T2) Monate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (DS, GBB) Attrition: T0/T1: adäquat, T2: inadäquat	mehr psychosoma- tische Beschwerden bei depressiven Patienten
Sullivan et al. 2004 [175]	142 Patienten mit <u>fortgeschrittener</u> <u>Herzinsuffizienz</u>	Kohortenstudie, 6, 9, 12 Monate Follow-up, letztes Follow-up nach Ø 35,8 Monaten; keine Verblindung angegeben	Interview, Fragebogen (HAM-SIGH-D, SCL-90) Attrition: adäquat	erhöhtes Risiko bei herzinsuffizien- ten, depressiven Patienten den End- punkt Tod/HTx zu erreichen
Zahn et al. 2006 [203]	144 HTx Pa- tienten mit <u>definitiver Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung bei Aufnahme auf die Warteliste; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (HADS-D), Daten Eurotransplant Attrition: adäquat	linearer Zusam- menhang zwischen Depression und Krankheitsschwere bei ICMP Patien- ten
Weidner et al. 2007 [190]	266 HTx Patienten mit <u>definitiver</u> <u>Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung bei Aufnahme auf die Warteliste; keine Verblindung angegeben	standardisierte Fragebögen (nicht spezifiziert) Attrition: adäquat	Depression signifi- kant häufiger mit einer ICMP als mit einer DCMP assoziiert

HADS-D= Hospital Anxiety and Depression Scale (dt. Version)

angegeben) [203].

Zipfel et al. untersuchten in einer Studie von 1999, wie sich die Prävalenz depressiver Störungen bei Patienten vor einer HTx im Zuge der Wartezeit verändert (s. Tabelle 4.1, S. 25). Dazu führten sie eine Untersuchung zur Depressivität mittels *Zerssen depression scale* [188] (DS) bei Aufnahme auf die Warteliste (T0), nach vier Monaten Wartezeit (T1) und nach sieben Monaten Wartezeit (T2) durch. Zusätzlich wurden mit dem *Gießener Beschwerdebogen* [17] (GBB) die subjektiven Beeinträchtigungen durch körperliche Beschwerden erfragt. Die ermittelten Daten wurden mit denen einer Normstichprobe verglichen. Bereits zum Messpunkt T0 wiesen die Patienten eine signifikant höhere Depressivität auf als die Normstichprobe ($p < 0,001$). Bis zum Messpunkt T1 kam es zu einem weiteren signifikanten Anstieg der Depressivität ($p < 0,001$), während sich danach die Depressivität der Patienten

auf einem hohen Niveau stabilisierte. Zum Messpunkt T1 korrelierten Depressivität und die subjektiv empfundene Beschwerden Erschöpfung ($r=0,6$, $p<0,001$), Magenbeschwerden ($r=0,46$, $p<0,01$) und Beschwerdedruck ($r=0,57$, $p<0,001$) positiv [206].

Querschnittstudien

Trumper und Appleby untersuchten in ihrer Studie von 2001 die Prävalenz von an einer Depression erkrankten Patienten auf der Warteliste (s. Tabelle 4.2, S. 26). Dazu setzten sie eine modifizierte Version des *Revised Clinical Interview Schedule* [125] (CISR) ein. Nach der DSM-III Klassifikation zeigten 27,8% der Patienten eine Major Depression [184].

Tabelle 4.2: Übersicht Querschnittstudien: *Depressivität vor der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Zipfel et al. 1998 [205]	53 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung bei Aufnahme auf die Warteliste	Fragebogen (DS, Heidelberger Fragebogen zur Herzinsuffizienz) Attrition: TQ: 85%	signifikante Korrelation zwischen Dyspnoe und gemessener Depressivität
Trumper/ Appleby 2001 [184]	76 Patienten mit HTx u/o LungenTx und <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung während der Wartezeit	Interview (CISR) Attrition: TQ: 96%	27,8% der Patienten mit Major Depression
Burker et al. 2005 [38]	50 HTx <u>Kandidaten</u>	Untersuchung bei Tx Evaluation	Interview (HAM-SIGH-D), Fragebogen (<i>COPE Inventory</i>) Attrition: TQ: 100%	signifikante Korrelation zwischen Depression und Verleugnung
Burker et al. 2006 [37]	22 HTx <u>Kandidaten</u> und deren Partner	Untersuchung bei Tx Evaluation	Interview (HAM-SIGH-D), Partner: Fragebogen (<i>COPE Inventory</i>) Attrition: TQ: 66%	positive Assoziation zwischen „behavioral disengagement“ des Partners und Depression des Patienten

TQ=Teilnahmequote

Burker et al. untersuchten in einer 2005 publizierten Studie die Zusammenhänge zwischen den Bewältigungsstrategien von Patienten auf der HTx Warteliste und einer bestehenden Depression (s. Tabelle 4.2, S. 26). Zur Beurteilung der Coping Strategien wurde

das *COPE Inventory* [41] eingesetzt. Das *COPE Inventory* enthält fünf Skalen, welche das problemfokussierte Coping messen, fünf Skalen, die das affektfokussierte Coping messen und drei Skalen, die weniger hilfreiche Coping Strategien messen. Depressivität wurde mit dem HAM-SIGH-D diagnostiziert. Die Autoren ermittelten eine signifikante Korrelation zwischen Depression und Verleugnung ($r=0,6$, $p<0,01$) [38].

Wiederum Burker et al. fanden in einer Studie von 2006 Anzeichen dafür, dass Depressivität bei Patienten, die sich auf der Warteliste für eine HTx befinden, mit der Coping Strategie „behavioral disengagement“ (also der Verabschiedung aus Verpflichtungen und Bindungen) ihrer Lebenspartner assoziiert ist (s. Tabelle 4.2, S. 26). Sie untersuchten die Patienten mit dem HAM-SIGH-D, bei den Lebenspartnern der Patienten wurde die Coping Strategie mit dem COPE Inventory beurteilt. Er zeigte sich, dass ein „behavioral disengagement“ der Lebenspartner positiv mit einer Depression beim HTx Kandidaten assoziiert war [37].

Eine andere Studie von Zipfel et al. aus dem Jahr 1998 untersuchte den Zusammenhang zwischen Depression und Dyspnoe, dem Kardinalsymptom der Herzinsuffizienz, bei Patienten, die auf die Warteliste für eine HTx aufgenommen wurden (s. Tabelle 4.2, S. 26). Zur Beurteilung der Depressivität wurde die DS eingesetzt; eine bestehende Atemnot wurde mit dem *Heidelberger Fragebogen zur Herzinsuffizienz* [205] (Item „Atemnot“, fünfstufige Skala von „gar nicht“ bis „sehr stark ausgeprägt“) diagnostiziert. Es zeigte sich, dass eine signifikante Korrelation zwischen der Dyspnoe und der gemessenen Depressivität bestand ($r=0,45$, $p<0,01$) [205].

4.1.1.2 Depressivität nach der Herztransplantation

Prospektive Studien

Dew et al. ermittelten in einer Studie von 2001 die kumulativen Raten von depressiven Störungen im Zeitraum bis drei Jahre nach der HTx (s. Tabelle 4.3, S. 28). Dazu wurden die Patienten mit Hilfe eines strukturierten Interviews, dem *Structured Clinical Interview for DSM-III-R* [165] (SCID) untersucht. Bis zum Messpunkt zwei Monate nach der HTx hatten 7,7% der Patienten eine Episode einer Major Depression nach DSM-III Klassifikation erlebt. Bis zwölf Monate post HTx waren es 14,3% der Patienten. Bis zur Abschlussuntersuchung hatten 25,5% der Patienten Episoden einer Major Depression erlebt. Patienten, die eine Episode einer Major Depression in der frühen post HTx Phase ($\leq 7,5$ Monate post HTx) erlebt hatten, berichteten in 56% der Fälle von Suizidgedanken. Bei den Patienten, die erst in der späten Phase (8-36 Monate post HTx) eine Major

Depression entwickelt hatten, berichteten 33,3% von Suizidgedanken. Bei 22,2% der letzteren Patienten stand die depressive Episode nicht im Zusammenhang mit der HTx (vs. 0% bei den frühen post HTx Episoden) und die Depression wurde häufiger medikamentös behandelt (50% vs. 12%) [57].

Tabelle 4.3: Studienübersicht: *Depressivität nach der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Dew et al. 1999 [58]	145 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 1 und 3 Jahre Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview (SCID), Fragebogen (SCL-90), Patientenakte Attrition: adäquat	erhöhtes Risiko für depressive Patienten eine chronische Transplantatdysfunktion zu entwickeln
Dew et al. 2001 [57]	191 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 2, 7, 12 und 36 Monate Follow-up; keine Verblindung angeben	Interview (SCID) Attrition: nach 2,7,12 Monaten: unklar, nach 36 Monaten: inadäquat	Suizidgedanken bei 25% der Patienten mit Major Depression
Dobbels et al. 2004 [64]	41 Patienten, >5 Jahre <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 10 Jahre Follow-up; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (BDI, UCL) Attrition: adäquat	bei 20% der Patienten 5 und 10 Jahre post HTx depressive Symptome; signifikant häufigere Benutzung von passivem Coping
Querschnittstudien				
Triffaux et al. 2001 [182]	41 Patienten <u>post</u> HTx	Untersuchung \emptyset 18 Monate post HTx	Fragebogen (BDI Kurzversion) Attrition: TQ: 100%	signifikant höhere BDI-Werte bei HTx Patienten als bei gesunder Kontrollpopulation
Martinelli et al. 2007 [128]	137 Patienten, >10 Jahre <u>post</u> HTx	Untersuchung post HTx	Fragebogen (BDI), Patientenakte Attrition: TQ: 74%	Patienten <70 Jahren häufiger depressiv als >70jährige

TQ=Teilnahmequote

In einer anderen Studie von Dew et al. aus dem Jahr 1999 wurde untersucht, welchen Einfluss eine depressive Störung in der Posttransplantationsphase auf die Entstehung einer chronischen Transplantatdysfunktion hat (s. Tabelle 4.3, S. 28). Eine Depression wurde

mittels SCID diagnostiziert. Die Odds-Ratio für Patienten mit depressiver Störung, eine chronische Transplantatdysfunktion zu entwickeln, betrug 4,67 ($p < 0,05$) [58].

Die Prävalenz einer depressiven Symptomatik bei Langzeitüberlebenden einer HTx untersuchten Dobbels et al. in einer Studie von 2004 (s. Tabelle 4.3, S. 28). Eine bestehende Depression wurde mit dem BDI ermittelt. Zusätzlich wurden bei Patienten, die depressive Symptome zeigten, die Bewältigungsstrategien (Coping Strategien) mit der *Utrecht Coping List* [156] (UCL) untersucht. Bei der Fünfjahresuntersuchung zeigten 28,2% der Patienten milde oder mäßige depressive Symptome. Bei der 10 Jahres Untersuchung lag die Prävalenz milder oder schwerer depressiver Symptome bei 21,9%, keiner der Patienten zeigte zu diesem Zeitpunkt eine mäßige depressive Symptomatik. Insgesamt zeigten 20% der Patienten zu beiden Messpunkten depressive Symptome. Letztere Patienten erzielten signifikant höhere Werte in der Skala „passives Coping“ ($p < 0,001$) und „negative Emotionen“ ($p < 0,05$) des UCL [64].

Querschnittstudien

In einer im Jahr 2001 publizierten Studie von Triffaux und Kollegen, wurde in einer Stichprobe von 41 Patienten, bei denen die HTx im Durchschnitt 18 Monate (± 10 Monate) zurücklag, die Prävalenz einer depressiven Störung untersucht (s. Tabelle 4.3, S. 28). Dazu wurde die Kurzversion des *Beck Depression Inventory* [10] (BDI) eingesetzt. Das BDI enthält in seiner Originalform 21 Elemente, die jeweils mit null bis drei Punkten bewertet werden können. Acht der 21 Elemente beziehen sich auf somatische Symptome der Depression (wie zum Beispiel Appetitlosigkeit und Schlafstörungen) und 13 der Elemente beziehen sich auf kognitiv-affektive Symptome. Patienten, die einen Summenwert von null bis neun Punkte erreichen, werden als nicht depressiv klassifiziert. Als eine milde depressive Symptomatik wird ein Summenwert von zehn bis 16 Punkten klassifiziert, als mäßige Symptomatik Summenwerte von 17-29 Punkten und eine schwere depressive Symptomatik liegt bei Werten von 30-63 Punkten vor. Die in dieser Studie eingesetzte Kurzform des BDI enthält lediglich die 13 Elemente, welche die kognitiv-affektiven Symptome der Depression abfragen. Hier bedeuten erreichte Summenwerte von 0-4 Punkten, dass keine depressive Symptomatik vorliegt. Eine milde Depression zeigen Werte von 5-7 Punkten an, eine mäßige Depression Werte zwischen acht und 15 Punkten und eine schwere Depression liegt bei Werten ≥ 16 vor. Die erhaltenen Werte wurden mit denen einer gesunden Kontrollpopulation verglichen. Es zeigte sich, dass HTx Patienten signifikant höhere BDI erzielten als die Vergleichsgruppe ($p < 0,01$). Bei 17% der Patienten wurde eine milde Depression

diagnostiziert. 22% zeigten eine mäßige und 12% eine schwere depressive Symptomatik [182].

In einer im Jahr 2007 publizierten Studie von Martinelli et al. wurde untersucht, ob das Alter von Patienten auf der HTx Warteliste mit dem Auftreten einer depressiven Störung assoziiert ist (s. Tabelle 4.3, S. 28). Dazu teilten sie die Stichprobe nach ihrem Alter in zwei Gruppen ein. In der Gruppe älterer Patienten waren solche, die ≥ 70 Jahre alt waren ($n=30$), in der Gruppe mit jüngeren Patienten waren diese unter 70 Jahre alt ($n=107$). Die Patienten wurden mit dem BDI untersucht. Depressivität war ein größeres Problem bei den jüngeren Patienten: 37,4% zeigten hier eine depressive Symptomatik. Bei den älteren Patienten war die Prävalenz einer Depression mit 13,3% wesentlich niedriger. Keiner der älteren Patienten zeigte eine schwere depressive Symptomatik [128].

4.1.1.3 Depression und Lebensqualität

Prospektive Studien

In einer Studie von Karapolat et al. aus dem Jahr 2007 wurde der Zusammenhang zwischen Depressivität und der QoL bei Patienten vor und nach HTx untersucht (s. Tabelle 4.4, S. 31). Zur Messung der wahrgenommenen QoL wurde der SF-36 eingesetzt. Eine bestehende Depressivität wurde mit dem BDI diagnostiziert. Bei der Untersuchung vor der HTx fanden die Autoren bei 62,1% der Patienten eine Depression. Bei der Follow-up Untersuchung nach der HTx zeigten mit 18,2% signifikant weniger Patienten depressive Symptome ($p<0,05$), schwere depressive Symptome zeigte hier keiner der Patienten. Vor der HTx bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen den gemessenen BDI Werten und den Werten in den Dimensionen „körperliche Rollenfunktion“, „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „Vitalität“ und „emotionale Rollenfunktion“ im SF-36 ($p<0,05$, Korrelationskoeffizient nicht angegeben). Nach der HTx korrelierten die Werte des BDI negativ mit der „körperlichen Rollenfunktion“ ($r=-0,44$, $p<0,05$), den „körperlichen Schmerzen“ ($r=-0,45$, $p<0,05$), der „Vitalität“ ($r=-0,6$, $p<0,01$) und dem „psychischen Wohlbefinden“ ($r=-0,69$, $p<0,01$) [114].

Querschnittstudien

Karapolat et al. untersuchten in einer Studie aus dem Jahr 2008 die Zusammenhänge zwischen der Lebensqualität (Quality of Life, QoL), Depression und dem funktionellen Status bei Patienten auf der Warteliste für einer HTx (s. Tabelle 4.4, S. 31). Der funktionelle Status macht eine Aussage darüber, inwieweit ein Individuum die Fähigkeit besitzt, sich

Tabelle 4.4: Studienübersicht: *Depression und Lebensqualität*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Karapolat et al. 2007 [114]	34 HTx Patienten mit <u>definitiver</u> <u>Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung Ø 5,95 Monate vor der HTx, Ø 19,3 Monate Follow-up post HTx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (BDI, SF-36) Attrition: adäquat	signifikante Korre- lation zwischen den BDI-Werten und allen Subskalen des SF-36
Querschnittstudien				
Fusar-Poli et al. 2005 [77]	137 Patienten, >10 Jahre <u>post</u> HTx	Untersuchung Ø 13,64 Jahre post HTx	Fragebogen (BDI, SF-36) Attrition: TQ: 74%	signifikant schlech- tere QoL bei de- pressiven Langzeit- überlebenden einer HTx
Karapolat et al. 2008 [115]	123 Patienten, >6 Monate auf der HTx <u>Warteliste</u>	Untersuchung wäh- rend der Wartezeit	Fragebogen (BDI, MLHFQ, SF-36), Krankenakte Attrition: TQ: 79%	signifikant schlech- tere soziale Funk- tionsfähigkeit nach der HTx bei ängst- lichen Patienten

TQ=Teilnahmequote

selbst zu versorgen und die alltäglichen Aktivitäten des Lebens zu verrichten. Der funktionelle Status wurde mit einem kardiopulmonalen Belastungstest (Elektrokardiogramm (EKG)-Ableitung, Messung des Sauerstoff (O_2) Verbrauchs und der Kohlendioxid (CO_2) Produktion, Berechnung der maximalen O_2 -Aufnahme=Peak VO_2) auf dem Laufbandergometer, einem 6-Minuten Gehstest und der NYHA bestimmt. Die empfundene QoL wurde mit dem *Medical Outcomes Study-36 Item Short Form Health Survey* [20] (SF-36) und dem *Minnesota Living Heart Failure Questionnaire* [145] (MLHFQ, hohe Werte bedeuten eine als stark empfundene Einschränkung) untersucht. Eine Depression wurde mit dem BDI diagnostiziert. Zusätzlich wurden Werte zur Auswurfleistung des rechten und des linken Ventrikels (RVEF und LVEF) aus der Patientenakte entnommen und mit in die Auswertung einbezogen. Es zeigte sich, dass die RVEF signifikant positiv mit sieben der acht Subskalen des SF-36 (\emptyset $r=0,3$ und $p<0,01$, keine Korrelation zwischen RVEF und der „mental health“ Skala) und signifikant negativ mit den physischen Punktwerten des MLHFQ (\emptyset $r=-0,4$, $p<0,01$) korrelierte. Keine Korrelation bestand zwischen der LVEF und den Werten des SF-36 und des MLHFQ. Eine etwas schwächere, aber trotzdem signifikant positive Korrelation bestand zwischen dem Peak VO_2 und sechs Unterskalen des SF-36

(\emptyset $r=0,24$, $p<0,05$), keine Korrelation zwischen der „social functioning“ und der „mental health“ Skala). Zwischen dem VO_2 und den physischen Punktwerten des MLHFQ bestand eine signifikant negative Korrelation ($r=-0,47$, $p<0,01$). Zwischen den Werten des BDI und allen SF-36 Subskalen bestand eine signifikante Korrelation ($r=-0,43$, $p<0,01$). Bei Patienten mit BDI Werten ≥ 10 (Vorhandensein depressiver Symptome) nahmen die Werte in allen SF-36 Subskalen signifikant ab ($p>0,05$) [115].

Fusar-Poli et al. untersuchten in einer Studie von 2005 mit Langzeitüberlebenden einer HTx (zehn bis 18 Jahre post HTx), ob in dieser Gruppe eine Assoziation zwischen depressiver Symptomatik und QoL besteht (s. Tabelle 4.4, S. 31). Eine bestehende Depression wurde mit dem BDI diagnostiziert. Mit Hilfe des SF-36 wurde die QoL untersucht. Für die physische und die mentale QoL wurden Summenwerte (PCS und MCS) gebildet. 21% der Patienten zeigten milde bis mäßige depressive Symptome, 7% mäßige bis schwere und 4% schwere depressive Symptome. Die Autoren konnten einen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und MCS oder PCS herausfinden. Depressivität in der späten Posttransplantationsphase war signifikant mit einer niedriger wahrgenommenen QoL assoziiert ($p<0,05$) [77].

4.1.1.4 Depression und Mortalität

Prospektive Studien

In einer Studie von Zipfel et al. von 2002 wurde der Einfluss einer präoperativ bestehenden Depression auf die Mortalität nach einer HTx untersucht (s. Tabelle 4.5, S. 33). Dazu wurde eine Stichprobe von 152 Patienten in eine Patientengruppe mit ICMP ($n=57$) und eine Gruppe mit DCMP ($n=95$) eingeteilt. Diese Patienten wurden nach der Aufnahme auf die Warteliste mit der DS (hohe Werte bedeuten eine hohe depressive Symptomatik) auf das Bestehen einer depressiven Erkrankung hin untersucht. Zur Erfassung der unterschiedlichen subjektiven Körperempfindungen wurde der GBB eingesetzt. Die Daten wurden mit denen einer gesunden Normalpopulation verglichen (für nähere Informationen diesbezüglich vgl. [18]).

7% der ICMP und 2,1% der DCMP Patienten hatten eine diagnostizierte Major Depression in der Vergangenheit, kein Patient bekam eine antidepressive Medikation zum Zeitpunkt der Listung. Die auf der DS erzielten Werte waren für beide Gruppen signifikant höher, verglichen mit den Daten der gesunden Vergleichsgruppe ($p<0,05$). ICMP Patienten zeigten signifikant höhere Werte auf der DS als DCMP Patienten ($p<0,001$). Ferner konnte das Symptom „Sodbrennen oder saures Aufstoßen“ als mögliche Wahrnehmung peptischer

Tabelle 4.5: Studienübersicht: *Depression und Mortalität*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Zipfel et al. 2002 [207]	152 HTx Patienten mit <u>definitiver</u> <u>Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung bei Aufnahme auf die Warteliste, Follow-up mind. 2 Jahre post HTx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (DS, GBB), Krankenakte Attrition: adäquat	signifikant schlech- teres Überleben bei depressiven ICMP-Patienten
Owen et al. 2006 [136]	108 Patienten, auf der HTx <u>Warteliste</u>	Kohortenstudie, Untersuchung \emptyset 112 Tage vor HTx und Follow-up \emptyset 970 Tage post HTx; Untersucher nicht verblindet, Patientenverblindung unklar	Semistrukturiertes Interview, Patientenakte Attrition: adäquat	depressive Patienten mit signifikant schlechterem Über- leben als nicht depressive Patienten
Havik et al. 2007 [97]	147 Patienten, > 1 Jahr <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, Aufnahmeunter- suchung bei \emptyset 5,6 (\pm 3,9) Jahren post HTx, Follow- up mind. 5 Jahre post Einschluss; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (BDI), Patientenakte Attrition: adäquat	Einfluss von De- pression auf die Mortalität erst ab dem vierten Jahr post HTx statis- tisch signifikant

Beschwerden bei den ICMP-Patienten signifikant häufiger nachgewiesen werden ($p < 0,05$). 21,1% der Patienten starben während der Wartezeit. Hier konnte kein Unterschied bezüglich des Überlebens zwischen ICMP und DCMP Patienten festgestellt werden. Auch nach der HTx bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Sterberaten von ICMP und DCMP Patienten. Um den Zusammenhang zwischen Depression und Mortalität zu untersuchen, wurden die Patienten anhand des Medians der BDI-Messwerte in eine Gruppe (1) mit niedrigen und eine Gruppe (2) mit hohen Depressionswerten geteilt. Während die Werte der Gruppe 1 vergleichbar mit den Werten der gesunden Stichprobenpopulation waren ($6,05 \pm 2,27$ vs. $5,46 \pm 4,74$), lagen die Werte der Gruppe 2 mehr als zwei Standardabweichungen über denen der gesunden Kontrollgruppe ($15,48 \pm 5,9$ vs. $5,46 \pm 4,74$). Nach der HTx starben bis zum Follow-up 31 Patienten. ICMP Patienten, die vor der Transplantation hohe Depressionswerte zeigten (Gruppe 2), hatten eine mehr als fünfmal

so hohe Mortalitätsrate nach der HTx, verglichen mit den Patienten, die niedrige Depressionswerte (Gruppe 1) zeigten (95% CI 1,07-23,89, $p < 0,05$). Die Wahrscheinlichkeit, die ersten 1500 Tage nach der HTx zu überleben, lag bei den ICMP Patienten der Gruppe 1 bei etwa 90%. ICMP Patienten der Gruppe 2 hatten eine Überlebenswahrscheinlichkeit von nur etwas mehr als 60% [207].

Auch Owen et al. untersuchten in einer 2006 publizierten Studie den Zusammenhang zwischen Depression und Überleben bei HTx Patienten (s. Tabelle 4.5, S. 33). Vor der Transplantation wurde von einem Psychiater oder Psychologen ein semistrukturiertes Interview durchgeführt und die Patienten anschließend nach ihrem psychiatrischen Risiko in eine Gruppe mit niedrigem, eine mit mittlerem und eine Gruppe mit hohem Risiko eingeteilt. Diese Daten wurden dem Transplantationsteam zugänglich gemacht. Nach der HTx erfolgte eine Follow-up Untersuchung. Bei insgesamt 30,8% der Patienten wurde eine depressive Störung nach DSM-IV Klassifikation (Major Depression, Anpassungsstörung mit depressiver Stimmung, Depression aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors, nicht näher bezeichnete Depression) diagnostiziert. In den Gruppen mit hohem und mittlerem Transplantationsrisiko befanden sich signifikant mehr Patienten mit einer depressiven Störung als in der Gruppe mit niedrigem Risiko ($p < 0,001$). In Bezug auf das Überleben nach der HTx zeigte sich, dass Patienten, bei denen vor der HTx eine depressive Störung diagnostiziert worden war, ein schlechteres Überleben nach der HTx hatten als Patienten ohne depressive Störung. Depressive Patienten hatten ein mehr als doppelt so großes Risiko zu sterben ($p < 0,01$) [136].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Havik et al. in einer Studie von 2007 (s. Tabelle 4.5, S. 33). Darin untersuchten sie Patienten nach einer HTx auf das Vorhandensein einer depressiven Störung mittels BDI. Anschließend wurden die Patienten prospektiv beobachtet. 36 von 147 Patienten (24,5%) zeigten zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie depressive Symptome. Nach den BDI Werten hatten 20 Patienten milde, 9 Patienten mäßige und 7 Patienten schwere depressive Symptome. Die Autoren verglichen die Überlebenszeit der Patienten ohne Depression (1) mit der Gruppe der Patienten die eine milde (2) oder eine mäßig bis schwere (3) depressive Symptomatik zeigten. Es stellte sich heraus, dass sich die Mortalität in Gruppe 1 signifikant von der Mortalität von Gruppe 2 und von Gruppe 3 unterschied (Gruppe 1: Mortalität 19,8%, \emptyset Überlebenszeit 2348 ± 53 Tage vs. Gruppe 2: Mortalität 45% \emptyset Überlebenszeit 2047 ± 183 Tage, $p < 0,05$; Gruppe 1 vs. Gruppe 3: Mortalität 50%, \emptyset Überlebenszeit 1992 ± 168 Tage, $p < 0,01$). Gruppe 2 und Gruppe 3 unterschieden sich bezüglich der Mortalität nicht signifikant. Der Vergleich

nicht depressive Patienten mit depressiven Patienten insgesamt zeigte, dass letztere ein fast dreimal höheres Sterberisiko hatten (95% CI 1,46-5,2, $p < 0,01$). Zusätzlich zeigten die Autoren, dass sich der Einfluss von Depressivität auf die Mortalität erst im vierten Jahr statistisch signifikant zeigte. Die Wahrscheinlichkeit der Patienten, die im BDI mindestens eine milde depressive Symptomatik zeigten (BDI Werte ≥ 10) im vierten Jahr nach Studieneinschluss noch zu leben lag bei 75%. Patienten ohne Depression hatten mit 90% eine wesentlich höhere Wahrscheinlichkeit diesen Zeitpunkt zu erleben ($p < 0,05$). Dieser Trend setzte sich fort: Patienten mit einer mindestens milden depressiven Symptomatik hatten eine Wahrscheinlichkeit von etwas mehr als 50% sechs Jahre nach Studieneinschluss noch zu leben. Die Überlebenswahrscheinlichkeit für nicht Depressive lag bei etwa 85% [97].

4.1.2 Angststörungen

4.1.2.1 Angststörungen vor der Herztransplantation

Querschnittstudien

Dobbels et al. ermittelten in einer Studie von 2007 die Prävalenz von Angststörungen während der Wartezeit auf eine HTx (s. Tabelle 4.6, S. 36). Dazu verwendeten sie die *Hospital anxiety and depression scale* [204] (HADS). Null bis sieben Punkte auf HADS bedeuten kein Vorhandensein von ängstlichen Symptomen bei dem Patienten. Werte von acht bis zehn Punkte weisen auf eine milde Angstsymptomatik, elf bis 14 Punkte auf mäßige und 15 bis 21 Punkte auf schwere ängstliche Symptome hin. Es zeigte sich, dass die Hälfte der Patienten Angstsymptome hatte: 18,7% hatten milde, 23% schwache und 6,3% schwere ängstliche Symptome [67].

Zipfel et al. verglichen in einer Studie von 1998 die mit Hilfe des *State-Trait-Angstinventar* [124] (STAI) ermittelte Ängstlichkeit bei Patienten auf der Warteliste für eine HTx mit den Werten einer Normpopulation (s. Tabelle 4.6, S. 36). Das STAI enthält eine Skala zur Zustandsangst (State, STAI I) und eine Skala zur Ängstlichkeit (Trait, STAI II). Es wurden signifikant höhere Werte in der Trait-Skala (Ängstlichkeit) bei den HTx Patienten ermittelt als in der Normstichprobe ($p < 0,001$). Mit dem *Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit* [127] (KKG) wurde unter anderem das Item „Internalität“ abgefragt. Zusätzlich wurde über eine fünfstufige Ratingskala der subjektiv empfundene „seelische Zustand“ der Patienten gemessen. Ein als schlecht eingeschätzter seelischer Zustand korrelierte signifikant mit den internalen Kontrollüberzeugungen der Patienten ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Ein subjektiv schlechtes seelisches Befinden

korrelierte ferner signifikant mit den Werten der Trait-Skala ($r=0,33$, $p<0,05$) [205].

Tabelle 4.6: Studienübersicht: *Angststörungen vor der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Dobbels et al. 2007 [67]	33 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung wäh- rend der Wartezeit, 2-3 Wo- chen nach Listung	Fragebogen (HADS) Attrition: TQ: 93%	ängstliche Sym- ptomatik bei der Hälfte der Patien- ten
Zipfel et al. 1998 [205]	53 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung bei Aufnahme auf die Warteliste	Fragebogen (STAI, KKG) Attrition: TQ: 85%	Korrelation von hohen Ängstlich- keitswerten mit einem als schlecht wahrgenommenen seelischen Zustand und hohen interna- len Kontrollüber- zeugungen

TQ=Teilnahmequote

4.1.2.2 Angststörungen nach der Herztransplantation

Prospektive Studien

In einer Studie von 2001 ermittelten Dew et al. die kumulativen Raten von Angststörungen im Zeitraum bis drei Jahre nach der HTx (s. Tabelle 4.7, S. 37). Unter Angststörung definierten die Autoren die generalisierte Angststörung sowie die ängstliche Anpassungsstörung nach DSM-III. Die Patienten wurden dazu mit Hilfe des SCID untersucht. Bis zum Messpunkt zwei Monate nach der HTx hatten 4,4% der Patienten eine ängstliche Episode erlebt. Bis zwölf Monate post HTx waren es 10,3% der Patienten. Bis zur Abschlussuntersuchung hatten 17,7% der Patienten ängstliche Episoden erlebt [57].

Im weiteren Verlauf nach der HTx scheinen sich nach Ergebnissen einer Studie von Triffaux et al. aus dem Jahr 2001 die mittels STAI gemessenen Angstwerte denen der Normalbevölkerung anzugleichen (s. Tabelle 4.7, S. 37). Die im Durchschnitt 18 Monate nach der HTx erhobenen Daten zeigten, dass kein signifikanter Unterschied der in der State- oder Trait-Skala erzielten Werte zwischen der Patientengruppe und einer gesunden Kontrollgruppe bestand ($p=0,22$ und $p=0,83$) [182].

Eine ängstliche Symptomatik in der frühen Phase nach der HTx scheint nach den Ergebnissen einer Studie von Dew et al. aus dem Jahr 1996 ungünstige Auswirkungen auf die Compliance bezüglich der Medikamenteneinnahmen zu haben (s. Tabelle 4.7, S. 37;

Tabelle 4.7: Übersicht prospektive Studien: *Angststörungen nach der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Dew et al. 1996 [61]	101 Patienten, >6 Wochen <u>post HTx</u>	Kohortenstudie, 2, 7, 12 Monate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview, Fragebogen (SCL-90) Attrition: adäquat	signifikant höhere Noncompliance bzgl. der Medika- mente bei Patienten mit Angstsymptomatik
Dew et al. 2001 [57]	191 Patienten, >6 Wochen <u>post HTx</u>	Kohortenstudie, 2, 7, 12 und 36 Monate Follow-up; keine Verblindung angeben	Interview (SCID) Attrition: nach 2,7,12 Mona- ten: unklar, nach 36 Monaten: inad- äquat	ängstliche Episode bis 12 Monate post HTx bei 10,3% der Patienten
Triffaux et al. 2001 [183]	22 Patienten mit <u>definitiver Listung</u> für eine HTx	Kohortenstudie, Untersuchung wäh- rend Wartezeit, 1 und 6 Monate Follow-up post HTx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (BDI) Attrition: inad- äquat	Angleichung der Angstwerte post HTx an die Werte der Normalbevölke- rung

vgl. Kapitel 4.2.1, S. 50). Das Vorhandensein ängstlicher Symptome wurde mit dem SCL-90 untersucht. Eine anhaltende Noncompliance auf diesem Gebiet (bei mindestens zwei der drei Messpunkte) war bei Patienten mit ängstlicher Symptomatik signifikant höher: 82,4% aus dieser Gruppe zeigten eine Noncompliance bezüglich ihrer Medikamente. Bei den Patienten ohne Angstsymptomatik waren es 53% ($p < 0,05$) [61].

Querschnittstudien

Triffaux et al. untersuchten in einer Studie von 2001, ob sich vor der HTx mittels STAI gemessene Angstwerte durch die HTx veränderten (s. Tabelle 4.8, S. 38). Sowohl in der State- als auch in der Trait-Skala ermittelten die Autoren eine signifikante Verbesserung der Werte nach der HTx im Vergleich zur Wartezeit ($p < 0,001$ und $p < 0,05$) [183].

