

Aus der Abteilung
Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
(Prof. Dr. med. Chr. Herrmann-Lingen)
im Zentrum Psychosoziale Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Abseits der Effektivität –
Wie geht es Patienten unter Lipidapheresetherapie?**

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität, psychische Symptome und
Behandlungserleben im Vergleich mit nicht-extrakorporal
behandelten KHK-Patienten und Hämodialysepatienten**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Rico Witschas
aus
Bad Muskau

Göttingen 2013

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Chr. Herrmann-Lingen

II. Berichterstatter/in: PD Dr. med. Michael Koziolk

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Januar 2014

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	3
1 Einleitung	5
2 Untersuchungsziele und Hypothesen	14
2.1 Untersuchungsziele	14
2.2 Hypothesen	14
3 Methoden und Patienten	15
3.1 Studiendesign	15
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	15
3.3 Untersuchungsablauf	15
3.4 Instrumente	17
3.4.1 Fragebogen zu soziodemographischen Merkmalen	18
3.4.2 Interviews	19
3.4.3 Profil der Lebensqualität chronisch Kranker, PLC	20
3.4.4 Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS-D	22
3.4.5 Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung, FKV-LIS	24
3.5 Klinisch-somatische Datenerhebung	25
3.6 Statistische Auswertung	26
3.6.1 Kovariablen	28
3.7 Stichprobenbeschreibung	30
3.7.1 Soziodemographische Charakterisierung	30
3.7.2 Klinisch-somatische Charakterisierung	33
4 Ergebnisse	38
4.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	38
4.2 Angst und Depressivität	41
4.3 Erleben der extrakorporalen Behandlung	43
4.3.1 Befinden vor und nach einer Behandlung	43
4.3.2 Belastung und Entlastung	45
4.3.3 Veränderungen	46
4.3.4 Erwägung eines Behandlungsabbruchs	47
4.3.5 Weiterempfehlung der Lipidapherese durch Patienten	48
4.4 Krankheitsverarbeitung	49
4.5 Zeitliche Stabilität der Fragebogenergebnisse in der Lipidapheresegruppe	50

4.5.1	Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität an T1 und T2 . . .	50
4.5.2	Vergleich von Angst und Depressivität an T1 und T2	51
4.5.3	Vergleich der Krankheitsverarbeitung an T1 und T2	52
4.6	Zusätzliche explorative Analysen	54
4.6.1	Zurückliegende Ereignisse mit Einfluss auf das aktuelle Befinden . . .	54
4.6.2	Stabilität zwischen Erstbefragung und T1 für PLC und HADS-D . . .	55
4.6.3	Verlässliche Gesprächspartner	56
4.6.4	Zusammenhang zwischen physischer Lebensqualität und ängstlich-depressiver Symptomatik bei Lipidapheresepatienten	57
4.6.5	Zusammenhänge mit der Behandlungsbelastung	57
4.6.6	Patienten mit Gedanken an einen Therapieabbruch	58
4.6.7	Einzelfallanalyse zur Weiterempfehlung der Lipidapherese	59
4.6.8	Weitere Aspekte der Krankheitsverarbeitung	61
5	Diskussion	63
5.1	Kritische Betrachtung der Methodik und der Patientenkollektive	63
5.1.1	Methodik	63
5.1.2	Repräsentativität und Vergleichbarkeit der Stichproben	67
5.2	Zeitliche Stabilität der Fragebogenergebnisse	69
5.2.1	PLC, Gesundheitsbezogene Lebensqualität	70
5.2.2	HADS-D, Angst und Depressivität	71
5.2.3	FKV-LIS, Krankheitsverarbeitung	71
5.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	72
5.4	Angst und Depressivität	77
5.5	Erleben der extrakorporalen Behandlung	79
5.6	Krankheitsverarbeitung	84
5.7	Zusammenfassung der Diskussion und Forschungsperspektiven	86
6	Zusammenfassung	87
7	Anhang	88
7.1	Soziodemographischer Fragebogen	88
7.2	Interview an T1 für Lipidapheresepatienten	90
7.3	Interview an T2 für Lipidapheresepatienten	96
7.4	Interview für Hämodialysepatienten	98
7.5	Interview für nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten	103
8	Literaturverzeichnis	107

Abbildungsverzeichnis

1	Altersverteilung	30
2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität, PLC	39
3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Symptombelastung, PLC	39
4	Angst und Depressivität, HADS-D	41
5	Unangenehme Erwartung der nächsten Behandlung	43
6	Erschöpfung im Anschluss an die Behandlung	44
7	Belastung durch die extrakorporale Therapie	45
8	Entlastung durch die extrakorporale Behandlung	46
9	Haben Sie schon einmal daran gedacht, die Behandlung abubrechen? . 48	
10	Weiterempfehlung der Lipidapheresebehandlung durch Patienten	48
11	Krankheitsverarbeitung	49
12	Individuelle Änderungen für Genuss- und Entspannungsfähigkeit	51
13	Individuelle Änderungen für Depressivität	52
14	Individuelle Änderungen für die depressive Verarbeitung	53
15	Verlässlicher Gesprächspartner	56

Tabellenverzeichnis

1	Untersuchungsablauf	17
2	Interviewinhalte	19
3	Ebenen und resultierende Skalen des PLC	21
4	Erhobene klinisch-somatische Daten	25
5	Kovariablen für die einzelnen Zielvariablen in den Kovarianzanalysen	29
6	Soziodemographische Daten	31
7	Klinisch-somatische Charakteristika	35
8	Belastung durch Komorbiditäten	36
9	Extrakorporale Therapie	37
10	Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	40
11	HADS-D-Werte und Geschlecht	42
12	Vergleich von Angst und Depressivität	42
13	Vergleich des Befindens vor und nach extrakorporaler Behandlung	44
14	Vergleich der Belastung und Entlastung durch die extrakorporale Behandlung	46
15	Veränderungen durch die extrakorporale Behandlung	47
16	Vergleich der Krankheitsverarbeitung	50
17	Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität an T1 und T2	51
18	Vergleich von Angst und Depressivität an T1 und T2	52
19	Vergleich der Krankheitsverarbeitung an T1 und T2	53
20	Beeinflussende Ereignisse	54
21	Vergleich der PLC-Ergebnisse zwischen T0 und T1	55
22	Vergleich der HADS-D-Ergebnisse an T0 und T1	56
23	Korrelation zwischen physischer Lebensqualität und Depressivität	57
24	Belastung durch LA – Korrelationsanalyse	58
25	Patienten mit Abbruchgedanken	59
26	Weiterempfehlung der LA – Drei Einzelfallanalysen	61
27	Einzelitems zur Krankheitsverarbeitung	62

Abkürzungsverzeichnis

\bar{x}	Mittelwert
\tilde{x}	Median
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
ANCOVA	Analysis of Covariance
BDI	Beck Depressionsinventar
ca.	circa
CSE	Cholesterin-Synthese-Enzym
DALI	Direkte Adsorption von Lipoproteinen
DSA	Dextran-Sulfat-Cellulose-Adsorption
DSM IV	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, 4. Auflage
EAS	European Atherosclerosis Society
ESC	European Society of Cardiology
H.E.L.P.	Heparininduzierte extrakorporale LDL-Präzipitation
FKV	Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung
F-SozU	Fragebogen zur Sozialen Unterstützung
GLQ	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
HADS-D	deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale
HARS	Hamilton Anxiety Rating Scale
HDL	High density lipoprotein
HDP	Hämodialysepatienten
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Auflage
k.A.	keine Angabe
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Lipidapherese
LAP	Lipidapheresepatienten
LDL	Low density lipoprotein
Lp(a)	Lipoprotein a
MS	Multiple Sklerose
n	Anzahl
NEKP	nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten
o.	oder
o.g.	oben genannt
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
Perz.	Perzentil

PLC	Profil der Lebensqualität chronisch Kranker
s	Standardabweichung
SF-36	Short-Form 36, Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
STAXI	State-Trait-Anger-Expression-Inventory
u.a.	unter anderem
u.ä.	und ähnliche
VLDL	Very low density lipoprotein
vs.	versus

1 Einleitung

KHK – körperliche und psychische Belastungen

Die koronare Herzkrankheit (KHK) beruht auf arteriosklerotischen Verengungen der Herzkranzgefäße, die über eine Koronarinsuffizienz zu Myokardischämien, -infarkt oder dem plötzlichen Herztod führen können. Viele KHK-Patienten leiden aber auch schon vor solchen Ereignissen unter Belastungen und Einschränkungen, wobei die körperliche Symptomatik subjektiv am bedeutsamsten ist. Angina pectoris ist die spürbare Manifestation dieser chronischen Erkrankung. Ein solcher Anfall ist charakterisiert durch ein Engegefühl in der Brust bzw. von dort ausgehende Schmerzen. Begleitet werden die Beschwerden häufig von Dyspnoe und Angstgefühlen. Angina pectoris tritt meist im Zusammenhang mit körperlicher oder psychischer Belastung auf. Folgen der KHK können Einschränkungen im täglichen Leben sein: verminderte körperliche und psychische Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit sowie Funktionseinschränkungen mit vorzeitiger Berufsunfähigkeit. Negative Auswirkungen auf interpersonelle Lebensbereiche (z.B. Partnerschaft, Familie, Freunde) sind vor diesem Hintergrund leicht nachvollziehbar.

Wie bei vielen chronischen Erkrankungen kann auch bei der KHK das psychische Befinden Beeinträchtigungen unterliegen: In der Übersichtsarbeit von RUDISCH und NEMEROFF (2003) litten 17-23% der KHK-Patienten an einer Depression. Dies hängt u.a. mit der erhöhten Prävalenz der sogenannten Typ-D-Persönlichkeit unter KHK-Patienten zusammen, die etwa 24-37% beträgt und mit dem Auftreten von Depressionen assoziiert ist (GRANDE et al. 2004, DENOLLET et al. 2010). Dieses Persönlichkeitsmuster ist gekennzeichnet durch soziale Gehemmtheit und ausgeprägte negative Affektivität. Depressionen treten bei KHK-Patienten allerdings auch unabhängig von der Typ-D-Persönlichkeit auf und belasten dabei nicht nur die Psyche der Patienten. Indem sie „mit der funktionellen Relevanz der Herzkrankung“ korrelieren, verschlechtern sie deren Prognose (HERRMANN-LINGEN 2008, S. 144). Somit können Depressionen nicht nur Folge einer KHK sein, sondern einen negativen Krankheitsverlauf mitverursachen. In Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass sowohl Depressionen, die innerhalb eines klinischen Interviews diagnostiziert wurden, als auch anhand von Fragebögen erfasste depressive Symptome (im Folgenden als Depressivität bezeichnet) das Mortalitätsrisiko fast verdoppeln (z.B. BARTH et al. 2004, ähnlich HERRMANN-LINGEN et al. 2001). Darüber hinaus empfinden depressive KHK-Patienten ihre körperlichen Symptome als belastender, sind weniger leistungsfähig und haben eine schlechtere Lebensqualität als nicht-depressive KHK-Patienten (RUO et al. 2003). Damit sind Depressionen, aber eben auch Depressivität äußerst bedeutende Risikofaktoren bei KHK-Patienten, die es zu erfassen gilt (HERRMANN-LINGEN 2003).

Die Prävalenz von Angsterkrankungen bei KHK-Patienten liegt zum Teil bei bis zu 36% (TODARO et al. 2007). Auch wenn der Stellenwert von Angst hinsichtlich des Krankheitsverlaufs einer KHK nicht derart eindeutig ist (MEYER et al. 2010), existiert möglicherweise

ein prognoseverschlechternder Effekt (ROEST et al. 2010). Darüber hinaus können vor allem chronifizierte Ängste bei den Betroffenen verständlicherweise zu sozialer Isolierung, abnehmender Lebensqualität sowie zur Verstärkung anderer psychischer Erkrankungen führen.

Die Rolle der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Naheliegenderweise können das psychische Befinden von KHK-Patienten und deren Krankheitserleben in mindestens dem gleichen Maße wie somatische Befunde erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität nehmen (MA et al. 2010, HÖFER et al. 2006, CHRISTIAN et al. 2007). Dieser Parameter ist in den letzten Jahren zu einem überaus bedeutenden Bewertungskriterium für medizinische Behandlungen geworden. Meist wird in diesem Sektor der Begriff 'gesundheitsbezogene Lebensqualität' (GLQ) verwendet, welcher dem physischen und psychischen Befinden mehr Beachtung schenkt als die aus sozialwirtschaftlichen Bereichen stammende 'allgemeine Lebensqualität'. In den etwa 100 Jahren der Lebensqualitätsforschung hat sich der Blickwinkel immer mehr vom Objektiven hin zum Subjektiven gewandt, so dass nun statt sachlicher Indikatoren die Wahrnehmung des Patienten im Mittelpunkt steht (SCHUMACHER et al. 2003). Eine gängige allgemein konsenterte Definition der GLQ existiert bislang nicht. Doch zumindest besteht weitgehende Einigkeit über deren Mehrdimensionalität. Daher liegt vielen Fragebögen, wie auch dem in der vorliegenden Untersuchung verwendeten, ein Konzept zugrunde, das gemäß der WHO-Definition für Gesundheit von einer körperlichen, einer psychischen und einer sozialen Dimension ausgeht.

In allen drei genannten Dimensionen der GLQ schneiden KHK-Patienten schlechter ab als die Allgemeinbevölkerung (GARSTER et al. 2009, BOINI et al. 2006, SOTO TORRES et al. 2004). KHK-Patienten weisen demnach neben erhöhten Prävalenzen von Angst und Depressivität auch eine geringere GLQ auf.

Sekundärprävention bei KHK

Neben Erfassung und Behandlung der erläuterten psychosozialen Folgen steht vor allem die erhöhte kardiovaskuläre Morbidität (Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt etc.) sowie Mortalität im Mittelpunkt der Sekundärprävention. Prinzipiell wird KHK-Patienten daher zunächst grundsätzlich nahegelegt, ihren Lebensstil hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren zu optimieren. Dies beinhaltet Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion, Rauchentwöhnung sowie Erlernen eines Stressmanagements (BUNDESÄRZTEKAMMER et al. 2012). Daneben nimmt die medikamentöse Behandlung einen großen Stellenwert ein. Prognoseverbessernde Medikamente wie Thrombozytenaggregationshemmer, ACE-Hemmer, Betablocker und Statine sind fester Standard in der Sekundärprävention der KHK (ebenda). Hierbei ist die Senkung des LDL-Cholesterins ein essentielles Ziel (ebenda), da mehrfach nachgewiesen wurde, dass dies zu einer Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate und der Mortalität führt (HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP 2002, SACKS et al. 1996, SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP 1994).

Lipidapherese – Ultima Ratio in der Behandlung der Hyperlipoproteinämie

Das beschriebene gute Outcome unter medikamentöser Lipidsenkung bleibt manchen KHK-Patienten aufgrund unzureichender Senkung des LDL-Cholesterins bzw. von Lipoprotein(a) (Lp(a)) verwehrt. Wenn trotz diätetischer Maßnahmen und maximal vertretbarer Medikation über 12 Monate eine therapierefraktäre Hyperlipoproteinämie (LDL-Cholesterin ≥ 100 mg/dl und/oder Lp(a) ≥ 60 mg/dl) persistiert und eine progrediente kardiovaskuläre Erkrankung vorliegt, besteht die Indikation zur zusätzlichen Lipidapherese (LA) als Sekundärprävention (GEMEINSAMER BUNDESAUSSCHUSS 2008, PERK et al. 2012). Die Arbeitsgruppe Apherese empfiehlt die LA-Behandlung bereits, wenn über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten der LDL-Spiegel nicht unter 130 mg/dl gesenkt werden konnte (SCHETTLER et al. 2002). In den ESC- bzw. EAS-Leitlinien (European Society of Cardiology bzw. European Atherosclerosis Society) zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen bzw. zum Management von Dyslipidämien sind keine derart klaren Kriterien enthalten. Dort wird geraten, im Falle einer schweren Hypercholesterinämie die Notwendigkeit dieser Behandlungsform zu prüfen (PERK et al. 2012, REINER et al. 2011).

Bei homozygoter Ausprägung einer familiären Hyperlipoproteinämie ist die LA auch als primärpräventive Maßnahme in den ESC- und EAS-Leitlinien enthalten und seit 2003 in den deutschen Behandlungs-Richtlinien verankert (PERK et al. 2012, REINER et al. 2011, BUNDESAUSSCHUSS DER ÄRZTE UND KRANKENKASSEN 2003).

Lipidaphereseverfahren und Ablauf

Seit mehr als 20 Jahren ist die LA als extrakorporale Therapieform zur Behandlung von ausgeprägten Hyperlipoproteinämien in Deutschland überzeugend etabliert (THOMPSEN und THOMPSON 2006, SEIDEL 2003). Alle gegenwärtig verwendeten LA-Verfahren haben die hohe Selektivität in der Entfernung von LDL- und Lp(a)-Cholesterin gemeinsam. Prinzipiell unterscheidet man Plasma- und Vollbluttherapieverfahren. Bei den Plasmatherapieverfahren wird zunächst das Plasma vom korpuskularen Blut mittels eines Plasmaseparators abgetrennt. Anschließend erfolgt auf unterschiedliche Weise die Entfernung des LDL-Cholesterins sowie des Lp(a). Schließlich wird das an LDL-Cholesterin und Lp(a) verarmte Plasma dem venösen Blut im Gerät zugemischt und zum Patienten zurückgeführt.