Die Prävalenzen verschiedener Angststörungen in der frühen post HTx Phase untersuchten Grandi et al. in einer Studie von 2001 (s. Tabelle 4.8, S. 38). Angststörungen wurden mit einem strukturierten Interview nach der DSM-IV Klassifikation diagnostiziert. 7% der Patienten hatten eine generalisierte Angststörung. Bei 5% der Patienten wurde eine spe-

Tabelle 4.8: Übersicht Querschnittstudien: *Angststörungen nach der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Grandi et al. 2001 [92]	129 Patienten <u>post</u> HTx	Untersuchung einen Monat post HTx	Interview (SCID) Attrition: TQ: 100%	Angststörung bei 26% der Patienten
Triffaux et al. 2001 [182]	41 Patienten <u>post</u> HTx	Untersuchung \emptyset 18 Monate post HTx	Fragebogen (STAI) Attrition: TQ: 100%	signifikante Verbes- serung der Angst- werte im Vergleich prä-post HTx
Karapolat et al. 2008 [115]	123 Patienten, >6 Monate auf der HTx <u>Warteliste</u>	Untersuchung wäh- rend der Wartezeit	Fragebogen (STAI, MLHFQ, SF-36), Krankenakte Attrition: TQ: 79%	signifikante Kor- relation zwischen dem STAI-Trait und der „sozialen Funktionsfähigkeit“

TQ=Teilnahmequote

zifische Phobie diagnostiziert, bei 4% lag eine Agoraphobie und bei 2% eine Panikstörung vor. Irgendeine Angststörung fanden die Untersucher bei 26% der Patienten [92].

Karapolat et al. untersuchten in einer Studie von 2008 bei Patienten nach der HTx den Einfluss von Angst auf die empfundene Lebensqualität (s. Tabelle 4.8, S. 38). Ängstliche Symptome wurden mit dem STAI gemessen, die QoL mit dem SF-36 und dem MLHFQ (vgl. Kapitel 4.1.1.3, S. 30). Es zeigte sich, dass die Werte des STAI-Trait signifikant mit denen der SF-36 Subskala „soziale Funktionsfähigkeit“ korrelierten ($r=-0,278$, $p<0,01$). Ferner bestand eine signifikante positive Korrelation zwischen dem STAI-Trait und den emotionalen Punktwerten sowie der Gesamtpunktzahl des MLHFQ ($r=0,514$ und $r=0,288$, $P<0,01$) [115].

4.1.2.3 Angststörungen und Mortalität

Prospektive Studien

In einer Studie von Zipfel et al. aus dem Jahr 2002 wurde untersucht, ob eine bestehende Angststörung vor der HTx einen Einfluss auf die Mortalität nach der HTx hat. Zunächst wurde die Stichprobe in eine ICMP und eine DCMP Gruppe aufgeteilt (s. Tabelle 4.9, S. 39; vgl. Kapitel 4.1.1.4, S. 32). Eine bestehende Angststörung wurde vor der Transplantation mittels STAI diagnostiziert. Die ermittelten Werte wurden mit denen einer Normalpopulation verglichen (vgl. diesbezüglich auch [18]). Sowohl ICMP als auch

Tabelle 4.9: Studienübersicht: *Angststörungen und Mortalität*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Dew et al. 1999 [58]	145 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 1 und 3 Jahre Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview (SCID), Fragebogen (SCL-90), Patientenakte Attrition: adäquat	kein Zusammen- hang zwischen Angststörungen und erhöhter Mor- talität
Zipfel et al. 2002 [207]	152 HTx Patienten mit <u>definitiver Listing</u>	Kohortenstudie, Untersuchung bei Aufnahme auf die Warteliste, Follow- up mind. 2 Jahre post HTx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (STAI), Patientenakte Attrition: adäquat	kein erhöhtes Mor- talitätsrisiko für Patienten mit Angststörung
Retrospektive Studien				
Skotzko et al. 1999 [162]	107 Patienten <u>post</u> HTx	Fall-Kontroll Stu- die, Untersuchung mind. 1 Jahr post HTx	Patientenakte Attrition: —	kein Einfluss von Angststörung auf Abstoßungs-, Infektions- oder 1-Jahres Mortalitätsrate

DCMP Patienten erzielten auf der STAI I Skala signifikant höhere Werte als die gesunde Vergleichsgruppe ($p < 0,001$). Auf der STAI II Skala waren die Werte der ICMP Patienten im Vergleich zur Kontrollpopulation signifikanter höher ($p < 0,001$) als die Werte, welche die Gruppe der DCMP Patienten erzielte ($p < 0,01$). Der Vergleich zwischen ICMP und DCMP Patienten zeigte, dass die ICMP Patienten signifikant höhere Werte auf der STAI I Skala erzielten als die DCMP Patienten ($p < 0,05$). Dies war auf der STAI II Skala nicht der Fall ($p = 0,07$). Um den Zusammenhang zwischen Angst und Mortalität zu untersuchen, wurden die Patienten anhand des Median der Messwerte des STAI I in eine Gruppe (1) mit niedrigen und eine Gruppe (2) mit hohen Angstwerten geteilt. Während die Werte der Gruppe 1 vergleichbar mit den Werten der gesunden Stichprobenpopulation waren ($35,27 \pm 7,15$ vs. $34,45 \pm 8,83$), lagen die Werte der Gruppe 2 mehr als zwei Standardabweichungen über denen der gesunden Kontrollgruppe ($53,44 \pm 7,94$ vs. $34,45 \pm 8,83$). Es zeigte sich weder bei den ICMP noch bei den DCMP Patienten der Gruppe 2 ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich mit Gruppe 1 [207].

Auch Dew et al. konnten in einer prospektiven Studie aus dem Jahr 1999 keinen Zusam-

menhang zwischen einer Angststörung und erhöhter Mortalität nachweisen (s. Tabelle 4.9, S. 39; vgl. Kapitel 4.1.1.4, S. 32). Mittels SCID und dem SCL-90 wurde bei der Follow-up Untersuchung 12 Monate nach der HTx eine Prävalenz persistierender ängstlicher Symptome von 17,1% festgestellt. Bei der Untersuchung, ob Patienten mit dieser Symptomatik eine erhöhte Gefahr spätakuter Abstoßungsreaktionen, einer chronischen Transplantatdysfunktion oder Mortalität haben, konnte kein erhöhtes Risiko festgestellt werden [58].

Retrospektive Studien

Skotzko et al. kamen in ihrer retrospektiven Studie aus dem Jahr 1999 zu dem gleichen Ergebnis: Auch hier konnte kein Einfluss einer vor der HTx bestehenden Angststörung auf die Rehospitalisierungs-, Abstoßungs-, Infektions- oder 1-Jahres-Mortalitätsraten nach erfolgter HTx festgestellt werden [162].

4.1.3 Andere psychische oder psychosomatische Störungen

4.1.3.1 Persönlichkeitsstörungen

Prospektive Studien

Die Prävalenz von Persönlichkeitsstörungen bei Patienten, die auf eine HTx warten, untersuchten Triffaux et al. in einer Studie von 2001 (s. Tabelle 4.10, S. 41). Ob eine informierte Einwilligung der Studienteilnehmer erfolgte, ist unklar. Eine DSM-IV Achse II Störung wurde mittels eines semistrukturierten Interviews diagnostiziert. Bei vier der 22 Patienten (18%) wurde eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert. Dabei fanden die Untersucher bei zwei Patienten eine abhängige und bei je einem Patienten eine zwanghafte und eine dissoziale Persönlichkeitsstörung. Bei letzterem Patienten trat in der Post-HTx-Phase eine medizinische Komplikation aufgrund einer bestehenden Noncompliance auf [183].

Shapiro und Kollegen untersuchten in einer Studie von 1995 den Einfluss einer vor der HTx diagnostizierten Persönlichkeitsstörung auf die Compliance nach der Transplantation (s. Tabelle 4.10, S. 41). Zur Definition einer Noncompliance in dieser Studie vgl. Kapitel 4.2.4.2, S. 59. Persönlichkeitsstörungen wurden anhand der DSM-III Klassifikation diagnostiziert. Die Autoren fanden bei 16 Patienten (21,6%) eine milde und bei drei Patienten (4,1%) eine schwere Persönlichkeitsstörung. Bei der Follow-up Untersuchung nach der HTx zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen einer präoperativ diagnostizierten Persönlichkeitsstörung und einer postoperativen Noncompliance ($r=0,31$, $p<0,01$). Patienten

Tabelle 4.10: Studienübersicht: *Persönlichkeitsstörungen*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Shapiro et al. 1995 [160]	125 HTx-Patienten, zwischen 1992 und 1994 auf der <u>Warteliste</u>	Kohortenstudie, Follow-up $\bar{\theta}$ 13,8 Monate post HTx; keine Verblindung angegeben	Semistrukturiertes Interview, Patientenakte Attrition: inadäquat	Patienten mit einer Persönlichkeitsstö- rung nach der HTx signifikant häufiger noncompliant
Chacko et al. 1996 [42]	94 Patienten mit <u>definitiver Listung</u> für eine HTx	Kohortenstudie, Untersuchung wäh- rend der Wartezeit, zwischen 9 und 52 Monate Follow-up post HTx; keine Verblindung angegeben	Interview, Patientenakte Attrition: adäquat	keine erhöhte Mor- talität bei Patien- ten mit Persönlich- keitsstörung
Triffaux et al. 2001 [183]	22 Patienten mit <u>definitiver Listung</u> für eine HTx	Kohortenstudie, Untersuchung wäh- rend Wartezeit, 1 und 6 Monate Follow-up post HTx; keine Verblindung angegeben	Interview Attrition: inadäquat	18% der Patienten mit Persönlich- keitsstörung
Querschnittstudien				
Stilley et al. 2005 [171]	73 Patienten post HTx (n=29) oder LungenTx (n=44)	Untersuchung $\bar{\theta}$ 5,6 Monate post Tx	Interview (SCID-II), Fragebogen (NEO-PI-R) Attrition: TQ: 74%	32,9% der Patien- ten mit Persönlich- keitsstörung

TQ=Teilnahmequote

mit einer milden Persönlichkeitsstörung waren 1,85 Mal häufiger noncompliant und Patienten mit einer schweren Persönlichkeitsstörung 3,7 Mal häufiger noncompliant (p-Wert Angaben fehlen) als die anderen Patienten [160].

In einer Studie von 1996 untersuchten Chacko et al. den Einfluss einer vor der Transplantation mittels DSM-III Klassifikation diagnostizierten Persönlichkeitsstörung auf das Überleben (s. Tabelle 4.10, S. 41). Bei 26% der Patienten wurde eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert. Eine durchgeführte Regressionsanalyse zeigte keine signifikante Assoziation zwischen einer DSM-III Achse II Diagnose und der Überlebenszeit [42].

Querschnittstudien

Die Prävalenz und den Typ von Persönlichkeitsstörungen bei Patienten nach einer HTx oder LungenTx untersuchten Stille et al. in einer Studie aus dem Jahr 2005 (s. Tabelle 4.10, S. 41). Zusätzlich erfolgte, basierend auf dem Fünf-Faktoren-Modell, eine Untersuchung der Persönlichkeitsstrukturen der Patienten. Persönlichkeitsstörungen wurden mit dem *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders* (SCID-II) diagnostiziert. Eine spezifische Persönlichkeitsstörung wurde diagnostiziert, wenn in dem Interview der Grenzwert für Zahl der erfüllten Kriterien erreicht wurde. Eine not otherwise specified (NOS) Persönlichkeitsstörung wurde diagnostiziert, wenn Grenzwerte für mehrere spezifische Persönlichkeitsstörungen erreicht wurden, oder wenn bei zwei oder mehr spezifischen Persönlichkeitsstörungen der Grenzwert um ein Kriterium nicht erfüllt wurde. Ein Selbstbeurteilungsfragebogen, das revidierte *Neuroticism-Extraversion-Openness Personality Inventory* [45] (NEO-PI-R), wurde angewendet, um die Persönlichkeitsstrukturen zu untersuchen. Der NEO-PI-R hat fünf Hauptskalen, welche die Bereiche Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit abfragen. Bei 24 (32,9%) der 73 untersuchten Patienten wurde eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert. Davon hatten elf Patienten eine zwanghafte, zwei eine selbstunsichere, zwei eine histrionische und je ein Patient eine abhängige, eine narzisstische, eine Borderline und eine dissoziale Persönlichkeitsstörung. Fünf Patienten erfüllten die Kriterien einer NOS Persönlichkeitsstörung. Die mittleren Werte in den einzelnen Skalen des NEO-PI-R waren vergleichbar mit denen der Normalbevölkerung. Sehr hohe oder niedrige Werte wurden in den einzelnen Skalen, die Skala „Offenheit für neue Erfahrungen“ ausgenommen, von Patienten mit einer Persönlichkeitsstörung erzielt. Daneben fanden die Autoren heraus, dass Patienten mit einer hohen Bildung signifikant weniger Neurotizismus ($p < 0,01$), mehr Extraversion ($p < 0,05$), eine höhere Offenheit für Erfahrung ($p < 0,01$) und mehr Gewissenhaftigkeit ($p < 0,05$) zeigten [171].

4.1.3.2 Sexuelle Störungen

Prospektive Studien

In einer Studie von Riedmayr et al. aus dem Jahr 1998 (s. Tabelle 4.11, S. 43) wurden HTx-Patienten (158 Männer und 17 Frauen) mittels *Münchener Lebensqualitäts-Dimensionen-Liste* [98] (MLDL) an zeitlich verschiedenen Messpunkten zu ihrem Sexualleben befragt (vgl. Kapitel 4.3, S. 67). Dabei stellte sich heraus, dass sich 71% der Patienten

Tabelle 4.11: Studienübersicht: *Sexuelle Störungen*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Riedmayr et al. 1998 [146]	175 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung wäh- rend der Wartezeit und 6 Monate Follow-up nach HTx; keine Ver- blindung	Fragebogen (MLDL) Attrition: inadäquat	bei 23% der Pa- tienten post HTx Verschlechterung im Bereich der Sexualität
Querschnittstudien				
Tabler/ Frierson 1990 [176]	21 Patienten <u>gelistet</u> oder <u>post</u> HTx	Untersuchung prä oder post HTx	Selbstentwickelter Fragebogen Attrition: TQ: 47%	häufigste Probleme im Bereich Sexua- lität nach der HTx verringerte Libido und Ejakulations- probleme
Trumper/ Appleby 2001 [184]	76 HTx u/o LTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung wäh- rend der Wartezeit	Interview Attrition: TQ: 96%	58% der Patien- ten mit sexueller Dysfunktion
Inspector et al. 2004 [106]	35 Patienten <u>post</u> HTx	Untersuchung \emptyset 2 Jahre nach HTx	Interview Attrition: TQ: 81%	31% der Patien- ten mit sexueller Dysfunktion

TQ: Teilnahmequote

durch die HTx eine Verbesserung im Bereich der Sexualität erhofften. Diese wurde jedoch sechs Monate nach der HTx nur von 28% der Patienten tatsächlich erlebt, 23% gaben eine Verschlechterung an [146].

Querschnittstudien

Die Prävalenz von sexueller Dysfunktion bei HTx-, LTx- und HTx/LTx-Patienten im Zeitraum vor der Transplantation ermittelten Trumper und Appleby in einer Querschnittstudie von 2001 (s. Tabelle 4.11, S. 43). 58% der Patienten litten an einer sexuellen Dysfunktion, wobei über erektile Dysfunktionen, Libidoverlust und eine begrenzte physische Belastbarkeit berichtet wurde [184].

Inspector et al. befragten in einer Querschnittstudie von 2004 35 HTx Patienten (alle männlichen Geschlechts) mit einem semistrukturierten Interview nach Veränderungen in ihrem Sexualeben (s. Tabelle 4.11, S. 43). 69% der Patienten berichteten, dass sie zufrieden mit ihrem Sexualeben seien und, dass sich ihre sexuelle Aktivität nach der HTx wieder auf einem nach ihrem Befinden normalen Niveau befände. Elf Patienten (31%) gaben an, seit

der Transplantation an einer sexuellen Dysfunktion zu leiden. Dabei gaben sechs dieser Patienten Erektionsprobleme während des Geschlechtsverkehrs an [106]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Querschnittstudie von Tabler und Frierson aus dem Jahr 1990 (s. Tabelle 4.11, S. 43). Mit einem 21 Punkte umfassenden selbstentwickelten Fragebogen wurden fünf Patienten mit Zustand vor und 16 Patienten mit Zustand nach HTx zu ihrem Sexualleben befragt. Davon waren 17 Patienten (81%) männlichen Geschlechts. Patienten, welche die HTx bekommen hatten, berichteten in 50% der Fälle, dass die Häufigkeit von Geschlechtsverkehr nach der Transplantation abgenommen habe, bei 29% nahm die Häufigkeit zu und bei 21% blieb sie gleich. Die häufigsten Probleme, welche die Patienten angaben, waren eine verringerte Libido und Ejakulationsprobleme [176].

4.1.3.3 Posttraumatische Belastungsstörung

Prospektive Studien

In einer prospektiven Studie von Dew et al. aus dem Jahr 2001 (s. Tabelle 4.12, S. 45) wurde unter anderem untersucht, wie sich die Prävalenz einer PTBS innerhalb der ersten drei Jahre nach der HTx entwickelte. Eine transplantationsbezogene PTBS wurde mit dem *Composite International Diagnostic Interview* [194] (CIDI) der WHO nach 12 Monaten und 36 Monaten diagnostiziert. In dem 12-Monats-Interview wurden die Patienten befragt, ob die geschilderten PTBS-Symptome innerhalb der ersten sieben Monate oder in der Zeitraum acht bis 12 Monate aufgetreten waren. Eine transplantationsbezogene PTBS ist scheinbar ein Problem des ersten Jahres nach der Transplantation. Während bis zum Zeitpunkt sieben Monate nach der HTx eine PTBS bei 9,6% (Standardfehler $\pm 2,3$) vorhanden war, lag der Prozentsatz der Patienten, die bis ein Jahr nach ihrer HTx eine PTBS entwickelt hatten bei 15,6% (Standardfehler $\pm 2,9$). Nach 3 Jahren stieg der kumulative Anteil an Patienten mit PTBS unwesentlich auf 17% (Standardfehler $\pm 3,2$) [57].

Stukas und Kollegen untersuchten in einer Studie von 1999 (s. Tabelle 4.12, S. 45) verschiedene Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS. Bei 158 Patienten wurde 12 Monate nach erfolgreicher Transplantation das Vorliegen einer PTBS nach DSM-III Klassifikation mittels CIDI untersucht. Bei 10,8% der Patienten wurde eine PTBS diagnostiziert, bei weiteren 5% wurde eine mögliche PTBS angegeben. Risikofaktoren für eine PTBS waren weibliches Geschlecht, psychiatrische Krankheit in der Vergangenheit und niedrigere soziale Unterstützung [174].

Eine Studie von Dew et al. aus dem Jahr 1999 (s. Tabelle 4.12, S. 45) ermittelte eine höhere Prävalenz einer PTBS. Dort wurde in einer drei Jahre Follow-up Untersuchung

Tabelle 4.12: Studienübersicht: *Posttraumatische Belastungsstörung*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Dew et al. 1999 [58]	145 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 1 und 3 Jahre Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview (CIDI) Attrition: adäquat	erhöhte Mortalität bei Patienten mit PTBS
Stukas et al. 1999 [174]	158 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 12 Monate Follow- up; keine Verblindung angegeben	Interview (CIDI) Attrition: adäquat	bis zu 15,8% der Patienten mit PTBS
Dew et al. 2001 [57]	191 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 1 und 3 Jahre Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview (CIDI) Attrition: adäquat	kumulative Rate von PTBS nach einem Jahr post HTx 15,6%
Querschnittstudien				
Köllner et al. 2003 [122]	82 Patienten, >4 Monate <u>post</u> HTx u/o LungenTx	Untersuchung \emptyset 32,3 Monate post Tx	Interview (SKID), Fragebogen (IES- R,PTSS 10,SF-36) Attrition: TQ: 94%	QoL bei Patienten mit PTBS signifi- kant schlechter

TQ=Teilnahmequote

die Auswirkung einer PTBS auf akute Abstoßungsreaktionen, chronische Transplantatdysfunktion und Mortalität untersucht. Die Patienten wurden mit dem CIDI innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation befragt. Dabei wurde nach der DSM-III Klassifikation bei 15,8% der Patienten eine im Zusammenhang mit der Transplantation aufgetretene PTBS diagnostiziert. Das Follow-up nach drei Jahren ergab kein erhöhtes Risiko sowohl für akute Abstoßungsreaktionen als auch für eine chronische Transplantatdysfunktion. Dafür fanden die Autoren einen direkten Zusammenhang zwischen Patienten, die 12 Monate nach der Transplantation die Kriterien einer PTBS erfüllten und erhöhter Mortalität: Die Odds-Ratio für diese Patienten innerhalb der ersten drei Jahre nach der HTx zu sterben betrug 15,5 ($p < 0,05$) [58].

Querschnittstudien

In einer Studie von Köllner et al. von 2003 (s. Tabelle 4.12, S. 45) wurden 82 Patienten nach HTx- und/oder LTx auf das Vorliegen einer PTBS untersucht. Als Messinstrument

kamen dabei das *Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV* [193] (SKID) und die beiden Fragebögen *Impact of Event-Scale* [105] (IES-R) und *Posttraumatic Stress Scale* [191] (PTSS 10) zum Einsatz. Dabei zeigte sich eine schlechte Übereinstimmung zwischen den Messinstrumenten. Die Autoren raten von der Benutzung der Selbstbeurteilungsfragebögen ab, solange diese nicht entsprechend modifiziert worden sind. Mit Hilfe des SKID wurde bei 9,8% der Patienten eine PTBS diagnostiziert. In einer Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Fragebogen lagen diese Patienten signifikant schlechter ($p < 0,05$) als Patienten ohne PTBS Diagnose und die gesunde Vergleichsgruppe [122].

4.1.4 Soziale Unterstützung

Prospektive Studien

Tabelle 4.13: Übersicht prospektive Studien: *Soziale Unterstützung*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Chacko et al. 1996 [42]	94 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung während der Wartezeit, zwischen 9 und 52 Monate Follow-up post HTx; keine Verblindung angegeben	Interview, Patientenakte Attrition: adäquat	gute soziale Unterstützung als Prädiktor für die Überlebenszeit
Consoli et al. 1997 [44]	50 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung während Wartezeit, Follow-up Untersuchung bis 1 Jahr post HTx; keine Verblindung angegeben	Interview Attrition: adäquat	signifikant höhere Überlebenszeit bei stabilen, verfügbaren sozialen Beziehungen und hoher Partnermotivation
Triffaux et al. 2001 [183]	22 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung während Wartezeit, 1 und 6 Monate Follow-up post HTx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (PSSS-12) Attrition: inadäquat	keine Veränderung der sozialen Unterstützung durch die HTx

Triffaux et al. untersuchten einer im Jahr 2001 publizierten Studie, wie sich die wahrgenommene soziale Unterstützung im Vergleich vor und nach der HTx veränderte (s. Tabelle

4.13, S. 46). Dazu setzten sie die *Perceived Social Support Scale* [15] (PSSS-12) ein. Die gemessenen Werte in den Subskalen „Unterstützung durch Familie“, „Unterstützung durch Freunde“ und „Unterstützung durch einzelne Personen“ blieben vom Messzeitpunkt vor der HTx bis zum Messzeitpunkt ein Jahr nach HTx stabil, es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen ($p=0,7$, $p=0,58$ und $p=0,93$) [183].

Den prädiktiven Wert des Vorhandenseins stabiler sozialer Beziehungen für das Überleben nach der HTx untersuchten Consoli et al. in deiner Studie von 1997 (s. Tabelle 4.13, S. 46). Die Patienten und deren Lebenspartner (der Anteil der Patienten mit Lebenspartner wurde nicht angegeben) wurden während der Wartezeit mittels eines semistrukturierten Interviews befragt. Danach wurden die Patienten bis nach der HTx beobachtet und die Wahrscheinlichkeiten für Überlebensraten berechnet. Die Autoren fanden heraus, dass Patienten, bei denen die sozialen Beziehungen als stabil und verfügbar befunden worden waren, eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit hatten als Patienten mit instabilen, schlecht verfügbaren sozialen Beziehungen (Relative Überlebenswahrscheinlichkeit 2,3, 95% CI 1,04-5,12, $p<0,01$). Auch eine eindeutige Partnermotivation zur HTx war im Vergleich zu ungenügend motivierten Partnern mit einer signifikant höheren Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert (Relative Überlebenswahrscheinlichkeit 2,75, CI 1,08-6,98, $p<0,01$) [44].

Auch Chacko et al. untersuchten in einer Studie von 1996 den Einfluss sozialer Beziehungen auf das Überleben nach der HTx (s. Tabelle 4.13, S. 46). Mit Hilfe eines semistrukturierten Interviews befragten sie 94 Patienten während der Wartezeit nach ihrer sozialen Unterstützung. Dabei definierten sie soziale Unterstützung als ein Bestehen stabiler familiärer oder extrafamiliärer Bindungen, suffizienter finanzieller Ressourcen und einer adäquaten logistischen Unterstützung. Die soziale Unterstützung wurde als „gut“ klassifiziert, wenn in keinem der Bereiche Schwierigkeiten vorlagen, als „gering“ wenn in einem oder zwei Bereichen Probleme vorhanden waren und als „schlecht“, wenn in allen drei Bereichen Probleme berichtet wurden. Es zeigte sich, dass eine „gute“ soziale Unterstützung einen unabhängigen Prädiktor für die Überlebenszeit bis zum Ende des Beobachtungszeitraums (9 bis 52 Monate nach der HTx) darstellte ($p<0,05$) [42].

Querschnittstudien

Dobbels et al. untersuchten in einer Studie von 2007, wie hoch die empfundene soziale Unterstützung bei Patienten auf der Warteliste zur HTx war (s. Tabelle 4.14, S. 48). Dazu setzten sie das *Social Support Questionnaire* [152] (SSQ) ein. Mit dem SSQ wurden

Tabelle 4.14: Übersicht Querschnittstudien: *Soziale Unterstützung*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Wang et al. 2006 [189]	45 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung bei Wartezeit von 0 384 Tagen	Fragebogen (HfScBS, SSI), Patientenakte Attrition: TQ: nicht angege- ben	besseres Einnah- meverhalten bzgl. der Medikamente bei verheirateten Patienten
Dobbels et al. 2007 [67]	33 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung wäh- rend der Wartezeit	Fragebogen (SSQ) Attrition: TQ: 93%	niedrig empfundene Unterstützung bei den Medikamenten- einnahmen

TQ: Teilnahmequote

einerseits die allgemeine emotionale, instrumentale, informierende Unterstützung und die Einschätzungsunterstützung (Skala 1, 5-25 Punkte) und andererseits die spezifische Unterstützung bezüglich der Medikamenteneinnahmen (Skala 2, 6-36 Punkte) untersucht. Hohe Punktzahlen bedeuten eine als hoch wahrgenommene Unterstützung. Während in Skala 1 hohe Punktzahlen erreicht wurden ($22,4 \pm 3,8$), wurde die Unterstützung bezüglich der Medikamenteneinnahmen wesentlich niedriger bewertet ($13,2 \pm 7,9$) [67].

Wang et al. untersuchten in einer Studie von 2006 den Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und einem eigenverantwortlichen Verhalten bei Patienten auf der Warteliste für eine HTx (s. Tabelle 4.14, S. 48). Zur Erhebung der sozialen Unterstützung benutzten sie das *Social Support Inventory* (SSI). Hohe Werte im SSI bedeuten eine als hoch wahrgenommene Unterstützung. Das SSI enthält die Subskalen emotionale, instrumentelle, informierende Unterstützung und Einschätzungsunterstützung. Zur Untersuchung des eigenverantwortlichen Verhaltens wurde die *Heart failure Self-care Behavior Scale* [107] (HfScBS) verwendet. Hohe Werte in der HfScBS bedeuten ein hohes eigenverantwortliches Verhalten. Die HfScBS enthält fünf Subskalen. Die höchsten Werte auf dem SSI wurden bei der emotionalen Unterstützung erreicht, die niedrigsten Werte bei der Einschätzungsunterstützung. Letztere korrelierte signifikant positiv mit den Werten des HfScBS, sowie dessen Subskala „Einnahmeverhalten der Medikamente“ ($r=0,64$, $p<0,0001$ und $r=0,39$, $p<0,0001$). Der Vergleich von verheirateten Patienten mit nicht verheirateten Patienten zeigte, dass verheiratete Patienten eine signifikant höhere emotionale Unterstützung bekamen und eine besseres Einnahmeverhalten ihrer Medikamente zeigten ($p<0,01$ und $p<0,05$). Eine Regressionsanalyse zeigte, dass die wahrgenommene soziale Unterstützung der beste Prädiktor für ein eigenverantwortliches Verhalten war [189].

4.2 Behaviorale Faktoren und Compliance bei Herztransplantationspatienten

4.2.1 Globale Compliance/Adhärenz

Der Begriff der Compliance bezieht sich auf die Befolgung ärztlicher Anordnungen durch den Patienten. Damit wird dem Patienten paternalistisch ein schuldhaftes Verhalten zugesprochen [158]. Diese Definition führte zu einer sequenziellen Ablösung dieses Begriffs durch Termini wie Adhärenz, Konkordanz oder therapeutischer Allianz, die dem Patienten ein therapeutisches Mitspracherecht einräumen [123]. Dabei unterstreicht der Begriff Adhärenz die Therapietreue und die Konstanz des Kontakts zwischen dem Arzt und dem Patienten. Konkordanz hingegen beschreibt die Übereinstimmung zwischen dem Arzt und dem Patienten im Bezug auf die Behandlung, wobei sich der Begriff nicht auf den Patienten bezieht, sondern auf den Interaktionsprozess zwischen Arzt und Patient. Dieser Ansatz setzt einen Einigungsprozess von zwei Partnern voraus. Dabei impliziert das Wort Partner, dass in diesem Prozess beide Beteiligte gleichberechtigt sind [180]. Im Folgenden werden die oben genannten Begriffe so verwendet, wie sie die Autoren in ihren jeweiligen Studien verwenden. Studien zur Objektivierung der globalen Compliance mittels Messinstrumenten im Screening von Transplantationspatienten sind rar. Erim et al. befanden die *Transplant Evaluation Rating Scale* [186] (TERS) als valides Instrument in der objektiven Beurteilung der globalen Compliance (vgl. Kapitel 4.5.1, S. 84).

Metaanalysen

Tabelle 4.15: Charakteristika Metaanalyse: *Dew et al. 2007*[53]

Art der Tx	Studien(n)	Teilnehmer(n)	Früheste Publikation	Anteil RS oder QS	Studienort
Herz u/o Lunge, Leber, Pankreas u/o Niere	34	3912	1984	82,4%	Nordamerika:70,6% Europa:26,5% andere:2,9%

RS=retrospektive Studien, QS=Querschnittstudien

Eine Metaanalyse von Dew et al. aus dem Jahr 2007 (s. Tabelle 4.18, S. 51) beziffert die Rate einer globalen Nonadhärenz von Htx-Patienten unter Einschluss von vier Studien mit 17,8 Fällen pro 100 Personen pro Jahr (Standardfehler 6,5). Dabei war „globale Nonadhärenz“ nicht weiter spezifiziert, sondern reflektierte einen vorhandene Noncompliance-

Problematik in verschiedenen, unspezifizierten Bereichen [53].

Tabelle 4.16: Charakteristika Metaanalyse: *Globale Compliance*

Autoren	Studien (n)	Teilnehmer (n)	Publikationszeitraum	Prospektive Studien (%)	Ergebnisse
Dew et al. 2007 [53]	4	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	1984 - 1995	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	globale Nonadhärenz: 17,8 Fälle pro 100 Personen pro Jahr

Prospektive Studien

Tabelle 4.17: Studienübersicht: *Globale Compliance*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Dew et al. 1996 [61]	101 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 2, 7, 12 Monate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview Attrition: adäquat	Dosiseffekt: ≥ 4 Risikofaktoren erhöhen Noncompliance-Wahrscheinlichkeit auf 80%

In diese Metaanalyse einbezogen wurde eine Studie von Dew et al. aus dem Jahr 1996 (s. Tabelle 4.17, S. 50). Die Autoren fanden heraus, dass mit steigender Zahl der von ihnen ermittelten psychosozialen Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit eines Auftretens von anhaltender, globaler Noncompliance nach der Transplantation erhöht wurde. Diese wurde definiert, als eine Noncompliance bei mehr als einem Messpunkt in zwei oder mehr der folgenden Bereiche: Noncompliance bezüglich der Medikamente (≥ einmal pro Monat die Medikamente nicht genommen), der Einhaltung klinischer Termine (≥ einmal nicht eingehalten), des Nachkommens ärztlich angeordneter Routineblutbilder (≥ einmal nicht eingehalten), der täglichen Blutdruckmessung (≥ einmal nicht gemacht), der Absolvierung angeordneter körperlicher Übungen (≤ wöchentlich gemacht), der Diätbefolgung (häufig nicht die persönlichen Kalorien-, Cholesterin- und Natriumgrenzen eingehalten), der Tabakabstinz und des Alkoholkonsums (≥ ein alkoholisches Getränk pro Tag, nicht weiter spezifiziert). Die mit einem semistrukturierten Interview ermittelten Risikofaktoren waren vermehrte Angst, vermehrter Ärger/Feindseligkeit, mangelnde Unterstützung durch

Hauptbezugspersonen, mangelnde Unterstützung durch Freunde, Fehlen von aktivem kognitiven Coping und Verwendung vermeidender Copingstrategien. Der von den Autoren ermittelte „Dosisseffekt“ stellte sich wie folgt dar: Das Vorliegen von 2-3 Risikofaktoren bedeutete eine Noncompliance-Wahrscheinlichkeit von 50%. Vier oder mehr Risikofaktoren erhöhten diese Wahrscheinlichkeit auf 80% [61].

4.2.2 Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität führt zu einer erhöhten körperlichen Leistungsfähigkeit und kann zur Verbesserung der Lebensqualität führen (vgl. Kapitel 4.3, S. 66).

Metaanalysen

Tabelle 4.18: Charakteristika Metaanalyse: *Körperliche Aktivität*

Autoren	Studien (n)	Teilnehmer (n)	Publikationszeitraum	Prospektive Studien (%)	Ergebnisse
Dew et al. 2007 [53]	9	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	1992 - 2005	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	Noncompliance bzgl. der verordneten Übungen: 33,7 Fälle pro 100 Personen pro Jahr

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2007 (s. Tabelle 4.18, S. 51) beziffert die Rate der HTx-Patienten, welche sich nicht compliant in Bezug auf die ihnen verordneten Übungen verhielten mit 33,7 Fällen pro 100 Personen pro Jahr (Standardfehler 4,5) [53].

Prospektive Studien

Für prospektive Studien aus diesem Bereich s. Kapitel 4.4.1.2, S. 73.

4.2.3 Diät und Adipositas

Metaanalysen

Die Nonadärenzrate von Patienten mit Zustand nach HTx bei der Befolgung der Diät, beziffern Dew et al. in ihrer Metaanalyse von 2007 (s. Tabelle 4.19, S. 52) unter Einschluss von acht Studien mit 28,1 Fällen pro 100 Personen pro Jahr (Standardfehler 6,1) [53].

Tabelle 4.19: Charakteristika Metaanalyse: *Diät und Adipositas*

Autoren	Studien (n)	Teilnehmer (n)	Publikationszeitraum	Prospektive Studien (%)	Ergebnisse
Dew et al. 2007 [53]	8	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	1992 - 2004	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	Nonadhärenzrate bzgl. der Diät: 28,1 Fälle pro 100 Personen pro Jahr

Prospektive Studien

Adipositas bei HTx-Patienten scheint einen Einfluss auf die physische QoL in der späten Posttransplantationsphase zu haben. Grady et al. untersuchten in einer Studie von 2007 mit 555 Patienten, die in einem Zeitraum von fünf bis zehn Jahren zuvor eine HTx bekommen hatten, verschiedene Einflussfaktoren auf eine körperliche Funktionseinschränkung (s. Tabelle 4.20, S. 53). Dabei kamen Selbstbeurteilungsfragebögen zum Einsatz. 34-45% der Patienten gaben an, keine körperliche Funktionseinschränkung zu haben. Eine erhöhte körperliche Funktionseinschränkung war signifikant mit einem höheren BMI assoziiert ($p < 0,0001$) [91].

In einer Studie von Dew et al. aus dem Jahr 1999 (s. Tabelle 4.20, S. 53, vgl. Kapitel 4.1.3.3, S. 44) ermittelten die Autoren in ihrem 12-Monats-Follow-Up, dass 17,4% der Patienten öfters ihren persönlichen Diätplan nicht eingehalten hatten. 60,2% der Patienten wussten nicht, wie viele Kalorien sie täglich maximal zuführen durften, 40,9% wussten nichts von einer Beschränkung der täglichen Cholesterin- und 22,4% nichts von einer Beschränkung ihrer täglichen Natriumzufuhr. 20,6% der Patienten hatten einen *Body Mass Index* (BMI in $\frac{kg}{m^2}$) von $\geq 32,35$ was nach der aktuellen WHO-Klassifikation einer Adipositas Grad I entspricht. Die Odds-Ratios dieser Patienten ergaben ein fast zehnmal höheres Risiko eine chronische Transplantatdysfunktion zu entwickeln. Patienten, die eine chronische Transplantatdysfunktion entwickelten, hatten mit einer Odds-Ratio von 1,6 ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Ferner betrug für diese Patienten die Odds-Ratio für akute Abstoßungsreaktionen 2,3, was seinerseits wiederum ein fast siebenmal höheres Mortalitätsrisiko zur Folge hatte. Patienten, die nichts von einer Begrenzung der Cholesterinzufuhr wussten, hatten eine signifikant niedrigere Überlebenszeit. Bei diesen Patienten betrug die Odds-Ratio für das Versterben innerhalb der ersten drei Jahre nach der HTx 7,82 ($p < 0,05$) [58].

Tabelle 4.20: Übersicht prospektive Studien: *Diät und Adipositas*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Dew et al. 1999 [58]	145 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 1 und 3 Jahre Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview, Patientenakte Attrition: adäquat	signifikant niedri- gere Überlebenszeit bei Patienten mit Unwissenheit über die Begrenzung der täglichen Choleste- rinzufuhr
Grady et al. 2007 [91]	555 Patienten, >4,5 Jahre <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, mindestens 6 Mo- nate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Fragebogen, Patientenakte Attrition: adäquat	körperliche Funkti- onseinschränkung signifikant mit BMI assoziiert

Querschnittstudien

Wie hoch der Anteil von HTx-Patienten auf der Warteliste ist, die sich nicht an ihren Diätplan halten, ermittelte eine Studie von Dobbels et al. aus dem Jahr 2007 (s. Tabelle 4.21, S. 54). Patienten, die sich ein oder mehrmals innerhalb der letzten 14 Tage vor der Befragung nicht an den ihnen verschriebenen Diätplan gehalten hatten, wurden als non-compliant in diesem Bereich klassifiziert. Von den 87,9% der Patienten, die einen Diätplan einzuhalten hatten, zeigten 62,1% eine Nonadärenz [67].

Retrospektive Studien

Paris et al. untersuchten in einer Studie aus dem Jahr 1994 (s. Tabelle 4.21, S. 54) die Prävalenz von Adipositas bei HTx Patienten vor und nach der Transplantation und den Einfluss von Adipositas auf das Outcome. Die Adipositas wurde in dieser Studie als Gewicht >20% vom Normalgewicht definiert. 36% der Patienten hatten eine positive Anamnese auf Adipositas. Zur Zeit der Transplantation waren alle Patienten, die in früherer Zeit nach der obigen Definition adipös gewesen waren, normalgewichtig. Zum Messzeitpunkt nach der Transplantation (\emptyset 18 Monate) erfüllten 45% der Patienten die Kriterien für eine Adipositas. Nach Aussage der Autoren stand die erhöhte Prävalenz von Adipositas mit denjenigen Patienten in Verbindung, die vor der Transplantation das Rauchen aufgegeben hatten, wobei keine Ergebnisse von eventuell angewendeten Regressionsverfahren präsentiert wurden. Ein Zusammenhang zwischen Adipositas und erhöhten Abstoßungs- und Infektionsraten konnte nicht nachgewiesen werden [137].

Tabelle 4.21: Übersicht Querschnittstudien und retrospektive Studien: *Diät und Adipositas*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Dobbels et al. 2007 [67]	33 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung wäh- rend der Wartezeit	Selbstentwickelter Fragebogen Attrition: TQ: 93%	62,1% Noncom- pliance bzgl. der Diät
Retrospektive Studien				
Paris et al. 1994 [137]	53 Patienten <u>post HTx</u>	Fall-Kontroll Stu- die, Untersuchung Ø 70 Tage vor HTx, Follow-up Ø 18 Monate post HTx	Selbstentwickelter Fragebogen, Patientenakte Attrition: TQ: 88%	kein Zusammen- hang zwischen Adi- positas und erhöh- ten Abstoßungs- und Infektionsraten
Grady et al. 1996 [83]	193 Patienten <u>post HTx</u>	Fall-Kontroll Stu- die, Untersuchung vor HTx, Follow-up post HTx	Patientenakte Attrition: —	PIBW signifikan- ter Prädiktor für Überleben
Kashem et al. 2008 [117]	430 Patienten <u>post HTx</u>	Fall-Kontroll Stu- die, Untersuchung vor HTx, Follow-up bis 5 Jahre post HTx	Patientenakte Attrition: —	BMI kein signifi- kanter Prädiktor für das Überleben

TQ=Teilnahmequote

Einen Zusammenhang zwischen präoperativer Adipositas und einer erhöhten Mortalität nach der HTx konnten Grady et al. in einer 1996 publizierten Studie nachweisen (s. Tabelle 4.21, S. 54). Die Autoren ermittelten retrospektiv die prozentual idealen Körpergewichte (percent ideal body weight PIBW) von 191 Patienten. Das PIBW beschreibt das prozentuale Gewicht, das der Patient bei gegebener Größe und Geschlecht im Verhältnis zum Durchschnitt hat. Die Patienten wurden anhand der ermittelten PIBW in drei verschiedene Gruppen eingeteilt. Die Gruppe, die ein PIBW <90% hatten umfasste 33 Patienten. 79 Patienten hatten ein PIBW von 90-110% und 84 Patienten ein PIBW von >110%. Im Vergleich zu Patienten, die vor der Transplantation ein PIBW \leq 110% hatten und nach der Transplantation über 10% Gewicht zunahmen (Gruppe B) war das Überleben der Patienten, die bereits vor der Transplantation ein PIBW >110% hatten und die nach der Transplantation nicht zunahmen (Gruppe A) signifikant schlechter ($p < 0,05$). Patienten aus der Gruppe B hatten eine fünf Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit von etwa 85%, wogegen die fünf Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe A lediglich bei 65% lag. Das PIBW zeigte sich als signifikanter präoperativer Prädiktor für das Überleben nach einer HTx ($p < 0,05$) [83].

Auch Kashem et al. untersuchten in einer Studie von 2008 den Einfluss eines erhöhten Körpergewichts vor der HTx auf das Überleben nach der HTx (s. Tabelle 4.21, S. 54). Dazu ermittelten sie retrospektiv die BMI-Werte vor der HTx von 430 Patienten und verglichen das Überleben von Patienten mit einem BMI < 30 (85,3% der Patienten) mit dem Überleben von Patienten mit einem BMI von 31 bis 35 (12,1% der Patienten) oder > 36 (2,6% der Patienten). Bis zum Zeitpunkt fünf Jahre nach der HTx konnte der BMI nicht als signifikanter Prädiktor für das Überleben, Reoperationen oder Infektionen verantwortlich gemacht werden [117].

4.2.4 Rauchen, Alkohol, illegale Drogen

4.2.4.1 Rauchen

Metaanalysen

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2007 von Dew et al. beziffert die Rate von Tabakkonsumenten nach einer Herztransplantation (s. Tabelle 4.22, S. 55; Studien [144] und [9] mit einbezogen) mit 3,2 Fällen pro 100 Personen pro Jahr (Standardfehler: 0,5)[53].

Tabelle 4.22: Charakteristika Metaanalyse: *Rauchen*

Autoren	Studien (n)	Teilnehmer (n)	Publikationszeitraum	Prospektive Studien (%)	Ergebnisse
Dew et al. 2007 [53]	14	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	1987 - 2005	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	Tabakkonsumenten nach HTx: 3,2 Fälle pro 100 Personen pro Jahr

Prospektive Studien

Mehra et al. ermittelten in einer Studie von 2005 (s. Tabelle 4.23, S. 56) ein höheres Risiko dafür, dass Patienten nicht abstinent blieben, wenn diese erst relativ kurze Zeit vor der Transplantation mit dem Rauchen aufgehört hatten. Raucher mussten mindestens sechs Monate vor der Transplantation abstinent gewesen sein, es sei denn sie waren mit erhöhter Dringlichkeit gelistet worden. Ehemalige Raucher auf der Warteliste wurden in ein spezielles Anti-Raucher-Programm aufgenommen. Dies beinhaltete ein Beratungsgespräch, falls nötig Pharmakotherapie und wenn möglich den Abschluss eines Vertrages über Tabakabstinenz. Die Compliance wurde mit einem Urinscreening regelmä-

Tabelle 4.23: Übersicht Prospektive Studien: *Rauchen*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Nägele et al. 1997 [134]	84 Patienten, >3 Monate <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, Follow-up regelmä- ßig zwischen 1984 und 1996; keine Verblindung angegeben	Fragebogen, Laboruntersuchung, Patientenakte (retrospektiv) Attrition: inadäquat	Raucher mit signifikant höherer Prävalenzrate einer Transplantatvasku- lopathie
Basile et al. 2004 [9]	103 Patienten, auf der HTx <u>Warteliste</u>	Kohortenstudie, Follow-up \emptyset 50,8 Monate post HTx; keine Verblindung angegeben	Interview, Fragebogen (MMPI) Attrition: adäquat	Je kürzer die Ab- stinenzzeit vor der HTx, desto höher das Risiko nach der HTx wieder zu rauchen
Mehra et al. 2005 [129]	86 Patienten, >1 Jahr <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, Follow-up 1 Jahr (\emptyset Zeit unklar) post HTx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen, Patientenakte Attrition: adäquat	32,5% der Patien- ten rauchen nach der HTx
Owen et al. 2006 [136]	108 Patienten, auf der HTx <u>Warteliste</u>	Kohortenstudie, Untersuchung \emptyset 112 Tage vor HTx und Follow-up \emptyset 970 Tage post HTx; Untersucher nicht verblindet, Patientenverblin- dung unklar	Semistrukturiertes Interview, Patientenakte Attrition: adäquat	erhöhtes Sterberis- siko für Patienten mit Tabakkonsum in der Vergangen- heit

ßig überprüft. Bei positiv getesteten Patienten wurde ein Ausschluss aus der Warteliste solange erwogen, bis die Compliance wieder hergestellt war. Diese Patienten wurden noch einmal über die Wichtigkeit einer Abstinenz auch in der post HTx-Phase informiert. Die Autoren ermittelten mit einem Selbstbeurteilungsfragebogen von 86 Patienten, die vor der Transplantation Tabakkonsum in der Vergangenheit angegeben hatten, den diesbezüglichen Status in der post HTx-Zeit. Darüber hinaus wurde bei allen Patienten eine Urinuntersuchung durchgeführt, in der auf das Nikotin-Abbauprodukt Cotinin gescreent wurde (ab einem Cotiningehalt von ≥ 50 ng/ml wurde der Patient als Raucher definiert). 28 (32,5%) der Patienten erfüllten die Kriterien für Tabakkonsum. 14 (50%) dieser Patienten gaben einen Wiederbeginn mit dem Rauchen im Selbstbeurteilungsfragebogen nicht zu, sondern wurden anhand ihrer Cotininwerte klassifiziert. 16 hatten erst innerhalb eines

Zeitraums von sechs Monaten vor der Transplantation mit dem Rauchen aufgehört. Darüber hinaus stieg das Risiko für Tabakkonsum mit der Zeit, die seit der Transplantation vergangen war. Ob eine informierte Einwilligung der Patienten erfolgte ist unklar [129].

Nägele et al. überprüften in einer Studie aus dem Jahr 1997 den Einfluss von Tabakkonsum sowohl auf die Entstehung einer Transplantatvaskulopathie als auch auf die Entstehung von malignen Tumoren und auf die Sterberate (s. Tabelle 4.23, S. 56). Die Patienten (bei verstorbenen Patienten deren Angehörige) wurden via Fragebogen zu ihrem Tabakkonsum befragt. Zusätzlich wurden in regelmäßigen Abständen die arteriellen Kohlenmonoxid Hämoglobin (COHb) Level bestimmt. Nichtraucher wurden definiert als Patienten, die Rauchen in dem Fragebogen verneint und CO-Hb Level unter 2,5% hatten. 22 der 84 (26%) Patienten rauchten in der Posttransplantationsphase. Bis auf einen der Raucher waren alle anderen schon vor der Transplantation aktive Raucher gewesen. Die Fünf- und Zehn-Jahres-Überlebensraten waren bei Rauchern deutlich reduziert (37% vs. 80% und 10% vs. 74%, $p < 0,0001$). Kein Patient mit CO-Hb-Werten über 2,5% hatte eine Überlebenszeit von mehr als vier Jahren. Raucher zeigten mit 45,5% eine höhere Prävalenzrate von Transplantatvaskulopathien als die Nichtraucher (3,2%, $p < 0,00001$). Sechs Patienten (27,2%) aus der Gruppe der Raucher starben an einem mit Rauchen assoziierten Karzinom (Lungenkarzinom $n=5$, Nasopharynxkarzinom $n=1$) [134].

In einer Studie von Owen und Kollegen von 2006 (s. Tabelle 4.23, S. 56; vgl. Kapitel 4.1.1.4, S. 34) berichteten 55,6% der Patienten von einer Tabakabhängigkeit in der Vergangenheit. Die Prävalenzrate in der Hochrisikogruppe betrug 83,3% ($p < 0,001$, vgl. Kapitel 4.1.1.4, S. 34). Das Sterberisiko der Patienten mit Tabakkonsum in der Vergangenheit war fast 2 Mal so hoch wie das der Nichtraucher ($p < 0,1$) [136].

In einer Studie von Basile et al. aus dem Jahr 2004 (s. Tabelle 4.23, S. 56) wurden in diesem Zusammenhang mögliche Risikofaktoren, die den Wiederbeginn mit dem Rauchen nach erfolgter HTx begünstigen, ermittelt. Dabei wurde vor der Transplantation in einem klinischen Interview das Rauchverhalten von 103 Patienten befragt. 83 dieser Patienten wurde das *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI) vorgelegt. Ob eine informierte Einwilligung erfolgte ist unklar. Von 68 Patienten, die vor der Transplantation das Rauchen aufgegeben hatten, waren nach einer erneuten Befragung in der post HTx-Phase 12 Patienten (17,6%) wieder aktive Raucher. Die 68 Patienten mit Tabakkonsum in der Vergangenheit wurden nach der Dauer ihrer Abstinenz in zwei Gruppen eingeteilt: 20 Patienten waren über eine Zeitspanne von unter einem Jahr vor der Transplantation abstinent; 48 Patienten waren einen Zeitraum von über einem Jahr zuvor abstinent.

8 Patienten (40%) der erstgenannten Gruppe waren zum Befragungszeitpunkt nach der Transplantation wieder aktive Raucher. Diese Patienten hatten im Vergleich zu der Gruppe, die schon über ein Jahr vor der Transplantation abstinent war, signifikant höhere K-Werte (>50) und niedrigere Werte in der Ma-Skala (<50) im MMPI ($p<0,05$) [9]. Die Ma-Skala erfasst manische und hypomanische Charakteristika. Hohe K-Werte zeigen eine Dissimulationstendenz (Abwehr gegenüber seelischen Schwächen) an.

Querschnittstudien

Dobbels und Kollegen untersuchten in einer im Jahr 2007 veröffentlichten Studie (s. Tabelle 4.24, S. 58) das psychosoziale Risikoprofil von Patienten auf der Warteliste für eine Transplantation. 9,1% der HTx Patienten gaben an, Raucher zu sein [67].

Tabelle 4.24: Übersicht Querschnittstudien und Retrospektive Studien: *Rauchen*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Dobbels et al. 2007 [67]	33 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung während der Wartezeit	Selbstentwickelter Fragebogen Attrition: TQ: 93%	9,1% Raucher während der Wartezeit
Retrospektive Studien				
Radovancevic et al. 1990 [144]	210 Patienten <u>post</u> HTx, mind. 1 CA post HTx oder Nachweis einer CAD bei Tod oder Re-HTx	Fall-Kontroll Studie, Untersuchung 0 28,2 Monate post HTx	Auswertung CA, Patientenakte Attrition: —	signifikante Korrelation zwischen Tabakkonsum und Transplantatvaskulopathie

TQ=Teilnahmequote; CA=coronary angiography; CAD=coronary artery disease

Retrospektive Studien

Welchen Einfluss das Rauchen nach erfolgter Herztransplantation auf die Entstehung einer Transplantatvaskulopathie hat, untersuchten Radovancevic et al. 1990 in einer Fall-Kontroll Studie (s. Tabelle 4.24, S. 58). Eingeschlossen wurden Patienten mit Zustand nach HTx, bei denen entweder mindestens eine Koronarangiographie-Untersuchung im Zeitraum nach einem Jahr nach HTx durchgeführt worden war oder eine Transplantatvaskulopathie entweder beim Tod des Patienten oder bei einer Retransplantation festgestellt worden war. Diese Stichprobe teilten die Autoren, je nachdem ob eine Transplantatvaskulopathie vorlag oder nicht, in zwei Gruppen ein. Eine Transplantatvaskulopathie wurde bei

27,1% der Patienten diagnostiziert. Die retrospektive Analyse auf mögliche Risikofaktoren in dieser Gruppe ergab, dass Rauchen signifikant mit dem Vorliegen einer Transplantatvaskulopathie korrelierte ($p < 0,05$). Während 18,5% der Raucher nach der Transplantation eine Transplantatvaskulopathie entwickelten, war dies nur bei 7,1% der Nichtraucher der Fall [144].

4.2.4.2 Alkohol

Metaanalysen

Dew et al. fanden in einer Metaanalyse (s. Tabelle 4.25, S. 59) unter Einschluss von zwei Studien bei HTx-Patienten nach der Transplantation eine Rate von 4,9 Alkoholkonsumenten pro 100 Personen pro Jahr [53].

Tabelle 4.25: Charakteristika Metaanalyse: *Alkohol*

Autoren	Studien (n)	Teilnehmer (n)	Publikationszeitraum	Prospektive Studien (%)	Ergebnisse
Dew et al. 2007 [53]	2	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	1994	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	Alkoholkonsumenten nach der HTx: 4,9 Fälle pro 100 Personen pro Jahr

Prospektive Studien

Shapiro et al. ermittelten in einer Studie von 1995 (s. Tabelle 4.26, S. 61), dass der stärkste Prädiktor für eine Noncompliance Problematik nach HTx eine positive Anamnese in Bezug auf Substanzmissbrauch (Alkohol und Drogen) zu sein scheint. Dabei wurde eine Erhebung der psychosozialen Risikofaktoren bei 125 Patienten durchgeführt und dann der Einfluss von diesen auf die Compliance und die Morbidität hin untersucht. Der Terminus Compliance wurde von den Autoren als Compliance bezüglich der Medikamenteneinnahmen, der Diät, der Gewichtskontrollen, des Ausführens der verordneten körperlichen Übungen, einer Tabak-, Alkohol- und Drogenabstinenz sowie der Kommunikation mit dem HTx Team für medizinische Untersuchungen und Interventionen definiert. Eine Compliance Problematik lag vor, wenn Patienten in mehr als einem der genannten Bereiche leichte Probleme hatten, oder in einem Bereich starke Probleme. Compliance Probleme nach

der Transplantation waren signifikant mit Substanzmissbrauch assoziiert ($p < 0,001$). Im Vergleich zu den restlichen Patienten war das Risiko einer Noncompliance nach der Transplantation in dieser Gruppe mehr als 3,5 mal so hoch (CI 1,97-12,71). Das größte Risiko einer Noncompliance nach der HTx bestand bei Patienten, die erst kurz vor der Transplantation abstinent waren. Ein Einfluss auf die Morbidität konnte nicht nachgewiesen werden [160].

Den Einfluss von Alkoholabhängigkeit in der Vergangenheit auf das Outcome der Transplantation wurde in einer 2006 publizierten Studie von Owen et al. untersucht (s. Tabelle 4.26, S. 61; vgl. Kapitel 4.1.1.4, S. 34). In der ausgewerteten Stichprobe befand sich ein Patient, der aufgrund einer diagnostizierten, alkoholischen Kardiomyopathie eine Transplantation erhielt. 27,8% der Patienten hatten eine positive Anamnese in Bezug auf Alkoholabhängigkeit, von diesen gaben 80% eine momentane Alkoholabstinenz an. Die Prävalenzrate einer positiven Alkoholanamnese war in der Hochrisikogruppe im Vergleich zu den anderen Gruppen mit 58,3% signifikant höher ($p < 0,01$). Hier war die Prävalenz der momentanen Abstinenz mit 71,4% niedriger als in den anderen Gruppen. Im Vergleich zu den anderen Gruppen war die Prävalenz von Patienten, die eine positive Anamnese auf einen Alkohol- oder Drogenentzug hatten, mit 33,3% ($p < 0,001$) signifikant höher. Diese Patienten hatten insgesamt eine über dreimal so große Sterberate wie die anderen Patienten ($p < 0,05$). Eine momentane Alkoholabhängigkeit zeigte sich nicht als signifikanter Risikofaktor in Bezug auf die Überlebensrate [136].

Querschnittstudien

Wie hoch der Prozentsatz an Htx-Patienten ist, die während der Wartezeit auf ein Spenderherz weiter Alkohol konsumieren, ermittelten Dobbels et al. in einer Studie von 2007 (s. Tabelle 4.26, S. 61). Die Patienten wurden zu ihrem täglichen Alkoholkonsum befragt. Männer, die angaben mehr als zwei Gläser und Frauen, die angaben mehr als 1 Glas Bier, Wein oder Spirituosen pro Tag zu konsumieren wurden als nonadhärent bezeichnet. Eine quantitative Unterscheidung der zugeführten Alkoholmenge erfolgte nicht. Zusätzlich bekamen die Patienten den Selbstbeurteilungsfragebogen CAGE (Akronym für die abgefragten Bereiche „cutting down alcohol“, „annoying people“, „guilty about drinking“ und „eye opener“). Alkoholprobleme wurden bei solchen Patienten angenommen, die mindestens einmal mit „ja“ geantwortet hatten. Bei der Datenanalyse zeigte sich, dass 36,4% der Patienten ($n=33$) während ihrer Zeit auf der Warteliste Alkohol konsumierten. 9,1% waren nicht adhärent in Bezug auf den Alkoholkonsum. Ein Alkoholproblem wurde bei

6,1% der Patienten angenommen (mehr als einmal mit „ja“ im CAGE geantwortet) [67].

Tabelle 4.26: Studienübersicht: *Alkohol*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Attrition
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Shapiro et al. 1995 [160]	125 HTx-Patienten, zwischen 1992 und 1994 auf der <u>Warteliste</u>	Kohortenstudie, Follow-up \emptyset 13,8 Monate post HTx; keine Verblindung angegeben	Semistrukturiertes Interview, Patientenakte Attrition: inadäquat	Patienten mit Alkoholmissbrauch in der Vergangenheit signifikant häufiger nicht compliant in diesem Bereich
Owen 2006 [136]	108 HTx Patienten auf der <u>Warteliste</u>	Kohortenstudie, Untersuchung \emptyset 112 Tage vor der HTx, Follow-up \emptyset 970 Tage post HTx; Untersucher nicht verblindet, Patientenverblindung unklar	Semistrukturiertes Interview, Patientenakte Attrition: adäquat	Assoziation zwischen Entzug in der Vergangenheit und schlechterem Überleben nach der HTx
Querschnittstudien				
Dobbels et al. 2007 [67]	33 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung während der Wartezeit	Selbstentwickelter Fragebogen Attrition: TQ: 93%	9,1% der Patienten auf der Warteliste nicht adhären in Bezug auf Alkoholkonsum

TQ=Teilnahmequote

4.2.4.3 Illegale Drogen

Metaanalysen

Tabelle 4.27: Charakteristika Metaanalyse: *Drogen*

Autoren	Studien (n)	Teilnehmer (n)	Publikationszeitraum	Prospektive Studien (%)	Ergebnisse
Dew et al. 2007 [53]	4	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	1987 - 1994	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	Konsumenten illegaler Drogen nach HTx: 1,4 Fälle pro 100 Personen pro Jahr

Die Rate an Konsumenten illegaler Drogen nach erfolgter HTx beziffert eine Metaanalyse von 2007 unter Einschluss von vier Studien mit 1,4 Fällen pro 100 Personen pro Jahr (s.

Tabelle 4.27, S. 61). Eine Differenzierung der einzelnen illegalen Drogen erfolgte nicht [53].

Retrospektive Studien

Hanrahan et al. untersuchten in einer Studie von 2001 (s. Tabelle 4.28, S. 62) den Einfluss von Substanzmissbrauch in der Vergangenheit auf Noncompliance, Infektionen und Mortalität. Dazu studierten sie die Patientendaten von 189 Patienten, deren Transplantation zum Untersuchungszeitpunkt mehr als zehn Jahre zurücklag. Bei 47 Patienten fanden sie Substanzmissbrauch in der Vergangenheit (Gruppe 1). Dabei umfasste der Terminus „Substanzmissbrauch“ neben Alkoholabusus auch Schlafmittel, Kokain, Marihuana, Amphetamine und Barbiturate. Die Autoren machten keine Angaben über die prozentualen Anteile der verschiedenen Drogen. Die restlichen 142 Patienten wurden der Gruppe 2 zugeteilt. Patienten der Gruppe 1 zeigten signifikant häufiger die Diagnose einer idiopathischen Kardiomyopathie ($p < 0,01$). Außerdem waren sie signifikant häufiger noncompliant mit ihrer immunsuppressiven Medikation, was anhand der Blutkonzentrationen festgestellt wurde (38,3% versus 6,3%, $p < 0,001$). Darüber hinaus stellten die Autoren in Gruppe 1 einen signifikant höheren Prozentsatz an Todesfällen in Folge einer Noncompliance fest ($p < 0,001$), wobei der genaue Zusammenhang von den Autoren nicht beschrieben wurde. Die Höhe der RÜchfallquote zu Drogen und/oder Alkohol nach erfolgter HTx bezifferten die Autoren mit bis zu 40%. Das Gesamtüberleben war in beiden Gruppen gleich [96].

Tabelle 4.28: Studienübersicht: *Drogen*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Retrospektive Studien				
Hanrahan et al. 2001 [96]	189 Patienten, >10 Jahre <u>post</u> HTx	Fall-Kontroll Studie	Patientenakte Attrition: —	Patienten mit Substanzmissbrauch häufiger noncompliant bzgl. der Medikamente

4.2.5 Medikamente

Metaanalysen

In einer Metaanalyse von Dew et al. aus dem Jahr 2007 wurde die Nonadhärenz bezüglich der Medikamente unter anderem bei Herztransplantationspatienten untersucht (s. Tabelle 4.29, S. 63). Die Autoren fanden unter Einschluss von sieben Studien eine Nonäd-

Tabelle 4.29: Charakteristika Metaanalyse: *Medikamente*

Autoren	Studien (n)	Teilnehmer (n)	Publikations- zeitraum	Prospektive Studien (%)	Ergebnisse
Dew et al. 2007 [53]	7	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	1991 - 2003	vgl. Tabelle 4.15, S. 49	Nonadhärenz- rate bzgl. der Medikamente: 14,4 Fälle pro 100 Personen pro Jahr

härenzrate von 14,5 Fällen pro 100 Patienten pro Jahr. Unter Einschluss sämtlicher 147 Studien (Niere, Herz, Leber, Pankreas/Niere-Pankreas und Lunge/Herz-Lunge) war die Nonadärenz mit Raten von 19 bis 25 Fällen pro 100 Patienten pro Jahr wesentlich höher. Dabei schwankten die Ergebnisse stark zwischen Studien aus den USA und europäischen Studien: Die gemessenen Nonadhärenzraten waren in den USA doppelt so hoch [53].

Prospektive Studien

Den direkten Einfluss einer Medikamenten-Noncompliance auf das Überleben untersuchten Owen et al. in einer Studie von 2006 (s. Tabelle 4.30, S. 64). Von den 12 Patienten, die der Hochrisikogruppe zugeteilt worden waren, wiesen 50% in der Vergangenheit eine Noncompliance bezüglich der Medikamente auf (vgl. Kapitel 4.1.1.4, S. 34). Mit Hilfe des Cox-Modells wurde der Einfluss von verschiedenen psychiatrischen Variablen (u.a. eine in der Vergangenheit aufgetretene schlechte Medikamenten Compliance) auf die Hospitalisierungsrate, die Infektionsrate und die Todesrate untersucht. Die berechneten Hazard-Ratios zeigten folgendes Ergebnis: Die Sterberate in der Hochrisikogruppe war 2,5 Mal so hoch wie in den anderen beiden Gruppen. Die Hospitalisierungs- und Infektionsraten waren unter den Patienten mit einer in der Vergangenheit aufgetretenen Noncompliance-Problematik bezüglich der Medikamente im Vergleich zu den restlichen Patienten zwar nicht erhöht. Dafür hatten diese Patienten aber eine um 3,4 mal höhere Sterberate ($p < 0,05$) als Patienten ohne diese Problematik [136].

Dew et al. (vgl. Kapitel 4.1.3.3, S.44) untersuchten in einer Studie von 1999 die Prävalenzraten von Medikamenten-Nonadhärenz bei HTx Patienten (s. Tabelle 4.30, S. 64). Dabei gaben nach der 12-Monats-Befragung 20,7% der Patienten an, ihre Medikamente mindestens einmal pro Monat nicht genommen zu haben. Die drei-Jahres Katamnese brachte folgende Ergebnisse: Patienten mit festgestellter Medikamenten-Nonadhärenz hatten im

Tabelle 4.30: Studienübersicht: *Medikamente*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Dew et al. 1999 [58]	145 Patienten, >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 1 und 3 Jahre Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview (CIDI) Attrition: adäquat	Noncompliance der Medikamente post HTx assoziiert mit erhöhtem Ri- siko für chronische Transplantatdys- funktion
Dobbels et al. 2004 [65]	101 Patienten, <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, Untersuchung \emptyset 3 Jahre post HTx, 5 Jahr Follow-up; Verblindung Pati- enten unklar, keine Verblindung der Auswerter	Patientenakte, MEMS Attrition: adäquat	signifikant kürzere Zeit ohne klinische Ereignisse
Götzmann et al. 2006 [80]	212 <u>Kandidaten</u> für Herz-, Lungen-, Leber- oder NierenTx	Kohortenstudie, Untersuchung bei Abklärungsuntersu- chung für Tx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (SOC-13, HADS-D, SF-36, MESI) Attrition: inadäquat	gute Übereinstim- mung zwischen Messungen mit der MESI und der Meinung von Ex- perten über eine Noncompliance- Problematik
Owen et al. 2006 [136]	108 HTx Patienten auf der <u>Warteliste</u>	Kohortenstudie, Untersuchung \emptyset 112 Tage vor der HTx, Follow-up \emptyset 970 Tage post HTx; Untersucher nicht verblindet, Pati- entenverblindung unklar	Semistrukturiertes Interview, Patientenakte Attrition: adäquat	Noncompliance bzgl. der Medi- kamente vor der HTx Prädiktor für erhöhtes Morta- litätsrisiko nach HTx

Vergleich ein um mehr als viermal so hohes Risiko, eine spätakute Transplantatabstoßung zu bekommen ($p < 0,05$). Das Risiko, an einer chronischen Transplantatdysfunktion zu erkranken war fast siebenfach erhöht ($p < 0,05$). Das Vorliegen einer chronischen Transplantatdysfunktion sowie von akuten Abstoßungsreaktionen erhöhte seinerseits die Mortalität. So hatten Patienten mit spätakuten Abstoßungsreaktionen ein fast siebenmal höheres Mortalitätsrisiko ($p < 0,05$). Nach Aussage der Autoren scheint die Medikamenten-Nonadhärenz über den Weg der akuten und chronischen Abstoßungsreaktionen einen Einfluss auf die

Mortalität zu haben [58].

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Dobbels und Kollegen in ihrer Studie von 2004, in der die Auswirkungen von später Medikamenten-Noncompliance (mehr als ein Jahr nach Transplantation) untersucht wurden (s. Tabelle 4.30, S. 64). Dabei wurden spätakute Abstoßungsreaktionen, chronische Abstoßungsreaktionen oder Transplantatvaskulopathie (chronische Transplantatdysfunktion), Retransplantationen und Sterberaten von 101 Patienten innerhalb eines fünf Jahres Zeitraums untersucht. Zur Objektivierung eines nicht adhärenen Verhaltens wurde das Medication Event Monitoring System (MEMS) verwendet. Dabei registriert eine entsprechend präparierte Tablettendose jedes Öffnen und Schließen der Dose. Nach Aussage der Autoren ist dies die zur Zeit sensitivste und zuverlässigste Methode zur Abschätzung der Medikamenten-Compliance. Überprüft wurden damit die Cyclosporineinnahmen der Patienten. Nach einem Messzeitraum mit MEMS von drei Monaten zu Beginn der Studie wurden die Patienten in eine Complier-Gruppe (n=84) und eine Non-Complier-Gruppe (n=17) eingeteilt und prospektiv beobachtet. Ein Ergebnis dieser Studie war, dass in der Non-Complier-Gruppe der Anteil der spät-akuten Abstoßungsreaktionen bei 11,8% lag, während die Complier zu 2,4% spät-akute Abstoßungsreaktionen erlitten. Auch die Rate der Retransplantationen schien bei den Non-Compliern mit 13,3% wesentlich höher als die der Complier (2,5%). Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant ($p=0,131$ und $p=0,114$). Dafür hatten die Non-Complier mit 53,3% ein um dem Faktor 1,779 mal (95% CI 1,20-2,64) erhöhtes Risiko an einer chronischen Transplantatdysfunktionen zu leiden ($p=0,025$). Die Sterberaten waren in beiden Gruppen mit 11,8% vs. 10,7% ähnlich. Zusätzlich wurde die Zeit gemessen, in der keines der klinischen Ereignisse spät-akute Abstoßungsreaktionen, chronische Transplantatdysfunktion und/oder Tod auftraten. Diese Zeit war bei den Non-Compliern mit durchschnittlich 1318 (95% CI 977-1660) Tagen signifikant kürzer als bei den Compliern, die im Durchschnitt 1612 (95% CI 1517-1706) ereignisfreie Tage hatten ($p=0,04$) [65].