Die Entfernung des LDL-Cholesterins und des Lp(a) aus dem Plasma geschieht bei der H.E.L.P.-Apherese (Heparininduzierte extrakorporale LDL-Präzipitation) durch Komplexbildung der Lipidpartikel und des Heparins bei einem pH-Wert von 5.2. Diese Präzipitate werden anschließend herausgefiltert. Bei der DSA (Dextran-Sulfat-Cellulose-Adsorption) aus dem Plasma binden die zu entfernenden Partikel an das in den sogenannten Säulen (Filter) enthaltene Dextran-Sulfat. Als drittes Plasmatherapieverfahren ist die Immunadsorption. Hierbei binden immobilisierte Schafsantikörper das LDL-Cholesterin und Lp(a) über deren Apolipoprotein B₁₀₀. Schließlich gibt es noch die Lipidfiltration. Hierbei wird das Blutplasma so gefiltert, dass große Lipide (LDL-Cholesterin und Lp(a)) zurückgehalten werden.

Bei den Vollblutverfahren werden das LDL- und Lp(a)-Cholesterin ohne vorherige Plasmaseparation direkt aus dem Blut des Patienten entfernt. Zu diesen Verfahren gehört die DSA aus Vollblut, bei der die LDL-Cholesterin- und Lp(a)-Partikel wie bei der Plasma-DSA elektrostatisch an die Dextran-Sulfat-Säulen binden. Bei der Vollblutadsorption mit dem DALI-System (Direkte Adsorption von Lipoproteinen) werden die entsprechenden Lipoproteine, ebenfalls elektrostatisch, an polymerisiertes Polyacrylat gebunden.

Die Verfahren unterscheiden sich nur geringfügig in der Selektivität und im Eliminationsausmaß der entfernten LDL-, VLDL- und Lp(a)-Cholesterinpartikel. Allerdings kann es verfahrensabhängig in unterschiedlichem Ausmaß zu einer leichten Absenkung von HDL-Cholesterin, Immunglobulinen, Gerinnungsfaktoren, Albumin und Fibrinogen kommen. Die Reduktion erhöhter Fibrinogen-Spiegel ist hinsichtlich hämorrheologischer Aspekte bedeutsam, da hierdurch eine verbesserte Gefäßperfusion am Ende der LA bewirkt wird. Vor allem H.E.L.P. und die Lipidfiltration sind hier besonders effektiv.

Die vorwiegend wöchentlich (ansonsten zweiwöchentlich) stattfindenden Behandlungen beginnen mit einer Blutdruckmessung und dem Punktieren eines extra angelegten Shunts oder einer geeigneten Vene. Anschließend wird je nach Verfahren das Blut oder das separierte Plasma durch die Säulen des Aphereseegerätes geleitet, die sich im Laufe der Behandlung sichtbar mit den eliminierten Lipiden füllen und gelb verfärben. Da die Rückführung des Blutes in den Körper über ein gesondertes System erfolgt, ist zuvor eine zweite Shunt- bzw. venöse Punktion meist am anderen Arm notwendig. Daher dürfen die Patienten während der Behandlung ihre Arme nur begrenzt beugen, weil durch die Kanülen das Risiko von Gefäßperforationen u.ä. besteht. Die Dauer variiert in Abhängigkeit vom verwendeten Apheresesystem und der Blutflussgeschwindigkeit zwischen 1 und 2,5 Stunden. In sehr seltenen Ausnahmefällen kann eine Behandlung allerdings bis zu 4 Stunden andauern. Die Behandlung erfolgt in einem 'Gemeinschaftsraum' mit mehreren Liegen. Nach Abschluss der LA werden bis zum vollständigen Sistieren der Blutung, d.h. für etwa 10 Minuten, Kompressionsverbände angelegt. Um das Erreichen der Behandlungsziele zu überprüfen, werden Blutentnahmen vor und nach jeder Behandlung durchgeführt.

Effektivität und klinischer Nutzen der LA

Prinzipiell erfüllen alle in Deutschland zugelassenen LA-Verfahren das allgemeine Anforderungsprofil, das heißt, die Senkung von LDL-Cholesterin um >60% bzw. von Lp(a) um >55% des Ausgangswertes. Es existieren zahlreiche Untersuchungen zur Effektivität der LA. Beispielhaft seien hier Daten aus einer 17 Jahre umfassenden Untersuchung mit 27 Patienten in H.E.L.P.-Behandlung genannt: Mittlere Senkung des LDL-Cholesterins um 63%, Triglyceride um 62%, Lp(a) um 60% (BUUREN et al. 2012).

Neben den sekundärpräventiven Effekten hat die Behandlung auch direkten klinischen Nutzen. Untersuchungen von SCHUFF-WERNER (2003) belegen einen deutlichen Rückgang der Häufigkeit von Angina-pectoris-Anfällen und Dyspnoe bei 87% der eingeschlossenen Lipida-

pheresepatienten (ähnlich DURST et al. 2002). Auch eine verbesserte körperliche Belastbarkeit ist als Wirkung der LA-Therapie erwiesen, wie BOSCH und WENDLER (2004) in ihrer Übersichtsarbeit resümieren. SCHIEL et al. (1996) konnten darüber hinaus in ihrer 4 Jahre dauernden Vergleichsstudie nachweisen, dass sich die Leistungsfähigkeit signifikant stärker als bei nicht-extrakorporal behandelten KHK-Patienten verbessert.

In einem systematischen Übersichtsartikel wurden Effekte auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität analysiert. Die zehn eingeschlossenen Studien gaben „Hinweise auf eine Verbesserung der Angina-pectoris-Symptomatik und deuten auf eine Senkung der Mortalität durch die LDL-Apherese hin“ (ZECHMEISTER et al. 2009, S. 1). Konkrete klinische Behandlungsergebnisse finden sich bei THOMPSEN und THOMPSON (2006): Sie zeigten, dass Patienten mit heterozygoter Hyperlipoproteinämie unter LA sekundärpräventiv eine 45%ige Reduktion von Myokardinfarkten und tödlichen kardialen Ereignissen erfuhren. Die Langzeit-Reduktion aller koronaren Ereignisse wurde mit 72% beziffert, was signifikant besser war als in einer nicht-extrakorporal behandelten Vergleichsgruppe. JAEGER et al. (2009) untersuchten die Reduktion koronarer Ereignisse (Myokardinfarkt, PCI, aortokoronarer Bypass) bei einer KHK-Kohorte mit erhöhten Lp(a)-Werten. Nach einer im Mittel 5.5 Jahre dauernden medikamentösen Lipidsenkertherapie erhielten alle 120 Patienten für 5 Jahre zusätzlich eine LA-Therapie. In der Auswertung der longitudinalen Daten zeigte sich im Zeitraum mit additiver LA-Therapie eine Reduktion koronarer Ereignisse um 86-97% im Vergleich zum vorausgegangenen Zeitraum mit alleiniger medikamentöser Therapie.

Schon 1999 konnten NISHIMURA et al. in der multizentrischen L-CAPS (Low-density Lipoprotein Apheresis Coronary Atherosclerosis Prospective Study) die Überlegenheit der LA gegenüber der nicht-extrakorporalen Therapie bei KHK-Patienten auch auf angiographischer Ebene belegen: Von den 25 extrakorporal behandelten Patienten blieb der Koronarstatus (im Sinne des minimalen Lumendurchmessers) bei 23 Patienten stabil oder verbesserte sich im Beobachtungszeitraum (im Mittel 28 Monate). Bei sieben der elf Kontroll-Patienten (nur medikamentöse Behandlung) wurde ein Fortschreiten der atherosklerotischen Veränderungen festgestellt, bei vier Patienten änderte sich nichts (ähnlich TATAMI et al. 1992). Als weiterer Effekt der LA konnte eine 20%ige Verbesserung der Myokardperfusion innerhalb von 20 Stunden nach einer einzelnen Behandlung beobachtet werden (MELLWIG et al. 2003).

Neben den angeführten Wirkungen der LA konnte auch die klinische Verträglichkeit und Sicherheit der LA-Therapie in mehreren Studien belegt werden (BOSCH et al. 2006, SEIDEL 2003, RICHTER et al. 1999, BLÁHA et al. 2007). In den genannten Untersuchungen traten in bis zu 6% aller Therapiesitzungen Nebenwirkungen bzw. klinische Zwischenfälle auf. Dabei handelte es sich am häufigsten um Probleme mit dem venösen Zugang (2%), Angina pectoris (0.1-1.2%), Hypotonie (0.3-1%), Übelkeit (0.7%), Parästhesien (0.2-0.5%) und Schmerzen (0.2-0.4%). Langfristige Nebenwirkungen der LA sind bislang nicht bekannt.

Wie geht es Lipidapheresepatienten?

Durch die Vielzahl an Studien zu Effektivität und Nutzen der LA konnten inzwischen weitreichende und wertvolle Informationen zu somatischen Behandlungsergebnissen bei Lipidapheresepatienten (LAP) gewonnen werden. Wie sieht es aber mit deren **Lebensqualität** aus? Wie bereits beschrieben, belegen viele Untersuchungen eine deutliche Symptomverbesserung und gesteigerte Belastbarkeit. In wenigen Arbeiten ging man einen Schritt weiter und untersuchte zusätzlich das allgemeine Wohlbefinden. Bei SCHIEL et al. (1996) war das körperliche Wohlbefinden signifikant niedriger als bei nicht-extrakorporal behandelten KHK-Patienten (NEKP). BOSCH und KELLER (2003) verglichen das anhand einer dreistufigen Selbsteinschätzungsskala (gut, hinreichend und mangelhaft) gemessene Wohlbefinden von DALI-Apheresepatienten an zwei Zeitpunkten: Ca. 3 Jahre vor Beginn der LA-Therapie und im Mittel 3.8 Jahre danach. Es zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Anwohnhäufigkeit eines 'guten' Wohlbefindens von 39% auf 83%. Keiner der Patienten bezeichnete sein Wohlbefinden nach Beginn der LA-Therapie als mangelhaft gegenüber 28% vor Behandlungsbeginn. In der Übersichtsarbeit zur LA von ZECHMEISTER et al. (2009) stieg das subjektive Wohlbefinden der LAP im Vorher-Nachher-Vergleich ebenfalls an. Konkrete Untersuchungen der GLQ gab es in keiner der zehn bei Zechmeister eingeschlossenen Studien. Die Autoren der Übersichtsarbeit schlugen vor, dass dieses Behandlungskriterium anhand geeigneter Erhebungsinstrumente erfasst werden sollte, da aus dem Rückgang körperlicher Beschwerden kein verlässlicher Rückschluss auf die GLQ gezogen werden kann.

Bislang gibt es scheinbar nur eine Untersuchung in Form einer Dissertation (BANISCH 2010), in der Aspekte wie Lebensqualität und Depressivität bei 27 LAP der Berliner Lipidambulanz anhand standardisierter Fragebögen untersucht wurden: Es erfolgte ein Vergleich mit aus der Literatur entnommenen Daten einer Norm- (n=2773) sowie einer Angina-pectoris- (n=279) und einer Dialysepatientenpopulation (n=13952). Die Patienten wurden anhand des SF-36 zu körperlicher, psychischer und sozialer Lebensqualität befragt. Gegenüber den Vergleichskollektiven wurden keine Unterschiede auf der körperlichen Ebene gefunden. In der psychischen Lebensqualität schnitten die LAP in allen Gegenüberstellungen signifikant schlechter ab. In der sozialen Dimension erzielten sie ein ähnliches Ergebnis wie die Dialysepatienten, welches darüber hinaus unter dem der Normstichprobe lag. Ein Vergleich mit den Angina-pectoris-Patienten fand für diese Dimension leider nicht statt.

Wenngleich aus Banischs Untersuchung hervorgeht, dass die physische GLQ bei LAP der Angina-pectoris-Patienten gleicht, legt die Mehrzahl der zuvor erläuterten Arbeiten nahe, dass aufgrund der deutlich besseren Leistungsfähigkeit und geringeren Symptombelastung der LAP deren physische Lebensqualität im Vergleich zu NEKP besser ist.

Wie eingangs beschrieben, existieren zum Vorkommen von **Angst und Depressivität** bei NEKP etliche Veröffentlichungen (z.B. RUDISCH und NEMEROFF 2003, TODARO et al. 2007, HERRMANN-LINGEN 2001). Über Angst und Depressivität von LAP ist bisher jedoch kaum etwas bekannt. Nur in BANISCHS Dissertation (2010) sind anhand des Beck Depressi-

onsinventars (BDI) 29 Patienten befragt worden: Etwa 10% wurden sonach als leicht und ca. 20% als stark depressiv eingestuft. Trotz dieser auffälligen Prävalenz wurde kein signifikanter Unterschied zu den aus der Literatur entnommenen Werten der Normpopulation festgestellt. Die Auswertung des eingesetzten selbst entworfenen Fragebogens ergab bei ca. 60% der Patienten eine Verbesserung des „seelische Befindens“, bei etwa 18% eine teilweise Verbesserung und bei rund 2% eine Verschlechterung.

Aufgrund der dünnen Datenlage hat ein Vergleich von Depressivität zwischen LAP und NEKP bisher noch nicht stattgefunden. Die Ausprägung von Angst bei LAP wurde bisher noch nicht untersucht. Die Hypothesenbildung für die durchgeführte Auswertung basiert mangels Literatur auf den folgenden Überlegungen: LAP erleben durch die vorwiegend in wöchentlichem Intervall stattfindende extrakorporale Therapie vermutlich stärkere Einschränkungen als NEKP, was entsprechend intensivere Auswirkungen auf Berufsleben und Alltag haben kann. Zudem werden die Patienten wöchentlich an ihre Abhängigkeit von der Therapie erinnert. Somit ist anzunehmen, dass LAP hinsichtlich Angst und Depressivität analog zur psychischen GLQ schlechter abschneiden als NEKP.

Wie LAP ihre **Behandlung erleben**, wurde ebenfalls im Rahmen der o.g. Dissertation anhand eines selbst entworfenen Fragebogens beleuchtet: Die Punktion, die Bewegungseinschränkung und das lange Liegen wurden kaum als negativ empfunden (BANISCH 2010). Demgegenüber waren für acht LAP in einer tschechischen Studie die Einschränkungen von Bedürfnissen wie Essen, Bewegen, Jucken und Naseputzen trotz helfendem Personal unangenehm (BLÁHA et al. 2007). Insgesamt fehlt es an konkreten Daten zur allgemeinen Belastung durch die LA-Therapie, auch könnten Informationen über eine mögliche Entlastung u.a. Aufschluss über die Akzeptanz der Behandlung geben.

Ein verwandtes Verfahren – Hämodialyse

Um die Ergebnisse besser einordnen zu können, wurden für die zweite Referenzgruppe Patienten ausgewählt, die aufgrund ihrer Erkrankung ähnlich invasiv extrakorporal behandelt werden müssen. Hämodialysepatienten (HDP) unterziehen sich in der Regel dreimal wöchentlich einer extrakorporalen 'Blutreinigung'. Nötig wird dieses Nierenersatzverfahren wenn die Nierenfunktion so weit eingeschränkt ist, dass harnpflichtige Substanzen (Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin), Flüssigkeit, Elektrolyte oder Medikamente nicht mehr in ausreichender Weise aus dem Körper entfernt werden. Bei den hier eingeschlossenen HDP ist die Dialysetherapie aufgrund einer chronischen Niereninsuffizienz notwendig. Daneben existieren diverse andere Indikationen für die Aufnahme einer Dialysebehandlung.

Die Gemeinsamkeit von LAP und HDP, welche den Vergleich dieser Patientengruppen rechtfertigt, liegt im Behandlungsansatz: Sowohl bei der LA als auch bei der Hämodialyse werden potentiell schädliche Substanzen mittels regelmäßig durchgeführter invasiver extrakorporaler Therapie entfernt. Allerdings gibt es auch eine Reihe von Unterschieden: Die Sitzungen dauern bei LAP mit 1-2.5 Stunden deutlich kürzer als bei HDP, die 4-5 Stunden behandelt werden.

Auch die Behandlungsfrequenz ist bei HDP höher: Sie unterziehen sich ihrer Behandlung häufiger als LAP. Die Nierenersatztherapie hat durch die Elimination einer Vielzahl von Stoffen (s.o.) Auswirkungen auf mehrere Systeme: Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt. Im Unterschied dazu werden bei der LA durch die entfernten Lipide vergleichsweise wenige, vor allem kardiovaskuläre, Faktoren beeinflusst. Nicht zuletzt unterscheiden sich LAP und HDP durch ihre Grunderkrankung. LAP leiden infolge der zugrundeliegenden Hyperlipoproteinämie meist unter einer KHK und haben eventuell bereits Myokardinfarkte oder Schlaganfälle erlitten während bei HDP eine chronische Niereninsuffizienz vorliegt, die allerdings auch mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität einhergeht. Beide Patientengruppen haben eine in der Folge auftretende eingeschränkte Leistungsfähigkeit gemein, wobei HDP etwa durch renale Anämien oder eine erhöhte Infektanfälligkeit (HÖRL 2007) insgesamt belasteter sind.

Befinden und Lebensqualität von Hämodialysepatienten

HDP sind für ihre Neigung zu Depressionen und Angststörungen bekannt. In einer US-amerikanischen Übersichtsarbeit werden Prävalenzen, erfasst anhand verschiedener Fragebögen (BDI, HADS, HARS, HDRS) und des Structured Clinical Interview for Diagnosis (SCID), für Depressivität mit 20-42% und mit 27-45.7% für Angst beziffert (FEROZE et al. 2010). Hinsichtlich der GLQ verhält es sich entsprechend: Im SF-36 erreichten die Patienten signifikant weniger Punkte als die Durchschnittsbevölkerung, sowohl auf körperlicher als auch auf psychischer Ebene (MOLSTED et al. 2007, JUENGER et al. 2002). Ferner schnitten sie damit auch deutlich schlechter ab als die eingangs erwähnten KHK-Patienten in der Untersuchung von SOTO TORRES et al. (2004).

Es ist zwar damit zu rechnen, dass LAP eine schlechtere psychische und soziale GLQ sowie mehr Angst und Depressivität als NEKP aufweisen. Dass sie in diesen Merkmalen aber noch schlechter als HDP abschneiden, ist unwahrscheinlich. Aus der oben dargestellten invasiveren Behandlung der HDP sowie deren typischerweise erhöhte psychische Belastung kann die Hypothese gebildet werden, dass LAP gegenüber HDP weniger ängstlich und depressiv sind und eine höhere GLQ aufweisen.

In welchem Ausmaß LAP ein Gefühl der Entlastung durch ihre Behandlung empfinden, soll in dieser Untersuchung ebenfalls geklärt werden. Im Vergleich zu HDP ist eine geringere Entlastung zu erwarten, da eine einzelne ausgelassene LA-Behandlung birgt nicht dieselben Risiken wie eine einmalig ausgesetzte Dialyse-Sitzung. Letzteres erhöht das 2-Jahres-Mortalitätsrisiko um 10% (BALCK 2006) und zieht auch erhebliche akute Gefahren wie etwa Herzrhythmusstörungen nach sich. HDP könnten ihre Behandlung demnach als lebensnotwendiger beurteilen als LAP, was sich in einer größeren Entlastung durch die Hämodialyse ausdrücken würde, sofern die subjektive Abhängigkeit von der extrakorporalen Behandlung bei HDP nicht als belastender erlebt würde als bei LAP. Daher soll hier auch die Belastung durch die extrakorporale Therapie in beiden Gruppen erfasst werden.

Zusammenfassung

Bisherige Untersuchungen zur LA befassten sich vorwiegend auf die Erfassung der Effizienz sowie des klinischen Nutzens und der Sicherheit. Das Wissen über GLQ, Angst, Depressivität und Behandlungserleben von LAP stellt sich demgegenüber als sehr begrenzt dar.

Lediglich in *einer* Doktorarbeit (BANISCH 2010) sind konkrete Untersuchungen anhand valider Instrumente erfolgt. Es fanden sich hinsichtlich der körperlichen GLQ im Vergleich zu NEKP und HDP keine signifikanten Unterschiede während die psychische GLQ bei LAP niedriger ausgeprägt war. In anderen Arbeiten gab es zumindest deutliche Hinweise auf eine bessere Leistungsfähigkeit und eine geringere Symptombelastung im Vergleich zu NEKP. Die Ausprägung von Depressivität war bei LAP in der o.g. Dissertation im Vergleich zur gesunden Bevölkerung nicht signifikant erhöht. Ein Vergleich dieses Parameters zwischen LAP, NEKP und HDP sowie die Untersuchung von Angst bei LAP haben bisher nicht stattgefunden.

Das subjektive Erleben der LA-Therapie wurde ebenfalls sehr selten in Augenschein genommen – zwei Arbeiten sind diesbezüglich zu finden (BLÁHA et al. 2007, BANISCH 2010). Allerdings wurden dort entscheidende Aspekte wie etwa die explizite Belastung durch die LA-Behandlung nur unzureichend untersucht.

Die vorliegende Arbeit soll dazu dienen, anhand geeigneter Instrumente Informationen zu GLQ, Angst und Depressivität bei LAP zu gewinnen und diese mit NEKP sowie HDP zu vergleichen, um die Ergebnisse besser einordnen zu können. Darüber hinaus soll das Erleben der LA-Therapie durch die Patienten genauer untersucht werden. Die dieser Arbeit zugrundeliegenden konkreten Ziele sowie Hypothesen werden auf der folgenden Seite dargestellt.

2 Untersuchungsziele und Hypothesen

2.1 Untersuchungsziele

1. Die Untersuchung soll in erster Linie darüber Aufschluss geben, ob sich GLQ und psychische Befindlichkeit zwischen LAP und NEKP unterscheiden.
2. Die Ausprägung von GLQ sowie von Angst und Depressivität soll zwischen LAP und HDP verglichen werden.
3. LAP sollen hinsichtlich ihres Erlebens der extrakorporalen Behandlung charakterisiert werden. Wie be- und möglicherweise entlastend empfinden die Patienten ihre Behandlung? In einigen Punkten soll hier ein Vergleich mit HDP erfolgen.
4. Darüber hinaus soll der Frage nachgegangen werden, welche Mechanismen der Krankheitsverarbeitung bei LAP dominieren, und ob im Vergleich zu HDP und NEKP die gleichen Modi vorherrschen.
5. Schließlich soll überprüft werden, ob die Fragebogenergebnisse der LAP zu GLQ, Angst, Depressivität und Krankheitsverarbeitung zeitlich stabil sind und damit als reliabel angesehen werden können.

2.2 Hypothesen

- ad 1. a) Die physische GLQ (Symptombelastung und Leistungsvermögen) von LAP ist höher als die von NEKP.
- b) In der psychischen und sozialen Dimension der GLQ schneiden LAP schlechter ab als NEKP.
- c) LAP haben stärkere Ausprägungen von Angst und Depressivität als NEKP.
- ad 2. LAP weisen eine bessere GLQ sowie weniger Angst und Depressivität auf als HDP.
- ad 3. a) HDP fühlen sich durch ihre extrakorporale Behandlung stärker belastet und eingeschränkt als LAP.
- b) Die empfundene Entlastung durch die Hämodialyse ist größer als durch die LA-Therapie.
- ad 5. Die erhobenen Daten zu GLQ, Angst, Depressivität und Krankheitsverarbeitung können als zeitstabil angesehen werden.

3 Methoden und Patienten

3.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Untersuchung handelt es sich um eine Querschnittsstudie mit drei Patientenpopulationen. Lipidapheresepatienten wurden mit Hämodialysepatienten und nicht-extrakorporal behandelten KHK-Patienten hinsichtlich GLQ, psychischer Symptome und Krankheitsverarbeitung sowie Behandlungs-Erleben verglichen. Zusätzlich wurden die LAP im Längsschnitt an bis zu sieben Zeitpunkten untersucht.

Die Kontrollgruppe der Dialysepatienten wurde gewählt, da sie ebenfalls mittels eines extrakorporalen Systems behandelt wurden. Zur Beurteilung, welchen Einfluss die Lipidapherese auf Lebensqualität und Befindlichkeit von Patienten mit koronarer Herzkrankheit haben könnte, wurde eine zweite Vergleichsgruppe mit KHK-Patienten einbezogen, deren Hyperlipoproteinämie nicht durch ein extrakorporales Verfahren behandelt wurde.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Lipidapheresepatienten (LAP): Alle hier eingeschlossenen LAP (n=23) entstammen der damaligen Apherese-Station des Universitätsklinikums Göttingen und unterzogen sich vorwiegend wöchentlich einer Lipidapheresetherapie.

Hämodialysepatienten (HDP): Die Patienten der ersten Vergleichsgruppe (n=31) wurden auf der Dialyse-Station des Universitätsklinikums rekrutiert, sofern ihre Hämodialyse dreimal pro Woche stattfand.

Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten (NEKP): Das zweite Vergleichskollektiv (n=32) bestand aus Patienten mit angiographisch gesicherter KHK, die Cholesterin-Synthese-Hemmer (Statine) einnahmen. Sie wurden während ihrer stationären Behandlung in der Kardiologie des Göttinger Universitätsklinikums in die Studie aufgenommen. Ein Ausschlusskriterium für diese Gruppe war die Blutfettsenkung mittels LA.

3.3 Untersuchungsablauf

Die gesamte Befragung der Patienten erfolgte zwischen Januar 1999 und März 2000 durch eine Doktorandin. Alle Patienten erhielten Fragebögen zu soziodemographischen Merkmalen, gesundheitsbezogener Lebensqualität (PLC), Angst und Depressivität (HADS-D), Krankheitsverarbeitung (FKV), Sozialer Unterstützung (F-SozU-K-22), und Ärger (STAXI). Von den LAP und HDP wurden sie während ihres Aufenthalts in der Apherese- bzw. Dialyse-Station bearbeitet. Manche Patienten nahmen die Fragebögen mit nach Hause und brachten sie zur nächsten Behandlung ausgefüllt mit. Für die NEKP gilt analog, dass sie die Fragebögen ent-

weder am Tag der Aushändigung oder im Laufe ihres stationären Aufenthalts beantworteten. Am selben Tag wurde anschließend an die Fragebogenerhebung ein halbstandardisiertes Interview geführt. Zum Teil fanden diese Interviews auch erst an darauf folgenden Tagen bzw. Behandlungsterminen statt.

Alle Studienteilnehmer erhielten zu einem Zeitpunkt T1 die o.g. sechs Fragebögen. Zusätzlich wurde mit allen Patienten ein Interview geführt. Für die LAP gab es an T2 eine identische Erhebung (bis auf die Erhebung zu soziodemographischen Merkmalen) (**Tabelle 1**). Zwischen T1 und T2 lagen im Mittel 5.2 ± 0.6 Monate. Da für diese Studie ursprünglich eine ausgedehntere Längsschnittkomponente für die LAP vorgesehen war, hatten diese Patienten das PLC und die HADS-D bereits mehrmals (durchschnittlich 1.7 mal bzw. 2.6 mal) vor T1 sowie zwischen T1 und T2 (durchschnittlich 0.7 mal bzw. 2.4 mal) ausgefüllt. Zwischen der Erstbefragung (T0) und T1 lagen durchschnittlich 6.2 ± 1.7 Monate. Für die Auswertung wurden letztlich nur die Daten der Erstbefragung (T0) sowie von T1 und T2 herangezogen. Diese Zeitpunkte wurden aus folgenden Gründen ausgewählt: An T1 lagen für alle Patienten alle Fragebögen sowie das Interview vor, womit T1 am geeignetsten für eine Querschnittsuntersuchung war. T0 fungierte als Baseline-Messung für das PLC und die HADS-D bei den LAP und an T2 lagen für alle LAP alle Fragebögen vor, weshalb diese Zeitpunkte optimal für einen Längsschnittvergleich waren.

Für die Querschnittsuntersuchung, d.h. die Vergleiche zwischen den Gruppen, wurden die Daten von T1 verwendet. Zur Überprüfung der zeitlichen Stabilität der an T1 erhobenen Daten der LAP erfolgte ein Vergleich mit T0 und T2.

Das STAXI, der F-SozU sowie das 2. Interview mit den LAP waren Teil einer ursprünglich umfangreicheren Fragestellung, wurden hier aber nicht berücksichtigt. Von jedem Patienten wurden schließlich zweimal drei Fragebögen (PLC, HADS-D, FKV), das Interview sowie der Fragebogen zu soziodemographischen Merkmalen ausgewertet, die alle zum Zeitpunkt T1 ausgefüllt wurden.

Tabelle 1: Untersuchungsablauf

T=Erhebungszeitpunkte, LAP=Lipidapheresepatienten, HDP=Hämodialysepatienten, NEKP=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, FB=Fragebogen, PLC=Profil der Lebensqualität chronisch Kranker, FKV-LIS=Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung, HADS-D=deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale, F-SozU=Fragebogen zur Sozialen Unterstützung, STAXI=State-Trait-Anger-Expression-Inventory
 *Diese Daten sind nicht in die Auswertung eingegangen.

	T0	T...*	T1	T...*	T2
Soziodemographischer FB			LAP, HDP, NEKP		
HADS-D	LAP	LAP	LAP, HDP, NEKP	LAP	LAP
PLC	LAP	LAP	LAP, HDP, NEKP	LAP	LAP
FKV-LIS			LAP, HDP, NEKP		LAP
F-SozU-K-22*			LAP, HDP, NEKP		LAP
STAXI*			LAP, HDP, NEKP		LAP
Interview			LAP, HDP, NEKP		LAP*

Wie anhand der Hypothesen auf Seite 14 ersichtlich, handelt es sich hier in erster Linie um eine konfirmatorische, also hypothesenbeantwortende Untersuchung. Allerdings wurden die Krankheitsverarbeitung sowie sekundär entstandene Fragestellungen explorativ bearbeitet.

Von allen eingeschlossenen Patienten lagen schriftliche Einwilligungserklärungen vor. Die ethische und rechtliche Unbedenklichkeit der Studie wurde vor Beginn der Untersuchungen durch die zuständige Ethikkommission geprüft und die Durchführung unter der Antragsnummer 2/10/99 befürwortet.

Drop-outs Nach der 10jährigen Latenz zwischen Datenerhebung und -auswertung mussten fünf Patienten ausgeschlossen werden, weil deren Gruppenzuordnung unklar war und zudem zu wenige Daten vorlagen.

Bei drei NEKP und einem LAP waren zu wenige Fragebogen- und Interviewdaten (nur HADS-D und PLC) vorhanden, weshalb sie nicht in die Untersuchung einbezogen werden konnten. Einen weiteren Ausschluss gab es in der NEKP-Gruppe, als sich herausstellte, dass bei einem Patienten keine KHK vorlag.

3.4 Instrumente

Alle Patienten erhielten am Zeitpunkt T1 einen 16-seitigen Fragebogensatz. Zusätzlich wurde ein gruppenspezifisches halbstandardisiertes Interview geführt. Bis auf das Interview dienten alle Fragebögen der Selbstbeurteilung und wurden daher größtenteils von den Patienten eigenhändig beantwortet. Aufgrund nicht vorhandener Sehhilfen wurden in wenigen Fällen die Fragebögen ebenfalls vorgelesen und durch den Interviewer ausgefüllt.

3.4.1 Fragebogen zu soziodemographischen Merkmalen

Um grundlegende Informationen über die Patienten und deren sozialen Hintergrund zu erhalten, wurde ein zweiseitiger Fragebogen aus dem Inventar des F-SozU verwendet, anhand dessen die unten aufgeführten Items abgefragt wurden. In Klammern sind die jeweiligen Ankreuzmöglichkeiten angegeben. Die Fußnoten bezeichnen das Skalenniveau der Variablen (¹metrisch, ²dichotom/kategorial):

- Alter¹
- Geschlecht²
(weiblich, männlich)
- Familienstand²
(ledig, verheiratet, geschieden/getrennt, verwitwet)
- Vorliegen einer festen Partnerschaft²
(ja, nein)
- Höchster Schulabschluss²
(Grund-/Hauptschulabschluss, Mittlere Reife/Fachschulabschluss, (Fach-)Abitur, abgeschlossenes Fach-/Hochschul-Studium, kein Abschluss, Sonstiges)
- Derzeitige Tätigkeit²
(Ganztagsbeschäftigung, Teilzeitbeschäftigung, im eigenen Betrieb mithelfend, arbeitslos, Hausfrau/Hausmann, Wehrdienst/Zivildienst, Schüler(in), Auszubildende(r), Student(in), Rentner(in)/Ruhestand, Sonstiges)
- Berufsgruppe der aktuellen oder (bei Rentnern) letzten Tätigkeit²
(ungelernte Arbeiter, angelernte Arbeiter, Fach-/Handwerker/einfache Angestellte, Landwirte, Beamte im einfachen Dienst, Beamte im mittleren/gehobenen Dienst, Meister/mittlere Angestellte, kleine Selbständige, Beamte im höheren Dienst/Leitende Angestellte, mittlere und große Selbständige/Geschäftsführer).

Für das Item *Höchster Schulabschluss* wurde unter *Sonstiges* gelegentlich 'Volksschule' eingetragen. Diese Patienten wurden in die Kategorie *Grund-/Hauptschulabschluss* eingeordnet. In den Fällen, in denen unter *derzeitige Tätigkeit Hausfrau/Hausmann* und gleichzeitig *im eigenen Betrieb mithelfend* angekreuzt wurde, erfolgte die Zuordnung zu Letzterem. Selbiges gilt für paralleles Ankreuzen von *Hausfrau/Hausmann* und *Rentner/-in*. Es wurden somit nur jene Patienten unter *Hausfrau/Hausmann* geführt, welche ausschließlich das entsprechende Feld ankreuzten.

Die Bearbeitungsdauer für diesen Fragebogen betrug etwa 2-5 Minuten.

3.4.2 Interviews

Die von der damaligen Doktorandin entworfenen halbstandardisierten Interviews dienten der Ergänzung der klinischen Daten und der Erfassung des subjektiven Erlebens der jeweiligen Krankheit und deren Therapie. Halbstandardisiert meint, dass es geschlossene (vorgegebene Antwortmöglichkeiten) und offene Fragen gab. Zudem unterschieden sich die Interviews teilweise in gruppenspezifischen Fragen, um den unterschiedlichen Gegebenheiten der drei Patientenkollektive Rechnung zu tragen. Eine Darstellung der ausgewerteten Interviewinhalte zeigt **Tabelle 2**.

Tabelle 2: Interviewinhalte

LAP=Lipidapheresepatienten, HDP=Hämodialysepatienten, NEKP=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, LA=Lipidapherese
¹metrische Variable, ²ordinale Variable, ³kategoriale bzw. dichotome Variable

	LAP	HDP	NEKP
Belastung durch Komorbiditäten ²	X	X	X
Verlässlicher Gesprächspartner ³	X	X	X
Frühere oder aktuelle nervenärztliche oder psychotherapeutische Behandlung ³	X	X	X
Rauchen ³	X	X	X
Alkoholkonsum ³	X	X	X
Extrakorporale Behandlung			
Jahre seit Beginn der extrakorporalen Behandlung ¹	X	X	
Befinden vor Behandlung ²	X	X	
Befinden nach Behandlung ²	X	X	
Belastung durch die Behandlung ²	X	X	
Entlastung durch die Behandlung ³	X	X	
Veränderungen durch die Behandlung ³	X	X	
Gedanken an Abbruch der Behandlung ³	X	X	
Weiterempfehlung der LA-Behandlung ²	X		

Die Handhabung der Skalenniveaus wird ab Seite 26 erläutert.