Zur Messung der subjektiven Erfahrungen und Überzeugungen von Patienten bezüglich der immunsuppressiven Therapie nach Herz-, Lungen-, Leber- oder Nierentransplantation scheint nach Ergebnissen einer Studie von Götzmann et al. aus dem Jahr 2006 die *Medikamenten-Erfahrungsskala für Immunsuppressiva* [80] (MESI) geeignet zu sein (s. Tabelle 4.30, S. 64). Bei der Ersterhebung, die während der Abklärungsuntersuchung zur Transplantation stattfand, wurde die *Sense of Coherence Scale* [6], Short Version (SOC-13) eingesetzt. Diese erfasst über die drei Dimensionen comprehensibility, manageability und meaningfulness stabile Persönlichkeitseigenschaften, wobei höhere Werte einen höhe-

ren Sense of Coherence bedeuten. Zur Follow-up Untersuchung wurden zusätzlich Angst und Depressivität mit der deutschen Version der HADS, die Lebensqualität mit dem SF-36 und die subjektiven Erfahrungen bezüglich der Immunsuppressiva mit der MESI gemessen. Hier wurde daneben durch den behandelnden Arzt die globale Compliance eingeschätzt (sehr gut - gut - mittelmäßig - weniger gut - schlecht). Die MESI besteht aus sieben Items (s. Tabelle ??, S. ??). Je höher der erreichte Summenwert, desto negativer sind die Erfahrungen und Überzeugungen in Bezug auf die Immunsuppressiva. Die Autoren ermittelten eine innere Konsistenz (Cronbach's alpha) von 0,78. Die Werte korrelierten signifikant negativ mit den Ergebnissen der SOC-13 vor der Transplantation, des SF-36 und signifikant positiv mit den Ergebnissen der HADS. Herz- und Lungentransplantationspatienten erzielten die höchsten Werte. Ein weiteres Ergebnis der Studie war, dass Patienten mit einer Compliance, die als sehr gut eingeschätzt worden war, niedrigere MESI Werte erzielten als Patienten mit guter bis mittelmäßiger Compliance. Dabei lagen die Sensitivität und die Spezifität bezüglich der Compliance bei 0,81 und 0,71. Der positive prädiktive Wert betrug 0,68 und der negative prädiktive Wert 0,83. Der Cut-off Wert zwischen einer sehr guten und einer eingeschränkten Compliance lag bei 15 Skalenpunktwerten. Nach Empfehlung der Autoren sollen Patienten mit MESI-Werten von über 15 konkret auf ihr Verhalten angesprochen werden, mit dem Ziel, die Compliance zu verbessern [80].

4.3 Lebensqualität

Metaanalysen

Tabelle 4.31: Charakteristika Metaanalyse: *Dew et al. 2000*[56]

Art der Tx	Studien (n)	Stichprobe (n)	Früheste Publikation	Anteil RS oder QS	Studienort
Herz	39	2437	1977	28%	Nordamerika:64,2% Europa:17,9% andere:17,9%

n=Anzahl der eingeschlossenen Studien, RS=retrospektive Studien, QS=Querschnittstudien

Einen Überblick über den Stand der Forschung zum Thema QoL gibt eine Metaanalyse von Dew et al. aus dem Jahr 2000 (s. Tabelle 4.31, S. 66). Die enthaltenen Studien wurden unter folgenden Fragestellungen ausgewertet:

- Verbessert sich die Lebensqualität im Prä-Post-Transplantationsvergleich?

- Ist die Lebensqualität bei Herztransplantatempfängern besser als in einer vergleichbar kranken Patientengruppe?
- Ist die Lebensqualität bei Herztransplantatempfängern besser als bei gesunden Personen?
- Welche Effekte hat die Transplantation auf die Lebensqualität von Familienangehörigen der Transplantatempfänger?

Die Ergebnisse der Metaanalyse sind in Tabelle 4.32, S. 67 dargestellt. Während sich die globale und die physische QoL bei allen Patienten nach der HTx verbesserte, war dies bei der emotional-kognitiven QoL nur bei 80% der Patienten der Fall. Durch die Transplantation verbesserte sich die QoL in allen Domänen stark. Im Vergleich mit Gesunden zeigte sich, dass nur etwa 35-40% der Patienten nach der HTx ihre emotional-kognitive QoL und soziale Funktionsfähigkeit als gleich oder besser einschätzten. Zur QoL von Familienangehörigen siehe Kapitel 4.5.2, S. 85 [56].

Tabelle 4.32: Ergebnisse Metaanalyse: *Dew et al. 2000*[56]

Domäne der QoL	Verbesserte QoL im Prä-Post-Tx-Vergleich	QoL besser als bei vergleichbar Kranken	QoL gleich wie oder besser als bei Gesunden
Globale QoL	100% (n=5)	—	70% (n=3)
Physische QoL	100% (n=11)	35% (n=8)	2% (n=5)
Emotional-k. QoL	80% (n=19)	55% (n=7)	40% (n=10)
Soz. Funkt.	75% (n=8)	60% (n=5)	35% (n=3)

n=Anzahl der eingeschlossenen Studien, Emotional-k. QoL= Emotional-kognitive QoL, Soz. Funkt.= Soziale Funktionsfähigkeit

Prospektive Studien

Zipfel et al. untersuchten in einer Studie von 1999 (vgl. Kapitel 4.1.1.1, S. 25) die QoL von Patienten bei Aufnahme auf die Warteliste für eine Herztransplantation und wie sie sich im Laufe der Wartezeit weiter entwickelte (s. Tabelle 4.33, S. 68). Dazu verglichen sie die mit der MLDL gemessenen Werte mit denen einer Normstichprobe. Die bei zum Zeitpunkt T0 gemessenen Werte in den Bereichen Physis und Psyche waren signifikant schlechter als in der Vergleichspopulation ($p < 0,001$). Im weiteren Verlauf der Wartezeit kam es zu keinen signifikanten Veränderungen der QoL [206].

Tabelle 4.33: Übersicht prospektive Studien: *Lebensqualität*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Riedmayr et al. 1998 [146]	175 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung während der Wartezeit und 6 Monate Follow-up nach HTx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (SF-36, MLDL, 3 nicht näher bezeichnete Fragebögen) Attrition: 6 Wochen post HTx: adäquat, 6 Monate post HTx: inadäquat	Verbesserung der QoL im Vergleich prä zu post HTx
Zipfel et al. 1999 [206]	52 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Kohortenstudie, Untersuchung bei Aufnahme auf die Warteliste (T0), 3 (T1) und 7 (T2) Monate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (DS, GBB) Attrition: T0/T1: adäquat, T2: inadäquat	Werte „Physis“ und „Psyche“ signifikant schlechter als in Vergleichspopulation
Grady et al. 2007 [91]	555 Patienten, >4,5 Jahre <u>post HTx</u>	Kohortenstudie, mindestens 6 Monate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (JCS, SIP), Patientenakte Attrition: adäquat	signifikante Assoziation zwischen hoch empfindener körperlicher Einschränkung und negativem Coping

Eine prospektive Studie von Riedmayr et al. aus dem Jahr 1998 untersuchte die Lebensqualität vor und bis zu einem Jahr nach der HTx (s. Tabelle 4.33, S. 68). Die Daten bezüglich der QoL wurden mit dem SF-36 und der MLDL erhoben. Darüber hinaus wurden mittels dreier anderer Fragebögen (nicht näher bezeichnet) die empfundene Einschränkung diverser körperlicher Beschwerden, die globale QoL und die erwarteten, bzw. erlebten, Veränderungen durch die HTx untersucht. Während präoperativ 84% der Patienten ihre Lebensqualität als sehr schlecht einschätzten, gaben sechs Wochen nach der Transplantation 74% der Patienten eine sehr gute bis ausgezeichnete Lebensqualität an [146].

In einer Studie von Grady et al. wurde 2007 der Zusammenhang zwischen der Copingstrategie der Patienten und der empfundenen körperlichen Funktionseinschränkung in der späten Posttransplantationsphase (5 bis 10 Jahre post HTx) untersucht (s. Tabelle 4.33, S. 68). Dazu setzten die Autoren die *Jalowiec Coping Scale* [109] (JCS) und das

Sickness Impact Profile [11] (SIP) ein. Sie fanden heraus, dass eine als hoch empfundene körperliche Einschränkung signifikant mit vermehrtem negativen Coping assoziiert war ($p < 0,05$) [91].

Querschnittstudien

Gresch et al. untersuchten in einer Studie von 2006 die QoL bei Langzeitüberlebenden nach einer HTx (s. Tabelle 4.34, S. 69). Die Daten zur QoL wurden mit dem SF-36 und dem WHOQOL-BREF ermittelt. Dabei stellte sich heraus, dass die QoL in den SF-36 Skalen „physische Leistungsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „körperliche Schmerzen“, „allgemeine Gesundheit“ und „soziale Funktionsfähigkeit“ signifikant schlechter war als in der gesunden Kontrollgruppe ($< 0,001$). Absolut betrachtet lagen die Werte ein Viertel unterhalb von denen der Kontrollgruppe [93].

Pedersen et al. untersuchten in einer Studie von 2006 den Zusammenhang zwischen einem „distressed personality type“ (Typ-D-Muster) und der empfundenen QoL bei Patienten, die sieben Jahre zuvor einer HTx bekommen hatten (s. Tabelle 4.34, S. 69). Dazu befragten sie die Patienten mit der *Type D Scale* [49] (DS14) und dem SF-36. 18% der Patienten wiesen ein Typ-D-Muster auf. Diese Patienten hatten signifikant schlechtere Werte in den Summenskalen PCS ($p < 0,05$) und MCS ($p < 0,001$) des SF-36 als Patienten ohne Typ-D-Muster. Alle Subskalen des SF-36, bis auf die Subskala „empfundene körperliche Schmerzen“, waren bei Patienten mit Typ-D-Muster signifikant schlechter ($p < 0,01$) [139].

Tabelle 4.34: Übersicht Querschnittstudien: *Lebensqualität*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Gresch et al. 2006 [93]	96 Patienten, 15-20 Jahre <u>post</u> HTx	Untersuchung \emptyset 17,9 Jahre post HTx	Fragebogen (SF-36, WHOQOL-BREF) Attrition: TQ: nicht angegeben	QoL signifikant schlechter als in gesunder Kontrollgruppe
Pedersen et al. 2006 [139]	186 Patienten <u>post</u> HTx	Untersuchung \emptyset 7 Jahre nach HTx	Fragebogen (SF-36, DS14) Attrition: TQ: 88%	Patienten mit Typ-D-Muster: signifikant schlechtere QoL

TQ=Teilnahmequote

4.4 Interventionsmöglichkeiten

4.4.1 Nichtmedikamentöse Unterstützung

Für das Gebiet der nichtmedikamentösen Unterstützung bei Herztransplantationspatienten existieren bislang sehr wenige Untersuchungen (vgl. Kapitel 3.1.3, S. 21). Aus diesem Grund wurden auch Studien aus Nachbargebieten der Herztransplantationsmedizin einbezogen. Eine Analyse dieser Studien erfolgte unter der Fragestellung, ob die Ergebnisse der Studien auf das spezielle Feld der Herztransplantationsmedizin übertragen werden können.

4.4.1.1 Nichtmedikamentöse Interventionen vor der Transplantation

Prospektive Studien

Blumenthal et al. untersuchten in einer randomisierten, kontrollierten Studie von 2006 den Effekt eines zwölfwöchigen, mit Hilfe des Telefons durchgeführten, Copingstrategie-Trainings bei 328 Patienten auf der Warteliste für eine Lungentx (s. Tabelle 4.35, S. 71). Dazu befragten sie die Interventions- und eine Kontrollgruppe vor und nach dem zwölfwöchigen Copingtraining mittels BDI, STAI II, und dem *General Health Questionnaire* (GHQ). Die Patienten der Interventionsgruppe wurden innerhalb eines Zeitraums von zwölf Wochen einmal wöchentlich angerufen und ihnen wurden in einem dreißigminütigen Training kognitiv-behaviorale Copingfähigkeiten vermittelt. Nach den zwölf Trainingswochen wurden die Patienten über einen durchschnittlichen Zeitraum von 1,1 Jahren weiter prospektiv beobachtet. Bei der Untersuchung nach beendeter Intervention zeigte sich, dass Patienten, die an dem Trainingsprogramm teilgenommen hatten signifikant niedrigere depressive Werte (BDI, $p < 0,005$), Ängstlichkeitswerte (STAI II, $p < 0,05$) und Distresswerte (GHQ, $p < 0,05$) erzielten als Patienten aus der Kontrollgruppe. In der SF-36 Subskala „psychisches Wohlbefinden“ erzielten sie signifikant bessere Werte als die Vergleichsgruppe ($p < 0,005$). Die Odds-Ratio von Patienten, die an dem Copingstrategie-Training teilgenommen hatten, zum zweiten Messpunkt BDI Werte von ≥ 10 (eine milde depressive Symptomatik) zu erzielen, betrug 0,3 ($p < 0,005$). Die Odds-Ratio dieser Patienten für STAI II Werte ≥ 40 betrug 0,54 ($p < 0,05$; Normalstichproben erzielen durchschnittliche STAI II-Werte von 35,7) [14].

Götzmann et al. untersuchten in einer Studie von 2006 den psychosozialen Beratungsbedarf vor und nach einer Lungen-, Leber- oder Knochenmarkstransplantation (s. Tabelle 4.35, S. 71). Der erste Messzeitpunkt war innerhalb der ersten zwei Tage nach stationärer Aufnahme für die Transplantation. Weitere Untersuchungen fanden sechs und zwölf Mona-

Tabelle 4.35: Übersicht prospektive Studien: *Nichtmedikamentöse Unterstützung vor der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, kontrollierte Studien				
Blumenthal et al. 2006 [14]	328 LungenTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u> , randomisiert in Training für Coping Strategien (166) und normale Versorgung (162)	randomisierte Studie (Beschreibung adäquat), Untersuchung vor der Intervention und 12 Wochen nach der Intervention, \emptyset 1,1 Jahre Follow-up; Intention-to-treat Analyse; keine Verblindung angegeben	telefonbasiertes Coping Training, Fragebogen (BDI, STAI-S, GHQ) Attrition: adäquat	telefonbasierten Copingtraining: signifikante Verbesserung der Angst-, Depressions- und Distresswerte
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Götzmann et al. 2006 [81]	76 Patienten <u>vor</u> Lungen-, Leber- oder KnochenmarksTx	Kohortenstudie, Untersuchung vor Tx, 6 und 9 Monate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview, Fragebogen (SF-36, FLZ, HADS-D) Attrition: adäquat	bei 40% der Patienten Bedarf an psychosozialer Beratung; Korrelation zwischen niedriger QoL und hohem Beratungsbedarf

te nach der Transplantation statt. Zu allen Messpunkten wurde der SF-36, der *Fragebogen zur Lebenszufriedenheit* [99] (FLZ, hohe Werte bedeuten eine höhere Lebenszufriedenheit) und die deutsche Version der HADS [100] (HADS-D) eingesetzt. Darüber hinaus führten die Autoren zu allen drei Messzeitpunkten ein Interview durch, in dem sie die Patienten auf einer Skala von eins bis fünf nach ihrem psychosozialen Beratungsbedarf befragten. Dabei bedeutete der Wert eins „keinen Bedarf“ zu haben und der Wert fünf „sehr starken Bedarf“ zu haben. Vor der Transplantation gaben etwa 40% der Patienten einen Bedarf an psychosozialer Beratung an. Ein halbes Jahr und ein Jahr nach der Transplantation waren es etwa 15% der Patienten, die einen psychosozialen Beratungsbedarf angaben. Zu allen drei Messpunkten korrelierten die gemessenen Angstwerte der HADS-D signifikant mit einem erhöhten Beratungsbedarf ($r=0,24$, $p<0,05$ und $r=0,3$, $p<0,01$ und $r=0,41$, $p<0,001$). Eine niedrige gesundheitsbezogene Lebenszufriedenheit korrelierte signifikant mit einem erhöhten Bedarf an Beratung zum Messzeitpunkt ein Jahr nach Transplantation ($r=-0,46$, $p<0,001$). Niedrige Werte in der SF-36 Subskala „psychisches Wohlbefinden“ korrelierten signifikant mit einem höheren Beratungsbedarf ($r=-0,47$, $p<0,001$) [81].

Querschnittstudien

Grady et al. untersuchten in einer Studie von 1993, welche Interventionen von „health care providers“ (Leistungserbringern) bei HTx Patienten auf der Warteliste als hilfreich und weniger hilfreich empfunden wurden (s. Tabelle 4.36, S. 72). Dazu wurden die Patienten mit der *Heart Transplant Intervention Scale* (HTIS), einem selbst entwickelten Messinstrument, befragt. In dieser wird die empfundene Nützlichkeit verschiedener Interventionen vom Pflegepersonal, von Medizinerinnen, von Diätberatern, von Physiotherapeuten, von Ergotherapeuten und Seelsorgern abgefragt. Dabei können die Interventionen mit null („gar nicht hilfreich“) bis drei („sehr hilfreich“) Punkten bewertet werden. Als am hilfreichsten bewerteten die Patienten Erklärungen darüber, warum bestimmte Tests durchgeführt werden und wie die HTx funktioniert. Außerdem fanden die Patienten es hilfreich, von Patienten zu hören, bei denen bereits eine HTx durchgeführt worden war (\emptyset 2,56 Punkte auf der HTIS). Als am wenigsten hilfreich bewerteten die Patienten den Kontakt mit einem Eheberater, Wege zu diskutieren wie sie das Rauchen beenden könnten, Einschränkungen im Alkoholkonsum und Ansichten bezüglich des Todes zu diskutieren (\emptyset 0.5 Punkte auf der HTIS) [86].

Tabelle 4.36: Übersicht Querschnittstudien und retrospektive Studien: *Nichtmedikamentöse Unterstützung vor der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Grady et al. 1993 [86]	175 HTx Patienten mit <u>definitiver Listung</u>	Untersuchung \emptyset 51 Tage nach Aufnahme auf die Warteliste	Selbstentwickelter Fragebogen (HTIS) Attrition: TQ: nicht angegeben	hilfreich für Patienten: Informationen über das Prozedere der HTx
Fallstudien				
Tigges-Limmer 2005 [179]	1 Patient mit Depression <u>vor</u> der HTx	beobachtender Fallbericht	— Attrition: —	Hypnotherapie: Verbesserung von Schlafstörungen; weniger Schmerzen und Todesängste

TQ=Teilnahmequote

Fallstudien

Tigges-Limmer berichtete in einer Fallstudie aus dem Jahr 2005 von guten Erfahrungen

mit hypnotherapeutischen Maßnahmen bei einem Patienten, der gerade für eine HTx gelistet worden war (s. Tabelle 4.36, S. 72). Eine Erhebung mit der HADS und dem SF-36 ergab, dass der Patient eine depressive Verstimmung, ein erhöhtes Angstniveau und eine in allen Subskalen des SF-36 verschlechterte QoL zeigte. Hypnotherapeutische Interventionen konnten positive Effekte auf die Ängste des Patienten, sowie auf Schlafstörungen, Schmerzen, Schuldgefühle dem Spender gegenüber und auf die Angst vor dem Tod ausüben. Die Autorin sieht die Vorteile der Hypnotherapie vor allem in der Möglichkeit, über „maßgeschneiderte Induktionen und Suggestionen teilweise auch jenseits verbaler Auseinandersetzungen“ in der emotional anstrengenden und affektive Krisen beinhaltenden Wartezeit, den Patienten in seiner Krankheitsbewältigung positiv zu unterstützen [179].

4.4.1.2 Nichtmedikamentöse Interventionen nach der Transplantation

Prospektive, kontrollierte Studien

In einer kontrollierten, randomisierten Studie von 2008 (s. Tabelle 4.37, S. 74) untersuchten Wu et al. die Effizienz eines achtwöchigen Trainingsprogramms, das eine Gruppe von Transplantatempfängern zu Hause absolvierte. Dabei wurden 37 HTx-Patienten, bei denen die Transplantation mindestens ein Jahr zurücklag, per Zufall einer Trainingsgruppe oder einer Kontrollgruppe zugeteilt. Das Training bestand aus einer Dehnübung, einer Kraftübung, Walking, einer Step-Übung und einer Erholungsübung. Vier der 18 der Trainingsgruppe zugeteilten Patienten bevorzugten es, in der Kontrollgruppe zu sein. Von den 14 verbliebenen Patienten wurden zwei ausgeschlossen. Von den 23 Patienten der Kontrollgruppe wurden vier ausgeschlossen. Bei allen Patienten wurde mit der kurzen Version des *World Health Organization Questionnaire on Quality of Life* [178] (WHOQOL-BREF, hohe Werte bedeuten eine hohe QoL) die QoL zu Beginn und nach Absolvierung des achtwöchigen Trainingsprogramms gemessen. Die Autoren ermittelten in der Trainingsgruppe nach acht Wochen signifikant bessere QoL-Werte in der physischen Domäne des WHOQOL-BREF als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$) [200].

Karapolat et al. untersuchten in einer kontrollierten, randomisierten Studie aus dem Jahr 2007 (s. Tabelle 4.37, S. 74) mit 38 Patienten den Einfluss eines achtwöchigen Trainingsprogramms, das entweder in der Klinik (Gruppe 1) oder zu Hause durchgeführt wurde (Gruppe 2) auf die QoL und auf psychische Symptome. In Gruppe 1 zeigten sich signifikante Verbesserungen ($p < 0,05$) in fast allen Subgruppen des SF-36 (nämlich körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden). Keine

Tabelle 4.37: Übersicht prospektive, kontrollierte Studien: *Nichtmedikamentöse Unterstützung nach der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, kontrollierte Studien				
Dew et al. 2004 [54]	60 Patienten \emptyset 21 Monate <u>post</u> HTx, aufgeteilt in Gruppe mit psychosozialer Intervention (20) und normale Versorgung (40)	nicht randomisierte Studie mit historischer Kontrollgruppe (normale Versorgung), Untersuchung vor und nach Intervention (oder zum gleichen Intervall in der Kontrollgruppe); unklar, ob Intention-to-treat Analyse erfolgte; keine Verblindung angegeben	semistrukturiertes Interview, Fragebogen (SF-36, SCL-90) Attrition: adäquat	internetbasiertes Interventionsprogramm nach der HTx: signifikante Verbesserung der Angst- und Depressionswerte; Teilnehmer an einem darin enthaltenen Kompetenztraining; weniger Probleme mit dem therapeutischen Regime
Wu et al. 2008 [200]	37 Patienten, >12 Monate <u>post</u> HTx, randomisiert in Trainingsprogramm (14) und Kontrollgruppe (23)	randomisierte Studie (Beschreibung adäquat), Untersuchung zu Beginn, 2 Monate Follow-up; Intention-to-treat Analyse, keine Verblindung	Fragebogen (WHOQOL-BREF) Attrition: adäquat	signifikante Verbesserung der QoL durch körperliches Training
Karapolat et al. 2007 [116]	38 Patienten <u>post</u> HTx, randomisiert in Trainingsprogramm Klinik (15) oder zu Hause (13)	randomisierte Studie (Beschreibung adäquat), Untersuchung \emptyset 15,6 Monate post HTx, 2 Monat Follow-up; unklar, ob Intention-to-treat Analyse keine Verblindung	Fragebogen (SF-36,BDI,STAI) Attrition: inadäquat	signifikante Verbesserung der QoL durch körperliches Training

signifikanten Verbesserungen wurden hingegen im BDI und der STAI erzielt [116].

Dew et al. untersuchten 2004 in einer Studie den Einfluss eines viermonatigen Internetbasierten Interventionsprogramms auf das psychosoziale Outcome bei Patienten nach einer HTx und deren familiärer Pfleger (s. Tabelle 4.37, S. 74). Eine Übersicht zu dem Aufbau der Internetseite findet sich in Tabelle 4.38, S. 76. Eine Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war das Vorhandensein eines Internetzugangs. Die Patienten (Interventions-

und Kontrollgruppe) und die Pflegenden wurden vor und nach der viermonatigen Benutzung der Internetseite mittels verschiedener Messinstrumente befragt. Dazu zählte unter anderem die SCL-90 und der SF-36. Die Compliance zum therapeutischen Regimen wurde während der Interviews mittels vorher zur Abfrage festgelegter Bereiche untersucht:

- Einnahme der verordneten Medikation.
- Einhaltung klinischer Absprachen.
- Einhaltung der verordneten Blutuntersuchungen.
- Ausführung der verordneten körperlichen Übungen.
- Einhaltung der verordneten Diät.

Darüber hinaus wurde registriert, wie oft welcher Patient, bzw. Pflegende, welche Bereiche der Internetseite abfragte. Bei dem Follow-up Interview wurden die Patienten und Angehörigen dann gefragt, wie häufig sie die Seite benutzt hatten, wie zufrieden sie mit den einzelnen Bereichen der Seite waren und wie hilfreich sie diese fanden. 50% der Patienten benutzten die Internetseite wöchentlich oder öfter und 35% mehrere Male pro Monat. Bei den Familienangehörigen waren dies 23,5% und 35,3%. 55% der Patienten verbrachten 15 bis 30 Minuten pro Sitzung auf der Internetseite, 30% verbrachten mehr als eine halbe Stunde darauf. 94,7% der Patienten und 93,3% der Angehörigen fanden die Benutzung der Seite „sehr einfach“. 70% der Patienten und 55% der Angehörigen schrieben mindestens einen Kommentar in der Diskussionsgruppe. 45% der Patienten und 24% der Angehörigen stellten mindestens eine Frage über das „Fragen an Experten“-Modul. Dieses war neben den Diskussionsgruppen das am besten bewertete Modul, wobei alle Module auf einer Skala von eins („gar nicht hilfreich“) bis sieben („sehr hilfreich“) mit fünf bis sieben Punkten bewertet wurden. Ferner zeigte sich, dass sich die Depressions- und Angstwerte von Patienten der Interventionsgruppe bei der Follow-up Untersuchung im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessert hatten (beide $p < 0,05$). Dies traf nicht für die Werte für „Ärger“ und „Feindseligkeit“ der SCL-90 zu. Bei den Angehörigen verbesserten sich, wieder im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Feindseligkeitswerte durch die Intervention signifikant ($p < 0,05$). Bei den Patienten korrelierte eine vermehrte Nutzung der Internetseite signifikant mit einer Reduktion der depressiven Symptomatik ($r = 0,29$, $p < 0,05$). Selbiges galt für die Angstsymptomatik ($r = 0,31$, $p < 0,05$). Pflegende Familienangehörige zeigten bei vermehrter Nutzung der Internetseite eine verminderte Angstsymptomatik ($r = 0,29$, $p < 0,05$). Nur in der Subskala „soziale Funktionsfähigkeit“ des SF-36 wurde bei den Teilnehmern der Interventionsgruppe eine signifikante Verbesserung gefunden ($p < 0,05$). Nur

Tabelle 4.38: *Aufbau der HeartNet Homepage* [54]

Posttransplantations-Kompetenztraining	
Mit Stress fertig werden	Mit dem therapeut. Regime fertig werden
Diskussionsgruppen	
Empfängerdiskussionsgruppe	Angehörigendiskussionsgruppe
Fragen an Experten	
Kontakt zum Transplantationsteam	
Fragen- und Antwortsammlung	
Suchen und Stöbern in der Fragen- und Antwortsammlung	Link zu „Fragen an Experten“
Tipps für ein gesundes Leben	
Artikel aus dem Bereich der Transplantationsmedizin	Link zur „Quellen- und Referenzsammlung“
Quellen- und Referenzsammlung	
Suchen und Stöbern in der Quellsammlung	Links zu anderen Internetquellen

30% der Patienten der Interventionsgruppe nahmen an dem Onlinekurs „Mit dem therapeutischen Regimen fertig werden“ teil. Diese Patienten hatten zeigten eine signifikant höhere Compliance bezüglich der Einhaltung von klinischen Vereinbarungen, dem Messen des Blutdrucks und der Einhaltung der Diät als die restlichen Patienten der Interventionsgruppe und die der Kontrollgruppe (alle $p < 0,05$) [54].

Prospektive, nicht kontrollierte Studien

In einer Studie von Gross et al. aus dem Jahr 2004 wurde untersucht, ob sich durch *Mindfulness-Based Stress Reduction* (dt.: „Stressbewältigung durch die Übung der Achtsamkeit“, MBSR) eine Reduktion von depressiven und ängstlichen Symptomen, von Schlafstörungen und eine verbesserte QoL bei Patienten nach einer Organtransplantation erzielen lässt (s. Tabelle 4.39, S. 77). Teilnehmer waren Patienten nach Nieren-, Lungen und PankreasTx. Der achtwöchige MBSR Kurs beinhaltete pro Woche 2,5 Kursstunden und mindestens fünfmal 45 Minuten pro Woche Meditationsübungen zu Hause. Die tägliche Zeit an MBSR zu Hause wurde von den Patienten notiert und über regelmäßige Telefonanrufe überwacht. Vor und nach dem achtwöchigen Kurs sowie drei Monate nach Beendigung des Kurses wurden die Patienten mittels *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* [143] (CES-D, Werte zwischen 0 und 60; ab 16 wird von einer klinisch bedeutsamen Depression ausgegangen), *STAI-II*, *Pittsburgh Sleep Quality Index* [40] (PSQI, Werte zwischen 0 und 21; ab 5 wird von einer Schlafstörung ausgegangen), PCS und MCS des SF-36 und *Health and Quality of Life Visual Analogue Scales* (VAS) untersucht. Die mittleren Werte im CES-D und PSQI vor der Intervention waren 12,95 (SD 11,09, 32% der Patienten

hatten Werte über 16) und 8,53 (SD 4,4). Es zeigte sich, dass die Patienten bis zum Ende des MBSR Kurses nach acht Wochen signifikant weniger depressive Symptome ($p < 0,01$, 16% der Patienten hatten Werte über 16) und Schlafstörungen hatten ($p < 0,05$, 80% der Patienten hatten Werte über 5). Bis zum Follow-up nach drei Monaten stellte sich bei den depressiven Symptomen ein Rebound-Effekt ein, es konnte keine anhaltende Verbesserung der Symptomatik nachgewiesen werden ($p = 0,19$, 26% der Patienten hatten Werte über 16). Die Schlafstörungen hatten sich bis zum Follow-up nach drei Monaten signifikant verbessert ($p < 0,01$, 53% der Patienten hatten Werte über 5). Die wöchentliche Minutenzahl an MBSR korrelierte signifikant negativ mit den Schlafstörung ($r = -0,47$, $p < 0,05$): Patienten, die viele MBSR-Übungsminuten absolvierten, hatten weniger Schlafstörungen. Die Angstwerte hatten sich bis zum Kursende nicht signifikant verbessert, dafür aber bis zum drei-Monate-Follow-up ($p < 0,05$). Daneben konnte keine signifikante Verbesserung der globalen QoL nachgewiesen werden [94].

Tabelle 4.39: Übersicht prospektive, nicht kontrollierte Studien: *Nichtmedikamentöse Unterstützung nach der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Gross et al. 2004 [94]	20 Patienten, (50% drei Jahre) <u>post</u> Nieren-,Lungen-, PankreasTx	interventionelle Kohortenstudie, Untersuchung vor und nach Intervention, 3-Monate Follow-up; keine Verblindung angeben	Interview, Fragebogen (CES-D, STAI-S, PSQI, PCS, MCS, VAS) Attrition: adäquat	Mindfulness-Based Stress Reduction: signifikante Verbesserung von Schlafstörungen und depressiver Symptomatik

Querschnittstudien

Eine Erhebung des psychosozialen Beratungsbedarf bei Patienten nach einer Lebertransplantation führten Schulz et al. in einer Studie von 2007 durch (s. Tabelle 4.40, S. 78). Dabei wurde der Bedarf an Betreuung zum einen von den Patienten selbst eingeschätzt und zum anderen aus ärztlicher Sicht (durch den behandelnden Arzt), aus psychologischer Sicht (von der Interviewerin) und mittels standardisierter Fragebögen. Die Transplantation war durchschnittlich 37,7 Monate vor der Befragung der Patienten durchgeführt worden. Mit jedem Patienten wurde ein halbstandardisiertes Interview geführt, wobei die Interviewerin das Ergebnis der Fragebögen nicht kannte. Die Patienten wurden mit der HADS-D und

Tabelle 4.40: Übersicht Querschnitt- und Fallstudien: *Nichtmedikamentöse Unterstützung nach der HTx*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Querschnittstudien				
Archonti et al. 2005 [7]	LungenTx Patienten auf der <u>Warteliste</u> (21) und nach Tx (22) und deren Angehörige (36)	Untersuchung nach 0 16 Monaten Wartezeit oder 0 oder 33 Monate post LungenTx	Selbstentwickelter Fragebogen Attrition: TQ: 55%	verhaltensmedizinische Gruppe: für 95% der Teilnehmer vor der Tx hilfreich, für 73% nach der Tx hilfreich; 64% der Patienten nach der Tx: keine Teilnahme wegen zu weiter Entfernung
Schulz et al. 2007 [157]	146 Patienten <u>post</u> LeberTx	Untersuchung 0 37,7 Monate post Tx	Semistrukturiertes Interview, Fragebogen (HADS-D, Hornheider Fragebogen) Attrition: TQ: 83,6%	schlechte Korrelation zwischen dem von Patienten und dem von Ärzten eingeschätzten Beratungsbedarf
Fallstudien				
Miller 2002 [131]	1 Patient mit Depression <u>post</u> HTx	beobachtender Fallbericht	— Attrition: —	interpersonelle Psychotherapie+Paroxetin: deutliche Verbesserung der depressiven Symptomatik

einer modifizierten Version des *Hornheider Fragebogens* zur postoperativen Belastungserfahrung untersucht. Mit letzterem können Patienten ab einem gewissen Schwellenwert an empfundener Belastung als betreuungsbedürftig eingeschätzt werden. Arzt und Interviewerin schätzten die Patienten auf einer Skala von eins („kein Bedarf“) bis vier („starker Bedarf“) ein. 15% der Patienten äußerten einen aktuellen Beratungsbedarf, 29% berichteten, sie hätten zu einem früheren Zeitpunkt einen psychosozialen Beratungsbedarf gehabt. Die Interviewerin sah bei 50% der Patienten einen Beratungsbedarf, die behandelnden Ärzte bei 20% der Patienten. Der *Hornheider Fragebogen* [173] zeigte bei etwa 20% der Patienten eine betreuungsbedürftige Belastung an. Patienten, die aktuellen Beratungsbedarf hatten, zeigten signifikant häufiger eine depressive oder ängstliche Symptomatik (beide Gruppen $p < 0,001$). Die höchste Korrelation mit der Selbsteinschätzung der Patienten hatte die Fremdeinschätzung der Interviewerin ($r = 0,56$, $p < 0,001$), die Fragebögen

hatten eine mäßige Korrelation zu der Patientenselbsteinschätzung. Die geringste Korrelation herrschte zwischen der Selbsteinschätzung der Patienten und der Fremdeinschätzung der Ärzte ($r=0,32$, $p<0,001$). Während des Erhebungszeitraums wurde eine psychosoziale Betreuung angeboten, die von 18,5% der Patienten in Anspruch genommen wurde. Hauptsächlich thematisiert wurden hier die Problembereiche Krankheit, Beziehungen, emotionale Probleme und soziale Probleme [157].

Archonti et al. berichten in einer Studie aus dem Jahr 2005 von ihren Erfahrungen mit einer verhaltensmedizinischen Gruppe (s. Tabelle 4.40, S. 78). Nach den Autoren handelt es sich dabei um ein etwa neunmal pro Jahr stattfindendes Angebot für Patienten nach LungenTx, *„das neben der Verbesserung der Akzeptanz des Behandlungsangebots durch spezifische Wissensvermittlung dazu gedacht ist, Hilfe zu Bewältigung der Krankheit, Transplantation und aller damit verbundenen Anforderungen und Belastungen zu bieten“*. Das Teilnahmeangebot galt als offene Einheit für alle Patienten des Transplantationszentrums vor und nach Organtransplantation und deren Angehörige (zu den Zielsetzungen der Patientengruppen s. Tabelle 4.41, S. 80). Gruppenleiter waren die medizinischen und psychologischen Mitarbeiter des Transplantationsteams. Zur Untersuchung des Teilnehmerverhaltens und der Zufriedenheit mit den Themeninhalten wurden 43 Patienten, von denen sich 21 auf der Warteliste für eine LungenTx befanden und 22 schon eine LungenTx bekommen hatten, mittels Fragebogen evaluiert. Ursprünglich waren 62 Patienten angeschrieben und zur Teilnahme an der Befragung gebeten worden. 36 (19 auf der Warteliste und 17 bereits Transplantierte) der 43 Patienten hatten Ehepartner, welche ebenfalls einen Fragebogen ausfüllten. 95% der Patienten auf der Warteliste bewerteten das Konzept als hilfreich bis sehr hilfreich, während nur 73% nach der Transplantation dieser Auffassung waren. 10% der Patienten erlebten das Konzept als wenig hilfreich und 20% fanden es für sich uninteressant. 83% der Angehörigen fanden die Möglichkeit an einer solchen Gruppe teilzunehmen hilfreich. Etwa ein Drittel der Patienten und Angehörigen nahm jedes oder jedes zweite Mal an der Gruppe teil. Gründe für die fehlende Teilnahme waren bei 43% der Patienten von der Warteliste und bei 64% der Patienten mit Zustand nach Transplantation die weite Entfernung vom Transplantationszentrum, in welchem die Gruppensitzungen stattfanden. Diese lag aufgrund des 300 Kilometer großen Einzugsgebietes des Transplantationszentrums bei vielen Patienten weit über 100 Kilometer. Ein weiterer Grund war eine hohe krankheitsbedingte Einschränkung, den 34% der Wartelistepatienten angab. Nur 5% der untersuchten Population gab ein mangelndes Interesse an den angekündigten Themen als Grund für eine fehlende Teilnahme an. Patienten auf der Warteliste, die noch nie

Tabelle 4.41: *Zielsetzungen einer verhaltensmedizinischen Gruppe nach dem Homburger Modell (modifiziert nach Archonti et al.) [7]*

Reduzierung von krankheits- und transplantationsbezogenem Stress durch Vermittlung behandlungsrelevanter Informationen
Förderung und Erhaltung eines emotionalen Gleichgewichts
Hilfe zur Problem- und interpersonellen Konfliktlösung durch Vermittlung aktiver Bewältigungsfertigkeiten
Mobilisierung sozialer Unterstützung
Hilfe und Einbezug der Angehörigen als Quelle sozialer Unterstützung
Förderung des Arbeitsbündnisses zwischen Patienten und dem Behandlungsteam

an einem Gruppentreffen teilgenommen hatten, wohnten signifikant häufiger weit entfernt vom Transplantationszentrum ($p < 0,05$). Das Anliegen von Patienten auf der Warteliste an die Gruppe war vor allem, dort medizinische Informationen zu erhalten (93%), Betroffene zu treffen und sich ihnen auszutauschen (80%). Weniger Patienten interessierten sich für psychische Aspekte (67%) und das Erlernen von Entspannungsübungen (53%). 93% der bereits Transplantierten gaben als Anliegen „anderen Mut zu machen“ an [7].

Fallstudien

Miller berichtet in einer Fallstudie aus dem Jahr 2002 von einem Patienten, der vier Monate nach einer HTx eine Depression entwickelte (s. Tabelle 4.40, S. 78). Der Beginn der depressiven Erkrankung stand dabei in Zusammenhang mit der Erkenntnis, dass das transplantierte Herz von einer Frau stammte. Der Patient befürchtete, dies würde seine körperliche Genesung blockieren und ihn zu einer emotionaleren Person machen. Zwar wurden keine Suizidgedanken mitgeteilt, jedoch berichtete der Patient, er wäre lieber gestorben als das Transplantat zu erhalten. Dem Patienten wurde der SSRI Paroxetin verschrieben und die medikamentöse Therapie mit sechs Sitzungen einer interpersonellen Psychotherapie kombiniert. Nach sechs Wochen hatte sich die depressive Symptomatik deutlich verbessert. Es wurden keine ungünstigen Nebenwirkungen des Paroxetin registriert. Die Paroxetin Therapie wurde in niedrigerer Dosierung über weitere zwölf Monate fortgeführt. Bei der 1-Jahres-Katamnese wurden keine depressiven Symptome berichtet [131].

4.4.2 Medikamentöse Therapie

4.4.2.1 Antidepressiva

Fallstudien

Kay et al. untersuchen in einer Studie mit neun Patienten aus dem Jahr 1991 die Wirkung trizyklischer Antidepressiva (TZA) nach einer HTx (s. Tabelle 4.42, S. 82). Dazu wurde vor und nach der antidepressiven Behandlung ein semistrukturiertes Interview durchgeführt und die Höhe des Blutdrucks und der Herzfrequenz gemessen. Zusätzlich wurde ein Elektrokardiogramm (EKG) durchgeführt. Vier der neun Patienten wurden vor und nach der Therapie mit dem BDI befragt. Alle Patienten erhielten eine immunsuppressive Therapie mit Cyclosporin, Azathioprin und Prednison. Bei sechs Patienten wurde eine Major Depression, bei einem Patienten eine organische affektive Störung und bei zwei Patienten eine Dysthymie diagnostiziert. Der Erkrankungsbeginn lag zwischen drei und 24 Monaten nach der HTx und die Behandlungsdauer mit den TZA betrug zwischen einem Monat und 37 Monaten. Zusätzlich zur Therapie mit TZA erfolgte eine psychotherapeutische Unterstützung. Alle Patienten wurden zunächst mit Desipramin behandelt. Drei der Patienten berichteten über eine anticholinerge Nebenwirkung, zwei dieser Patienten wurden aufgrund einer orthostatischen Hypotension auf das TZA Nortriptylin umgestellt. Ein anderer Patient wurde erst wegen einer verminderten Libido auf Nortriptylin umgestellt und dann aufgrund von Muskel- und Skelettschmerzen auf Amitriptylin. Ein mit Nortriptylin behandelter Patient klagte über Schwindel und Tinnitus. Bei sieben der neun Patienten wurde durch die Behandlung mit TZA eine Remission der depressiven Symptome erreicht. Neben einer Verringerung der Schlafstörung, vermehrtem Appetit und einer verbesserten Stimmung wurde von einer verringerten Reizbarkeit der Patienten berichtet. Die gemessenen BDI Werte verbesserten sich von durchschnittlich 20,25 ($\pm 7,23$) signifikant auf 12,5 ($\pm 4,12$, $p < 0,05$). Die Therapie mit TZA bewirkte keine signifikanten Veränderungen des durchschnittlichen Blutdrucks und der durchschnittlichen Herzfrequenz. Im EKG zeigten sich keine signifikanten Veränderungen des P-R Intervalls, der Breite des QRS-Komplexes und des Q-T Intervalls ($p=0,8$, $p=0,78$ und $p=0,27$) [119].

Hesslinger et al. untersuchten in einer Fallstudie von 2002 die Wirkung des selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (selektive serotonin reuptake inhibitor, SSRI) Sertralin bei einem Patienten mit Panikstörung nach der HTx (s. Tabelle 4.42, S. 82). Bei den Kontrollen zeigte sich, dass sich keine signifikanten Veränderungen des Blutdrucks und des Cyclosporinspiegels einstellten [102].

Tabelle 4.42: Studienübersicht: *Medikamentöse Therapie*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Fallstudien				
Kay et al. 1991 [119]	9 Patienten <u>post</u> HTx mit depressi- ver Störung	interventionelle Vorher-nachher Studie; keine Ver- blindung angege- ben	Semistrukturiertes Interview, Fragebogen (BDI), Blutdruckmessung, Herzfrequenz, EKG Attrition: adäquat	Behandlung mit Desipramin: signifi- kante Verbesserung der BDI-Werte; keine Registrie- rung von EKG- Veränderungen unter der Behand- lung
Wright et al. 1999 [197]	1 Patient mit De- pression <u>post</u> HTx	beobachtender Fallbericht	— Attrition: —	erhöhte Cyclo- sporin Spiegel unter Behandlung mit Nefazodon
Ruschitzka et al. 2000 [150]	2 Patienten <u>post</u> HTx	beobachtender Fallbericht	— Attrition: —	akute Transplan- tatabstoßung durch die Einnahme von Johanniskraut
Liston et al. 2001 [126]	5 Patienten <u>post</u> HTx oder LeberTx	interventionelle Vorher-nachher Studie; keine Ver- blindung angege- ben	Messung Cyclospo- rin Blutspiegel Attrition: adäquat	keine Beeinflus- sung der Cyclo- sporin Spiegel durch Citalopram
Hesslinger et al. 2002 [102]	1 Patient <u>post</u> HTx mit Panikstörung	beobachtender Fallbericht	— Attrition: —	keine Veränderun- gen von Blutdruck und Cyclospo- rin Spiegeln unter Sertralin-Therapie

Liston et al. untersuchten in einer kleinen Studie aus dem Jahr 2001 mit fünf Patienten (2 HTx Patienten, 3 LeberTx Patienten) die Wechselwirkungen zwischen dem SSRI Citalopram und dem Immunsuppressivum Cyclosporin (s. Tabelle 4.42, S. 82). Dazu verglichen sie die Cyclosporinblutspiegel vor der Behandlung mit Citalopram mit denen, die nach der Behandlung gemessen wurden. Es stellte sich heraus, dass Citalopram die Cyclosporin Spiegel nicht signifikant beeinflusste ($p=0,466$) [126].

Wright et al. ermittelten in einer Fallstudie von 1999 einen ungünstigen Effekt des dual wirkenden SSRI Nefazodon auf die Blutspiegel von Cyclosporin (s. Tabelle 4.42, S. 82). Eine Patientin mit der Diagnose Depression wurde mit dem Medikament Nefazodon behandelt. Bei einer 14 Tage später stattfindenden Kontrolluntersuchung zeigte sich eine fast zehnfache Erhöhung des Cyclosporin Blutspiegels. Darauf hin erfolgte eine Absenkung der

täglichen Cyclosporin Dosis. Die Autoren erklären den berichteten Effekt damit, dass Nefazodon das Cytochrom P450 System (CYP3A4) inhibiert, wodurch die Blutkonzentration des ebenfalls über dieses System metabolisierten Cyclosporin ansteigt [197].

Fusar-Poli et al. raten in ihrem Review von 2006 von der antidepressiven Therapie mit Monoaminoxidase-Hemmern wegen deren hypotensiver Effekte, zahlreicher Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und strikt einzuhaltenden Diättrichtlinien ab [78].

Ruschitzka et al. berichten in einer im Jahr 2000 publizierten Fallstudie von akuten Abstoßungsreaktionen nach der HTx. Diese standen anscheinend in Zusammenhang mit dem Phytotherapeutikum Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), welches aufgrund einer depressiven Störung eingenommen worden war (s. Tabelle 4.42, S. 82). Die Autoren erklärten die Abstoßungsreaktion mit den Wechselwirkungen von Johanniskraut mit dem Cytochrom P450 System. So schien Johanniskraut als Induktor des CYP3A4 die Plasmaspiegel des gegen die Transplantatabstoßung eingenommenen Immunsuppressivums Cyclosporin gesenkt zu haben. In Folge dessen kam es dann zu der beschriebenen Abstoßungsreaktionen [150].

Foley und Kast empfehlen in ihrem Review von 2006 während der Therapie mit SSRI die regelmäßige Kontrolle der Konzentration von Prolaktin im Serum. Viele SSRI führen zu leicht erhöhten Prolaktinkonzentrationen im Serum. Sertralin scheint die Prolaktinkonzentration nicht zu erhöhen. Erhöhte Konzentrationen können aufgrund der aktivierenden und unterstützenden Effekte des Prolaktins auf das Immunsystem bei Transplantatempfängern problematisch sein. Ist eine Therapie dringend notwendig, so kann bei erhöhten Prolaktinkonzentrationen der Einsatz eines Dopaminagonisten erwogen werden [74].

4.4.2.2 Anxiolytika

Es liegen keine Studien für die medikamentöse anxiolytische Therapie bei HTx Patienten vor. Der Einsatz von Benzodiazepinen scheint nach einer Übersichtsarbeit von Trzepacz et al. aus dem Jahr 1991 keine speziellen Probleme mit sich zu bringen. So müsse vor allem auf bekannte Nebenwirkungen der Benzodiazepine wie den Benzodiazepin-Überhang und eine mögliche Abhängigkeitsproblematik geachtet werden. Auch Medikament-Medikament Interaktionen seien zu beachten. Wegen der geringeren Kumulationsgefahr empfehlen sie den Einsatz von eher kurz wirksamen Benzodiazepinen, wobei hier auf schnell eintretende Entzugserscheinungen geachtet werden solle [185].

4.5 Besondere Themen

4.5.1 Das Listungsgespräch

Prospektive Studien

In einer experimentellen Untersuchung von Todaro et al. aus dem Jahr 2005 wurde den Einfluss der Organknappheit auf die Evaluationsphase für eine Transplantation untersucht (s. Tabelle 4.43, S. 85). Dazu befragten sie 143 gesunde Personen, die

- mindestens 18 Jahre alt waren,
- selbst noch keine Transplantation erhalten hatten,
- und sich dazu in der Lage fühlten, sich in die Rolle eines Kandidaten für die Herztransplantationswarteliste hineinzusetzen.

Die Studienteilnehmer wurden zufällig in zwei Gruppen (1 und 2) aufgeteilt. Beide Gruppen bekamen einen Text, der sie in ihre Rolle als HTx Kandidat einführte. Zusätzlich bekam die eine Gruppe (2) Informationen darüber, dass es schwierig sei auf die Liste zu kommen, weil eine große Organknappheit herrsche. Deshalb bekämen nur Patienten auf einen Platz auf der Warteliste, die sich als geeignet erweisen. Dazu würden unter anderem Patienten gehören, welche die Anweisungen des Arztes einhielten, einen gutes Gesundheitsverhalten hätten und eine große soziale Unterstützung aufwiesen. Anschließend wurden die Studienteilnehmer mittels BDI und dem „Beck Anxiety Inventory“ (BAI) befragt. Es zeigte sich, dass Studienteilnehmer, die von der Organknappheit wussten, signifikant niedrigere Werte im BDI und dem BAI erzielten, als Patienten, welche dies nicht wussten [181].

Querschnittstudien

Zur Objektivierung der Patientenadhärenz und des sozialen Funktionsniveaus kann für das psychosomatische Screening die Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) verwendet werden. In einer Studie aus dem Jahr 2006 mit 73 Lungentransplantationspatienten (s. Tabelle 4.43, S. 85) wurde bezüglich der Eignung folgende Einteilung vorgenommen:

- Patienten, die für die Transplantation geeignet waren,
- Risikopatienten,
- Patienten, bei denen von einer Listung abgeraten wurde.

Tabelle 4.43: Studienübersicht: *Listungsgespräch*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, kontrollierte Studien				
Todaro et al. 2005 [181]	143 gesunde Studienteilnehmer, zufällig zugeteilt in Gruppe, die von Organknappheit wusste (66) oder nicht wusste (77)	randomisierte Studie; Studienteilnehmer und leiter verblindet, unklar, ob Auswertung verblindet	Fragebogen (BDI, BAI) Attrition: adäquat	signifikant niedrigere BDI- und BAI-Werte bei Wissen um Organknappheit
Querschnittstudien				
Erim et al. 2006 [69]	73 Patienten vor Lungentransplantation	Untersuchung während der Wartezeit	Fragebogen (TERS) Attrition: TQ: Nicht angegeben	signifikante Korrelation zwischen TERS-Summenwerten und klinischer Einschätzung

TQ: Teilnahmequote

Vier der Patienten wurden aus psychosomatischen Gründen abgelehnt, wobei mangelnde Compliance einer der Ablehnungsgründe war. Die Auswertung der TERS ergab, dass die Summenwerte hoch signifikant ($p < 0,001$) mit der klinischen Einschätzung über eine Eignung korrelierten [69].

4.5.2 Angehörigenbetreuung

Metaanalysen

Eine Metaanalyse von Dew et al. aus dem Jahr 2000 untersuchte unter Einschluss von 25 Studien die QoL bei Familienangehörigen der Transplantatempfänger (vgl. Tabelle 4.31, S. 66). Darin fanden die Autoren zu dem Bereich der physischen QoL heraus, dass bis zu ein Fünftel der Ehepartner drei oder mehr chronische Krankheiten mit bestehender medikamentöser Therapie hatten. Manche Studien ermittelten, dass sich der Gesundheitszustand der Pflegenden nach der Transplantation verschlechterte, während andere herausfanden, dass die physische Gesundheit als verbessert wahrgenommen wurde. Manche Studien ermittelten eine erhöhte Prävalenz von Schlafstörungen bei Angehörigen während der Wartephase, die zum Teil nach der Transplantation persistierten. Für den Bereich der kognitiv-emotionalen QoL ermittelten einige Autoren höhere Prävalenzen von Distress und psychiatrischen Erkrankungen als in der Normalbevölkerung, die aber niedriger als bei den Transplantatempfängern lagen. Die Distress-Levels scheinen innerhalb des ersten

Jahrs nach der HTx abzunehmen und gleichen sich später den Levels von Vergleichsgruppen aus der Normalbevölkerung an. Die soziale Funktionsfähigkeit bei den Ehepartnern scheint sich mit der HTx zu verschlechtern. Sie schätzten ihre Rollenausübung nach der HTx schlechter ein als vorher. Dew et al. vermuten, dass dies mit der Schwierigkeit zusammenhängt, die während der Krankheits-, Transplantations- und Erholungsphase angenommene neue Rolle wieder zu ändern. Dies scheint Probleme in der Partnerschaft zu verursachen. Andere Autoren konnten zeigen, dass diese Veränderungen über die Zeit gesehen, zu einem höheren Selbstbewusstsein und niedrigeren Distress-Levels führten. Die globale QoL scheint sich bei den den Ehepartnern nach der HTx erheblich zu verbessern [56].

Prospektive Studien

Stukas et al. untersuchten in einer Studie von 1999, wie hoch die Rate derjenigen familiären Pfleger ist, die bis zum Zeitpunkt ein Jahr nach der Transplantation ihres Angehörigen eine PTBS entwickelt hatten (s. Tabelle 4.44, S. 87). Dazu befragten sie die Pflegenden mit dem CIDI. Sie ermittelten eine ein Jahresprävalenz von 7,7% an sicher diagnostizierten PTBS. Addierte man die Prävalenz der möglichen PTBS Fälle dazu, hatten 19,7% der Kohorte eine PTBS bis zwölf Monate nach der Transplantation erlebt [174].

Wie sich die kumulativen Raten von Depression und Angststörungen bei pflegenden Familienangehörigen von Patienten nach der HTx in den ersten drei Jahren nach der Transplantation entwickeln, untersuchten Dew et al. in einer Studie von 2004 (s. Tabelle 4.44, S. 87). Depressive Störungen und Angststörungen wurden zwei, sieben, zwölf und 36 Monate nach der Transplantation der Familienangehörigen mit dem SCID diagnostiziert. Zur Diagnose einer transplantationsbezogenen PTBS wurde das CIDI benutzt. Bis zum Zeitpunkt 36 Monate nach der Transplantation hatten 31,6% der Kohorte eine Episode einer Major Depression erlebt. Eine PTBS hatten nach zwölf Monaten 19,3% erlebt, die kumulative Rate stieg bis zum Messpunkt 36 Monate nach der Transplantation langsamer bis auf 22,5%. Die durchschnittliche Dauer einer PTBS lag hier bei 28 Wochen. Die Rate der generalisierten Angststörungen stieg stetig auf 7,3% 36 Monate nach der Transplantation. Bis sieben Monate nach der Transplantation hatten 26,2% der Kohorte eine Anpassungsstörung erlebt, nach 36 Monaten waren 35,4%. Bei Personen mit einer positiven Anamnese bezüglich einer Depression oder Angststörung in der Vergangenheit traten eine Major Depression oder eine Angststörung signifikant früher auf ($p < 0,001$ und $p < 0,01$). Mit einer Angststörung oder einer Depression vorbelastete Personen hatten ein

Tabelle 4.44: Studienübersicht: *Angehörigenbetreuung*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Stukas et al. 1999 [174]	142 Pflegende von Patienten >6 Wochen <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, 12 Monate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Interview (CIDI) Attrition: adäquat	kumulative Rate 12 Monate post HTx: 19,7% mit PTBS
Dew et al. 2004 [60]	190 Familienangehörige von Patienten <u>post</u> HTx	Kohortenstudie, Untersuchung 2,7,12,36 Monate post HTx; keine Verblindung angegeben	Interview (SCID, CIDI) Attrition: adäquat	Dosiseffekt bei schwacher Bindung zum Patienten und hoher Belastung: 70% erleben Episode einer Major Depression
Querschnittstudien				
Burker 2005 [36]	28 Lebenspartner von Patienten auf der HTx <u>Warteliste</u>	Untersuchung während der Wartezeit	Fragebogen (CES-D, <i>COPE Inventory</i>) Attrition: TQ: 100%	positive Assoziation zwischen „behavioral disengagement“ des Partners und Depression des Patienten

TQ=Teilnahmequote

deutlich erhöhtes Risiko für eine Major Depression nach der Transplantation: 57% dieser Personen erlebte nach der Transplantation eine Major Depression, dagegen nur 15% der der anamnestisch unbelasteten Personen. Ferner konnten die Autoren einen „Dosiseffekt“ bezüglich einiger Risikofaktoren nachweisen: Von Familienangehörigen, welche sowohl eine schwache Bindung zu dem HTx Patienten als auch eine als hoch empfundene Belastung im Haushalt hatten, erlebten 70% eine Episode einer Major Depression ($p < 0,0001$). 75% der Personen, die einen niedrigen „sense of mastery“ (also das Gefühl, eine Situation bewältigen oder beherrschen zu können) hatten und zusätzlich eine hohe Belastung durch den Haushalt empfanden, entwickelten nach der Transplantation des Angehörigen eine Angststörung ($p < 0,0001$) [60].

Querschnittstudien

Burker et al. untersuchten in einer Studie von 2005 die Prävalenz von depressiven Symptomen bei Lebenspartnern von für eine HTx gelisteten Patienten (s. Tabelle 4.44, S. 87). 86% der Lebenspartner waren weiblichen Geschlechts. Die CES-D wurde zur Messung einer Depression verwendet. Zusätzlich wurden die Patienten mit dem COPE Inventory unter-

sucht, um die Coping Strategie mit den Werten der CES-D vergleichen zu können. Für ein maladaptives Coping wurden die Strategien „behavioral disengagement“ (vgl. Kapitel 4.1.1.1, S. 27) und „Verleugnung“, für adaptives Coping wurden die Strategien „positive Reinterpretation“ und „Planen“ mit den Werten der CES-D verglichen. Ab einem Wert von ≥ 16 in der CES-D wird von einer klinisch bedeutsamen Depression gesprochen. Die Lebenspartner erreichten Depressionswerte von durchschnittlich 14,5 (3-29). Die Hälfte hatte Werte von ≥ 16 und wurde als klinische bedeutsam depressiv eingestuft. Diese Lebenspartner erreichten signifikant höhere Werte in der Coping Strategie „behavioral disengagement“ ($p < 0,05$) und erreichten signifikant niedrigere Werte in „Planen“ ($p < 0,05$) als die Gruppe ohne depressive Symptomatik [36].

4.5.3 Kreislaufunterstützungssysteme

4.5.3.1 Psychosoziale Faktoren bei VAD Patienten

Prospektive Studien

Wenn eine Herztransplantation nicht möglich ist, weil noch kein Spenderherz zur Verfügung steht oder von einer Transplantation abgeraten wird, ist es neben chirurgischen Interventionen, medikamentöser Behandlung und palliativmedizinischen Ansätzen möglich, den Patienten mit einem mechanischen Kreislaufunterstützungssystem (Ventricular assist device VAD, linksventrikuläres Kreislaufunterstützungssystem LVAD) zu versorgen [148]. Die psychischen Reaktionen auf die Implantation eines VAD untersuchten Albert et al. in einer Studie von 2002 (s. Tabelle 4.45, S. 90). Dazu wurde wöchentlich nach der Implantation der psychiatrische Status der Patienten mit dem psychiatrischen Befundbogen der *Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie* (AMDP) erhoben und entsprechende Diagnosen anhand der DSM-IV Klassifikation gestellt. Bei 41,3% der Patienten wurde während der ersten zwei Wochen nach VAD Implantation ein Delir oder eine kurze psychotische Störung, bei 28,4% eine affektive Störung und bei 19,3% eine Anpassungsstörung diagnostiziert. Die Einzelsymptome des AMDP wurden mit einer Faktorenanalyse zu Syndromen zusammengefasst. Das diagnostizierte „ängstlich-depressive Syndrom“ war durch eine rasche vierzigprozentige Rückbildung innerhalb der ersten zwei Wochen gekennzeichnet, anschließend blieb die affektive Symptomatik aber hoch stabil. Dagegen nahm das „aggressiv-dysphorische“ Syndrom nach zwei Wochen zu und erreichte bis zehn Wochen nach der Implantation einen fünfzigprozentigen Anstieg im Vergleich zum Ausgangswert. „Anorektiforme Störungen“ und „vegetativ-psychomotorische Spannungen“

nahmen während der ersten neun Wochen nach VAD Implantation stetig zu [3].

Shapiro et al. untersuchten in einer 1996 publizierten Studie die Prävalenzen von psychiatrischen Störungen nach der Implantation eines VAD (s. Tabelle 4.45, S. 90). Die Patienten waren alle für eine HTx gelistet worden. Der psychiatrische Status wurde vor und nach der Implantation mit einem semistrukturierten Interview und dem *Mini-Mental-Status-Test* [75] (MMST) erhoben. Von den 30 Patienten zeigten vor der Implantation 25% eine Anpassungsstörung, 7% eine generalisierte Angststörung, 7% eine Persönlichkeitsstörung und 3% eine Major Depression. Nach der Implantation verstarben 27% der Patienten innerhalb des ersten Monats. Im Zeitraum nach der Implantation bis zur HTx (0 118 Tage) war eine psychiatrische Intervention bei 83% der 30 Patienten und/oder deren Familien notwendig. Bei 37% der Patienten aufgrund einer Anpassungsstörung, bei 23% wegen eines familiären Distress und bei 20% wegen einer Episode einer Major Depression [159].

Querschnittstudien

Bunzel et al. untersuchten in einer Studie von 2007 die Prävalenz einer PTBS bei Patienten, die vor ihrer HTx einen VAD implantiert bekommen hatten, und deren Lebenspartner (s. Tabelle 4.45, S. 90). Das Vorliegen einer PTBS wurde mit der IES-R diagnostiziert. 71% der Patienten lebten mit einem Lebenspartner zusammen. Es zeigte sich, dass bei keinem der Patienten eine PTBS diagnostiziert wurde, dafür aber bei 25% der Lebenspartner (alle weiblichen Geschlechts). 80% der Lebenspartner mit einer PTBS hatten einen Gatten, dem zur Überbrückung bis zur HTx ein Novacor VAD implantiert worden war. Patienten mit hohen Werten auf den Subskalen des IES-R „Vermeidung“ und „Übererregung“ hatten signifikant häufiger einen Lebenspartner mit einer PTBS ($p < 0,01$ und $p < 0,005$) [32].

Fallstudien

Eine modellhafte Beschreibung der psychotherapeutischen Interventionsmöglichkeiten bei VAD Patienten liefert Fritzsche in einer Fallstudie aus dem Jahr 1999 (s. Tabelle 4.45, S. 90). Darin wird der Fall einer 30 jährigen Patientin beschrieben, die aufgrund einer Myokarditis übergangsweise intensivmedizinisch über einen Zeitraum von 17 Tagen mit einem VAD versorgt wurde. Als günstig für den Verlauf erwies sich nach den Angaben des Autors von der psychosozialen Seite her die Verbalisierung belastender Gedanken, Phantasien und Emotionen sowie die Förderung des Kampfeistes der Patientin [76].

Tabelle 4.45: Studienübersicht: *Psychosoziale Faktoren bei VAD Patienten*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Shapiro et al. 1996 [159]	30 Patienten <u>vor</u> VAD Implantation	Kohortenstudie, Untersuchung vor und nach Implan- tation, 0 Follow-up 25 Monate nach Implantation; keine Verblindung angegeben	Interview, Fragebogen (MMST) Attrition: adäquat	notwendige psych- iatrische Inter- vention bei 83% der Personen der Studienpopulati- on (Patienten und Angehörige)
Albert et al. 2002 [3]	46 Patienten mit VAD	Kohortenstudie, mehrmalige Unter- suchung innerhalb der ersten 13 Wo- chen post VAD Implantation; keine Verblindung angegeben	Befundbogen (AMDP) Attrition: adäquat	nach der Implan- tation: Anstieg des „dysphorisch- aggressiven“ Syn- droms; Zunah- me „anorektifor- me Störungen“ und „vegetativ- psychomotorische“ Spannungen
Querschnittstudien				
Bunzel et al. 2007 [32]	38 Patienten <u>post</u> HTx mit vorheriger VAD Implantation, 27 Lebenspartner von VAD Patienten	Untersuchung 0 82 Monate post VAD Implantation, bzw. 0 54 Monate post HTx	Fragebogen (IES-R) Attrition: TQ: 83%	25% der Lebens- partner mit PTBS nach VAD Implan- tation
Fallstudien				
Fritzsche 1999 [76]	eine Patientin mit VAD	beobachtender Fallbericht	— Attrition: —	Verbalisierung belastender Gedan- ken, Phantasien und Emotionen günstig für den Verlauf

TQ=Teilnahmequote

4.5.3.2 VAD und Lebensqualität

Prospektive Studien

Eine prospektive Studie von Grady et al. aus dem Jahr 2001 untersuchte die wahrgenommene QoL von Patienten innerhalb der ersten zwei Wochen nach Implantation eines VAD und verglich, wie sich die QoL durch die Implantation veränderte (s. Tabelle 4.46, S. 92). Basierend auf dem Gesamtscore des eingesetzten *Quality of Life Index* [72] (QoL-I), ermittelten die Autoren eine gute Lebenszufriedenheit bei den Patienten nach der Im-

plantation eines VAD (QoL-I: 0,00=sehr unzufrieden bis 1,00=sehr zufrieden, \emptyset 0,74). Mit der *Rating Question Form* [85] (RQF) wurde der von den Patienten empfundene Stress untersucht. Hier zeigte sich, dass die Patienten mäßigen Stress empfanden (RQF: 1=kein Stress bis 10=viel Stress, \emptyset 4,7), ihre QoL aber als gut einschätzten (RQF: 1=sehr schlechte QoL bis 10=sehr gute QoL, \emptyset 6,4). Auf die Frage, ob sie die Implantation noch einmal machen würden, antworteten 79% der Patienten mit „auf jeden Fall“, 6% waren sich nicht sicher und 2% der Patienten hätten eine VAD Implantation abgelehnt. Der Prä-Postimplantationsvergleich zeigte folgendes Ergebnis: Die Patienten empfanden zwar keine signifikanten Veränderungen in den Subskalen der RQF, aber sie schätzten ihre globale QoL nach der Implantation als signifikant besser ein als vorher ($p < 0,005$) [88].

Wie sich die QoL in dem Zeitraum von einem Monat bis ein Jahr nach Implantation eines VAD entwickelte untersuchten Grady et al. in einer Studie von 2004 (s. Tabelle 4.46, S. 92). Zwölf der 78 Patienten starben innerhalb des Beobachtungszeitraums. Mit dem QoL-I ermittelten die Autoren die Lebenszufriedenheit bei den Patienten. In der Subskala „Zufriedenheit mit der Gesundheit“ fanden die Autoren einen signifikanten Anstieg zwischen den Messungen einen Monat und zwei Monate nach der Implantation ($p = 0,01$). Daneben gab es keine signifikanten Verbesserungen der Lebenszufriedenheit innerhalb des ersten Jahres nach der Implantation eines VAD. Mit der HFSC wurde der Symptom Distress bei den Patienten untersucht. In der Subskala „psychologischer Symptom Distress“ wurde eine signifikante Verbesserung zwischen den Messpunkten sechs Monate bis neun Monate nach der Implantation beobachtet ($p < 0,001$). Bezüglich des Überlebens konnte kein unabhängiger und signifikanter Prädiktor ausfindig gemacht werden [89].