Das Interview beinhaltete ursprünglich eine erheblich größere Zahl an Items. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde für diese Arbeit nur ein Teil des Interviews zur Auswertung herangezogen. Die vollständigen Interview-Schemata befinden sich im Anhang.

Die Frage nach der *Belastung durch Komorbiditäten* wurde unter der Überlegung gewählt, dass eine subjektive Einschätzung durch den Patienten diese Belastung realer widerspiegelt als ein Komorbiditäts-Score wie etwa der Charlson-Index (CHARLSON et al. 1987).

Da es sich bei der Frage nach *Veränderungen durch die extrakorporale Behandlung* um eine offene Frage handelte, wurden die Antworten der Patienten nachträglich in Kategorien eingeordnet, die sich aus dem Antworten-Pool herauskristallisierten. Dabei handelt es sich um folgende Kategorien:

- Keine Veränderungen
- Freizeit/Privatleben
- Berufliches
- Abnahme von Beschwerden
- Zunahme von Beschwerden.

Die Durchführung dieses Interviews nahm die Patienten für etwa 15-60 Minuten in Anspruch. Im Anhang befinden sich die drei Interviewversionen für die drei befragten Gruppen.

3.4.3 Profil der Lebensqualität chronisch Kranker, PLC

Zur Diagnostik der GLQ fiel die Wahl auf das PLC, dessen Konzeption speziell für chronisch erkrankte Personen ausgearbeitet wurde. Dabei kann es für vielfältige Krankheitsbilder verwendet werden, um Therapien und Krankheitsverläufe aus dem Blickwinkel der Lebensqualität zu untersuchen.

SIEGRIST et al. (1996) entwickelten über zehn Jahre ein aus den USA stammendes Instrumentarium weiter, welches sie abschließend in Form des PLC veröffentlichten. Die Lebensqualitätskonstrukte, die bis zu den 90er Jahren existierten, erweiterten SIEGRIST und seine Kollegen um den sozialen Aspekt. Somit besteht eine Konzeptebene des PLC zunächst in der Betrachtung des physischen, psychischen und sozialen Zustandes bzw. Befindens. Nun sollte aber nicht nur der Zustand zur Messung der GLQ herangezogen werden, sondern auch das damit verbundene Handlungsvermögen. Den Autoren zufolge spielt der „Vollzug des Handelns“ eine ebenso entscheidende Rolle, da „aktive Zielerreichung durch ein bestimmtes Handlungsvermögen ein essentielles Element menschlicher Gesundheit darstellt“ (SIEGRIST et al. 1996, S. 16). In **Tabelle 3** ist die aus dem Manual entnommene Veranschaulichung zur Konzeption des PLC dargestellt. Die Zeilen- und Spaltentitel enthalten die soeben beschriebenen zwei Ebenen. So ergibt sich auf der physischen Zustandsebene die Skala *Symptombelastung*. Komplementär dazu ist das *Leistungsvermögen* dem physischen Handlungsvermögen zuzurechnen. In der psychischen Dimension sind *positive und negative Stimmung* Skalen des Befindens und die *Genuss- und Entspannungsfähigkeit* das Äquivalent des psychischen Handlungsvermögens. Das *Zugehörigkeitsgefühl* soll das soziale Befinden messen. Das *Kontaktvermögen* ist die Skala zur Bestimmung des sozialen Handlungsvermögens.

Tabelle 3: Ebenen und resultierende Skalen des PLC (aus SIEGRIST et al. 1996, S. 18) ¹im hier verwendeten Modul 'Herzinsuffizienz'

	Befinden	Handlungsvermögen
physisch	Symptombelastung (18 Items ¹)	Leistungsvermögen (8 Items)
psychisch	Positive und Negative Stimmung (5 Items und 8 Items)	Genuss- und Entspannungsfähigkeit (8 Items)
sozial	Zugehörigkeitsgefühl (5 Items)	Kontaktvermögen (6 Items)

Bis auf die Skala *Symptombelastung* gehören alle anderen in der Tabelle genannten Skalen zum festen Inventar des PLC. Für die physische Zustandsbeschreibung *Symptombelastung* existieren es verschiedene Fragebogen-Module. In der vorliegenden Studie wurde das Modul 'Herzinsuffizienz' benutzt, da für Hyperlipidämie bzw. KHK keine Module entworfen wurden. Dessen ungeachtet spiegelt die benutzte Symptomliste die möglichen Beschwerden von KHK-Patienten ausreichend wider. Eine spezifische Symptomliste für Hämodialysepatienten stand nicht zur Verfügung, so dass für sie das gleiche Modul zur Anwendung kam.

Die Skala *Leistungsvermögen* schließt sowohl die körperliche als auch die geistige Leistungsfähigkeit mit ein. Die Skalen *positive und negative Stimmung* sollten selbsterklärend sein. *Genuss- und Entspannungsfähigkeit* meint die „Fähigkeit der psychischen Regeneration“ (SIEGRIST et al. 1996, S. 36), also auch das Vermögen zur Kompensation negativer alltäglicher Erfahrungen. Zu den beiden sozial ausgerichteten Skalen *Zugehörigkeitsgefühl* und *Kontaktvermögen*: Erstere beinhaltet das Empfinden von Nähe, Zuwendung und Rückhalt im Alltag sowie Abwesenheit von Einsamkeits- und Isolationsgefühlen. Letztere soll neben der Fähigkeit, auf Andere zu- und einzugehen, auch das Vermögen erfassen, sich Mitmenschen zu öffnen und anzuvertrauen.

Die Patienten wurden in der Instruktion zum PLC gebeten, die insgesamt 60 Fragen auf die letzten 7 Tage zu beziehen. Als Antwortkategorisierung standen 'gar nicht', 'etwas', 'mäßig', 'stark' und 'sehr stark' zur Verfügung.

Zur Auswertung der Skalen war es nötig, Mittelwerte aus den zugehörigen Items zu bilden. Allein die *Symptombelastung* wird als Summe dargestellt, so dass diese Skala Werte zwischen 0 und 76 annehmen kann. Für die übrigen Skalenindizes ergibt sich aufgrund der Mittelwertberechnung ein Wertebereich von 0 bis 4. Da das dem PLC zugrundeliegende Lebensqualitätsverständnis auf einem mehrdimensionalen Konstrukt beruht, empfahlen die Autoren, keinen

Gesamtscore aus den Skalen zu bilden, dem jene Mehrdimensionalität verloren gehen würde. Für die Skalen mit acht Items, wurden zwei fehlende Werte toleriert, für die Skalen mit fünf und sechs Items ein fehlender Wert. In der Berechnung der Symptombelastung wurden bis zu zwei Missings durch den Mittelwert der vorhandenen Werte ersetzt. Im Falle einer höheren Anzahl von fehlenden Werten wurden die Patientenfälle zur Berechnung der jeweiligen Skala nicht herangezogen.

Im Folgenden sind jeweils die niedrigsten und höchsten Werte für die innere Konsistenz (Cronbachs Alpha) aus acht verschiedenen Studien mit über 1200 Patienten aufgelistet (SIEGRIST et al. 1996):

- Leistungsvermögen: 0.73 - 0.92
- Genuss- und Entspannungsfähigkeit: 0.62 - 0.92
- Positive Stimmung: 0.67 - 0.91
- Negative Stimmung: 0.85 - 0.93
- Kontaktvermögen: 0.60 - 0.89
- Zugehörigkeitsgefühl: 0.25 - 0.87

In der Fragebogenentwicklung erfolgte die Skalenbildung unterstützend durch eine Hauptkomponentenanalyse, in der die Faktorladungen überwiegend zwischen 0.5 und 0.9 lagen und damit eine recht gute Konstruktvalidität belegen.

Die Änderungssensitivität des PLC wurde für Zeiträume zwischen 8 und 36 Wochen überprüft und von den Autoren für gut befunden. Als Indikator für Veränderungen der Lebensqualität gelten statistisch signifikante Unterschiede bei zwei der sechs Skalen zuzüglich zweier weiterer Skalen (jeweils ohne Symptombelastung), die sich in die gleiche Richtung verändern.

Die Test-Retest-Reliabilität, d.h. die Übereinstimmung der Antworten bei Wiederholung der Befragung, lag bei einem dreiwöchigen Intervall zwischen 0.75 und 0.83 (JUNGE et al. 1990), was als befriedigend bezeichnet wurde.

Die Bearbeitungsdauer des PLC liegt bei etwa 15 Minuten.

3.4.4 Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS-D

Um Angst und Depressivität als Ausdrucksformen seelischen Befindens beurteilen und miteinander vergleichen zu können, wurde dieses Screening-Instrument benutzt, welches nicht zuletzt aufgrund seiner ökonomischen Anwendbarkeit inzwischen breite Anwendung im deutschsprachigen Raum gefunden hat.

Die Vorlage stammt von ZIGMOND und SNAITH, die 1983 die englische Version der HADS schufen (ZIGMOND und SNAITH 1983). Deren Intention war es, ein Selbstbeurteilungsverfahren zu Angst und Depressivität für somatische Krankenhausabteilungen zu schaffen.

HERRMANN et al. entwickelten 1995 die deutsche Version (HADS-D). Sie bezogen in ihre Zielgruppe auch ambulante Patienten mit ein.

Dieser Fragebogen beruht auf der Annahme, dass Angst und Depressivität zu den häufigsten psychischen Beeinträchtigungen gehören, zum einen als eigenständige Syndrome, zum anderen als Symptome im Rahmen anderer psychischer Störungen. Das Verfahren ist zur Identifizierung von Patienten mit funktionellen Syndromen sowie bei Anpassungsstörungen im Rahmen körperlicher Erkrankungen besonders geeignet. Dem kommt zugute, dass bewusst nicht nach körperlichen Beschwerden und gravierenden Psychopathologien gefragt wird. Auf diese Weise ist eine gute Akzeptanz des Fragebogens auf Seiten der Befragten gewährleistet. Die Items der *Angstskala* entsprechen hauptsächlich Symptomen der generalisierten Angststörung sowie der Panikstörung nach DSM IV (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen) (SASS et al. 2003). Dazu gehören neben übertriebenen Sorgen auch Anspannung und vegetative Übererregbarkeit. Auch für die *Depressivitätsskala* gibt es Übereinstimmungen mit den DSM-IV-Leitsymptomen der Depression: Anhedonie, Interessenverlust, Freudlosigkeit und Antriebsminderung.

Die insgesamt 14 Fragen beziehen sich auf die jeweils letzte Woche. Dafür den Patienten vier itemspezifische Antwortmöglichkeiten auf Ratingskalen zur Verfügung. Nach Addition der entsprechenden sieben Item-Werte pro Skala lassen sich die beiden Indizes errechnen, die Werte zwischen 0 und 21 annehmen können.

Bei mehr als einem fehlenden Wert pro Skala wurde empfehlungsgemäß keine Berechnung derselben durchgeführt. Bei einem einzelnen fehlenden Wert wurde dieser durch den Mittelwert der vorhandenen Subskalen-Items ersetzt.

In der Auswertung erfolgte die Orientierung an den Grenzwerten des aktuellen HADS-D-Manuals (HERRMANN-LINGEN et al. 2011). Sonach gelten für beide Skalen Werte ≤ 7 als unauffällig und solche darüber als auffällig.

An einer hauptsächlich aus kardiologischen Patienten bestehenden Stichprobe ($n=5338$) wurde die innere Konsistenz mit einem Cronbachs Alpha von 0.8 für die Angst- und 0.81 für die Depressivitätsskala bestimmt (HERRMANN et al. 1995). Die Testhalbierungs-Reliabilität lag für beide Skalen bei 0.81. Anhand umfangreich durchgeführter Faktorenanalysen konnte im Zwei-Faktoren-Modell eine Varianz von 48% erklärt werden. Die Retest-Reliabilität der HADS-D liegt für beide Skalen für ein Intervall von >6 Wochen bei etwa 0.7. Eine neuere Übersichtsarbeit, in der über 700 Veröffentlichungen analysiert wurden, in der die HADS zur Anwendung kam, belegte eine Sensitivität und Spezifität von je 90% sowohl für *Angst* als auch für *Depressivität* (BJELLAND et al. 2002). Die Autoren haben die HADS auch anhand der Untersuchung weiterer Gütekriterien als gut funktionierendes Instrument evaluiert.

Der Fragebogen kann innerhalb von etwa 2-5 Minuten beantwortet werden.

3.4.5 Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung, FKV-LIS

Ein entscheidender Zielparameter, den es in dieser Studie zu erfassen galt, sind die Mechanismen der Krankheitsverarbeitung. Mit dem verwendeten FKV stand ein Fragebogen zur Verfügung, dem ein multifaktorielles Konzept und umfangreiche theoretische Überlegungen zugrunde liegen: Besonderes Augenmerk wurde vom Autor auf die gleichberechtigten kognitiven, emotionalen und aktionalen Ebenen der Krankheitsverarbeitung gelegt. Weitere grundlegende Aspekte sind die Einflüsse der Persönlichkeit, des sozialen Kontexts, der Situation und der allgemeinen Lebensumwelt des Individuums auf dessen Krankheitsverarbeitung. Ferner wird deutlich darauf hingewiesen, dass auch dem Prozesscharakter des Begriffs Rechnung getragen wird (MUTHNY 1989).

Als verkürzte Ausführung steht der hier verwendete FKV-LIS mit 35 Items einer ausführlicheren Version mit 102 Items gegenüber. Alle Fragen werden auf einer Rating-Skala mit fünf Antwortmöglichkeiten ('gar nicht' bis 'sehr stark') dargeboten. Als Instruktionsanweisung standen verschiedene Möglichkeiten zur Auswahl. Verwendet wurde eine Standardinstruktion für aktuelle Erhebungen, „die die Krankheitsverarbeitung der letzten sieben Tage erfasst, ohne auf ein spezielles Ereignis Rücksicht zu nehmen“ (MUTHNY 1989, S. 11).

Von den 35 Items werden 23 zur Bildung folgender Skalen verarbeitet:

1. Depressive Verarbeitung, 5 Items
2. Aktives problemorientiertes Coping, 5 Items
3. Ablenkung und Selbstaufbau, 5 Items
4. Religiosität und Sinnsuche, 5 Items
5. Bagatellisierung und Wunschdenken, 3 Items.

Zur Berechnung der Skalen wurden folglich fünf Mittelwerte pro Patient gebildet, deren Ausprägung zwischen 1 und 5 liegen kann. Um die Skalen-Indizes nicht zu verfälschen, wurde festgelegt, dass zur Berechnung der Skalen 1-4 mindestens drei der fünf Items beantwortet sein müssen, für die fünfte Skala zwei der drei Items.

Die zwölf verbleibenden Items, die keiner Skala zugeordnet werden, können laut MUTHNY als eigenständig angesehen werden.

HARDT et al. schlugen 2003 eine Revision des Fragebogens vor, nachdem in deren Studie drei der fünf Skalen unzureichende testpsychologische Kennwerte aufwiesen. Von FRANKE et al. (2007) wurde der FKV-LIS als unökonomisch bezeichnet, da nur 23 der 35 Items zur Skalenbildung eingesetzt werden. Schließlich belegten DÖRNER und MUTHNY 2008 mit einer neuen Untersuchung zur Testgüte des FKV-LIS seine zufriedenstellende Anwendbarkeit. Anhand einer homogenen kardiologischen Stichprobe (n=224) konnten folgende innere Konsistenzen (Cronbachs Alpha) berechnet werden:

- Depressive Verarbeitung: 0.72
- Aktives problemorientiertes Coping: 0.72
- Ablenkung und Selbstaufbau: 0.78
- Religiosität und Sinnsuche: 0.62
- Bagatellisierung und Wunschdenken: 0.66.

Die Bearbeitungsdauer beträgt für die Patienten etwa 5-10 Minuten.

3.5 Klinisch-somatische Datenerhebung

Klinische Informationen über alle Patienten konnten direkt über die behandelnden Stationen der Universitätsmedizin Göttingen bezogen werden. Weitere medizinische Daten wurden nach Abschluss der Untersuchung über das Zentralarchiv der Universitätsmedizin Göttingen eingeholt (**Tabelle 4**).

Tabelle 4: Erhobene klinisch-somatische Daten

¹kategoriale bzw. dichotome Variable, ²metrische Variable

	LAP	HDP	NEKP
Grund für stationäre Aufnahme¹			X
Anzahl der Myokardinfarkte²	X		X
Aktueller Herzkatheter-Befund¹	X		X
Invasive kardiale Therapie (Ballondilatation/OP)¹	X		X
(Andere) Herzerkrankungen¹	X	X	X
Hyperlipoproteinämie-Typ¹	X		X
Lipidapherese-Verfahren¹	X		
Lipidsenkermedikation¹	X		X
Diät¹	X		X
Arterieller Hypertonus¹	X	X	X
Diabetes mellitus Typ II¹	X	X	X

Die Kategorisierung des *Hyperlipoproteinämie-Typs* erfolgte deskriptiv nach FREDRICKSON (1993), d.h. je nach Konstellation der Lipoproteinkonzentrationen (Cholesterin, Triglyceride etc.) in der Lipidelektrophorese.

Angaben zur *Diät* stammen aus dem Interview. Hierbei standen der Interviewerin neben den Kategorisierungsmöglichkeiten 'ja' und 'nein' auch 'in Maßen' zu Verfügung. Letztere wurde in der Auswertung als 'ja' behandelt.

3.6 Statistische Auswertung

Alle psychometrisch erhobenen Daten liegen gemäß den jeweiligen Auswertungsmaßgaben als Summen- oder Mittelwerte vor und sind somit 'Scores'. Diese Variablen wurden entsprechend als ordinal gehandhabt. Gleiches gilt für Interviewvariablen, die auf einer Likert-Skala aufbauen, denn deren Antwortmöglichkeiten (z.B. 'nie', 'selten', 'manchmal' etc.) weisen keine gleichen Abstände auf. Überdies kann - auch aufgrund der geringen Stichprobengrößen - weder für die Fragebogen- noch die Interview-Daten von Normalverteilungen ausgegangen werden. Demgemäß wurde nahezu ausschließlich von nichtparametrischen Verfahren Gebrauch gemacht. Die statistische Auswertung wurde von Beratern (Dr. rer. nat. Frank Konietzschke u.a.) aus der Abteilung Medizinische Statistik der Universität Göttingen begleitet.

Bei Fragebögen, in denen häufig zwischen den möglichen Antworten angekreuzt wurde, ging für diese Items der Mittelwert der beiden angrenzenden Werte in die Analyse ein. In den Ausnahmefällen dieser 'Zwischenkreuzsetzung', bei denen zwischen den Antwortmöglichkeiten sogar Tendenzen nach links oder rechts erkennbar waren, wurde je nach Stellung des Kreuzes ein entsprechender Kommawert geschätzt.

Die Berechnung der Perzentile für Abbildungen und Tabellen erfolgte in STATISTICA 9.0 mit der Methode „empirische Verteilungsfunktion mit Mittelwert“.

Verwendete statistische Tests und Methoden

Es wurden nur Vergleiche zwischen der Lipidapherese- und Dialysegruppe bzw. zwischen der Lipidapherese- und NEKP-Gruppe durchgeführt. Tests zum Vergleich des Dialyse- und NEKP-Kollektivs fanden nicht statt, da diese für die Fragestellungen der Studie nicht relevant waren.

- **Vergleich der Stichprobencharakteristika**

Die Mittelwerte metrischer Variablen wurden gleichzeitig zwischen allen drei Kollektiven anhand einfaktorieller Varianzanalysen verglichen. Bei signifikantem Ergebnis wurden post hoc Scheffé-Tests durchgeführt, um herauszufinden, welche Gruppenunterschiede für diese Signifikanz verantwortlich sind. Nominale (=kategoriale) Variablen wurden mit dem Chi²-Test bzw. bei erwarteten Häufigkeiten <5 mit Fishers exaktem Test (zweiseitig) auf Verschiedenheit geprüft.

Da für die ordinalskalierte Variable *Belastung durch Komorbiditäten* keine Kovariablen berücksichtigt werden sollten, wurde der U-Test nach Mann und Whitney mit zweiseitiger Fragestellung eingesetzt.

- **Gruppenvergleiche für GLQ, Angst, Depressivität, Krankheitsverarbeitung und Behandlungs-Erleben**

Für den Vergleich ordinaler Zielvariablen wurden nichtparametrische Kovarianzanalysen (ANCOVA) durchgeführt. Dafür kam das Makro 'npar' für SAS zum Einsatz, wel-

ches in der Abteilung 'Medizinische Statistik' der Universität Göttingen entwickelt wurde (BATHKE und BRUNNER 2003). Es kann zusammen mit dem Manual von der Abteilungs-Homepage heruntergeladen werden (www.ams.med.uni-goettingen.de/Projekte/makros). Die nichtparametrische ANCOVA verwendet Rangtransformationen nach BRUNNER und LANGER (1999) sowie SIEMER (2002) und besitzt laut Autoren eine große Power. Die Einflüsse der Kovariablen werden, wie bei der parametrischen ANCOVA auch, mittels linearer Regressionsanalysen bereinigt (LANGER 1998, BATHKE 2005). Die Voraussetzungen für diesen Test sind sehr niedrig: Die Stichprobengröße sollte $n > 15$ sein, die Zielvariablen müssen mindestens auf Ordinal-Niveau und die Kovariablen auf Nominal-Niveau vorliegen. Alle Voraussetzungen waren in der vorliegenden Untersuchung erfüllt. Zur Auswahl der Kovariablen siehe Abschnitt 3.6.1.

Um für die Gruppenvergleiche der nominalen Variablen *Entlastung*, *Erwägung eines Behandlungsabbruchs*, *Veränderungen durch die extrakorporale Behandlung* im Abschnitt *Extrakorporale Behandlung* ebenfalls Kovariablen berücksichtigen zu können, kamen logistische Regressionsanalysen zum Einsatz. Da die Variable *Entlastung* drei Ausprägungen aufwies, wurde hier eine multinomiale logistische Regression durchgeführt. Innerhalb dieses Verfahrens werden herkömmliche binäre Logit-Modelle gebildet. Die dichotome *Erwägung eines Behandlungsabbruchs* wurde anhand binärer logistischer Regression verglichen. Da es bei *Veränderungen durch die extrakorporale Behandlung* fünf Ausprägungen gab, konnte die multinomiale logistische Regressionsanalyse für derart kleine Stichproben nicht sinnvoll durchgeführt werden. Daher wurden die einzelnen Ausprägungen dieser Variablen dichotomisiert (liegt vor/liegt nicht vor) und anschließend anhand binärer logistischer Regressionen auf Gruppenunterschiede hin überprüft.

▪ **Überprüfung der zeitlichen Stabilität**

Für die Vergleiche der Fragebogen-Ergebnisse der LAP zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 bzw. T0 und T1 auf Gruppenebene wurde der Wilcoxon-Rangsummentest für gepaarte Stichproben verwendet. Aufgrund von Bindungen (gleichen Werten) zwischen den Stichproben kam das Makro 'exactRankTests' für das Programm R zum Einsatz. Dieses berechnet anhand eines Shift-Algorithmus (nach STREITBERG und RÖHMEL 1987) die „exakten p-Werte“ beim Vorhandensein von Bindungen. Die Testung erfolgte hier zweiseitig.

Zur besseren Interpretierbarkeit wurde als Effektstärke jeweils die Differenz der Mittelwerte zwischen den beobachteten Werten an T1 und T2 bestimmt und in Anteilen der Standardabweichung der Werte des ersten Zeitpunkts angegeben (Cohens d). Nach COHEN (1988) ist $d=0.2$ ein kleiner, $d=0.5$ ein mittlerer und $d=0.8$ ein starker Effekt. Zusätzlich wurden die einzelnen Fragebogenwerte des Zeitpunktes T1 mit denen von T2 korreliert. Dies erfolgte anhand des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman. So sollten auf individueller Ebene Informationen zur Retest-Reliabilität, also zur zeitlichen Stabilität, der an T1 erhobenen Daten gewonnen werden.

▪ **Zusätzliche explorative Analysen**

Nach der Hypothesenprüfung wurde versucht, neu aufgeworfene Fragen bzw. vermutete Zusammenhänge anhand hypothesenunabhängiger explorativer Analysen zu klären. Für Gruppenvergleiche ordinaler Variablen kam der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz, bei kategorialen Variablen wurde der Chi²-Test, bzw. bei erwarteten Häufigkeiten <5 Fishers exakter Test, verwendet. Die Überprüfung bivariater Zusammenhänge zwischen ordinalskalierten Variablen erfolgte mittels der Spearman'schen Rangkorrelation.

Die Testung erfolgte gemäß den Hypothesen einseitig für die Variablen GLQ, Angst, Depressivität, Belastung und Entlastung. Für die übrigen Variablen wurde zweiseitig getestet.

Für alle statistischen Tests wurde das Signifikanzniveau zuvor auf $\alpha=0.05$ festgelegt.

Die in den Grafiken und Tabellen angegebenen Fallzahlen schwanken mitunter. Dies ist teststatistisch bedingt, da die verwendete nichtparametrische Kovarianzanalyse keine fehlenden Werte (sowohl für Ziel- als auch Kontrollvariablen) erlaubte, so dass entsprechende Patientenfälle für den jeweiligen Test ausgeschlossen werden mussten.

Trotz der relativ kleinen Stichprobenumfänge wurde nicht darauf verzichtet, von Prozentangaben Gebrauch zu machen.

3.6.1 Kovariablen

Für die Auswertungen, bei denen nichtparametrische Kovarianzanalysen angewendet wurden, sollen hier die jeweiligen Kovariablen genannt und deren Auswahl begründet werden. Die Begriffe Ko-, Kontroll- und Störvariable werden im Folgenden synonym verwandt. Deren Kontrolle sollte der Erhöhung der Vergleichbarkeit der untersuchten Kollektive dienen. Die Richtung des Einflusses der Kovariablen wurde daher nicht berechnet.

Alter und *Geschlecht* wurden als generelle Kontrollvariablen für alle kovarianzanalytischen Gruppenvergleiche eingesetzt (**Tabelle 5**). Die subjektive *Belastung durch Komorbiditäten* unterschied sich zwar hinsichtlich der Gruppen nicht, wurde aber dennoch aufgrund möglicher verzerrender Korrelationen zur GLQ, Angst und Depressivität verwendet. Für die *unangenehme Erwartung vor der Behandlung* und für *Belastung* sollte die Bereinigung um die *Belastung durch Komorbiditäten* und die *Symptombelastung* den Vergleich der (möglichst) reinen *behandlungsassoziierten* Empfindungen gewährleisten. Da die Prävalenz eines *Diabetes mellitus Typ II* bezüglich der Gruppen unterschiedlich war und diese Erkrankung verschiedene Lebensbereiche weitreichend beeinflussen kann, kam sie in allen Kovarianzanalysen als Kontrollvariable zum Einsatz.

Für die übrigen Zielvariablen (*Entlastung*, *Veränderungen*, *Erwägung eines Behandlungsabbruchs*) wurden in den Regressionsanalysen *Alter* und *Geschlecht* als Kovariablen eingesetzt.

Tabelle 5: Kovariablen für die einzelnen Zielvariablen in den Kovarianzanalysen

Zielvariable	Alter	Geschlecht	Belastung durch Komorbiditäten	Symptom- belastung	Diabetes mellitus II
Symptombelastung	X	X	X		X
Leistungsvermögen	X	X	X		X
Genussfähigkeit	X	X	X		X
Positive Stimmung	X	X	X		X
Negative Stimmung	X	X	X		X
Kontaktvermögen	X	X	X		X
Zugehörigkeitsgefühl	X	X	X		X
Angst	X	X	X		X
Depressivität	X	X	X		X
Unangenehme Erwartung vor Behandlung	X	X			
Befinden nach Behandlung	X	X	X	X	X
Belastung	X	X	X	X	X
Entlastung	X	X			
Veränderungen durch die extrakorporale Behandlung	X	X			
Gedanken an Abbruch der LA	X	X			
Depressive Verarbeitung	X	X			X
Aktives Coping	X	X			X
Ablenkung und Selbstaufbau	X	X			X
Religiosität und Sinnsuche	X	X			X
Bagatellisierung und Wunschdenken	X	X			X

Die *Belastung durch Komorbiditäten* wurde im Rahmen des Interviews erhoben (Seite 19).
Die Kovariable *Symptombelastung* stammt aus dem Fragebogen zur GLQ (Seite 20).

3.7 Stichprobenbeschreibung

3.7.1 Soziodemographische Charakterisierung

Das **Durchschnittsalter** der LAP betrug 52.1 ± 8.8 Jahre (**Tabelle 6**), womit diese Gruppe die jüngsten Patienten enthielt. Die HDP waren mit im Mittel 63.9 ± 13.5 Jahre die ältesten Patienten. Die Differenz von 11.8 Jahren war signifikant. Die NEKP ordnen sich mit 59.6 ± 10.3 Jahren dazwischen ein und unterschieden sich nur knapp nicht signifikant von den LAP ($p=0.059$). Anhand der Altersspanne lässt sich feststellen, dass die Dialysegruppe mit 31 bis 79 Jahren die weiteste Verteilung aufwies und gleichzeitig auch die ältesten Patienten enthielt. In **Abbildung 1** zur Altersverteilung wird deutlich, dass die Patienten der Lipidapheresegruppe hauptsächlich zwischen 41 und 65 Jahre alt waren. Das Gros der beiden Vergleichsgruppen (HDP und NEKP) war hingegen zwischen 61 und 80 Jahre alt.

Wie **Tabelle 6** zeigt, waren sowohl die Lipidapherese- als auch die Hämodialysegruppe hinsichtlich der **Geschlechterverteilung** recht ausgeglichen. Bei den NEKP überwog der Männeranteil mit 78.1%, der sich nur knapp nicht signifikant gegenüber den LAP unterschied ($p=0.087$).

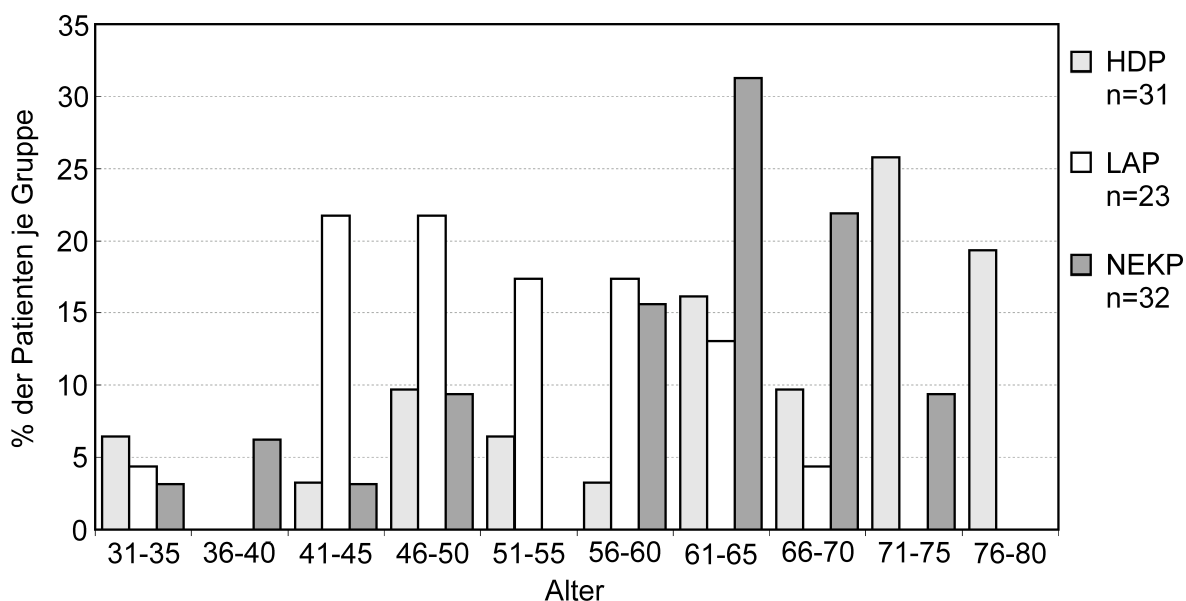


Abbildung 1: Altersverteilung

HDP=Hämodialysepatienten, LAP=Lipidapheresepatienten, NEKP=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten

Im Vergleich des **Familienstands** fanden sich keine signifikanten Unterschiede. In allen drei Gruppen gab jeweils eine große Mehrheit an, verheiratet zu sein. Bei den HDP waren die Anteile an ledigen und verwitweten Patienten etwas größer.

Tabelle 6: Soziodemographische Daten

LAP/L=Lipidapheresepatienten, HDP/H=Hämodialysepatienten,
 NEKP/N=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, \bar{x} =Mittelwert,
 s=Standardabweichung, Ang.=Angestellte., D.=Dienst, Mittl.=Mittlere, k.A.=keine Angabe
 (Chi²-Test bzw. bei erwarteten Häufigkeiten <5 Fishers exakter Test, *Einfaktorielle
 Varianzanalyse und post-hoc-Scheffé-Test, jeweils zweiseitig)

	LAP n=23		HDP n=31		NEKP n=32		Signif. p L-H L-N	
Alter*								
Alter in Jahren $\bar{x}\pm s$	52.1±8.8		63.9±13.5		59.6±10.3			
Median	51		67		63		0.001	0.059
16., 84. Perzentil	42, 63		46, 76		49, 69			
Min - Max	35 - 69		31 - 79		35 - 72			
	n	%	n	%	n	%		
Geschlechterverteilung								
Frauen	10	43.5	16	51.6	7	21.9	0.554	0.087
Männer	13	56.5	15	48.4	25	78.1		
Familienstand								
ledig	2	8.7	5	16.1	2	6.3		
verheiratet	19	82.6	19	61.3	25	78.1	0.208	0.873
geschieden/getrennt	2	8.7	2	6.5	3	9.4		
verwitwet	0	0.0	5	16.1	2	6.3		
Feste Partnerschaft								
ja	22	95.7	19	61.3	24	75.0		
nein	1	4.3	10	32.3	4	12.5	0.014	0.362
k.A.	0	0.0	2	6.5	4	12.5		
Höchster Abschluss								
Grund-, Haupt- o. Volksschulabschluss	10	43.5	22	71.0	17	53.1		
Mittlere Reife/Fachschulabschluss	5	21.7	4	12.9	11	34.4		
(Fach-)Abitur	1	4.3	0	0.0	0	0.0	0.199	0.341
abgeschlossenes Studium	5	21.7	3	9.7	3	9.4		
kein Abschluss	2	8.7	1	3.2	1	3.1		
k.A.	0	0.0	1	3.2	0	0.0		
Aktuelle/Letzte Berufsgruppe								
Un-/Angelernte Arbeiter	1	4.3	5	16.1	1	3.1		
Facharbeiter/Handwerker/Einfache Ang.	8	34.8	12	38.7	7	21.9		
Landwirte	0	0.0	0	0.0	1	3.1		
Beamte im einfachen Dienst	0	0.0	1	3.2	1	3.1		
Beamte im mittleren/gehobenen Dienst	3	13.0	1	3.2	3	9.4	0.156	0.486
Meister/Mittlere Angestellte	5	21.7	9	29.0	10	31.3		
Kleine Selbständige	0	0.0	1	3.2	4	12.5		
Beamte im höheren D./Leitende Ang.	3	13.0	0	0.0	2	6.3		
Mittl./Große Selbständige	0	0.0	0	0.0	2	6.3		
k.A.	3	13.0	2	6.5	1	3.1		
Aktuelle Beschäftigung								
Ganztags	10	43.5	2	6.5	7	21.9		
Teilzeit	1	4.3	1	3.2	0	0.0		
im eigenen Betrieb mithelfend	2	8.7	0	0.0	3	9.4	<0.001	0.057
Hausfrau/Hausmann	2	8.7	4	12.9	0	0.0		
arbeitslos	0	0.0	0	0.0	2	6.3		
Rentner/in bzw. Ruhestand	8	34.8	24	77.4	20	62.5		

Wie anhand der Angaben zum Familienstand zu erwarten war, gaben fast alle LAP an, in einer **festen Partnerschaft** zu leben. Sie unterschieden sich dabei nicht signifikant von den NEKP, von denen drei Viertel einen festen Partner hatten, wobei immerhin vier NEKP (12.5%) keine Angabe zu ihrem Beziehungsstatus machten. Hingegen lebte knapp ein Drittel der HDP nicht in einer festen Beziehung. Der signifikant geringere Anteil an festen Partnerschaften bei den HDP lässt sich teilweise aus der etwas höheren Prävalenz verwitweter Patienten in dieser Gruppe erklären.