Grady et al. untersuchten in einer Studie von 2003, ob sich die subjektiv wahrgenommene QoL von Patienten mit einem LVAD durch die HTx veränderte (s. Tabelle 4.46, S. 92). Dazu untersuchten sie 40 Patienten nach LVAD Implantation und nach erfolgter HTx mit dem QoL-I, der RQF, der LVAD-SS und der *Heart Transplant Stressor Scale* [108] (HT-SS). Die Patienten bewerteten ihre Lebenszufriedenheit insgesamt im QoL-I nach der HTx signifikant besser als nach der LVAD Implantation ($p = 0,01$). Die Items „Sexualleben“ und „Möglichkeit zu Reisen“ waren nach der LVAD Implantation die Bereiche, mit welchen die Patienten am unzufriedensten waren. Nach der HTx kam es hier zu einer signifikanten Verbesserung ($p = 0,01$ und $0,0001$). Die mit der RQF ermittelte QoL verbesserte sich nach der HTx signifikant ($p = 0,01$). Die Patienten empfanden ihre körperliche Einschränkung (untersucht mit dem SIP) nach der HTx im Vergleich zu den Werten nach der LVAD Implantation als signifikant vermindert ($p < 0,01$). Die mittels LVAD-SS und

HT-SS untersuchten größten Stressoren waren nach der LVAD Implantation an einer terminalen Herzinsuffizienz erkrankt zu sein und auf ein Spenderherz zu warten sowie nach der HTx die Sorge der Familie um den Patienten und die Bezahlung von Krankenhaus- und Arztrechnungen [90].

Tabelle 4.46: Studienübersicht: *VAD und Lebensqualität*

Autoren	Stichprobe	Design	Methodik	Ergebnisse
Prospektive, nicht kontrollierte Studien				
Grady et al. 2001 [88]	30 Patienten <u>vor</u> VAD Implantation, 81 Patienten <u>post</u> VAD Implantation	Kohortenstudie, Untersuchung 1 Woche vor Implantation, 2 Wochen Follow-up post Implantation; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (QoL-I, RQF) Attrition: inadäquat	signifikant verbesserte globale QoL nach VAD Implantation
Grady et al. 2003 [90]	40 Patienten mit LVAD	Kohortenstudie, Untersuchung 3 Monate post LVAD Implantation, 3 Monate Follow-up post HTx; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (QoL-I, RQF, LVAD-SS, HT-SS) Attrition: inadäquat	größter Stressor nach VAD-Implantation: terminal herzinsuffizient zu sein; nach HTx: Sorge der Familie
Grady et al. 2004 [89]	78 Patienten <u>post</u> VAD Implantation	Kohortenstudie, 1,2,3,6,9,12 Monate Follow-up; keine Verblindung angegeben	Fragebogen (QoL-I, HFSC) Attrition: inadäquat	Abnahme des psychologischen Symptoms Distress in den Wochen nach der Implantation
Querschnittstudien				
Grady et al. 2002 [87]	92 Patienten <u>post</u> VAD Implantation	Untersuchung 1 Jahr post VAD Implantation	Fragebogen (QoL-I, HFSC, LVAD-SS) Attrition: TQ: 61%	Prädiktoren für höhere globale QoL: weniger psychologische Symptome, weniger psychologischer Stress

TQ=Teilnahmequote

Querschnittstudien

Prädiktoren für die QoL einen Monat nach Implantation eines VAD ermittelten Grady et al. in einer Studie von 2002 (s. Tabelle 4.46, S. 92). Dazu untersuchten sie Patienten mit einem VAD einen Monat nach der Implantation. Die wahrgenommene globale QoL wurde

mit der QoL-I ermittelt, psychologische Symptome mit der *Heart Failure Symptom Checklist* [84] (HFSC) und psychologischer Stress mit der *LVAD Stressor Scale* [88] (LVAD-SS). Zusätzlich wurden demographische Faktoren berücksichtigt. Prädiktoren für eine höhere globale QoL waren wenig psychologische Symptome ($p < 0,001$), wenig psychologischer Stress ($p < 0,005$) und eine afroamerikanische Ethnität ($p < 0,005$). Diese drei Prädiktoren erklärten 46% der Varianz der wahrgenommenen globalen QoL [87].

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Folgenden befindet sich eine kurze, tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse des vorherigen Teils.

Depression		
Prä HTx	Herzinsuffiziente, depressive Patienten hatten ein erhöhtes Risiko den gemeinsamen Endpunkt Tod/Transplantation zu erreichen	[175]
	Etwa ein Drittel der Patienten hatte eine depressive Störung	[190, 184]
	Depressive Patienten hatten häufiger eine ischämische Kardiomyopathie (ICMP) und benutzten häufiger die Coping-Strategie Verleugnung; positive Assoziation zwischen „behavioral disengagement“ des Partners und Depression des Patienten	[203, 38, 37]
Post HTx	Depressive hatten mehr psychosomatische Beschwerden	[206]
	25% der Patienten mit Major Depression berichteten von Suizidgedanken 20% der Patienten zeigten 5 und 10 Jahre post HTx depressive Symptome, sie benutzten häufiger ein passives Coping, Patienten unter 70 Jahre waren häufiger depressiv als über Siebzigjährige	[57] [64, 128]
Mortalität	Depressive Patienten hatten eine signifikant niedrigere Lebenserwartung nach der HTx als nicht depressive Patienten	[207, 136, 97]
Angst		
Prä HTx	Hohe Ängstlichkeitswerte korrelierten mit einem als schlecht wahrgenommenen seelischen Zustand und hohen internalen Kontrollüberzeugungen	[205]
	ICMP Patienten hatten signifikant höhere Angstwerte als Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie (DCMP)	[207]
Post HTx	Die Angstwerte verbesserten sich im Prä-Post HTx Vergleich, sie glichen sich in der Spätphase nach der HTx denen der Normalbevölkerung an	[183, 182]
Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)		
	Vor allem innerhalb der ersten 12 Monate post HTx erlebten Patienten eine PTBS; diese Patienten hatten eine signifikant niedrigere Lebenserwartung	[58, 57]
	Innerhalb des ersten Jahres nach der HTx hatten etwa 20% der familiären Pfleger der Patienten eine PTBS erlebt	[174, 57]
Soziale Unterstützung		
	Viele Patienten empfanden die Unterstützung bei ihren Medikamenteneinnahmen als niedrig, eine als gut wahrgenommene Unterstützung sagte ein hohes eigenverantwortliches Verhalten voraus	[67, 189]
	Stabile, verfügbare soziale Beziehungen und eine hohe Partnermotivation sagten eine höhere Überlebenschancen voraus	[44, 42]

Compliance		
	Vier oder mehr Risikofaktoren nach der HTx (Angst, Ärger/Feindseligkeit, mangelnde soziale Unterstützung, vermeidendes Coping, kein aktives Coping) waren mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% mit einer globalen Noncompliance assoziiert	[61]
	In der Frühphase nach der Tx zeigten ängstliche Patienten signifikant häufiger eine Medikamenten-Noncompliance	[61]
	Patienten mit einer Persönlichkeitsstörung waren nach der Tx signifikant häufiger noncompliant; eine erhöhte Mortalität zeigte sich nicht	[160, 42]
Diät	62,1 % der Patienten hielten ihren Diätplan nicht ausreichend ein; Patienten, die nichts von einer Cholesterinrestriktion wussten (Anteil: 40,9%), hatten ein signifikant schlechteres Überleben (Odds-Ratio dieser Patienten bezogen auf die Mortalität innerhalb der ersten drei Jahre nach der HTx: 7,82)	[67, 58]
Adipositas	Ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) nach der HTx zeigte sich signifikant häufiger bei Patienten, die vor der HTx das Rauchen aufgeben hatten; Patienten mit hohem BMI hatten ein höheres Risiko eine chronische Transplantatdysfunktion zu entwickeln	[137, 58]
Tabak	9,1% der Patienten vor der Tx und etwa 30% nach der Tx waren aktive Raucher	[67, 134, 129]
	Je kürzer die Abstinenzzeit vor der HTx gewesen war, desto höher war das Risiko nach der HTx wieder zu rauchen	[9]
	Raucher entwickelten häufiger eine Transplantatvaskulopathie und hatten ein erhöhtes Mortalitätsrisiko nach der HTx	[134, 144, 136]
Alkohol	9,1% der Patienten auf der Warteliste waren nicht adhärent in Bezug auf den Alkoholkonsum	[67]
	Patienten mit Alkoholmissbrauch in der Vergangenheit zeigen sich signifikant häufiger nicht compliant in diesem Bereich; ein Entzug in der Vergangenheit war mit einem schlechteren Überleben nach der HTx assoziiert	[160, 136]
Medikamente	Eine Medikamenten-Nonadhärenz lag in 14,5 Fällen pro 100 Personen pro Jahr vor	[53]
	Eine Noncompliance bezüglich der Medikamente vor der Transplantation sagte ein erhöhtes Mortalitätsrisiko dieser Patienten nach der Transplantation voraus	[136]
	Patienten mit einer Noncompliance der Medikamente nach der HTx hatten ein erhöhtes Risiko für spätakute Abstoßungsreaktionen und eine chronische Transplantatdysfunktion	[58]
	Die Messungen mit der MESI stimmten gut mit der Meinung von Experten über eine Noncompliance-Problematik überein	[80]
Lebensqualität (QoL)		
Prä HTx	Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) korrelierte mit der wahrgenommenen QoL	[115]

	Patienten, die ihre QoL vor einer Tx als niedrig einschätzten, hatten einen signifikant höheren psychosozialen Beratungsbedarf	[81]
Post HTx	Direkt nach der HTx gaben 74% der Patienten eine gute bis sehr gute QoL an; 20% der Patienten erfuhren durch die HTx keine Verbesserung ihrer emotionalen QoL, 45% keine bessere emotional-kognitive QoL und 40% keine bessere soziale Funktionsfähigkeit als vergleichbar Kranke	[146, 56]
	Depressive Langzeitüberlebende einer HTx hatten eine signifikant schlechtere QoL	[77]
	Ängstliche Patienten hatten nach der HTx eine signifikant schlechtere soziale Funktionsfähigkeit	[115]
	Ein negatives Coping ist bei Langzeitüberlebenden einer HTx mit einer niedrigeren QoL assoziiert	[91]
	Es zeigten sich nach der Tx bei vielen Patienten unterschiedliche Probleme im Bereich der Sexualität	[176, 146, 184]
	Körperliche Aktivität nach der HTx führte zu einer höheren QoL, verordnete körperliche Übungen wurden häufig nicht eingehalten	[53, 200, 116]
	Patienten mit Herztransplantat, die ein Typ-D-Muster aufweisen empfanden eine signifikant schlechtere QoL	[139]
<hr/>		
Nichtmedikamentöse Interventionen		
Prä HTx	40% der Patienten gaben vor der Tx einen Bedarf an psychosozialer Beratung an; dieser war bei ängstlichen Patienten signifikant höher; die Höhe des von den Patienten und Ärzten eingeschätzten Beratungsbedarfs korrelierte nur schlecht miteinander	[81, 157]
	Mit Hilfe eines telefonbasierten Copingtrainings konnte bei Patienten auf der Warteliste eine signifikante Verbesserung der Angst-, Depressions- und Distresswerte erzielt werden	[14]
	Hypnotherapie vor der Tx führte zu einer erheblichen Verbesserung von Schlafstörungen, Schmerzen und Todesängsten	[179]
Post HTx	95% der Teilnehmer einer verhaltensmedizinischen Gruppe fanden das Angebot vor der Tx hilfreich, nach der Tx waren es 73% der Patienten; 64% der Patienten nach der Tx gaben an, dass sie aufgrund der weiten Entfernung vom Tx-Zentrum nicht an der Gruppe teilnehmen würden	[7]
	Mit einem internetbasierten Interventionsprogramm nach der HTx konnte eine signifikante Verbesserung der Angst- und Depressionswerte der Patienten erzielt werden, Teilnehmer an einem darin enthaltenen Kompetenztraining hatten weniger Probleme mit dem therapeutischen Regime	[54]
	Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) nach der Tx führte zu einer signifikanten Verbesserung von Schlafstörungen; durch MBSR konnte eine Verbesserung einer depressiven Symptomatik erzielt werden	[94]
<hr/>		

Medikamentöse Interventionen	
	Sertralin und Citalopram führten zu keiner Veränderung der Cyclosporin-Blutspiegel [102, 126]
	Durch eine Behandlung mit Desipramin konnten die BDI Werte signifikant verbessert werden; EKG-Veränderungen wurden unter der Behandlung nicht registriert [119]
	Die Einnahme von Johanniskraut führte vermutlich zu einer akuten Transplantatabstoßung [150]
Kreislaufunterstützungssysteme	
	Nach der Implantation kam es bei vielen Patienten zu einem Anstieg des „dysphorisch-aggressiven“ Syndroms; „anorektiforme Störungen“ und „vegetativ-psychomotorische“ Spannungen nahmen zu; bei 83% der Personen der Studienpopulation (Patienten und Angehörige) war eine psychiatrische Intervention notwendig [3, 159]
	25% der Lebenspartner entwickelten nach VAD Implantation eine PTBS [32]
QoL	Die globale QoL wurde nach VAD Implantation als signifikant verbessert wahrgenommen; Patienten mit psychologischem Stress und psychologischen Symptomen hatten eine niedrigere QoL; das psychologische Symptom Distress nahm in den Wochen nach der Implantation ab; Patienten mit VAD empfanden eine signifikante Verbesserung ihrer QoL durch die HTx [88, 87, 89, 90]

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Der Erfolg einer Herztransplantation basiert auf dem Überleben und der Kontrolle von Komorbiditäten. Er wird durch eine lebenslange Adhärenz zum therapeutischen Regime und durch die Lebensqualität beeinflusst [79]. Die Bundesärztekammer führt in ihren Richtlinien zur Organtransplantation mangelnde Compliance als Kontraindikation für die Aufnahme auf die Herztransplantationswarteliste an (zur Begriffsdefinition von Compliance und Adhärenz vgl. Kapitel 4.2.1, S. 49). Darin heißt es: „...Anhaltend fehlende Compliance schließt die Transplantation aus. Bevor deswegen die Aufnahme in die Warteliste ärztlich endgültig abgelehnt wird, ist der Rat einer psychologisch erfahrenen Person einzuholen...“ [168]. Mit der *Transplant Evaluation Rating Scale* (TERS, vgl. Kapitel 4.5.1, S. 84) steht ein Messinstrument zur Verfügung, das gut zur Objektivierung der Patientencompliance und des sozialen Funktionsniveaus geeignet zu sein scheint. Bisher liegt dazu nur die im vorherigen Teil präsentierte Studie mit Lungentransplantationspatienten vor. Ob die Ergebnisse auch für Herztransplantationspatienten zutreffen muss durch weitere Studien untersucht werden. Sicherlich wäre es möglich, die TERS routinemäßig bei der Evaluation von Herztransplantationspatienten einzusetzen. Ein vor der HTx „bestehender

schwerer Nikotin-, Alkohol-, sonstiger Drogen-Abusus“ stellt in Deutschland eine absolute Kontraindikation dar [168]. Hier stellt sich die Frage, inwieweit eine Abstinenz tatsächlich vorhanden ist, oder nur von dem Patienten vorgegeben wird. Für die Zeit nach der Transplantation lieferten Mehra et al. (vgl. Kapitel 4.2.4.1, S. 55; [129]) in ihrer Studie ein ernüchterndes Ergebnis: Zwar gaben 16% der Patienten an zu rauchen. Die mittels quantitativem Bluttest ermittelte Prävalenz lag aber mit 32% doppelt so hoch. Vor der HTx waren ehemalige Raucher mit einem nur ansatzweise beschriebenen Antitabak-Programm verstärkt betreut worden. Ob der Abschluss von Verträgen über eine Tabakabstinenz dazu führte, dass Patienten aus Angstgründen einen erneuten Konsum nach der Transplantation verschwiegen, ist zu diskutieren. Jedoch kann vermutet werden, dass die in Studien ermittelte Prävalenz von knapp 10% aktiven Rauchern auf der Warteliste für eine HTx noch höher sein dürfte. Nach derzeitiger Studienlage scheint Tabakkonsum vor der HTx das Überleben nach der Transplantation zu verschlechtern (vgl. Kapitel 4.2.4.1, S. 57).

Ein ähnlich schlechtes Abstinenzverhalten wurde in den besprochenen Studien gegenüber Alkohol gezeigt. In einer Studie von Shapiro et al. aus dem Jahr 1995 wurde eine positive Anamnese in Bezug auf Alkoholmissbrauch als stärkster Prädiktor für eine globale Noncompliance Problematik nach der Transplantation ermittelt (vgl. Kapitel 4.2.4.2, S. 59; [160]). Der von den Autoren der Studie gewählte Begriff „globale“ Noncompliance impliziert, dass eine Noncompliance in mehreren verschiedenen Bereichen (zum Beispiel eine Noncompliance bezüglich der Medikamenteneinnahmen, der Diät oder der Ausführung verordneter körperlicher Übungen) vorhanden ist. Betrachtet man jedoch die Definition der globalen Noncompliance in dieser Studie so zeigt sich, dass bereits Patienten, die in einem der Bereiche eine starke Noncompliance zeigten, als global noncompliant klassifiziert wurden. Es ist zu vermuten, dass Patienten mit positiver Anamnese bezüglich Alkohol, die nach der HTx rückfällig wurden, von den Autoren als global noncompliant klassifiziert wurden. Diese Unschärfe führte zu Fehlinterpretationen anderer Autoren (vgl. zum Beispiel [110, 29]), in deren Publikationen ohne weitere Ausführung, ein Alkoholmissbrauch in der Vorgeschichte als negativer Prädiktor für eine Noncompliance nach der HTx beschrieben wurde. Freilich unterstreicht das Ergebnis von Shapiro et al. die Schwierigkeiten einer Alkoholabstinenz bei entsprechend vorbelasteten Patienten. Ein weiteres interessantes Ergebnis ist, dass sich als negativer Prädiktor für die Überlebenszeit nicht der aktuell angegebene Alkoholkonsum zu eignen scheint, sondern ein Alkoholzug in der Vergangenheit. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass bei einem Entzug in der Anamnese von einer erheblichen Problematik bezüglich der Einwirkung des Alkohols als Noxe auf den

Gesamtorganismus ausgegangen werden muss. Zur Abschätzung, welchen Effekt die Zeit der Alkoholabstinenz vor der Transplantation auf das Risiko hat, nach der Transplantation wieder rückfällig zu werden scheint sich das von Yates et al. ursprünglich für Lebertransplantationspatienten erarbeitete „high risk alcohol relapse“ (HRAR)-Modell zu eignen (vgl. [202]). Das Rückfallrisiko wird anhand von drei Variablen ermittelt. Es wird nach der Anzahl der Jahre starken Alkoholkonsums gefragt, nach dem täglichen Alkoholkonsum und nach den Erfahrungen, die bei vorher erfolgten Entzugstherapien gemacht wurden. Dafür werden, basierend auf unterschiedlichen Cut-Off-Werten, 0, 1, oder 2 Punkte vergeben. Für Patienten mit einem mittleren Rückfallrisiko (HRAR=3-4 Punkte), reicht demnach eine präoperative Abstinenzzeit von sechs Monaten. Patienten mit niedrigem Rückfallrisiko (HRAR=1-2) können schon innerhalb eines Zeitraums unter sechs Monaten ihre Transplantation erhalten. Für Patienten mit einem hohen Risiko (HRAR=5-6), sollte die Zeit der Abstinenz vor der Transplantation auf einen Zeitraum von 12-24 Monaten erweitert werden, um das Risiko eines Rückfalls nach der Transplantation zu verringern (vgl. [63]). Zur Kontrolle einer Alkoholabstinenz könnte als Marker der im Urin nachweisbare Alkoholmetabolit Ethylglucuronid eingesetzt werden (vgl. dazu [16, 201]).

Die Ergebnisse der Studien bezüglich des Einflusses einer Noncompliance der Medikamenteneinnahmen auf die Mortalität legen nahe, dass eine Noncompliance in diesem Bereich, wenn nicht direkt, dann über ein erhöhtes Risiko für eine spätakute Abstoßungsreaktion und eine chronische Transplantatdysfunktion die Überlebenszeit nach der Transplantation verkürzt (vgl. Kapitel 4.2.5, S. 63; [58]). Die Medikamenten-Compliance kann mittels direkter und indirekter Methoden gemessen werden. Beispiele für eine direkte Methode sind die Überprüfung der Medikamentenkonzentration oder die direkte Überwachung der Tabletteneinnahme. Indirekte Methoden sind Selbstbeurteilungsfragebögen und die Bewertung der Compliance durch den Arzt ([177]; vgl. auch [66]). Die guten Erfahrungen von Dobbels und Kollegen mit dem *Medication Event Monitoring System* (MEMS, vgl. Kapitel 4.2.5, S. 65; [65]) zeigen eine Möglichkeit auf, mittels derer während der Wartezeit die Medikamenten-Compliance der Patienten abzuschätzen ist. Obwohl die Wichtigkeit von validen Messinstrumenten unbestreitbar ist, stellt sich die Frage, ob ein solches System wegen des erhöhten Aufwands für den klinischen Alltag anwendbar ist. Auch direkte Messmethoden, wie die Messung der Cyclosporinspiegel im Blut sind zwar auf der einen Seite sehr sensitiv, bedürfen aber andererseits eines hohen Zeit- und Kostenaufwands. Mit der *Medikamenten-Erfahrungs-Skala für Immunsuppressiva* (MESI, vgl. Kapitel 4.2.5, S. 65; [80]) steht ein kurzes, indirektes Messinstrument zur Verfügung, das nach ersten Ergeb-

nissen mit den Einschätzungen eines Experten bezüglich der Medikamenten-Compliance von Transplantationspatienten gut übereinstimmt. Sicherlich muss dieses Ergebnis durch weitere Studien belegt werden. Die MESI wäre routinemäßig einsetzbar und eine Messung der Compliance bezüglich der Immunsuppressiva könnte vor und nach der Transplantation sowie im weiteren Verlauf erfolgen.

Die Ergebnisse bezüglich eines Zusammenhanges zwischen Adipositas und einer erhöhten Mortalität erweisen sich als heterogen. Zwar legt die Studie von Grady et al. einen Zusammenhang nahe (vgl. Kapitel 4.2.3, S. 53; [83]), jedoch kamen Kashem et al. zu einem gegenteiligen Ergebnis (vgl. Kapitel 4.2.3, S. 54; [117]). Dabei muss bedacht werden, dass beide Studien aufgrund ihres retrospektiven Designs eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Störfaktoren haben. Bis zu einer Klärung dieses Zusammenhanges, eventuell über ein randomisiertes und kontrolliertes Studiendesign, sollte ein direkter nachteiliger Effekt auf die Mortalität bei HTx Patienten nicht angenommen werden. Jedoch gibt es Anzeichen dafür, dass ein indirekter Zusammenhang besteht. So hatten Patienten mit einer Adipositas Grad I nach der WHO-Klassifikation in einer Studie von Dew et al. (vgl. Kapitel 4.2.3, S. 52; [58]) ein fast zehnfach erhöhtes Risiko, eine chronische Transplantatdysfunktion zu entwickeln. Die chronische Transplantatdysfunktion erhöhte in dieser Studie das Mortalitätsrisiko nicht signifikant, dafür aber das Risiko für spätakute Abstoßungsreaktionen, die, wie zuvor bereits erwähnt, signifikant mit einer erhöhten Mortalität assoziiert waren. Auch wegen der bestehenden Organknappheit stellt dieses Ergebnis eine wichtige Erkenntnis dar. So ist die chronische Transplantatdysfunktion die häufigste Ursache für Retransplantationen [161]. Nicht nur aus diesem Grund sollten Patienten direkt auf ihr Ernährungsverhalten angesprochen werden: Als ein großes Problem in der erwähnten Studie von Dew et al. stellte sich heraus, dass manche Patienten sich nicht über diätetische Einschränkungen bewusst waren. Patienten, die nichts über eine Einschränkung der täglichen Cholesterinzufuhr wussten hatten eine signifikant höhere Mortalität. Wie Paris et al. herausfanden, stand die Beendigung des Rauchens vor der HTx in einem Zusammenhang mit Gewichtsproblemen nach der HTx (vgl. Kapitel 4.2.3, S. 53; [137]).

Während zunächst Mortalitäts- und Morbiditätsraten nach der HTx von wissenschaftlichem Interesse waren, etablierte sich daneben später die Forschung im Bereich der QoL. Vor dem Hintergrund der sehr teuren Therapie einer HTx und der bestehenden Spenderknappheit bei immer höherem Bedarf an Spenderherzen, stellt sich die Frage, welche Patienten am ehesten von einer HTx profitieren können und welcher Grad an QoL mit dieser Behandlung erreichbar ist. Dabei orientiert sich das multidimensionale Konzept

der QoL an der Definition der WHO für Gesundheit, in der es heißt: *„Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity“* [195]. Die QoL umfasst die drei Dimensionen physische Lebensqualität, emotional-kognitive Lebensqualität und soziale Funktionsfähigkeit. Darüber hinaus scheint die globale Gesamteinschätzung des Patienten bezüglich der QoL wichtig zu sein, da sie *„oftmals nur bescheiden mit der Leistungsfähigkeit in den einzelnen QoL-Dimensionen zusammenhängt und mehr als deren Summation darstellt, nämlich eine Gesamtsicht des Patienten auf sich selbst, eine Zusammenschau seiner Einstellungen, Zufriedenheiten und Bewertungen beinhaltet“* [1]. Verständlicherweise erhoffen sich Patienten von der Transplantation eine erhebliche Verbesserung vieler Lebensbereiche. Die Hoffnung auf eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit ist eine notwendige Voraussetzung, um sich auf eine Transplantation einzulassen [146]. Nimmt man die Ergebnisse der Studie von Riedmayr et al. (vgl. Kapitel 4.3, S. 67; [146]), so entsteht der Eindruck, dass eine HTx zu einer erheblichen Verbesserung der QoL führt (74% der Patienten hatten eine gute bis ausgezeichnete QoL; vgl. dazu auch [73, 103]). Hier muss bedacht werden, dass in der Frühphase nach der Operation durch den Wegfall der pectanginösen Beschwerden, der Dyspnoe und dem Gefühl der Hilflosigkeit eine euphorische Grundstimmung entstehen kann, die häufig auch als „honeymoon-period“ bezeichnet wird [26]. Ergebnisse für eine Befragung in diesem Zeitraum können nicht als repräsentativ für die gesamte Posttransplantationsperiode gelten. Die QoL wurde in der oben genannten Studie zum Zeitpunkt sechs Wochen nach der HTx gemessen. Die im Ergebnisteil präsentierte Metaanalyse von Dew et al. (vgl. Kapitel 4.3, S. 66; [56]), die zahlreiche Studien auch aus späteren Phasen nach der HTx enthält, bestätigt diese Überlegung. Zwar verbessert sich die QoL durch die HTx in fast allen Domänen. Wenn man davon ausgeht, dass sich die emotional-kognitive QoL im Vergleich zu der Prätransplantationszeit bei 80% der Patienten verbessert hat, dann bleiben 20% Patienten, die keine Verbesserung in diesem Bereich empfinden (vgl. dazu auch [5, 28, 30, 130]). Nur etwa die Hälfte der Patienten empfinden eine höhere emotional-kognitive QoL als vergleichbar kranke Patienten (Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz). Dies unterstreicht, dass eine HTx nicht zu einer Heilung im Sinne einer Wiederherstellung eines „herzgesunden“ Zustands führt. Vielmehr stellt sie eine Maßnahme dar, den Tod eines terminal herzinsuffizienten Patienten weiter hinauszuzögern. Daraus lässt sich folgern, dass HTx Patienten auch im weiteren Verlauf einer intensiven medizinischen und psychotherapeutischen Betreuung bedürfen.

Zu der psychotherapeutischen Behandlung und psychosozialen Unterstützung von HTx Patienten besteht eine äußerst dürftige Studienlage. Eine im April 2008 durchgeführte Suche in Medline mit den Begriffen *psychoth* AND heart transplantation* brachte 26 Treffer insgesamt. Um trotzdem den aktuellen Stand der Forschung in diesem Bereich darstellen zu können, mussten Studien auch aus anderen Bereichen der Transplantationsmedizin hinzugezogen werden. Generell besteht ein Mangel an Leitlinien für die psychotherapeutische Unterstützung von HTx Patienten [110]. Insgesamt konnten, trotz intensiver Suche speziell nach Leitlinien, nur die von einer italienischen Arbeitsgruppe im Jahr 2003 und von einer nordamerikanischen Arbeitsgruppe im Jahr 1995 veröffentlichten Leitlinien für psychologische Aktivitäten in der kardiologischen Rehabilitation und Prävention gefunden werden. Diese enthalten jeweils kurze Unterkapitel für den Bereich der Transplantationsmedizin (vgl. [164, 192]). Warum die Studienlage derart schlecht ist, bleibt unklar. Sicherlich führen praktische Schwierigkeiten dazu, genügend große Stichproben insbesondere nach der Transplantation akquirieren zu können. Die Erfahrungen, die Archonti et al. in der zuvor präsentierten Studie mit einer supportiven Gruppentherapie machten, in der die Teilnahmequote und -frequenz direkt nach der Transplantation nachließ, bestätigt diese Annahme (vgl. Kapitel 4.4.1.2, S. 79; [7]). In der Zeit vor der Transplantation haben etwa die Hälfte der Patienten einen Bedarf an psychosozialer Beratung (vgl. Kapitel 4.4.1.1, S. 70; [81]). Hilfreich für die psychosoziale Beratung von Transplantationspatienten könnten nach den Ergebnissen einer kanadischen Studie auch Mentorenprogramme sein (vgl. [198, 199]). Insgesamt scheint der Bedarf an psychosozialer Beratung bei ängstlichen und depressiven Patienten am höchsten zu sein (vgl. Kapitel 4.4.1.2, S. 77; [157]). Wie schon aus früheren Studien und Übersichtsarbeiten bekannt ist, zeigt eine erhebliche Anzahl von HTx Patienten eine depressive Symptomatik (vgl. [111]). Die Prävalenzangaben von depressiven Störungen der im Ergebnisteil präsentierten Studien schwanken stark. Dies ist sicherlich auch auf die unterschiedlichen Erhebungsverfahren zurückzuführen. Gut ein Drittel der Patienten zeigte auf der Warteliste für eine Herztransplantation eine depressive Symptomatik (vgl. Kapitel 4.1.1.1, S. 24), bei etwa der Hälfte der Patienten konnte eine Angststörung diagnostiziert werden (vgl. Kapitel 4.1.2.1, S. 35). Auch wenn die Studie von Todaro et al. aufgrund ihres Designs sicherlich nur begrenzt auf die reale Situation übertragen werden kann, ist davon auszugehen, dass das äußere Bild und das Antwortverhalten von Patienten vor der Transplantation eine eventuell vorliegende psychosoziale oder behaviorale Problematik kaschieren können (vgl. Kapitel 4.5.1, S. 84; [181]). Dieses Phänomen ist vor allem bei der psychosomatischen Evaluation vor der Aufnahme auf die

Warteliste ein entscheidendes, da hier Patienten befürchten müssen, bei „Falschantworten“ nicht auf die Warteliste aufgenommen zu werden. Vor allem Selbstbeurteilungsfragebögen erscheinen in dieser Hinsicht problematisch. Fremdbeurteilungen könnten hier hilfreicher sein, da sie die Gefahr eines diagnostischen Fehlers verringern. Leider fehlen strukturierte Interviews, die speziell für diese Situation geeignet sind. Für die Evaluation von Nierentransplantationspatienten existiert das *Structured Interview for Renal Transplantation* (SIRT) von Mori et al. (vgl. [133]). Nach den Angaben der Autoren könnte das SIRT für andere Transplantationsarten entsprechend modifiziert werden.

Das Vorliegen einer depressiven Störung bei Herztransplantationspatienten scheint einen entscheidenden prognostischen Einfluss auf die Morbidität und die Mortalität der Patienten zu haben. Eine nach DSM-IV Klassifikation diagnostizierte Depression stellte bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz einen unabhängigen Risikofaktor für den gemeinsamen Endpunkt Tod und Transplantation dar (vgl. Kapitel 4.1.1.1, S. 24; [175]). Interessant wäre in diesem Zusammenhang die Untersuchung, ob mit einer Behandlung der Depression bei diesen Patienten ein Überlebensvorteil oder die Hinauszögerung einer Transplantation (bzw. einer Delisting) erreichbar ist. Bislang fehlen klinische Studien, die diese Hypothese belegen oder widerlegen.

Ein interessantes Ergebnis der Studie von Burker et al. war, dass die Coping Strategie Verleugnung bei Patienten auf der Warteliste für eine HTx signifikant mit depressiven Symptomen korrelierte (vgl. Kapitel 4.1.1.1, S. 26 ; [38]). Verleugnung spiegelt den Versuch wider, ein als anstrengend empfundenes Ereignis zurückzuweisen oder zu verdrängen. Während bei kurz dauernden Krankheitsverläufen und Anfangsphasen chronischer Stressoren Verleugnung zu einem positiven Outcome beitragen kann, scheint sie bei längeren Krankheitsverläufen einen ungünstigen Effekt auszuüben. Dies liegt daran, dass die im Langzeit-Krankheitsverlauf wichtigen, aktiven Bewältigungsstrategien durch Verleugnung verhindert werden können [8]. Während der Wartezeit für eine HTx ist die Verleugnung eine tendenziell eher ungünstige Coping Strategie (vgl. dazu auch [46]). Aufgrund des Querschnittsdesigns der oben genannten Studie lässt sich allerdings keine Aussage darüber machen, ob eine erfolgreiche Anwendung der Verleugnung durch das Vorliegen einer Depression erschwert wird, oder ob verleugnende Patienten anfälliger für eine Depression sind. Auch bei dem gefundenen positiven Zusammenhang zwischen einer Depression bei HTx Patienten und einem „behavioral disengagement“ bei deren Lebenspartnern ist keine eindeutige Ursache-Wirkung-Verbindung zu ermitteln (vgl. Kapitel 4.1.1.1, S. 27; [37]; vgl. hierzu auch [43]).

Auch das Wissen um den Zusammenhang verschiedener Persönlichkeitsfaktoren mit dem Outcome nach einer HTx könnte helfen, eventuell höher gefährdete Patienten zu identifizieren und entsprechend intensiver zu unterstützen. Ein interessantes Ergebnis für Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit lieferte die Studie von Pedersen et al. (vgl. Kapitel 4.3, S. 69; [139]). Das Typ-D-Muster beschreibt eine Kombination aus negativer Affektivität und sozialer Inhibition. Für Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) konnte gezeigt werden, dass bei diesen Patienten eine Assoziation zwischen einem Typ-D-Muster und einer früheren Mortalität besteht. Etwa 50% der Patienten, die ein Typ-D-Muster aufweisen, haben gleichzeitig eine krankheitswertige Depression nach der zehnten Revision der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10). Eine Depression in Zusammenhang mit einem Typ-D-Muster erwies sich als prognostisch ungünstig [4]. Nach einer Studie aus dem Jahr 2007 gibt es Anzeichen dafür, dass ein Typ-D-Muster bei Herztransplantationspatienten mit einem erhöhten Abstoßungs- und Mortalitätsrisiko assoziiert ist (vgl. [50]). Pedersen et al. konnten nachweisen, dass HTx Patienten mit einem Typ-D-Muster ihre Lebensqualität signifikant schlechter einschätzten als Patienten ohne diese Störung. Wie oben erwähnt, wird die Remissionswahrscheinlichkeit einer zusätzlich vorhandenen klinisch relevanten Depression durch ein Typ-D-Muster verschlechtert.