Die Kollektive unterschieden sich nicht signifikant im Vergleich des **höchsten Bildungsabschlusses**. 71% der HDP hatten einen Grund-, Haupt- oder Volksschulabschluss. Damit liegen sie vor den LAP (43.5%) und den NEKP (53.1%). Die letztgenannte Gruppe enthielt mit 34.4% den größten Anteil an Patienten, die die mittlere Reife bzw. einen Fachschulabschluss erworben hatten gegenüber 12.9% der HDP und 21.7% der LAP. Der einzige Patient mit (Fach-)Abitur als höchstem Abschluss stammte aus der LAP-Gruppe. Dieses Kollektiv stellte mit einem guten Fünftel auch den größten Anteil an Patienten mit einem abgeschlossenen Studium. In den Vergleichsgruppen waren es jeweils knapp 10%. Keinerlei Abschluss hatten zwei LAP sowie ein HDP und ein NEKP.

Auch im Vergleich der **Berufsgruppen** gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Der größte Anteil wurde bei den LAP und HDP von Facharbeitern, Handwerkern und einfachen Angestellten mit 34.8% bzw. 38.7% gestellt. Im NEKP-Kollektiv belegte jene Berufsgruppe mit 21.9% nur den zweiten Platz, während Meister und mittlere Angestellte mit 31.3% am häufigsten vertreten waren. Diese standen sowohl bei den LAP mit 21.7% als auch bei den HDP mit 29% an zweiter Stelle. Den drittgrößten Anteil hatten unter den LAP mit jeweils 13% Beamte im mittleren bzw. gehobenen Dienst, Beamte im höheren Dienst bzw. leitende Angestellte sowie jene Patienten, die keine Angaben zu ihrer letzten Berufsgruppe machten. Unter den HDP entfielen 16.1% auf die drittstärkste Gruppe der un- bzw. angelernten Arbeiter. Bei den NEKP waren dies mit 12.5% die kleinen Selbständigen.

Es fand sich ein höchstsignifikanter Unterschied ($p < 0.001$) in der **aktuellen Beschäftigung** zwischen LAP und HDP. Im Vergleich zwischen LAP und NEKP wurde das Signifikanzniveau nur knapp verfehlt ($p = 0.057$). Der Anteil der Ganztags-Beschäftigten lag im LAP-Kollektiv mit 43.5% weit vor den HDP mit 6.5% und den NEKP mit 21.9%. Teilzeitbeschäftigt war jeweils nur ein Patient der beiden erstgenannten Gruppen. Knapp 9% der LAP gaben an, im eigenen Betrieb mitzuarbeiten. Dasselbe gilt für 9.4% der NEKP, jedoch für keinen der HDP. Dafür stellten diese den größten Anteil an Hausfrauen bzw. -männern im Vergleich zu 8.7% bei den LAP. Von den NEKP zählte sich niemand zu dieser Kategorie. Allerdings waren hier 6.3% arbeitslos, was in den anderen beiden Gruppen kein Patient angab. Ruheständler waren in den beiden Vergleichskollektiven die größte Beschäftigungsgruppe. Sie stellten dort 77.4% (HDP) bzw. 62.5% (NEKP). Bei den LAP waren sie mit 34.8% nach den Ganztags-Beschäftigten am zweithäufigsten vertreten.

Zusammenfassend fanden sich keine soziodemographischen Unterschiede zwischen LAP und NEKP. Nur wenige Unterschiede fanden sich zwischen LAP und HDP: Zum einen gab es signifikant mehr feste Partnerschaften in der LAP- als in der HDP-Gruppe. Zum anderen fanden sich deutliche Abweichungen in der aktuellen Beschäftigung. Der wichtigste Unterschied ergab sich jedoch durch das signifikant höhere Alter der HDP.

3.7.2 Klinisch-somatische Charakterisierung

Gemäß den Einschlusskriterien für diese Untersuchung lag bei allen LAP und NEKP eine **koronare Herzkrankheit** vor (**Tabelle 7**). Von den HDP litten knapp 40% unter einer KHK, was signifikant weniger war als bei den LAP. Auch in der Prävalenz des **arteriellen Hypertonus** gab es signifikante Unterschiede. Während nur etwa ein Drittel der LAP unter Bluthochdruck litt, waren es unter den HDP 80% und 60% bei den NEKP. Der Anteil der **Herzinsuffizienz**-Patienten war in den Gruppen jeweils etwa gleich groß und lag zwischen 9.4 und 17.4%. Das ungleiche Vorhandensein eines **Diabetes mellitus Typ II** führte zu signifikanten Unterschieden: Die meisten Diabetiker fanden sich unter den NEKP (31.4%), vor den HDP (19.4%). Keiner der LAP war Diabetiker.

Für die LAP und NEKP wurden weitere kardiologische Merkmale erhoben, in denen sie sich jedoch nicht wesentlich voneinander unterschieden: Bei jeweils etwa der Hälfte der Patienten wurde **koronarangiographisch** eine 3-Gefäß-KHK diagnostiziert. 56.5% der LAP und 43.8% der NEKP hatten bisher keinen **Myokardinfarkt** erlitten. Einer **aortokoronaren Bypass-OP** hatten sich etwa 30% der LAP und 25% der NEKP unterzogen.

Die zum Zeitpunkt der Studie **stationär behandelten NEKP** waren zu 71.9% aufgrund von pectanginösen Beschwerden oder Dyspnoe hospitalisiert. Weitere 15.6% bzw. 12.5% wurden elektiv oder wegen anderer Beschwerden aufgenommen.

Bei der Medikation mit **Lipidsenkern** gab es jeweils signifikante Unterschiede zu beiden Vergleichsgruppen: Von den LAP nahmen 70% nur Statine ein. Die Mehrzahl (83.9%) der HDP nahm keinerlei Lipidsenker ein. Da bei den NEKP die Einnahme von Statinen ein Einschlusskriterium war, beläuft sich der Anteil hier auf 100%. Leider konnte nicht bei allen Patienten die damalige Medikation eruiert werden.

Der **Hyperlipoproteinämie-Typ** wird bei LAP standardmäßig bestimmt und war bei diesen durchgehend Typ 2a. Bei der Hälfte der NEKP handelte es sich ebenfalls um Typ 2a. Dieser Unterschied war signifikant. Bei fünf NEKP wurden andere Typen bestimmt. Unter den NEKP wurde der Hyperlipoproteinämie-Typ zudem bei einem knappen Drittel nicht untersucht. Bei den HDP war dieses Merkmal nicht von Interesse.

Die Angaben zu einer **Diät** im Sinne einer kalorien- bzw. fettarmen Ernährung oder Diabetikerkost zeigen signifikante Unterschiede: Indikationsgemäß hielten alle LAP eine Diät, wobei hierzu auch eine nicht-strenge Diäteinhaltung zählte. In den Vergleichsgruppen waren es jeweils etwa drei Viertel der Patienten.

Zwischen 21.7% und 28.1% aller Patienten hatten in der Vergangenheit eine **nervenärztliche oder psychotherapeutische Behandlung** erhalten oder waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in Behandlung. Die Gruppen unterschieden sich in diesem Punkt nicht signifikant voneinander.

Mit 17.4% war der **Raucheranteil** unter den LAP am größten. Dennoch gab es hierin keinen signifikanten Unterschied zu den Vergleichsgruppen. Ein weitaus größerer Teil konsumierte regelmäßig **Alkohol**: Bis auf einen Patienten gaben alle LAP in der Befragung einen regelmäßigen Konsum an. Dies traf für nur etwa zwei Drittel der NEKP und die Hälfte der HDP zu, was jeweils signifikant weniger war als bei den LAP.

Tabelle 7: Klinisch-somatische Charakteristika

LAP/L=Lipidapheresepatienten, HDP/H=Hämodialysepatienten,
 NEKP/N=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, n.e.=nicht erhoben,
 ACVB=Aortokoronarer Venenbypass
 (Chi²-Test bzw. Fishers exakter Test, jeweils zweiseitig)

	LAP		HDP		NEKP		Signif. p	
	n=23		n=31		n=32		L-H	L-N
	n	%	n	%	n	%		
KHK	23	100	12	38.7	32	100	<0.001	1
Arterieller Hypertonus	8	34.8	25	80.6	19	59.4	0.001	0.039
Herzinsuffizienz	4	17.4	4	12.9	3	9.4	0.711	0.443
Diabetes mellitus Typ II	0	0.0	6	19.4	10	31.3	0.025	0.003
Aktueller Herzkatheter-Befund								
1-Gefäß-KHK	4	17.4	n.e.		7	21.9		
2-Gefäß-KHK	7	30.4	n.e.		11	34.4	-	0.878
3-Gefäß-KHK	11	47.8	n.e.		14	43.8		
k.A.	1	4.3	n.e.		0	0.0		
Myokardinfarkte pro Patient								
0	13	56.5	n.e.		14	43.8		
1	7	30.4	n.e.		15	46.9	-	0.502
2	2	8.7	n.e.		0	0.0		
>2	1	4.3	n.e.		3	9.4		
ACVB-Operation	7	30.4	n.e.		8	25.0	-	0.762
Grund für stationäre Aufnahme								
Angina pectoris/Dyspnoe	-		-		23	71.9		
andere akute Beschwerden	-		-		4	12.5	-	-
elektiv/keine akuten Beschwerden					5	15.6		
Lipidsenkermedikation								
nur Statine	16	69.6	4	12.9	32	100		
Statine + andere Lipidsenker	3	13.0	0	0.0	0	0.0	<0.001	0.047
keine Lipidsenker	0	0.0	26	83.9	0	0.0		
k.A.	4	17.4	1	3.2	0	0.0		
Hyperlipoproteinämie-Typ								
2a (Gesamtcholesterin↑)	23	100	n.e.		17	53.1		
2b (Gesamtcholesterin↑, Triglyceride↑)	0	0.0	n.e.		2	6.3	-	0.021
4 (Gesamtcholesterin(↑), Triglyceride↑)	0	0.0	n.e.		3	9.5		
k.A.	0	0.0	n.e.		10	31.2		
Diät	23	100	23	74.2	25	78.1	0.020	0.040
Frühere/Aktuelle Psychotherapie	5	21.7	7	22.6	9	28.1	0.838	0.545
Rauchen	4	17.4	3	9.7	3	12.5	0.460	0.460
Alkoholkonsum	22	95.7	16	51.6	22	68.8	0.001	0.049

Belastung durch Komorbiditäten

Im Interview sollten die Patienten auf einer Skala von 1 (überhaupt keine Beeinträchtigung) bis 10 (stärkste vorstellbare Beeinträchtigung) angeben, in welchem Maß sie unter anderen Erkrankungen leiden.

Die Verteilung der Scores der HDP sticht in **Tabelle 8** heraus. 13 von ihnen gaben keine Belastung an, so dass sich ihr Median mit 1.5 am unteren Rand der Skala befand. Die LAP und NEKP bewegten sich im Mittelfeld. Für den Vergleich der LAP mit den beiden Vergleichsgruppen ergaben sich dennoch keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 8: Belastung durch Komorbiditäten

HDP=Hämodialysepatienten, LAP=Lipidapheresepatienten, NEKP=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, MW=Mittelwert (U-Test nach Mann und Whitney, zweiseitig)

Gruppe	n	Min	Perzentil			Max	MW	Signif. p	
			25	50	75				
HDP	26	0.0	0.0	1.5	8.0	10.0	3.5	>	
LAP	21	0.0	2.0	5.0	8.0	10.0	5.0		0.147
NEKP	29	0.0	3.0	5.0	7.0	10.0	5.0		0.866

Extrakorporale Therapie

Da LAP und HDP regelmäßig mittels eines extrakorporalen Verfahrens behandelt werden, sollen im Folgenden einige Charakteristika dazu gegenübergestellt werden.

Im Mittel war die bisherige **Therapiedauer** bei den untersuchten LAP mit 6.4 Jahren um 1.6 Jahre länger als bei den HDP mit durchschnittlich 4.8 Jahren (**Tabelle 9**), was aber nicht signifikant war. Dennoch gab es HDP, die sich seit bis zu 26.5 Jahren einer Dialysetherapie unterzogen. Bei den LAP dauerte die längste Therapie seit 14 Jahren an.

Die **Behandlungsfrequenz** kann sich bei der LA abhängig vom individuellen Behandlungsergebnis verändern. Zum Zeitpunkt der Befragung wurde in der LA-Gruppe die Behandlung bei 78.3% der Patienten wöchentlich und bei 21.7% zweiwöchentlich durchgeführt. Alle HDP wurden dreimal pro Woche dialysiert.

Bei 15 LAP war H.E.L.P. das eingesetzte **Lipidapheresesystem**, die Plasma-DSA bzw. die DALI-Apherese bei jeweils vier weiteren Patienten. Die verwendeten Hämodialysesysteme waren für diese Untersuchung nicht von Interesse.

Tabelle 9: Extrakorporale Therapie

LAP=Lipidapheresepatienten, HDP=Hämodialysepatienten, \bar{x} =Mittelwert,
 s=Standardabweichung, H.E.L.P.=Heparininduzierte extrakorporale LDL-Präzipitation,
 DSA=Dextran-Sulfat-Cellulose-Adsorption, DALI=Direkte Adsorption von Lipoproteinen,
 n.e.=nicht erhoben
 (Fishers exakter Test, *Einfaktorielle Varianzanalyse, jeweils zweiseitig)

	LAP n=23		HDP n=31		Signif. p
Jahre seit Lipidapherese-/Dialysebeginn*					
$\bar{x}\pm s$	6.4±4.4		4.8±5.8		
Median	6		2.6		0.260
Min - Max	1 - 14		0.3 - 26.5		
	n	%	n	%	
Behandlungsfrequenz					
3x/Woche	0	0.0	31	100	
1x/Woche	18	78.3	0	0.0	<0.001
1x/2 Wochen	5	21.7	0	0.0	
Lipidapheresesystem					
H.E.L.P.	15	65.2	n.e.		
DSA im Plasma	4	17.4	n.e.		-
DALI	4	17.4	n.e.		

4 Ergebnisse

Die Darstellung der Ergebnisse ist in den folgenden Abschnitten jeweils in drei Teile gegliedert: Zu Beginn werden die getesteten Hypothesen genannt. Nach einer kurzen Einführung zum verwendeten Instrument folgt dann die rein deskriptive Erläuterung der Ergebnisse. Abschließend wird auf die statistischen Vergleiche mit den etwaigen Signifikanzen eingegangen.

4.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Hypothesen: 1a) Die physische GLQ (Symptombelastung und Leistungsvermögen) von LAP ist höher als die von NEKP. 1b) In der psychischen und sozialen Dimension der GLQ schneiden LAP schlechter ab als NEKP. 2) LAP weisen eine bessere GLQ auf als HDP.

Die GLQ wurde anhand des Profils der Lebensqualität chronisch Kranker (PLC) gemessen und jeweils zwischen der Apherese- und den beiden Kontrollgruppen verglichen. Bis auf die Dimension *Symptombelastung* gilt für diesen Fragebogen, dass hohe Werte eine hohe Ausprägung von Lebensqualität ausdrücken. Für die Skala *Negative Stimmung* bedeuten höhere Werte analog eine höhere Lebensqualität im Sinne einer stärkeren Abwesenheit negativer Stimmung. Die Spanne der erreichbaren Punkte liegt für die *Symptombelastung* zwischen 0 und 76, für alle anderen Skalen zwischen 0 und 4.

Auf **Abbildung 2** ist erkennbar, dass sich die Scores der drei Kollektive außer bei der *negativen Stimmung* und dem *Zugehörigkeitsgefühl* im mittleren Punktbereich bewegten. Betrachtet man die **physische Dimension**, so gaben die LAP im Vergleich zu beiden Vergleichsgruppen ein im Median um etwa 0.7 Punkte höheres *Leistungsvermögen* an. Auch die *Symptombelastung* (**Abbildung 3**) war bei den LAP niedriger angesiedelt. Auf letztgenannter Abbildung fällt vor allem in der Dialyse- und Apheresegruppe die breite Streuung der Scores bei geringem Quartilsabstand auf. Bei 50% der HDP ergab sich eine *Symptombelastung* zwischen 7 und 20, bei den LAP zwischen 4 und 14, bei den NEKP hingegen zwischen 6.5 und 32.5.

Auf der **psychischen Betrachtungsebene** erreichten die LAP in der *Genuss- und Entspannungsfähigkeit* höhere Punktwerte als die Vergleichsgruppen, wobei alle drei Mediane zwischen 2.0 (NEKP) und 2.5 (LAP) relativ dicht beieinander lagen. In der *positiven Stimmung* ordneten sich die LAP relativ weit vor den NEKP ein (Median 2.4 vs. 1.7). Die HDP-Gruppe lag mit einem Median von 2.2 dazwischen. In der *negativen Stimmung* bewegten sich die Scores der LAP und HDP bis zum oberen Rand der Skala (Median 3.2 vs. 3.4), was eine hohe Abwesenheit negativer Stimmung bedeutet. Die NEKP lagen auch hier mit ihrem Median von 2.8 deutlich unter den LAP.

Beim *Kontaktvermögen*, dem Handlungsvermögen auf **sozialer Ebene**, hatten 50% der LAP einen Score zwischen 2 und 3 mit einem Median von 2.5. Die Scores der Vergleichsgruppen waren um jeweils etwa 0.4 Punkte nach unten verschoben. Im *Zugehörigkeitsgefühl*, der so-

zialen Befindensebene, waren nur geringe Unterschiede zwischen den Kollektiven erkennbar. Die Mediane lagen zwischen 2.9 (NEKP) und 3.2 (LAP).

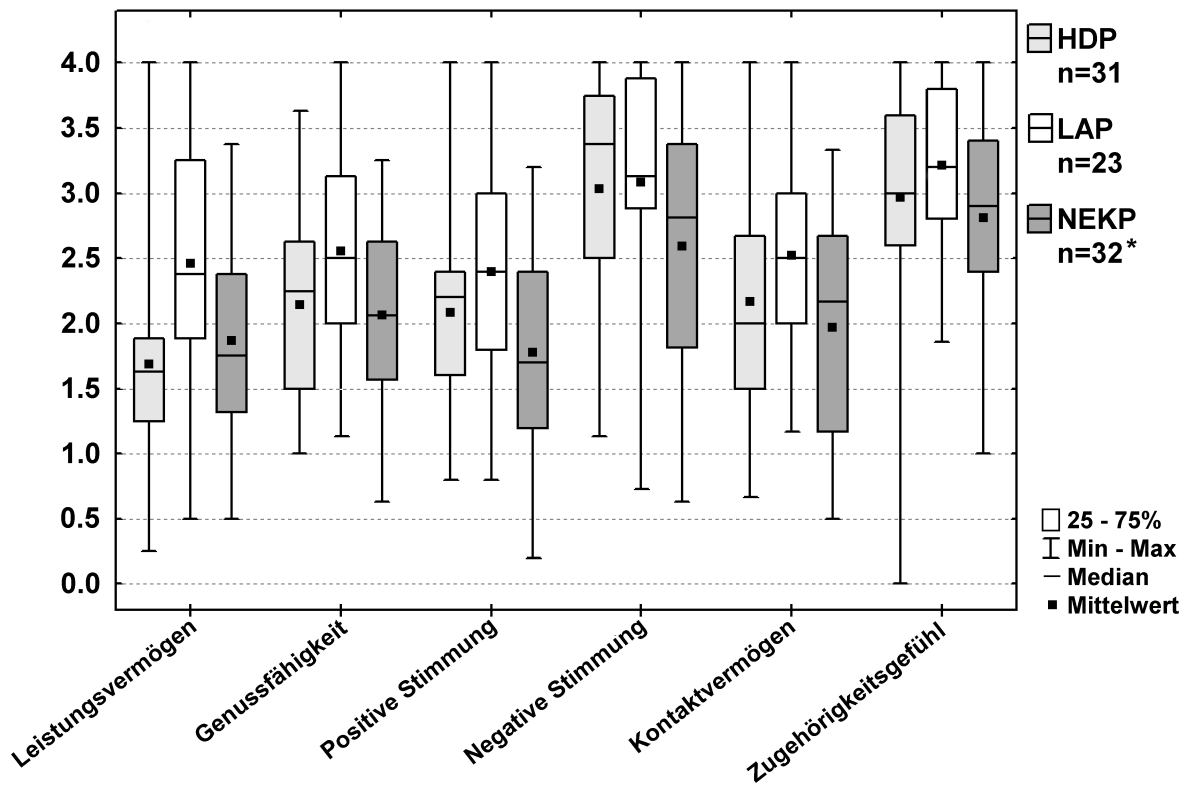


Abbildung 2: Gesundheitsbezogene Lebensqualität, PLC

HDP=Hämodialysepatienten, LAP=Lipidapheresepatienten, NEKP=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten

*Aufgrund fehlender Werte konnten für das *Kontaktvermögen* nur 31 Patienten berücksichtigt werden.

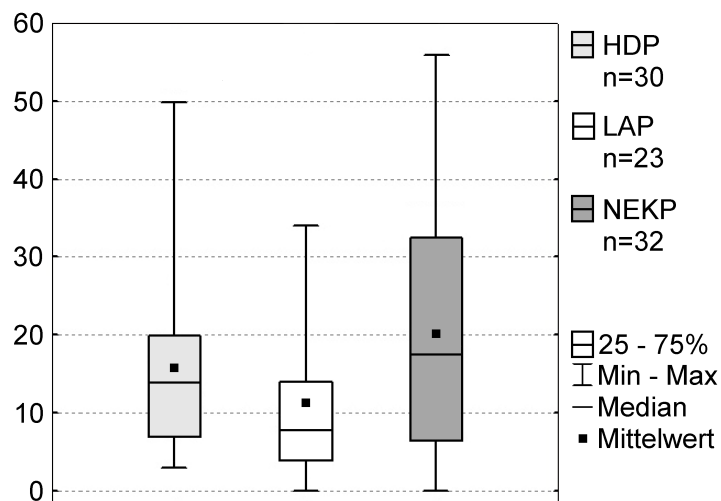


Abbildung 3: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Symptombelastung, PLC

HDP=Hämodialysepatienten, LAP=Lipidapheresepatienten, NEKP=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten

In den Vergleichen mit den **HDP** gaben die LAP jeweils ein signifikant besseres *Leistungsvermögen*, eine *positivere Stimmung* sowie ein besseres *Kontaktvermögen* an (**Tabelle 10**). Die subjektive *Symptombelastung* und der Score der *negativen Stimmung* waren in der Apheresegruppe nicht signifikant niedriger als in der Dialysegruppe. Des Weiteren wiesen die LAP keine höheren Werte für *Entspannungsfähigkeit* und *Zugehörigkeitsgefühl* auf, wobei im letzteren Vergleich das Signifikanzniveau nur knapp verfehlt wurde ($p=0.064$).

Auf der physischen Ebene der GLQ (*Symptombelastung* und *Leistungsvermögen*) schnitten die LAP signifikant besser ab als die **NEKP**. Für die übrigen Parameter (*Entspannungsfähigkeit*, *positive und negative Stimmung*, *Kontaktvermögen*, *Zugehörigkeitsgefühl*) konnte keine niedrigere Ausprägung in der Apheresegruppe nachgewiesen werden.

Störvariablen, deren signifikante Einflüsse auf die Zielvariablen kontrolliert wurden, waren fast durchgängig das *Geschlecht* und die *Belastung durch Komorbiditäten*.

Tabelle 10: Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Hyp.=Hypothese, T=Wert der Teststatistik, L=Lipidapheresepatienten, H=Hämodialysepatienten, N=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, Bel. d. Komorb.=Belastung durch Komorbiditäten, best.=Hypothese bestätigt, n.b.=Hypothese nicht bestätigt
(Nichtparametrische Kovarianzanalyse, einseitig)

	Hyp.	T	Signif. p	n	Beeinflussende Kovariable(n)
Symptombelastung	L<H	1.01	0.157	21, 25	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
	L<N	12.47	<0.001	21, 29	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
Leistungsvermögen	L>H	13.57	<0.001	21, 29	Belastung durch Komorbiditäten
	L>N	11.70	<0.001	21, 29	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
Genuss- und Entspannungsfähigkeit	L>H	1.75	0.093	21, 26	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
	L<N	8.05	0.998	21, 29	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
Positive Stimmung	L>H	5.04	0.012	21, 26	Belastung durch Komorbiditäten
	L<N	13.47	0.999	21, 29	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
Negative Stimmung	L>H	0.68	0.205	21, 26	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
	L<N	8.56	0.998	21, 29	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
Kontaktvermögen	L>H	3.42	0.032	21, 26	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
	L<N	9.86	0.999	21, 28	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
Zugehörigkeitsgefühl	L>H	2.33	0.064	21, 26	-
	L<N	5.20	0.989	21, 29	Belastung durch Komorbiditäten

4.2 Angst und Depressivität

Hypothesen: 1c) LAP haben stärkere Ausprägungen von Angst und Depressivität als NEKP.
2) LAP weisen weniger Angst und Depressivität auf als HDP.

Im Rahmen der Lebensqualitätsmessung anhand des PLC wurden bereits zwei Dimensionen des psychischen Befindens im weiteren Sinne erfasst (*positive* und *negative Stimmung*). Die HADS-D als spezifischeres Instrument erfragt gezielt Angst und Depressivität als Symptome definierter Störungen. Für beide Skalen gilt: Höhere Werte bedeuten stärkere Ausprägungen. Der maximal erreichbare Wert liegt jeweils bei 21.

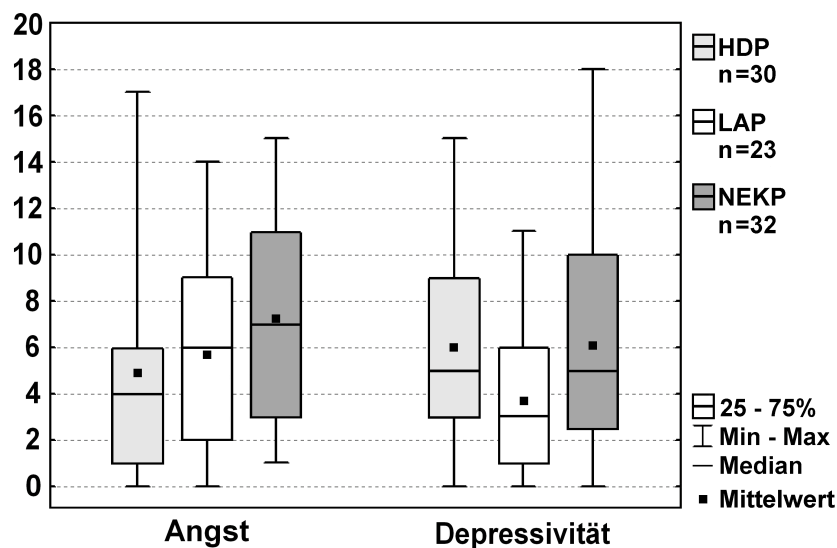


Abbildung 4: Angst und Depressivität, HADS-D

HDP=Hämodialysepatienten, LAP=Lipidapheresepatienten, NEKP=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten

Auf **Abbildung 4** ist zu erkennen, dass die NEKP insgesamt etwas höhere **Angstwerte** aufwiesen als die LAP (Median 7.3 vs. 5.7). Die Werte der LAP waren insgesamt um etwa 1-2 Punkte nach unten verschoben. Die meisten HDP wiesen sehr niedrige Scores auf: 50% lagen zwischen 1 und 6 Punkten bei einem Median von 4.9. Gleichzeitig erreichten die HDP mit 17 Punkten die höchsten Maximalwerte. Sechs HDP (20%) waren als auffällig (≥ 8 Punkte) einzustufen. Bei den NEKP hatten 16 (50%) einen auffälligen *Angstwert*. Unter den LAP waren es neun (39.1%), wobei der Frauenanteil 77.8% betrug.

Im Vergleich der **Depressivität** lagen die Verhältnisse anders: Hier erreichten die LAP bei einem Median von 3 und dem 1. und 3. Quartil bei 1 bzw. 6 Punkten die niedrigsten Werte. Beide Vergleichsgruppen besaßen einen um 2 Punkte höheren Median als die LAP. Vor allem das 3. Quartil war bei den HDP und NEKP deutlich höher ausgefallen. Auffällige Scores hatten 17.4% der LAP, 26.7% der HDP und 34.4% der NEKP.

Die **Frauen** der LAP- und NEKP-Gruppe wiesen signifikant höhere *Angstwerte* auf als die Männer (**Tabelle 11**). Bei den weiblichen LAP zeichnete sich eine deutliche Tendenz zu

höheren *Depressivitätswerten*, bei den NEKP war dieser Unterschied signifikant. Hingegen hatte das Geschlecht der HDP keinen Einfluss auf deren Scores.

Tabelle 11: HADS-D-Werte und Geschlecht

Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Mittelwerte. Die Anzahl der Patienten weicht hier von der in Tabelle 12 ab, da dort einige Patienten aufgrund fehlender Werte in den Kontrollvariablen ausgeschlossen werden mussten.
(Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig)

		Alter	Angst	Depressivität	Signif. p für Angst	Signif. p für Depressivität
HDP	Frauen (n=16)	62.0	5.9	5.8	0.108	0.440
	Männer (n=15)	65.9	3.9	6.3		
LAP	Frauen (n=10)	55.3	7.9	4.9	0.023	0.057
	Männer (n=13)	49.7	4.0	2.8		
NEKP	Frauen (n=7)	58.0	11.7	9.3	0.003	0.013
	Männer (n=25)	60.3	6.1	5.2		

Tabelle 12 zeigt, dass die LAP einen signifikant geringeren *Depressivitätsscore* aufwiesen als die HDP. Für eine geringere Ausprägung von *Angst* unter den LAP besteht zumindest eine Tendenz ($p=0.065$).

Für die LAP konnten keine signifikant niedrigeren *Depressivitäts-* bzw. *Angstwerte* im Vergleich zu den NEKP nachgewiesen werden.

Das *Geschlecht* und die *Belastung durch Komorbiditäten* waren auch für die *Angst* und *Depressivität* beeinflussende Störvariablen. Im Vergleich mit der NEKP-Gruppe hatte aber auch das Vorliegen eines *Diabetes mellitus Typ II* eine Rolle gespielt.

Tabelle 12: Vergleich von Angst und Depressivität

Hyp.=Hypothese, T=Wert der Teststatistik, L=Lipidapheresepatienten, H=Hämodialysepatienten, N=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, Bel. d. Komorb.=Belastung durch Komorbiditäten, D.m. II=Diabetes mellitus Typ II
(Nichtparametrische Kovarianzanalyse, einseitig)

	Hyp.	T	Signif. p	n	Beeinflussende Kovariable(n)
Angst	L<H	2.30	0.065	21, 25	Geschlecht, Bel. d. Komorb.
	L>N	2.42	0.940	21, 29	Geschlecht, Bel. d. Komorb., D.m. II
Depressivität	L<H	4.60	0.016	21, 25	Belastung durch Komorbiditäten
	L>N	6.93	0.996	21, 29	Geschlecht, Bel. d. Komorb., D.m. II

4.3 Erleben der extrakorporalen Behandlung

Neben standardisierten Fragebögen, welche von den Patienten selbst ausgefüllt wurden, flossen in diese Studie auch Daten aus einem halbstandardisierten Interview mit ein. Die gewonnenen Informationen geben Auskunft über das Erleben der Lipidapherese- und Hämodialysebehandlung aus Sicht der betreffenden Patienten. Der letzte Teil dieses Abschnitts beschäftigt sich schließlich mit Aussagen zur Empfehlung einer extrakorporalen Behandlung durch LAP.

4.3.1 Befinden vor und nach einer Behandlung

Die Patienten waren aufgefordert, das Ausmaß der unangenehmen Erwartung vor der nächsten LA- bzw. Dialysesitzung bzw. der psychischen und/oder physischen Beanspruchung nach der Behandlung als Zahl zwischen 0 (=überhaupt nicht) und 10 (=am unerträglichsten) zu beurteilen.

Die erste Frage bezog sich darauf, ob die **Erwartung** einer bevorstehenden Lipidapherese- bzw. Hämodialysesitzung in irgendeiner Weise als unangenehm empfunden wird. In **Abbildung 5** ist ersichtlich, dass in beiden Patientengruppen jeweils etwa die Hälfte der Patienten keinerlei unangenehmes Gefühl im Vorfeld der Behandlung angab. 27.3% der LAP und 25.9% der HDP vergaben Werte zwischen 1 und 4. Der höchste Score war bei den LAP 7 Punkte, bei den HDP 9 Punkte. Der Mittelwert der LAP (1.9) lag nur geringfügig unter dem der HDP (2.3).