Blumenthal et al. [14] konnten in ihrer Studie zeigen, dass sich durch eine gezielte Vermittlung geeigneter Copingstrategien eine massive Reduktion der Angst-, Distress- und Depressionswerte erzielen ließ (vgl. Kapitel 4.4.1.1, S. 70; [14]). Für die Posttransplantationszeit konnten dies auch Dew et al. mit ihrem internetbasierten Interventionsprogramm zeigen (vgl. Kapitel 4.4.1.2, S. 74; [54]). Zwar müssen diese Ergebnisse unter dem Vorbehalt interpretiert werden, dass die Studiengruppe sehr klein war. Insgesamt liegen jedoch die Vorteile einer internetbasierten psychosozialen Beratung auf der Hand. So entfällt das Problem der oftmals weiten Entfernung vom Transplantationszentrum. Zudem können viele Fragen ohne einen Experten direkt unter den Patienten in dem Diskussionsforum geklärt werden. Grady et al. ermittelten in ihrer Studie, dass Patienten es sehr hilfreich fanden, von anderen Betroffenen zu hören (vgl. Kapitel 4.4.1.1, S. 72; [86]). Bei weitergehenden Fragen und Problemen kann ein direkter Kontakt via E-Mail mit Experten aus dem Transplantationsteam hergestellt werden. Das Angebot ist niederschwellig und rund um die Uhr verfügbar. Die Patienten bekommen eine sehr komfortable und schnelle Möglichkeit, eventuelle Probleme zu klären. Leider war die Teilnahme an den verschiedenen Kompetenztrainings in der erwähnte Studie gering. Es konnte aber ein Trend dafür gefunden werden, dass Patienten, die daran teilnahmen besser mit den therapeutischen Regimen

zurechtkamen. Der Nachteil eines internetbasierten Programms ist, dass die Patienten über eine Zugangsmöglichkeit zum Internet verfügen müssen und eine Einführung über die Nutzung einer entsprechenden Seite benötigen. Aktuelle Zahlen vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie aus dem Jahr 2007 zeigen, dass 73,8% der Altersgruppe 40 bis 49 Jahre das Internet nutzte. Bei den Fünfzig- bis Neunundfünfzigjährigen waren es 64,2%, bei den über Sechzigjährigen waren es 25,1% (vgl. [25]). Das momentane Durchschnittsalter der Herztransplantatempfänger in Deutschland liegt bei 50,3 Jahren. Es ist zu vermuten, dass viele Patienten von einem solchen Programm profitieren könnten.

Sicherlich kann die internetbasierte Intervention nicht als alleinige Therapie eingesetzt werden. Schwere Depressionen sollten psychotherapeutisch allein oder in Kombination mit Antidepressiva behandelt werden. Auch wenn bis zum jetzigen Zeitpunkt keine Berichte über Suizidversuche depressiver Herztransplantatempfänger existieren, sind die Zahlen von Patienten nach der HTx, die über einen Suizid nachdachten nach den Ergebnissen von Dew et al. alarmierend (vgl. Kapitel 4.1.1.2, S. 27; [57]). Mehr als die Hälfte der Patienten mit einer Major Depression berichtete über Suizidgedanken. Frühere Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen einer vor der HTx bestehenden Depression und einer erhöhten Mortalität nach der HTx (vgl. zum Beispiel [33]). Nach großen, aktuellen Studien gibt es jedoch starke Hinweise dafür, dass eine bestehende Depression vor oder nach der HTx das Überleben dieser Patienten verringert (vgl. Kapitel 4.1.1.4, S. 32; [97, 136, 207]). Daneben zeigten depressive Patienten mehr psychosomatische Beschwerden und einen höheren Beschwerdedruck (vgl. Kapitel 4.1.1.1, S. 25; [206]). Sie bedürfen demnach einer höheren psychosomatisch-psychotherapeutischen Unterstützung als Patienten ohne Depression. Wichtig für den behandelnden Psychosomatiker könnte auch sein, ob der Patient wegen einer ischämischen oder dilatativen Kardiomyopathie (ICMP oder DCMP) als Ursache für die Herzinsuffizienz gelistet worden war: Depressive ICMP Patienten zeigten ein signifikant schlechteres Überleben (vgl. Kapitel 4.1.1.4, S. 32; [207]). Nach den Ergebnissen einer kontrollierten und randomisierten Studie von Blom et al. aus dem Jahr 2007, ist die psychotherapeutische Behandlung einer alleinigen medikamentösen Therapie oder einem Placebo bei Patienten mit Major Depression überlegen. Eine Kombination beider Therapien brachte keinen Vorteil [13]. Bis heute existieren kaum Studien, die den Einsatz von Antidepressiva bei HTx Patienten untersuchten. Bei den im vorherigen Teil präsentierten Studien sollte beachtet werden, dass keine von diesen eine Studienpopulation von mehr als neun Patienten untersuchte. Es scheint so zu sein, dass zumindest einige Antidepressiva auch bei HTx Patienten eingesetzt werden können. Interessanterweise sind

es bei den untersuchten Medikamenten nicht die direkten Nebenwirkungen, die Probleme bereiten können, sondern die Metabolisierung über das CYP-3A4 System, welche zu Schwankungen in den Spiegeln des Cyclosporin führen kann (vgl. Kapitel 4.4.2.1, S. 81). Bislang existieren nur wenige Studien, die eine Aussage darüber machen, wie die immunsuppressive Therapie und sonstige Medikation nach der HTx die Stimmung der Patienten beeinflusst (vgl. zum Beispiel [169]).

In der ICD-10 heißt es: *„Posttraumatische Belastungsstörung: Diese entsteht als eine verzögerte oder protrahierte Reaktion auf ein belastendes Ereignis oder eine Situation kürzerer oder längerer Dauer, mit außergewöhnlicher Bedrohung oder katastrophenartigem Ausmaß, die bei fast jedem eine tiefe Verzweiflung hervorrufen würde“* [24]. Legt man Gedanken an mögliche Konsequenzen einer Herztransplantation (Leben oder Tod) sowie die oftmals lange Wartezeit zu Grunde, so erscheint es nicht überraschend, dass manche Patienten diese Erfahrung als traumatisch erleben [174]. Die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) ist als Komplikation aus dieser traumatischen Erfahrung zu sehen. Die Kernsymptome einer PTBS sind das Wiedererleben des Traumas (Flashbacks), Vermeidungsverhalten, emotionale Taubheit und Übererregung. Folgen bei Nichtbehandlung können Alkohol- oder Drogenabusus und eine depressive Symptomatik sein. Die im vorherigen Teil präsentierten Studien legen nahe, dass eine PTBS vor allem innerhalb des ersten Jahres nach der HTx auftritt. Patienten mit einer PTBS hatten ein signifikant schlechteres Überleben als Patienten ohne PTBS (vgl. Kapitel 4.1.3.3, S. 44; [58]). Dabei sollte bedacht werden, dass Schwierigkeiten in der Diagnose einer PTBS auftreten können. So ist aus der Traumaforschung bekannt, dass inkomplette PTBS unter dem Bild einer Depression oder Angststörung auftreten können. Als Extremfolge der PTBS steht der Suizid. Interessanterweise starb, nach Angaben der Autoren, keiner der Patienten durch einen Suizid. Eine mögliche Erklärung dafür wäre die, dass Patienten, welche nach der HTx eine PTBS entwickeln durch das oben erwähnte Vermeidungsverhalten nicht die notwendigen Schritte zur psychischen Organintegration vollführen können. Eine aktive Auseinandersetzung mit dem neuen Organ, sowie eine entsprechende Anpassung des Verhaltens wäre dann nicht möglich, da Gedanken an die Transplantation den Patienten mit Angst erfüllen. Dies könnte zu Verhaltensänderungen führen, die letztlich das physische Outcome nach der HTx verschlechtern. Leider existieren bis jetzt keine Studien zur psychotherapeutischen Behandlung von HTx Patienten mit PTBS.

Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme (ventricular assist devices, VAD's) stellen eine Behandlungsoption für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz dar. Neben dem so

genannten „bridging“, also der Überbrückung der Wartezeit auf ein Spenderherz, können VAD's auch dauerhaft eingesetzt werden [12] (für eine Übersichtsarbeit aus diesem Bereich vgl. [167]). Dies wurde von der *Food and Drug Administration* (FDA, im Internet: <http://www.fda.gov>) der Vereinigten Staaten bereits im Jahr 2003 für Patienten, die sich aus verschiedenen Gründen nicht für eine HTx eignen, empfohlen [70]. In einzelnen Fallstudien wurde von Überlebenszeiten von vier bis sechs Jahren nach der Implantation eines VAD berichtet (vgl. [141, 71]). Park et al. verglichen in einer großen prospektiven Studie mit 129 terminal herzinsuffizienten Patienten, die nicht für eine HTx geeignet waren, ob die Versorgung mit einem VAD Vorteile gegenüber einer optimalen medizinischen Grundversorgung brachte. Das Überleben ein bis zwei Jahre nach Studienbeginn war bei VAD Patienten signifikant besser als bei den Patienten, die eine optimale medizinische Grundversorgung erhalten hatten [138]. Bezüglich der erreichbaren QoL konnte gezeigt werden, dass sich durch die Versorgung mit einem VAD die QoL nicht so stark verbessern ließ wie durch eine HTx (vgl. Kapitel 4.5.3.2, S. 91; [90]; vgl. auch [153, 196]). Eventuell könnte eine psychotherapeutische Unterstützung hier zu einer Verbesserung beitragen, was bisher aber durch keine Studien belegt wurde. Insgesamt ist die Studienlage zu psychosozialen Faktoren bei VAD Patienten dünn. Daneben bestehen Schwierigkeiten bezüglich der Interpretation von Prävalenzangaben psychischer und psychiatrischer Störungen bei VAD Patienten, da die Patienten der Studienpopulationen meistens mit verschiedenen VAD Modellen versorgt worden waren. Es ist davon auszugehen, dass die Belastungen beispielsweise extrakorporaler VAD's von denen intrakorporaler VAD's differieren. Eine weitere Hypothese ist, dass auch die Pumpfunktion (pulsatil, nicht pulsatil) und der Pumpmechanismus (Verdrängung oder Strömung) zu unterschiedlichen Belastungen des Patienten führen können. Die im vorherigen Teil präsentierten Studien zeigen, dass VAD Patienten einer erheblichen psychischen Belastung ausgesetzt sind. So diagnostizierten Albert et al. innerhalb der ersten zwei Wochen nach der VAD Implantation bei gut einem Drittel der Patienten eine affektive Störung und bei einem Fünftel der Patienten eine Anpassungsstörung (vgl. Kapitel 4.5.3, S. 88; [3]). Herrmann-Lingen beschreibt die Einstellung der Patienten zu ihrem VAD als hoch ambivalent, da das Gerät auf der einen Seite das Leben rette, andererseits aber ständig durch einen Ausfall des Gerätes ein lebensbedrohlicher Zustand gefürchtet werden müsse ([101]; vgl. auch [59]). Eshelman et al. unterstreichen in ihrem Review aus dem Jahr 2008, dass die Anforderungen an einen VAD Patienten keineswegs kleiner seien als die Anforderungen an einen Herztransplantatempfänger. So müssten die Patienten nicht nur eine große Adhärenz zu dem komplexen medizinischen Regimen,

welches dem der Herztransplantatempfänger ähnelt, aufbringen, sondern zusätzlich eine technische Versiertheit im Umgang mit dem VAD erlangen. Dies bedeutet nach Eshelman et al., dass, wie bei potenziellen Herztransplantatempfängern, bei einer geplanten VAD-Versorgung vor der Implantation eine Einschätzung über die Eignung des Patienten in psychosozialer und behavioraler Hinsicht erfolgen sollte. Die Autoren empfehlen, vor der Implantation eventuelle psychosoziale und behaviorale Probleme ausfindig zu machen und gegebenenfalls zu therapieren [70].

Die psychotherapeutische und psychosoziale Betreuung der Herztransplantationspatienten kann - nicht zuletzt aufgrund der oftmals langen Anfahrtswege - nur ungenügend durch das Transplantationszentrum gedeckt werden. Die teilweise Verlagerung der Nachsorgeuntersuchungen in den ambulanten Bereich erweist sich als schwierig. Nicht immer liegt ein Sonderantrag zur Verschreibung immunsuppressiver Medikamente vor. Oft fehlt es an Spezialwissen und -diagnostik, zum Beispiel zur Erkennung der chronischen Transplantatdysfunktion, der häufigsten Ursache für Retransplantationen [161]. Die Ergebnisse der im vorherigen Teil präsentierten Studien sprechen dafür, dass das Risiko, eine chronische Transplantatdysfunktion zu entwickeln für Patienten mit einer bestehenden Adipositas, einer Depression oder einer Noncompliance-Problematik bezüglich der Medikamente verknüpft ist. Diese Erkenntnis hat Konsequenzen für die Betreuung der Patienten. So ist zu erwarten, dass eine Behandlung der oben genannten Faktoren eine sinnvolle Maßnahme zur Prävention der chronischen Transplantatdysfunktion darstellt. Diese These muss freilich durch interventionelle Studien belegt werden.

5.3 Ausblick

Das Ziel dieser Dissertation war es, einen aktuellen Überblick über psychosomatisch-psychotherapeutische Aspekte in der Herztransplantationsmedizin zu geben. Für diesen Bereich konnte eine große Anzahl von Studien ausgewertet werden. Anhand der Ergebnisse dieser Studien lassen sich für die Zukunft wichtige Behandlungs- und Forschungsfelder in der psychosomatischen Medizin schlussfolgern. Folgende Empfehlungen können für die klinische Arbeit mit Herztransplantationspatienten abgeleitet werden:

1. Depressive Störungen sollten von der Wartephase auf ein Spenderherz an bis in die Spätphase nach der HTx konsequent therapiert werden. Dazu bieten sich internetbasierte Interventionsprogramme mit psychotherapeutisch-psychoedukativen Ansätzen an.

2. Tabakabstinenz sollte nicht nur in der Zeit vor der HTx sondern auch danach forciert werden, Patienten mit Problemen in diesem Bereich sollten bei der Entwöhnung anhaltend unterstützt werden.
3. Schon Anzeichen für eine eventuell vorliegende PTBS müssen als Warnsignal wahrgenommen werden und dazu führen, dass Patienten einem Psychosomatiker vorgestellt werden. Der Einsatz von Screeningtests ist diesbezüglich als hilfreich einzuschätzen.
4. Patienten mit Gewichtsproblemen sollten direkt auf ihr Ernährungsverhalten angesprochen werden, es sollten gemeinsam mit dem Patienten Strategien für eine Gewichtsreduktion erarbeitet werden.
5. Das Wissen um diätetische Einschränkungen bei den Patienten sollte überprüft werden. Bei Bedarf sind Patientenschulungen in diesem Bereich anzustreben.
6. Die Compliance der Patienten bezüglich ihrer Medikamente sollte während der Prä- und bis spät in die Posttransplantationsphase regelmäßig abgeschätzt werden. Als Messinstrument scheint sich die *Medikamenten-Erfahrungs-Skala für Immunsuppressiva* (MESI) zu eignen.
7. Patienten, die mit einem Kreislaufunterstützungssystem versorgt werden, sollten vorher, analog zu den Herztransplantationspatienten, eine psychosomatische Evaluation erhalten.

Die Voraussetzung dafür, dass Störungen und Probleme in diesen Bereichen adäquat wahrgenommen werden, ist ein Wissen um ihre möglichen Konsequenzen. Solange die Patienten engmaschig an das Transplantationszentrum angeschlossen sind, sollte die Betreuung im Idealfall durch einen psychosomatischen Konsil- und Liaisondienst erfolgen. Dies wird in der sich zur Zeit in Bearbeitung befindenden Leitlinie „Konsiliar- und Liaisondienst in der Psychosomatischen und Psychotherapeutischen Medizin (psmCL) in Krankenhäusern der Akutversorgung“ der *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften* (AWMF) aus dem Jahr 2000 empfohlen: „Kontraktmodelle bzw. eine obligatorische fallbezogene Hinzuziehung des Konsiliars sind beispielsweise im Bereich der Transplantationsmedizin, (...) nötig“ [51]. Daneben kann die Betreuung durch den Hausarzt in Form einer psychosomatischen Grundversorgung erfolgen. Hier wären spezielle Fortbildungen notwendig, damit die notwendige Kompetenz bezüglich psychosozialer und behavioraler Warnsignale vorhanden ist. Dabei könnte sich auch das Netzwerk „Psychotherapeutische Betreuung vor und nach Organtransplantation“ [121] als hilfreich erweisen,

in dem Patienten und niedergelassene Ärzte bei Experten auf diesem Gebiet Rat einholen können. Ein erhöhter Forschungsbedarf besteht auf den folgenden Gebieten:

1. Für den Bereich der psychosomatischen Evaluation vor Aufnahme auf die Warteliste sollte überprüft werden, ob die *Transplant Evaluation Rating Scale* (TERS) als Messinstrument auch bei Herztransplantationspatienten für eine Abschätzung der Compliance und des sozialen Funktionsniveaus geeignet ist.
2. Die Eignung des *Structured Interview for Renal Transplantation* (SIRT) für die Evaluation von Herztransplantationspatienten ist zu überprüfen.
3. Der Nutzen und die Gefahren eines Einsatzes von Antidepressiva bei Herztransplantationspatienten sind zu klären.
4. Der Zusammenhang von Depression und Verleugnung, sowie eine eventuelle gegenseitige Beeinflussung sollte durch weitere Studien untersucht werden.
5. Es ist zu evaluieren, ob eine internetbasierte psychosoziale Beratung das Outcome von Herztransplantationspatienten positiv beeinflussen kann.
6. Es fehlen Erkenntnisse, ob die Lebensqualität von Patienten mit einem Kreislaufunterstützungssystem durch eine erhöhte psychosoziale Unterstützung verbessert werden kann.

Leider mangelt es bislang insgesamt an kontrollierten und randomisierten Studien, speziell im Bereich der Herztransplantationsmedizin, die den Nutzen bestimmter Interventionen zu be- oder widerlegen vermögen. Aufgrund der geringen Anzahl an Herztransplantationen pro Jahr und der konsekutiven Schwierigkeit eine adäquate Anzahl von Patienten für solche Studiendesigns akquirieren zu können, erscheinen hier multizentrische Studien sinnvoll. Die Durchführung von kontrollierten und randomisierten Studien ist deshalb wichtig, weil es durch ihre Ergebnisse möglich wäre, konkretere Vorschläge für die psychosomatisch-psychotherapeutische Unterstützung dieser Patienten abzuleiten. Die Faktoren, die sich nach derzeitigen Forschungserkenntnissen als günstig oder ungünstig für das Outcome erwiesen haben, sollten zum breiteren Nutzen in Leitlinien festgehalten werden. Wünschenswert ist es, auch um Ressourcen sinnvoll auszunutzen, die Prädiktoren für eine gelungene Transplantation bereits im Vorfeld möglichst genau zu bestimmen. Diese Informationen wären nicht nur für den Psychosomatiker innerhalb des Transplantationsteams hilfreich: Auch die in der Nachsorge beteiligten niedergelassenen Ärzte könnten mit diesen Erkenntnissen zu einem Erfolg der Transplantation beitragen.

6 Zusammenfassung

Einleitung: In Deutschland besteht eine extreme Knappheit an Spenderherzen. Der Erfolg einer Herztransplantation (HTx) basiert auf dem Überleben und der Kontrolle von Komorbiditäten. Mit dem Transplantationsgesetz von 1997 sind die Transplantationszentren verpflichtet, vor und nach der HTx Maßnahmen für eine erforderliche psychische Betreuung der Patienten sicher zu stellen.

Ziel und Methodik: Das Ziel dieser Dissertation war es, einen aktuellen Überblick über psychosomatisch-psychotherapeutische Aspekte in der Herztransplantationsmedizin zu geben und die Qualität der Studien nach den Cochrane Kriterien zu beurteilen. Dazu wurden zehn verschiedene, für dieses Thema relevante, Datenbanken durchsucht und mehr als 100 Studien aus diesem Bereich ausgewertet.

Ergebnisse: Depressive Patienten haben eine signifikant niedrigere Lebenserwartung nach der HTx als nicht depressive Patienten ($p < 0,01$). Vor allem eine Kombination aus ischämischer Kardiomyopathie und Depression führt zu einem signifikant schlechteren Überleben ($p < 0,05$). Die Odds-Ratio für Patienten, die bis 12 Monate nach der HTx die Kriterien einer transplantationsbezogenen posttraumatischen Belastungsstörung erfüllen, innerhalb der ersten drei Jahre nach der HTx zu sterben, beträgt 15,5 ($p < 0,05$). Ein erhöhter Body Mass Index nach der HTx ist mit einem erhöhten Risiko assoziiert, eine chronische Transplantatdysfunktion zu entwickeln (Odds-Ratio 9,92; $p < 0,05$). Es besteht ein starker, signifikanter Zusammenhang zwischen einer vor der HTx bestehenden Noncompliance bezüglich der Medikamente und der Mortalität nach der HTx: Patienten mit einer Noncompliance-Problematik der Medikamente haben mit einer Hazard-Ratio von 3,4 ein wesentlich höheres Mortalitätsrisiko als Patienten ohne Probleme in diesem Bereich ($p < 0,05$). Patienten mit einer Noncompliance der Medikamente nach der Transplantation haben ein erhöhtes Risiko für spätakute Abstoßungsreaktionen (Odds-Ratio 4,17; $p < 0,05$) und für eine chronische Transplantatdysfunktion (Odds-Ratio 6,91; $p < 0,05$). Ein viel versprechendes Messinstrument zur Abschätzung der Medikamentencompliance ist die *Medikamenten-Erfahrungs-Skala für Immunsuppressiva* (MESI). Eine internetbasierte psychosoziale Unterstützung kann wahrscheinlich das Outcome der Transplantation verbessern: Die Häufigkeit der Nutzung eines solchen Programms korreliert signifikant mit der depressiven Symptomatik der Patienten (Korrelationskoeffizient 0,29; $p < 0,05$).

Empfehlungen für den klinischen Alltag sind:

- Eine sorgfältige Untersuchung der oben genannten Faktoren.
- Eine konsequente Behandlung, falls in einem der Bereiche Probleme gefunden werden.

Ausblick: Insgesamt besteht ein Mangel an kontrollierten und randomisierten Studien für dieses Gebiet. Ein multizentrisches Studiendesign kann helfen, genügend große Fallzahlen zu akquirieren.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Albert W (2004). Abriss zur Entwicklung und dem Stand der Forschung zu psychiatrisch-psychosomatischen Aspekten und zur Lebensqualität bei der Herztransplantation. In: Hetzer R (ed). Psychosoziale und somatische Prädiktoren für das Survival und die Langzeitüberlebensqualität nach Herztransplantation. 1st ed. chap. 2 no. 5 in Fortschritte der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. Darmstadt: Steinkopff, p. 9–24
- [2] Albert W (2004). Einführende Überlegungen und psychodynamische Aspekte zur Herztransplantation. In: Hetzer R (ed). Psychosoziale und somatische Prädiktoren für das Survival und die Langzeitlebensqualität nach Herztransplantation. 1st ed. chap. 1 no. 5 in Fortschritte der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. Darmstadt: Steinkopff, p. 2–8
- [3] Albert W, Bittner A, Kiekbusch S, Buschtoens C, Gehringer A, Kinzel S, Hetzer R (2002). Das Kunstherz - eine extreme psychische Belastungssituation? Z Herz- Thorax- Gefäßchir. 16(Suppl. 1): s110–s9
- [4] Albus C (2008). Psychosomatische Problemfelder und psychische Krankheiten: Persönlichkeitsfaktoren. In: Herrmann-Lingen C, Albus C, Titscher G (eds). Psychokardiologie - Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen. 1st ed. chap. 5.2 Köln: Dt. Ärzte-Verl., p. 77–83
- [5] Almenar-Pertejo M, Almenar L, Martínez-Dolz L, Campos J, Galán J, Gironés P, Ortega F, Ortega T, Rebollo P, Salvador A (2006). Study on health-related quality of life in patients with advanced heart failure before and after transplantation. Transplant Proc. 38(8): 2524–6
- [6] Antonovsky A (1993). The structure and properties of the sense of coherence scale. Soc Sci Med. 36(6): 725–33
- [7] Archonti C, Wilkens H, Martin-Köllner S, Schäfers HJ, Sybrecht GW, Köllner V (2005). Psychische Betreuung von Patienten und Angehörigen in der Transplantationsmedizin - Erfahrungen mit einer begleitenden verhaltensmedizinischen Gruppe. In: Behrendt B, Schaub A (eds). Handbuch Psychoedukation & Selbstmanagement. 1st ed. chap. 23 Tübingen: dgvt-Verlag, p. 739–67
- [8] Arraras JI, Wright SJ, Jusue G, Tegedor M, Calvo JI (2002). Coping style, locus of control, psychological distress and pain-related behaviors in cancer and other diseases. Psychol Health Med. 7(2): 181–7
- [9] Basile A, Bernazzali S, Diciolla F, Lenzini F, Lisi G, Maccherini M, Mangini V, Nesti E, Chiavarelli M (2004). Risk factors for smoking abuse after heart transplantation. Transplant Proc. 36(3): 641–2

- [10] Beck AT, Rial WY, Rickels K (1974). Short form of depression inventory: cross-validation. *Psychol Rep.* 34(3): 1184–6
- [11] Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS (1981). The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care.* 19(8): 787–805
- [12] Beyersdorf F, Martin J, Zehender M, Siepe M, Heilmann C, Jung W, Zeh W, van de Loo A (2005). Chirurgische Behandlungsoptionen bei terminaler chronischer Herzinsuffizienz. *Dtsch Arztebl.* 102(37): A–2468
- [13] Blom MBJ, Jonker K, Dusseldorp E, Spinhoven P, Hoencamp E, Haffmans J, van Dyck R (2007). Combination treatment for acute depression is superior only when psychotherapy is added to medication. *Psychother Psychosom.* 76(5): 289–97
- [14] Blumenthal JA, Babyak MA, Keefe FJ, Davis RD, Lacaille RA, Carney RM, Freedland KE, Trulock E, Palmer SM (2006). Telephone-based coping skills training for patients awaiting lung transplantation. *J Consult Clin Psychol.* 74(3): 535–44
- [15] Blumenthal JA, Burg MM, Barefoot J, Williams RB, Haney T, Zimet G (1987). Social support, type A behavior, and coronary artery disease. *Psychosom Med.* 49(4): 331–40
- [16] Borucki K, Schreiner R, Dierkes J, Jachau K, Krause D, Westphal S, Wurst FM, Luley C, Schmidt-Gayk H (2005). Detection of recent ethanol intake with new markers: comparison of fatty acid ethyl esters in serum and of ethyl glucuronide and the ratio of 5-hydroxytryptophol to 5-hydroxyindole acetic acid in urine. *Alcohol Clin Exp Res.* 29(5): 781–7
- [17] Brähler E, Scheer JW (1983). Gießener Beschwerdebogen (GGB). Handbuch. Bern: Huber
- [18] Brähler E, Schumacher J, Brähler C (2000). Erste gesamtdeutsche Normierung der Kurzform des Gießener Beschwerdebogens GBB-24. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 50(1): 14–21
- [19] Brosig B, Woidera R (1993). „Wir drei müssen zusammenhalten“. Psychoanalytische Überlegungen zum Erleben nach einer Herz-Lungen-Transplantation. Eine hermeneutische Textrekonstruktion. *Psyche.* 47(11): 1063–79
- [20] Bullinger M, Kirchberger I (1995). Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. Medical Outcomes Trust
- [21] Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH (2008). BQS - Bundesauswertung 2007 Herztransplantation.
<http://www.bqs-outcome.de/2007/ergebnisse/leistungsbereiche> (Zuletzt abgerufen am 08.08.2008)
- [22] Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH (2008). Herztransplantation - Ergebnisse mit Bewertung: In-Hospital-Letalität.

<http://www.bqs-qualitaetsreport.de/2007/ergebnisse/leistungsbereiche/herztransplantation/ergebnisse> (Zuletzt abgerufen am 02.11.2008)

- [23] Bundesministerium der Justiz (2008). Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben.
<http://bundesrecht.juris.de/tpg/index.html> (Zuletzt abgerufen am 10.08.2008)
- [24] Bundesministerium für Gesundheit (2008). ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten 10. Revision.
<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/index.htm> (Zuletzt abgerufen am 10.08.2008)
- [25] Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (2008). 11. Faktenbericht 2008.
<http://lexikon.bmwi.de/BMWi/Navigation/Service/publikationen,did=252982.html> (Zuletzt abgerufen am 11.09.2008)
- [26] Bunzel B (2002). Entwicklung der psychologischen Betreuung in der Transplantationsmedizin am Beispiel Herztransplantation. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir.* 16(Suppl. 1): s103-s6
- [27] Bunzel B, Grundböck A, Wollenek G (1990). Das Hyperventilationssyndrom als psychosomatische Komponente einer Herztransplantation: Fallstudie. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 40(2): 57-63
- [28] Bunzel B, Laederach-Hofmann K (1999). Long-term effects of heart transplantation: the gap between physical performance and emotional well-being. *Scand J Rehabil Med.* 31(4): 214-22
- [29] Bunzel B, Laederach-Hofmann K (2000). Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview. *Transplantation.* 70(5): 711-6
- [30] Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Grimm M (2002). Überleben, klinische Daten und Lebensqualität 10 Jahre nach Herztransplantation: Eine prospektive Studie. *Z Kardiol.* 91(4): 319-27
- [31] Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Schubert MT (1999). Patients benefit-partners suffer? The impact of heart transplantation on the partner relationship. *Transpl Int.* 12(1): 33-41
- [32] Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Wieselthaler G, Roethly W, Wolner E (2007). Mechanical circulatory support as a bridge to heart transplantation: what remains? Long-term emotional sequelae in patients and spouses. *J Heart Lung Transplant.* 26(4): 384-389
- [33] Bunzel B, Wollenek G (1994). Heart transplantation: are there psychosocial predictors for clinical success of surgery? *Thorac Cardiovasc Surg.* 42(2): 103-7
- [34] Bunzel B, Wollenek G, Grundböck A (1992). Living with a donor heart: feelings and attitudes of patients toward the donor and the donor organ. *J Heart Lung Transplant.* 11(6): 1151-5

- [35] Bunzel B, Wollenek G, Grundböck A (1992). Psychosocial problems of donor heart recipients adversely affecting quality of life. *Qual Life Res.* 1(5): 307–13
- [36] Burker EJ, Evon D, Loiselle MM, Finkel J, Mill MR (2005). Planning helps, behavioral disengagement does not: coping and depression in the spouses of heart transplant candidates. *Clin Transplant.* 19(5): 653–8
- [37] Burker EJ, Evon DM, Ascari JC, Loiselle MM, Finkel JB, Mill MR (2006). Relationship between coping and depression in heart transplant candidates and their spouses. *Prog Transplant.* 16(3): 215–21
- [38] Burker EJ, Evon DM, Loiselle MM, Finkel JB, Mill MR (2005). Coping predicts depression and disability in heart transplant candidates. *J Psychosom Res.* 59(4): 215–22
- [39] Busé SM, Pieper B (1990). Impact of cardiac transplantation on the spouse's life. *Heart Lung.* 19(6): 641–8
- [40] Buysse D, Reynolds C, Monk T, Berman S, Kupfer D (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 28(2): 193–213
- [41] Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK (1989). Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol.* 56(2): 267–83
- [42] Chacko RC, Harper RG, Gotto J, Young J (1996). Psychiatric interview and psychometric predictors of cardiac transplant survival. *Am J Psychiatry.* 153(12): 1607–12
- [43] Collins EG, White-Williams C, Jalowiec A (1996). Impact of the heart transplant waiting process on spouses. *J Heart Lung Transplant.* 15(6): 623–30
- [44] Consoli S, Pucheu S, Baudin M (1997). Eine psychosomatische Evaluation von Herztransplantationskandidaten: Erfahrungen und prädiktive Faktoren des Überlebens - Ergebnisse der Pariser Arbeitsgruppe. In: Johann B, Erhard J (eds). *Psychosomatische Betreuung von Transplantationspatienten.* 1st ed. no. 30 in Beiträge zur Transplantationsmedizin. Lengerich: Pabst, p. 30–42
- [45] Costa PT, McCrae RR (1990). Personality disorders and the five-factor model of personality. *J Pers Disord.* 4(4): 362–71
- [46] Cupples SA, Nolan MT, Augustine SM, Kynoch D (1998). Perceived stressors and coping strategies among heart transplant candidates. *J Transpl Coord.* 8(3): 179–87
- [47] Cupples SA, Stillely CS (2005). Cognitive function in adult cardiothoracic transplant candidates and recipients. *J Cardiovasc Nurs.* 20(Suppl. 5): s74–s87
- [48] Das Deutsche Cochrane Zentrum (2008). *Cochrane Glossar.* <http://www.cochrane.de/de/glossary.htm> (Zuletzt abgerufen am 28.05.2008)

- [49] Denollet J (2005). DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med.* 67(1): 89–97
- [50] Denollet J, Holmes RVF, Vrints CJ, Conraads VM (2007). Unfavorable outcome of heart transplantation in recipients with type D personality. *J Heart Lung Transplant.* 26(2): 152–8
- [51] Deutsche Gesellschaft für Psychotherapeutische Medizin (DGPM), Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT), Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), Allgemeiner Ärztliche Gesellschaft für Psychotherapie (AÄGP) (2008). AWMF online: Leitlinien Psychotherapeutische Medizin und Psychosomatik - Konsiliar- und Liaisondienst in der Psychosomatischen und Psychotherapeutischen Medizin (psmCL) in Krankenhäusern der Akutversorgung.
<http://leitlinien.net/> (Zuletzt abgerufen am 24.09.2008)
- [52] Deutsches Ärzteblatt (2001). Bekanntmachungen: Richtlinien zur Organtransplantation gemäß §16 Transplantationsgesetz. *Dtsch Ärztebl.* 98(34-35): A–2207
- [53] Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, Switzer GE, Zomak R, Kormos RL, Greenhouse JB (2007). Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation.* 83(7): 858–73
- [54] Dew MA, Goycoolea JM, Harris RC, Lee A, Zomak R, Dunbar-Jacob J, Rotondi A, Griffith BP, Kormos RL (2004). An internet-based intervention to improve psychosocial outcomes in heart transplant recipients and family caregivers: development and evaluation. *J Heart Lung Transplant.* 23(6): 745–58
- [55] Dew MA, Goycoolea JM, Stukas AA, Switzer GE, Simmons RG, Roth LH, DiMartini A (1998). Temporal profiles of physical health in family members of heart transplant recipients: predictors of health change during caregiving. *Health Psychol.* 17(2): 138–51
- [56] Dew MA, Goycoolea JM, Switzer GE, Allen AS (2000). Quality of life in organ transplantation: effects on adult recipients and their families. In: Trzepacz PT, DiMartini AF (eds). *The transplant patient: biological, psychiatric, and ethical issues in organ transplantation.* 1st ed. chap. 4 New York: Cambridge University Press, p. 67–145
- [57] Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Roth LH, Griffith BP (2001). Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics.* 42: 300–13
- [58] Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini AF, Griffith BP (1999). Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 18(6): 549–62

- [59] Dew MA, Kormos RL, Winowich S, Stanford EA, Carozza L, Borovetz HS, Griffith BP (2000). Human factors issues in ventricular assist device recipients and their family caregivers. *ASAIO J.* 46(3): 367–73
- [60] Dew MA, Myaskovsky L, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Kormos RL (2004). Onset, timing and risk for depression and anxiety in family caregivers to heart transplant recipients. *Psychol Med.* 34(6): 1065–82
- [61] Dew MA, Roth LH, Thompson ME, Kormos RL, Griffith BP (1996). Medical compliance and its predictors in the first year after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 15(6): 631–45
- [62] DIMDI: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2008). Datenbanken A-Z.
<http://www.dimdi.de/static/de/db/dbinfo/index.htm> (Zuletzt abgerufen am 13.04.2008)
- [63] Dobbels F, De Geest S, Cleemput I, Fischler B, Kesteloot K, Vanhaecke J, Vanrenterghem Y (2001). Psychosocial and behavioral selection criteria for solid organ transplantation. *Prog Transplant.* 11(2): 121–30
- [64] Dobbels F, De Geest S, Martin S, van Cleemput J, Droogne W, Vanhaecke J (2004). Prevalence and correlates of depression symptoms at 10 years after heart transplantation: continuous attention required. *Transpl Int.* 17(8): 424–31
- [65] Dobbels F, De Geest S, van Cleemput J, Droogne W, Vanhaecke J (2004). Effect of late medication non-compliance on outcome after heart transplantation: a 5-year follow-up. *J Heart Lung Transplant.* 23(11): 1245–51
- [66] Dobbels F, Vanhaecke J, Desmyttere A, Dupont L, Nevens F, De Geest S (2005). Prevalence and correlates of self-reported pretransplant nonadherence with medication in heart, liver, and lung transplant candidates. *Transplantation.* 79(11): 1588–95
- [67] Dobbels F, Vanhaecke J, Nevens F, Dupont L, Verleden G, van Hees D, De Geest S (2007). Liver versus cardiothoracic transplant candidates and their pretransplant psychosocial and behavioral risk profiles: good neighbors or complete strangers? *Transpl Int.* 20(12): 1020–30
- [68] Dugbartey AT (1998). Utility of proverb interpretation measures with cardiac transplant candidates. *Percept Mot Skills.* 87(3 Pt 1): 883–9
- [69] Erim Y, Beckmann M, Senf W (2006). Psychosomatisches Screening von Lungentransplantationspatienten mit TERS. In: Stöbel-Richer Y, Hinz A, Schröder C, Brähler E (eds). *Medizintechnischer und soziodemographischer Wandel - Herausforderungen an die psychosoziale Medizin. Gemeinsamer Kongress der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie und der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Soziologie.* Lengerich: Pabst Science Publ., p. 65

- [70] Eshelman A, Mason S, Nemeh H, Williams C (2008). LVAD destination therapy: applying what we know about psychiatric evaluation and management from cardiac failure and transplant. *Heart Fail Rev.* Online
- [71] Faggian G, Santini F, Franchi G, Portner PM, Mazzucco A (2005). Insights from continued use of a Novacor Left Ventricular Assist System for a period of 6 years. *J Heart Lung Transplant.* 24(9): 1444
- [72] Ferrans CE, Powers MJ (1985). Quality of life index: development and psychometric properties. *ANS Adv Nurs Sci.* 8(1): 15–24
- [73] Fisher DC, Lake KD, Reutzell TJ, Emery RW (1995). Changes in health-related quality of life and depression in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 14(2): 373–81
- [74] Foley KF, Kast RE (2006). Review of evidence that posttransplantation psychiatric treatment commonly affects prolactin levels and thereby influences graft fate. *Gen Hosp Psychiatry.* 28(3): 230–33
- [75] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975). „Mini-mental state“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 12(3): 189–98
- [76] Fritzsche K, Fritz U, Huber T, Sarai C, Beyersdorf F (1999). Überleben mit einem „künstlichen Herzen“ - Erfahrungen mit supportiver Psychotherapie bei einer 30jährigen Patientin. *Psychotherapeut.* 44(2): 116–21
- [77] Fusar-Poli P, Martinelli V, Klersy C, Campana C, Callegari A, Barale F, Viganò M, Politi P (2005). Depression and quality of life in patients living 10 to 18 years beyond heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 24(12): 2269–78
- [78] Fusar-Poli P, Picchioni M, Martinelli V, Bhattacharyya S, Cortesi M, Barale F, Politi P (2006). Anti-depressive therapies after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 25(7): 785–93
- [79] Futterman LG, Lemberg L (2008). Cardiac transplantation: a second chance for extending life. *Am J Crit Care.* 17(2): 168–72
- [80] Götzmann L, Klaghofer R, Spindler A, Wagner-Huber R, Scheuer E, Buddeberg C (2006). Die „Medikamenten-Erfahrungs-Skala für Immunsuppressiva“ (MESI) - erste Ergebnisse zu einem neuen Screeninginstrument in der Transplantationsmedizin. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 56(2): 49–55
- [81] Götzmann L, Klaghofer R, Wagner-Huber R, Halter J, Boehler A, Muellhaupt B, Schanz U, Buddeberg C (2006). Psychosozialer Beratungsbedarf vor und nach einer Lungen-, Leber- oder allogenen Knochenmarkstransplantation - Ergebnisse einer prospektiven Studie. *Z Psychosom Med Psychother.* 52(3): 230–42

- [82] Götzmann L, Schnyder U (2002). Posttraumatic stress disorder (PTSD) after heart transplant: the influence of earlier loss experiences on posttransplant flashbacks. *Am J Psychother.* 56(4): 562-7
- [83] Grady KL, Costanzo MR, Fisher S, Koch D (1996). Preoperative obesity is associated with decreased survival after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 15(9): 863-71
- [84] Grady KL, Jalowiec A, Grusk BB, White-Williams C, Robinson JA (1992). Symptom distress in cardiac transplant candidates. *Heart Lung.* 21(5): 434-9
- [85] Grady KL, Jalowiec A, White-Williams C (1998). Patient compliance at one year and two years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 17(4): 383-94
- [86] Grady KL, Jalowiec A, White-Williams C, Hetfleisch M, Penicook J, Blood M (1993). Heart transplant candidates' perception of helpfulness of health care provider interventions. *Cardiovasc Nurs.* 29(5): 33-7
- [87] Grady KL, Meyer P, Mattea A, Dressler D, Ormaza S, White-Williams C, Chillcott S, Kaan A, Todd B, Loo A, Klemme A, Piccione W, Costanzo MR (2002). Predictors of quality of life at 1 month after implantation of a left ventricular assist device. *Am J Crit Care.* 11(4): 345-52
- [88] Grady KL, Meyer P, Mattea A, White-Williams C, Ormaza S, Kaan A, Todd B, Chillcott S, Dressler D, Fu A, Piccione W, Costanzo MR (2001). Improvement in quality of life outcomes 2 weeks after left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant.* 20(6): 657-69
- [89] Grady KL, Meyer PM, Dressler D, Mattea A, Chillcott S, Loo A, White-Williams C, Todd B, Ormaza S, Kaan A, Costanzo MR, Piccione W (2004). Longitudinal change in quality of life and impact on survival after left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg.* 77(4): 1321-7
- [90] Grady KL, Meyer PM, Dressler D, White-Williams C, Kaan A, Mattea A, Ormaza S, Chillcott S, Loo A, Todd B, Costanzo MR, Piccione W (2003). Change in quality of life from after left ventricular assist device implantation to after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 22(11): 1254-67
- [91] Grady KL, Naftel DC, Young JB, Pelegrin D, Czerr J, Higgins R, Heroux A, McLeod M, Rybarczyk B, Kobashigawa J, Chait J, White-Williams C, Myers S, Kirklin JK (2007). Patterns and predictors of physical functional disability at 5-10 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 26(2): 1182-91
- [92] Grandi S, Fabbri S, Tossani E, Mangelli L, Branzi A, Magelli C (2001). Psychological evaluation after cardiac transplantation: the integration of different criteria. *Psychother Psychosom.* 70(4): 176-83

- [93] Gresch AW, Schöne DE, Hetzler R (2006). Lebensqualitätsdaten 15 und 20 Jahre nach HTx. *Transplantationsmedizin*. 18(Suppl. 1): s64
- [94] Gross CR, Kreitzer MJ, Russas V, Treesak C, Frazier PA, Hertz MI (2004). Mindfulness meditation to reduce symptoms after organ transplant: a pilot study. *Adv Mind Body Med*. 20(2): 20–9
- [95] Hamilton M (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 23: 164–73
- [96] Hanrahan JS, Eberly C, Mohanty PK (2001). Substance abuse in heart transplant recipients: a 10-year follow-up study. *Prog Transplant*. 11(4): 285–90
- [97] Havik OE, Sivertsen B, Relbo A, Hellesvik M, Grov I, Geiran O, Andreassen AK, Simonsen S, Gullestad L (2007). Depressive symptoms and all-cause mortality after heart transplantation. *Transplantation*. 84(1): 97–103
- [98] Heinisch M, Ludwig M, Bullinger M (1991). Psychometrische Testung der „Münchener Lebensqualitäts Dimensionen Liste (MLDL)“⁴. In: Bullinger M, Ludwig M, von Steinbüchel N (eds). *Lebensqualität bei kardiovaskulären Erkrankungen - Grundlagen und Methoden der Erfassung*. Göttingen: Hogrefe, p. 73–91
- [99] Henrich G, Herschbach P (2000). Questions on Life Satisfaction (*FLZ^M*) - A short questionnaire for measuring subjective quality of life. *Eur J Psychol Assess*. 16: 150–9
- [100] Herrman C, Buss U, R P Snaith R (1995). *Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D)*. Bern: Huber
- [101] Herrmann-Lingen C (2008). Spezielle kardiologische Krankheitsbilder und Interventionen: Herzinsuffizienz und Herztransplantation. In: Herrmann-Lingen C, Albus C, Titscher G (eds). *Psychokardiologie - Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen*. 1st ed. chap. 6.4 Köln: Dt. Ärzte-Verl., p. 160–76
- [102] Hesslinger B, de Loo AV, Klecha D, Härter M, Schmidt-Schweda S (2002). Depression and panic disorder after heart transplantation-treatment with sertraline. *Pharmacopsychiatry*. 35(1): 31–2
- [103] Hetzer R, Albert W, Hummel M, Pasic M, Loebe M, Warnecke H, Haverich A, Borst HG (1997). Status of patients presently living 9 to 13 years after orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. 64(6): 1661–8
- [104] Hook ML, Heyse TJ, Pawlak JC, Steckelberg JM (1990). Psychosocial care of the cardiac transplant patient: a nursing diagnosis approach. *Dimens Crit Care Nurs*. 9(5): 301–9
- [105] Horowitz M, Wilner N, Alvarez W (1979). Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med*. 41(3): 209–18

- [106] Inspector Y, Kutz I, David D (2004). Another person's heart: magical and rational thinking in the psychological adaptation to heart transplantation. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 41(3): 161–73
- [107] Jaarsma T, Halfens R, Abu-Saad HH, Dracup K, Gorgels T, van Ree J, Stappers J (1999). Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 20(9): 673–82
- [108] Jalowiec A, Grady KL, White-Williams C (1994). Stressors in patients awaiting a heart transplant. *Behav Med.* 19(4): 145–54
- [109] Jalowiec A, Grady KL, White-Williams C, Fazekas S, Laff M, Davidson-Bell V, Kracht E, Willson W (1997). Symptom distress three months after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 16(6): 604–14
- [110] Johann B, Erim Y (2001). Psychosomatische Betreuung von Transplantationspatienten - Fakten und Notwendigkeiten. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 51(12): 438–46
- [111] Jones BM, Chang VP, Esmore D, Spratt P, Shanahan MX, Farnsworth AE, Keogh A, Downs K (1988). Psychological adjustment after cardiac transplantation. *Med J Aust.* 149(3): 118–22
- [112] Jüni P, Altman DG, Egger M (2001). Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ.* 323(7303): 42–6
- [113] Kaba E, Thompson D, Burnard P, Edwards D, Theodosopoulou E (2005). Somebody else's heart inside me: a descriptive study of psychological problems after a heart transplantation. *Issues Ment Health Nurs.* 26(6): 611–25
- [114] Karapolat H, Eyigör S, Durmaz B, Yagdi T, Nalbantgil S, Karakula S (2007). The relationship between depressive symptoms and anxiety and quality of life and functional capacity in heart transplant patients. *Clin Res Cardiol.* 96(9): 593–9
- [115] Karapolat H, Eyigör S, Zoghi M, Nalbantgil S, Yagdi T, Durmaz B, Ozbaran M (2008). Health related quality of life in patients awaiting heart transplantation. *Tohoku J Exp Med.* 214(1): 17–25
- [116] Karapolat H, Eyigör S, Zoghi M, Yagdi T, Nalbangil S, Durmaz B (2007). Comparison of hospital-supervised exercise versus home-based exercise in patients after orthotopic heart transplantation: effects on functional capacity, quality of life, and psychological symptoms. *Transplant Proc.* 39(5): 1586–8
- [117] Kashem A, Hollander T, Beltramo DG, Fitzpatrick JT, Furukawa S, McClurken JB, Matter PJ, Bove AA (2008). Survival statistics in heart transplant patients with increased BMI. *J Heart Lung Transplant.* 27(Suppl. 2): s116

- [118] Katon W, Korff MV, Lin E, Walker E, Simon GE, Bush T, Robinson P, Russo J (1995). Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact on depression in primary care. *JAMA*. 273(13): 1026–31
- [119] Kay J, Bienenfeld D, Slomowitz M, Burk J, Zimmer L, Nadolny G, Marvel NT, Geier P (1991). Use of tricyclic antidepressants in recipients of heart transplants. *Psychosomatics*. 32(2): 165–70
- [120] Köllner V, Archonti C, Schäfers HJ, Sybrecht GW, Wilkens H (2004). Psychische Betreuung von Patienten und Angehörigen in der Transplantationsmedizin - Erfahrungen mit einer verhaltensmedizinisch orientierten Therapiegruppe. *Psychotherapeut*. 49(1): 37–45
- [121] Köllner V, Archonti C, Tapp B (2002). Netzwerk „Psychotherapeutische Betreuung vor und nach Organtransplantation“. *Psychother Dialog*. 3: 399–401
- [122] Köllner V, Einsle F, Maulhardt T, Schade I, Maercker A, Joraschky P, Gulielmos V (2003). Posttraumatische Belastungsstörungen nach thorakalen Organtransplantationen - Vergleich unterschiedlicher Erhebungsverfahren und Auswirkungen auf die Lebensqualität. In: Erim Y, Schulz KH (eds). *Beiträge der Psychosomatik zur Transplantationsmedizin*. Lengerich: Pabst, p. 60–70
- [123] Kugler C, Fischer S, Simon AR, Haverich A, Strüber M (2007). Compliance nach Organtransplantation - Einfluss von Lebensqualität und Arzt-Patienten-Beziehung. *Dtsch Med Wochenschr*. 132(01/02): 40–4
- [124] Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD (1981). *Das State-Trait-Angstinventar (STAI)*. Weinheim: Beltz
- [125] Lewis G, Pelosi AJ, Araya R, Dunn G (1992). Measuring psychiatric disorder in the community: a standardised assessment for use by lay interviewers. *Psychol Med*. 22: 465–86
- [126] Liston HL, Markowitz JS, Hunt N, DeVane CL, Boulton DW, Ashcraft E (2001). Lack of citalopram effect on the pharmacokinetics of cyclosporine. *Psychosomatics*. 42(4): 370–2
- [127] Lohaus A, Schmitt GM (1989). *Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KGG)*. Göttingen: Hogrefe
- [128] Martinelli V, Fusar-Poli P, Emanuele E, Klersy C, Campana C, Barale F, Viganò M, Politi P (2007). Getting old with a new heart: impact of age on depression and quality of life in long-term heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 26(5): 544–8
- [129] Mehra MR, Uber PA, Prasad A, Scott RL, Park MH (2005). Recrudescence tobacco exposure following heart transplantation: clinical profiles and relationship with athero-thrombosis risk markers. *Am J Transplant*. 5(5): 1137–40

- [130] Miller K, Myers TJ, Robertson K, Shah N, Delgado RM, Gregoric ID (2004). Quality of life in bridge-to-transplant patients with chronic heart failure after implantation of an axial flow ventricular assist device. *Congest Heart Fail.* 10(5): 226–9
- [131] Miller M (2002). Depression after cardiac transplant treated with interpersonal psychotherapy and paroxetine. *Am J Psychother.* 56(4): 555–61
- [132] Mohacsi P, Carrel T (2005). Herztransplantation - Indikation, Vorgehen, Chancen und Probleme. *Ther Umsch.* 62: 0473–6
- [133] Mori DAL, Gallagher P, Milne J (2000). The Structured Interview for Renal Transplantation–SIRT. *Psychosomatics.* 41(5): 393–406
- [134] Nägele H, Kalmár P, Rödiger W, Stubbe HM (1997). Smoking after heart transplantation: an underestimated hazard? *Eur J Cardiothorac Surg.* 12(1): 70–4
- [135] NLM: National Library of Medicine (2008). Medical Subject Headings. <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> (Zuletzt abgerufen am 25.05.2008)
- [136] Owen JE, Bonds CL, Wellisch DK (2006). Psychiatric evaluations of heart transplant candidates: predicting post-transplant hospitalizations, rejection episodes, and survival. *Psychosomatics.* 47: 213–2
- [137] Paris W, Muchmore J, Pribil A, Zuhdi N, Cooper DK (1994). Study of the relative incidences of psychosocial factors before and after heart transplantation and the influence of posttransplantation psychosocial factors on heart transplantation outcome. *J Heart Lung Transplant.* 13(3): 424–30
- [138] Park SJ, Tector A, Piccioni W, Raines E, Gelijns A, Moskowitz A, Rose E, Holman W, Furukawa S, Frazier OH, Dembitsky W (2005). Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 129(1): 9–17
- [139] Pedersen SS, Holkamp PG, Caliskan K, van Domburg RT, Erdman RA, Balk AH (2006). Type D personality is associated with impaired health-related quality of life 7 years following heart transplantation. *J Psychosom Res.* 61(6): 791–5
- [140] Porter RR, Krout L, Parks V, Gibbs S, Luers ES, Nolan MT, Cupples SA, Lepley D, Givan DA, Ohler L (1994). Perceived stress and coping strategies among candidates for heart transplantation during the organ waiting period. *J Heart Lung Transplant.* 13(1 Pt 1): 102–7
- [141] Potapov EV, Jurmann MJ, Drews T, Pasic M, Loebe M, Weng Y, Hetzer R (2006). Patients supported for over 4 years with left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail.* 8(7): 756–9
- [142] Putzke JD, Williams MA, Rayburn BK, Kirklin JK, Boll TJ (1998). The relationship between cardiac function and neuropsychological status among heart transplant candidates. *J Card Fail.* 4(4): 295–303

- [143] Radloff LS (1977). The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas.* 3: 385–401
- [144] Radovancevic B, Poindexter S, Birovljev S, Velebit V, McAllister HA, Duncan JM, Vega D, Lonquist J, Burnett CM, Frazier OH (1990). Risk factors for development of accelerated coronary artery disease in cardiac transplant recipients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 4(6): 309–12
- [145] Rector TS, Cohn JN (1992). Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J.* 124(4): 1017–25
- [146] Riedmayr MI, Tammen AR, Behr TM, Wittig C, Bullinger M, Reichart B, Angermann CE (1998). Perspektiven von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz: Lebensqualität und psychisches Befinden vor und im ersten Jahr nach Herztransplantationspatienten. *Z Kardiol.* 87(10): 808–16
- [147] Riether AM, Smith SL, Lewison BJ, Cotsonis GA, Epstein CM (1992). Quality-of-life changes and psychiatric and neurocognitive outcome after heart and liver transplantation. *Transplantation.* 54(3): 444–50
- [148] Rivard AL, Hellmich C, Sampson B, Bianco RW, Crow SJ, Miller LW (2005). Preoperative predictors for postoperative problems in heart transplantation: psychiatric and psychosocial considerations. *Prog Transplant.* 15(3): 276–82
- [149] Roman DD, Kubo SH, Ormaza S, Francis GS, Bank AJ, Shumway SJ (1997). Memory improvement following cardiac transplantation. *J Clin Exp Neuropsychol.* 19(5): 692–7
- [150] Ruschitzka F, Meier PJ, Turina M, Lüscher TF, Noll G (2000). Acute heart transplant rejection due to Saint John’s wort. *Lancet.* 355(9203): 548–9
- [151] Sadala ML, Stolf NA (2008). Heart transplantation experiences: a phenomenological approach. *J Clin Nurs.* 17(7B): 217–25
- [152] Sarason IG, Levine HM, Basham RB, Sarason BR (1983). Assessing social support: the Social Support Questionnaire. *J Pers Soc Psychol.* 44(1): 127–39
- [153] Savage L (2003). Quality of life among patients with a left ventricular assist device: what is new? *AACN Clin Issues.* 14(1): 64–72
- [154] Schall RR, Petrucci RJ, Brozena SC, Cavarocchi NC, Jessup M (1989). Cognitive function in patients with symptomatic dilated cardiomyopathy before and after cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 14(7): 1666–72

- [155] Schlehofer B, Zipfel S, Consoli S, Pucheu S, Siwinska J, Künsebeck HW, Fenner E, Albert W, Bunzel B, Laederach K, Speidel H, Bergmann G (2000). Psychosoziale Aspekte der Herztransplantation - eine Follow-up Studie der EUROPACT Studiengruppe. In: Lamprecht F, Schmid-Ott G, Künsebeck H (eds). *Neue Betätigungsfelder der Psychosomatik und Psychotherapie*. Frankfurt a. M.: VAS - Verlag für Akademische Schriften, p. 142–150
- [156] Schreurs PJG, Van De Willinge G, Brosschot JF, Tellegen B, Graus GMH (1988). *The Utrecht Coping List: UCL. Dealing with problems and circumstances*. Lisse: Swets and Zeitlinger
- [157] Schulz KH, Ewers H, Rogiers X, Koch U (2007). Bedarf und Inanspruchnahme psychosozialer Betreuung nach Lebertransplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 57(5): 221–30
- [158] Schulz KH, Koch U (2005). *Transplantationspsychologie*. In: Balck F (ed). *Anwendungsfelder der medizinischen Psychologie*. 1st ed. chap. 9 Berlin: Springer, p. 101–116
- [159] Shapiro PA, Levin HR, Oz MC (1996). Left ventricular assist devices. Psychosocial burden and implications for heart transplant programs. *Gen Hosp Psychiatry*. 18(Suppl. 6): s30–s5
- [160] Shapiro PA, Williams DL, Foray AT, Gelman IS, Wukich N, Sciacca R (1995). Psychosocial evaluation and prediction of compliance problems and morbidity after heart transplantation. *Transplantation*. 60(12): 1462–6
- [161] Siegmund-Schultze N (2007). Organspende: Transplantationsmedizin im Spagat. *Dtsch Ärztebl*. 104(44): A–2992
- [162] Skotzko CE, Rudis R, Kobashigawa JA, Laks H (1999). Psychiatric disorders and outcome following cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 18(10): 952–6
- [163] Smith C, Chakraborty A, Nelson D, Paradis I, Kesinger S, Bak K, Litsey A, Paris W (1999). Interventions in a heart transplant recipient with a histrionic personality disorder. *J Transpl Coord*. 9(2): 109–13
- [164] Sommaruga M, Tramarin R, Angelino E, Bettinardi O, Cauteruccio MA, Miglioretti M, Monti M, Pierobon A, Sguazzin C, Bertolotti G, Gattone M, Gremigni P, Griffo R, Majani G, Michielin P, Musca G, Piantoni L, Romano D, Urbinati S, Zotti MA (2003). Guidelines for psychology activities in cardiac rehabilitation and prevention. *Monaldi Arch Chest Dis*. 60(3): 184–234
- [165] Spitzer R, Williams J, Gibbon M, First M (1992). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry*. 49(8): 624–629
- [166] Spitzer RL, Kroenke K, Linzer M, Hahn SR, Williams JB, deGruy FV, Brody D, Davies M (1995). Health-related quality of life in primary care patients with mental disorders. Results from the PRIME-MD 1000 Study. *JAMA*. 274(19): 1511–7

- [167] Stahovich M, Chillcott S, Dembitsky WP (2007). The next treatment option: using ventricular assist devices for heart failure. *Crit Care Nurs Q.* 30(4): 337–46
- [168] Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (2008). Richtlinien zur Organtransplantation gemäß §16 TPG.
<http://www.baek.de/downloads/RiliOrga200712.pdf> (Zuletzt abgerufen am 11.06.2008)
- [169] Stanford SC, Salmon P, Mikhail G, Gettins D, Zielinski S, Pepper JR (1999). Plasma catecholamines, pharmacotherapy and mood of subjects with cardiovascular disorder. *J Psychopharmacol.* 13(3): 255–60
- [170] Stiftung Eurotransplant International (2008).
<http://www.eurotransplant.nl> (Zuletzt abgerufen am 04.08.2008)
- [171] Stillel CS, Dew MA, Pilkonis P, Bender A, McNulty M, Christensen A, McCurry KR, Kormos RL (2005). Personality characteristics among cardiothoracic transplant recipients. *Gen Hosp Psychiatry.* 27(2): 113–8
- [172] Strauss B, Thormann T, Strenge H, Biernath E, Foerst U, Stauch C, Torp U, Bernhard A, Speidel H (1992). Psychosocial, neuropsychological and neurological status in a sample of heart transplant recipients. *Qual Life Res.* 1(2): 119–28
- [173] Strittmatter G (1997). Indikation zur Intervention in der Psychoonkologie: psychosoziale Belastung und Ermittlung der Betreuungsbedürftigkeit stationärer Hauttumorpatienten. Münster: Waxmann Verlag
- [174] Stukas AA, Dew MA, Switzer GE, DiMartini A, Kormos RL, Griffith BP (1999). PTSD in heart transplant recipients and their primary family caregivers. *Psychosomatics.* 40(3): 212–21
- [175] Sullivan MD, Levy WC, Crane BA, Russo JE, Spertus JA (2004). Usefulness of depression to predict time to combined end point of transplant or death for outpatients with advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 94(12): 1577–80
- [176] Tabler JB, Frierson RL (1990). Sexual concerns after heart transplantation. *J Heart Transplant.* 9(4): 397–403
- [177] Telles-Correia D, Barbosa A, Mega I, Barroso E, Monteiro E (2007). Adherence in transplanted patients. *Acta Med Port.* 20(1): 73–85
- [178] The WHOQOL Group (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med.* 28(3): 551–8
- [179] Tigges-Limmer K (2005). Hypnotherapie in der Herztransplantation. *Psychotherapeut.* 50(1): 52

- [180] Titscher G (2008). Behandlung: Arzt-Patient-Beziehung. In: Herrmann-Lingen C, Albus C, Titscher G (eds). *Psychokardiologie - Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen*. 1st ed. chap. 8.1 Köln: Dt. Ärzte-Verl., p. 201–16
- [181] Todaro JF, Sears SF, Rodrigue JR, Musto K (2005). Organ scarcity and the psychological pre-heart transplant evaluation: a simulation study using community residents. *Prog Transplant*. 15: 78–85
- [182] Triffaux JM, Wauthy J, Albert A, Bertrand J, Limet R, Demoulin JC, Dozot JP, Anseau M (2001). Psychological distress of surgical patients after orthotopic heart transplantation. *Transpl Int*. 14(6): 391–5
- [183] Triffaux JM, Wauthy J, Bertrand J, Limet R, Albert A, Anseau M (2001). Psychological evolution and assessment in patients undergoing orthotopic heart transplantation. *Eur Psychiatry*. 16(3): 180–5
- [184] Trumper A, Appleby L (2001). Psychiatric morbidity in patients undergoing heart, heart and lung, or lung transplantation. *J Psychosom Res*. 50(2): 103–5
- [185] Trzepacz PT, Levenson JL, Tringali RA (1991). Psychopharmacology and neuropsychiatric syndromes in organ transplantation. *Gen Hosp Psychiatry*. 13(4): 233–45
- [186] Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, Wolcott DL (1993). The Transplant Evaluation Rating Scale. A revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics*. 34(2): 144–53
- [187] van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L, Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group (2003). Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine*. 28(12): 1290–9
- [188] von Zerssen D (1976). *Paranoid-Depressivitäts-Skala sowie Depressivitäts-Skala*. 4th ed. Weinheim: Beltz Test
- [189] Wang LY, Chang PC, Shih FJ, Sun CC, Jeng C (2006). Self-care behavior, hope, and social support in Taiwanese patients awaiting heart transplantation. *J Psychosom Res*. 61(4): 485–91
- [190] Weidner G, Spaderna H, Zahn D, Smits J (2007). Waiting for a new heart: early experience from a prospective multi-site study of psychosocial and medical predictors of pre-transplant outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 26(Suppl. 2): s162
- [191] Weisaeth L (1989). A study of behavioral responses to an industrial disaster. *Acta Psychiatr Scand*. 355: 13–24

- [192] Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK, Ades PA, Berra K, Blumenthal JA, Certo CM, Dattilo AM, Davis D, DeBusk RF (1995). Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute. Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin. Okt(17): 1–23
- [193] Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T (1997). Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I und SKID-II). Göttingen: Hogrefe
- [194] World Health Organization (1990). Composite International Diagnostic Interview (CIDI). 1st ed. Geneva: World Health Organization
- [195] World Health Organization (2008). Constitution of the World Health Organization (1946). http://www.searo.who.int/LinkFiles/About_SEARO_const.pdf (Zuletzt abgerufen am 20.08.2008)
- [196] Wray J, Hallas CN, Banner NR (2007). Quality of life and psychological well-being during and after left ventricular assist device support. Clin Transplant. 21(5): 622–7
- [197] Wright DH, Lake KD, Bruhn PS, Emery RW (1999). Nefazodone and cyclosporine drug-drug interaction. J Heart Lung Transplant. 18(9): 913–5
- [198] Wright L (2000). Mentorship programs for transplant patients. Prog Transplant. 10(4): 267–72
- [199] Wright L, Pennington JJ, Abbey S, Young E, Haines J, Ross H (2001). Evaluation of a mentorship program for heart transplant patients. J Heart Lung Transplant. 20(9): 1030–3
- [200] Wu YT, Chien CL, Chou NK, Wang SS, Lai JS, Wu YW (2008). Efficacy of a home-based exercise program for orthotopic heart transplant recipients. Cardiology. 111(2): 87–93
- [201] Wurst FM, Skipper GE, Weinmann W (2003). Ethyl glucuronide—the direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. Addiction. 98(Suppl. 2): s51–s61
- [202] Yates WR, Martin M, LaBrecque D, Hillebrand D, Voigt M, Pfab D (1998). A model to examine the validity of the 6-month abstinence criterion for liver transplantation. Alcohol Clin Exp Res. 22(2): 513–7
- [203] Zahn D, Spaderna H, Smits JMA, Krohne HW, Weidner G (2006). „Warten auf ein neues Herz“: Erste Zusammenhänge zwischen der Ätiologie der Herzinsuffizienz und dem Ausmaß psychosozialer Belastung bei Kandidaten für eine Herztransplantation (Htx). In: Stöbel-Richer Y, Hinz A, Schröder C, Brähler E (eds). Medizintechnischer und soziodemographischer Wandel - Herausforderungen an die psychosoziale Medizin. Gemeinsamer Kongress der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie und der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Soziologie. Lengerich: Pabst Science Publ., p. 307

- [204] Zigmond AS, Snaith RP (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 67(6): 361–70
- [205] Zipfel S, Löwe B, Paschke T, Zimmermann R, Lange R, Herzog W, Bergmann G (1998). Emotionales Befinden von Patienten auf der Warteliste für eine Herztransplantation. *Z Kardiol.* 87(6): 436–42
- [206] Zipfel S, Löwe B, Schneider A, Herzog W, Bergmann G (1999). Lebensqualität, Depressivität und Krankheitsverarbeitung bei Patienten in der Wartezeit auf eine Herztransplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 49(6): 187–194
- [207] Zipfel S, Schneider A, Wild B, Löwe B, Junger J, Haass M, Sack FU, Bergmann G, Herzog W (2002). Effect of depressive symptoms on survival after heart transplantation. *Psychosom Med.* 64(5): 740–747

8 Curriculum Vitae

PERSÖNLICHE DATEN

Geburtsdatum und Ort: 19.11.1983 in Bielefeld
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Familienstand: ledig

AUSBILDUNG

09/2006 - 03/2007 Fachsemester an der *Universidad de La Laguna* (Spanien)
04/2006 Ärztliche Basisprüfung
Seit 04/2004 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln
08/1994 - 07/2003 Abitur am Fr.-v.-Bodelschwingh Gymnasium in Bielefeld

STUDIENPRAKTIKA

03/2008 - 04/2008 Famulatur in einer allgemeinmedizinischen Praxis in Köln-Nippes
10/2007 - 01/2008 Sonografiekurs an der hiesigen Fakultät
09/2007 Seminar Neurochirurgie am *Kantonsspital St. Gallen* (Schweiz)
07/2007 - 08/2007 Famulatur in der Abteilung für Anästhesiologie in der *Asklepios Klinik Nord* in Hamburg
02/2007 - 03/2007 Famulatur in der Abteilung für Orthopädie im *Hospitalario Ntra. Sra. De Candelaria* in La Laguna (Spanien)
02/2005 - 03/2005 Krankenpflegepraktika in der zentralen Notaufnahme des Krankenhauses
& 08/2005 - 09/2005 *Gilead I* in Bethel/Bielefeld
08/2004 - 09/2004 Krankenpflegepraktikum im Krankenhaus *Mara II* in Bethel/Bielefeld

SONSTIGE PRAKTIKA

11/2003 - 12/2003 Praktikum in dem Kinderheim *La Montaña* in Santiago de Chile
03/2007 - 06/2007 Sozialpraktikum im *Haus der Jugend Gosen* in Bethel/Bielefeld

JOBS

Seit 06/2007 Studentische Hilfskraft im *Zentrum für internationale Beziehungen der medizinischen Fakultät der Universität zu Köln* (ZiBMed)
03/2007 - 06/2007 Tutorium für Medizinstudenten im ersten vorklinischen Semester

FREMDSPRACHENKENNTNISSE

Englisch Sicher in Sprache und Schrift
Spanisch Fortgeschrittene Kenntnisse in Sprache und sichere Kenntnisse in Schrift

INTERESSEN

Hobbies Musik (Klavier, Didgeridoo),
Sport (Fußball, Handball, Kitesurfen, Wellensurfen, Snowboarden)

ALEXANDER WORMS