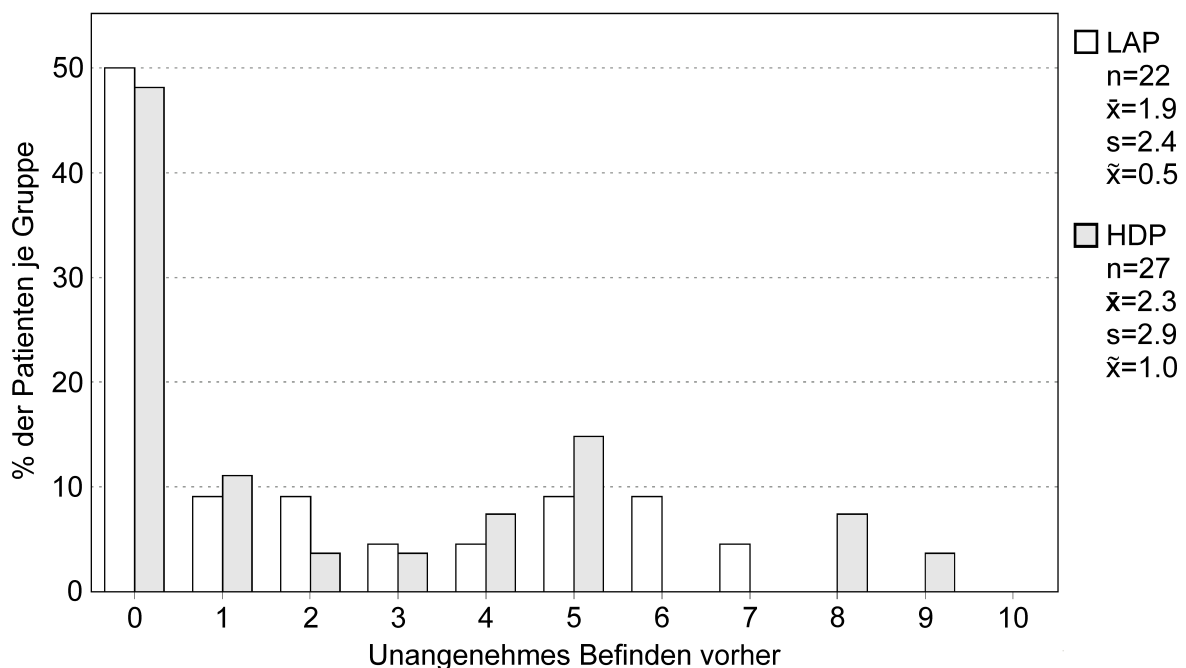


Abbildung 5: Unangenehme Erwartung der nächsten Behandlung

LAP=Lipidapheresepatienten, HDP=Hämodialysepatienten, \bar{x} =Mittelwert, s=Standardabweichung, \tilde{x} =Median

In der zweiten Frage sollten die Patienten beschreiben, in welchem Ausmaß sie sich im Anschluss an eine Lipidapherese- bzw. Hämodialysesitzung **erschöpft** fühlen. Die meisten LAP (69.6%) gaben einen Wert zwischen 2 und 5 an, während 59.3% der HDP ihre *Beanspruchung* zwischen 5 und 7 einstuften (**Abbildung 6**). Der Mittelwert lag in der Apheresegruppe mit 3.8 etwas niedriger als bei den HDP mit 5.8.

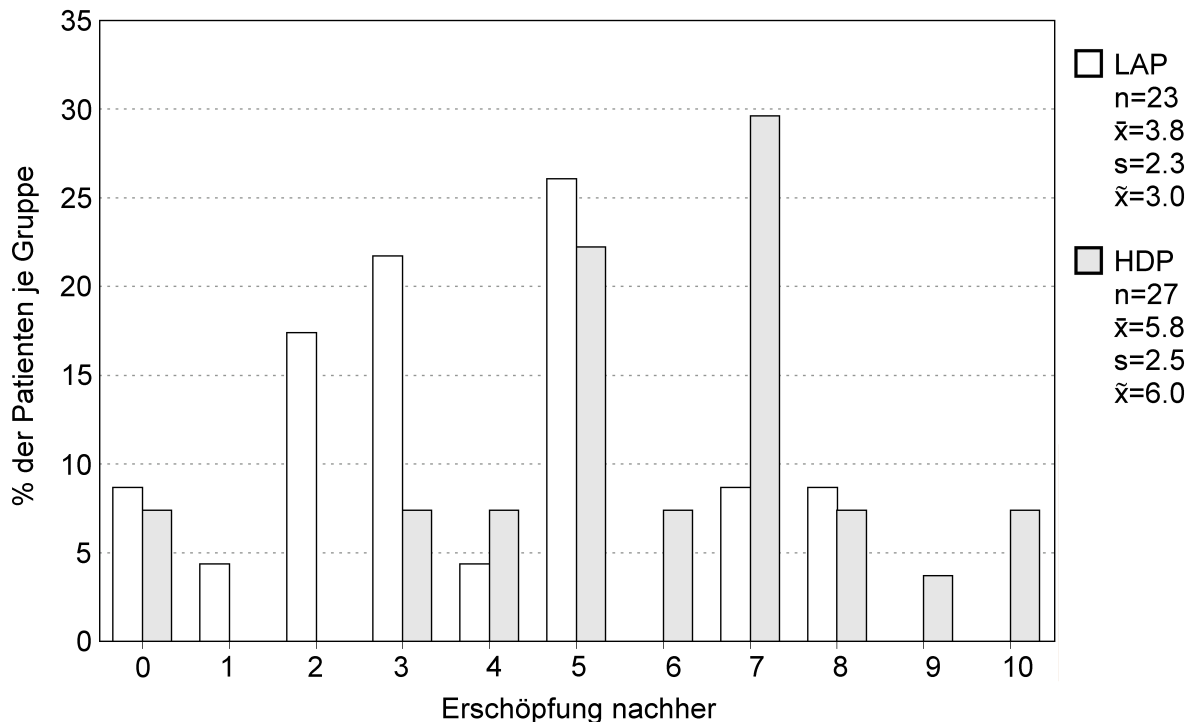


Abbildung 6: Erschöpfung im Anschluss an die Behandlung

LAP=Lipidapheresepatienten, HDP=Hämodialysepatienten, \bar{x} =Mittelwert, s=Standardabweichung, \tilde{x} =Median

Wie bereits anhand **Abbildung 5** zu erwarten war, unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich ihrer Bewertung der *unangenehmen Erwartung vor der Behandlung* nicht signifikant voneinander (**Tabelle 13**). Hingegen gab es bei der *Erschöpfung im Anschluss* an die jeweilige Behandlung einen Unterschied: Die Patienten der Apheresegruppe hatten im Vergleich zu den HDP einen höchstsignifikant niedrigeren Score ($p < 0.001$).

Die verwendeten Kontrollvariablen hatten keinen signifikanten Effekt auf die beiden untersuchten Variablen.

Tabelle 13: Vergleich des Befindens vor und nach extrakorporaler Behandlung

L=Lipidapheresepatienten, H=Hämodialysepatienten, T=Wert der Teststatistik (Nichtparametrische Kovarianzanalyse, zweiseitig)

	T	Signif. p	n
Unangenehme Erwartung vor der Behandlung	0.37	0.542	22, 27
Erschöpfung nach der Behandlung	12.55	<0.001	23, 27

4.3.2 Belastung und Entlastung

Hypothesen: 3a) HDP fühlen sich durch ihre Hämodialyse stärker belastet und eingeschränkt als LAP durch die LA. 3b) Die empfundene Entlastung durch die Hämodialyse ist größer als diejenige durch die LA-Behandlung.

Belastung

Mit der Frage nach der Belastung durch die regelmäßige Lipidapherese- bzw. Dialysebehandlung sollte eine umfassendere subjektive Bewertung der extrakorporalen Behandlung abgefragt werden. Die Frage lautete: „Wie stark fühlen Sie sich durch die regelmäßige Behandlung belastet/eingeschränkt?“. 10 entsprach der größtvorstellbaren Belastung.

Abbildung 7 zeigt eine linksschiefe Verteilung für die LAP, bei der 36% keine Belastung und 27.3% Werte zwischen 1 und 4 angaben. 22.7% der LAP hatten die Mitte der Skala als Belastungsstärke angegeben. Die restlichen 13.8% beurteilten sie mit 6 oder 8 Punkten. 76.9% der subjektiven Belastungswerte der HDP befanden sich zwischen 5 und 10, wobei allein 42.3% die Mitte der Skala wählten. Nur 7.7% der HDP beurteilten ihre Behandlung als frei von Belastungen bzw. Einschränkungen. Die Bewertung der HDP lag durchschnittlich bei 5.3, die der LAP bei 2.7.

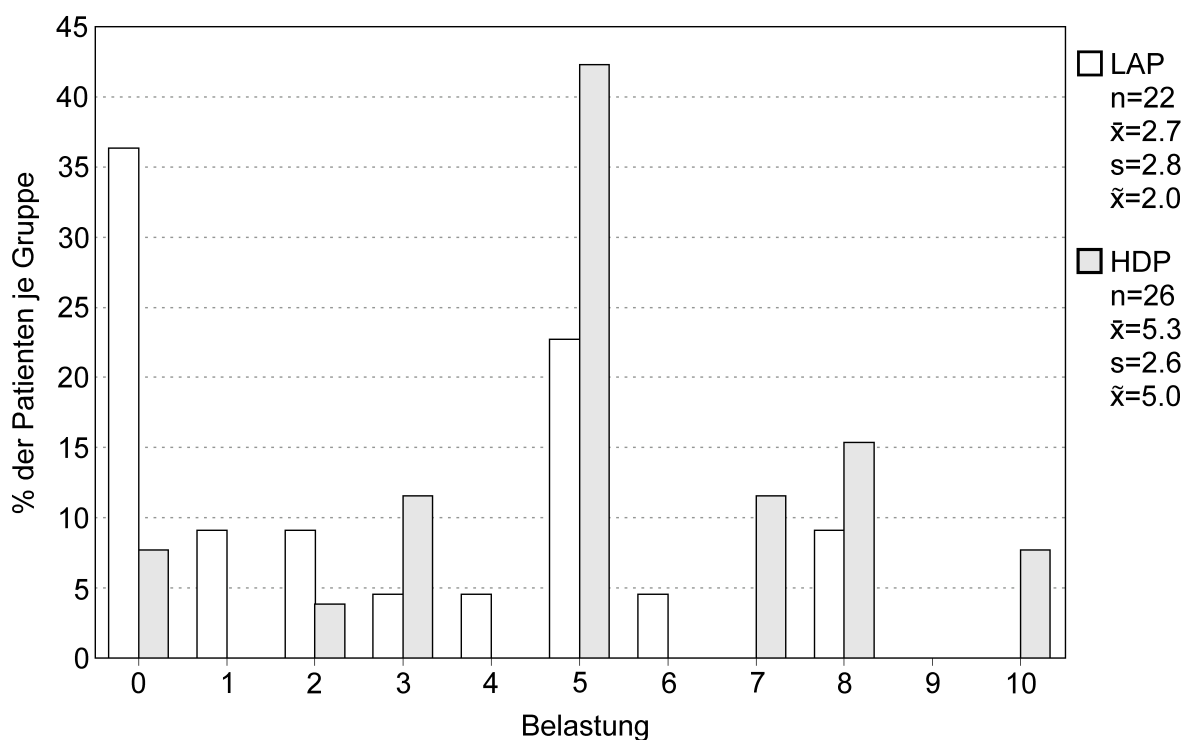


Abbildung 7: Belastung durch die extrakorporale Therapie

LAP=Lipidapheresepatienten, HDP=Hämodialysepatienten, \bar{x} =Mittelwert, s=Standardabweichung, \tilde{x} =Median

Entlastung

Unter der Annahme, dass Patienten mit ihrer notwendigen extrakorporalen Behandlung nicht ausschließlich Negatives verbinden, wurde folgende Frage gestellt: „Können Sie sagen, dass die Behandlung in gewisser Weise (auch) eine Entlastung bedeutet?“.

Die Auftragung der relativen Antworthäufigkeiten in **Abbildung 8** zeigt eine annähernde Gleichverteilung in beiden Kollektiven. 72.7% der LAP bzw. 69% der HDP gaben an, ihre extrakorporale Behandlung (auch) als Entlastung wahrzunehmen. Für jeweils knapp 14% traf dies nicht zu. Ein etwa ebenso großer Anteil je Gruppe konnte sich hingegen nicht entscheiden, ob sie durch die Behandlung eine Entlastung erfahren.

Teststatistisch konnte für die *Belastung* durch die extrakorporale Behandlung ein höchstsignifikanter Unterschied ($p < 0.001$) zugunsten der Apheresegruppe nachgewiesen werden (**Tabelle 14**). Zu diesem Ergebnis hat auch die Bereinigung um den Einfluss der *Symptombelastung* und der *Belastung durch Komorbiditäten* beigetragen. Eine *Entlastung* wurde von den LAP unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht nicht signifikant seltener angegeben als von den HDP ($p = 0.824$).

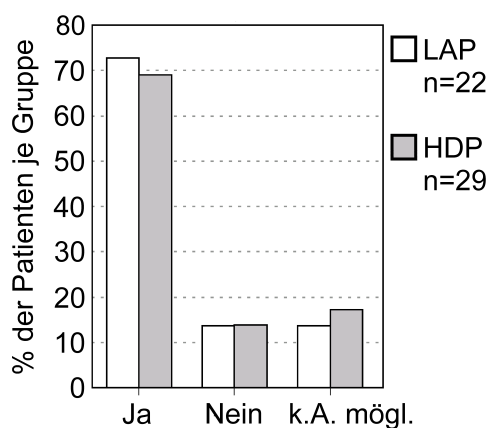


Abbildung 8: Entlastung durch die extrakorporale Behandlung

LAP=Lipidapheresepatienten,
HDP=Hämodialysepatienten,
k.A. mögl.=keine Angabe möglich

Tabelle 14: Vergleich der Belastung und Entlastung durch die extrakorporale Behandlung

Hyp.=Hypothese, T=Wert der Teststatistik, L=Lipidapheresepatienten, H=Hämodialysepatienten, Bel. d. Komorb.=Belastung durch Komorbiditäten (Nichtparametrische Kovarianzanalyse, einseitig; *Hier erfolgte eine multinomiale logistische Regressionsanalyse, weswegen kein T-Wert angegeben ist.)

	Hyp.	T	Signif. p	n	Beeinflussende Kovariablen
Belastung	L<H	23.23	<0.001	22, 26	Symptombelastung, Bel. d. Komorb.
Entlastung	L<H	-*	0.824	22, 29	-

4.3.3 Veränderungen

Die Frage im Interview lautete: „Was hat sich für Sie bzw. in Ihrem Leben geändert seitdem Sie regelmäßig hierher zur Behandlung kommen?“ Da es sich um eine offene Frage handelte, konnten die Antworten eines Patienten mitunter in mehrere Kategorien eingeordnet werden. Keiner der HDP gab an, keine Veränderungen bemerkt zu haben, gegenüber etwa einem Drittel der LAP (**Tabelle 15**). Die meistgenannte Veränderung in der Apheresegruppe war

mit rund 30% die *Abnahme von Beschwerden*. Davon sprachen nur 6.5% der HDP. Bei ihnen waren Veränderungen des *Privatlebens bzw. der Freizeit* mit 61.3% die häufigsten Antworten, wovon nur 21.7% der LAP berichteten. Hier handelte es sich in beiden Kollektiven meist um einen allgemeinen Zeitverlust. In der Dialysegruppe wurde außerdem die nicht vorhandene oder erschwerte Möglichkeit eines Urlaubs häufig genannt. Eine *Zunahme der körperlichen Beschwerden* seit Beginn der extrakorporalen Behandlung äußerten 8.7% der LAP und 16.1% der HDP. Veränderungen im Zusammenhang mit ihrem *Beruf* bekundeten gut ein Fünftel des Apherese- und etwa ein Viertel des HDP-Kollektivs.

Tabelle 15: Veränderungen durch die extrakorporale Behandlung

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gruppengröße. Da Mehrfachantworten möglich waren, ergeben sich additiv mehr als 100%.

LAP=Lipidapheresepatienten, HDP=Hämodialysepatienten, k.A.=keine Angabe (Binäre logistische Regressionsanalyse)

Veränderung	LAP n=23		HDP n=31		Signif. p
	n	%	n	%	
Freizeit/Privatleben	5	21.7	19	61.3	0.015
Berufliches	5	21.7	8	25.8	0.066
Abnahme von Beschwerden	7	30.4	2	6.5	0.068
Zunahme von Beschwerden	2	8.7	5	16.1	0.269
Keine Veränderung	8	34.8	0	0.0	<0.001
k.A.	0	0.0	2	6.5	

Signifikante Unterschiede gab es nach Bereinigung von *Alters-* und *Geschlechtseffekten* in zwei der fünf Kategorien: HDP gaben signifikant häufiger Einschränkungen der *Freizeit* bzw. ihres *Privatlebens* an als LAP. Die Tatsache, dass mehr LAP als HDP *keine Veränderung* wahrgenommen hatten, war der zweite signifikante Unterschied. Die häufigere Angabe einer *Abnahme von Beschwerden* bei den LAP war knapp nicht signifikant ($p=0.068$). *Berufliche* Veränderungen hatten zwar mehr HDP bemerkt, der Unterschied zeigte sich aber ebenfalls nur in einer Tendenz ($p=0.066$). Eine *Zunahme von Beschwerden* hatten die Patienten beider Gruppen gleich häufig angegeben.

4.3.4 Erwägung eines Behandlungsabbruchs

LAP und HDP wurden gefragt, ob sie schon einmal daran gedacht hatten, die Lipidapherese- bzw. die Hämodialysebehandlung abzuberechnen.

Jeweils etwa drei Viertel der Patienten verneinte die Frage (**Abbildung 9**). Fünf LAP (21.7%) hatten einen Behandlungsabbruch schon einmal in Betracht gezogen. In der Dialysegruppe

waren es sechs Patienten (19.4%). Ein signifikanter Unterschied bestand unter Berücksichtigung von *Alter* und *Geschlecht* nicht ($p=0.673$).

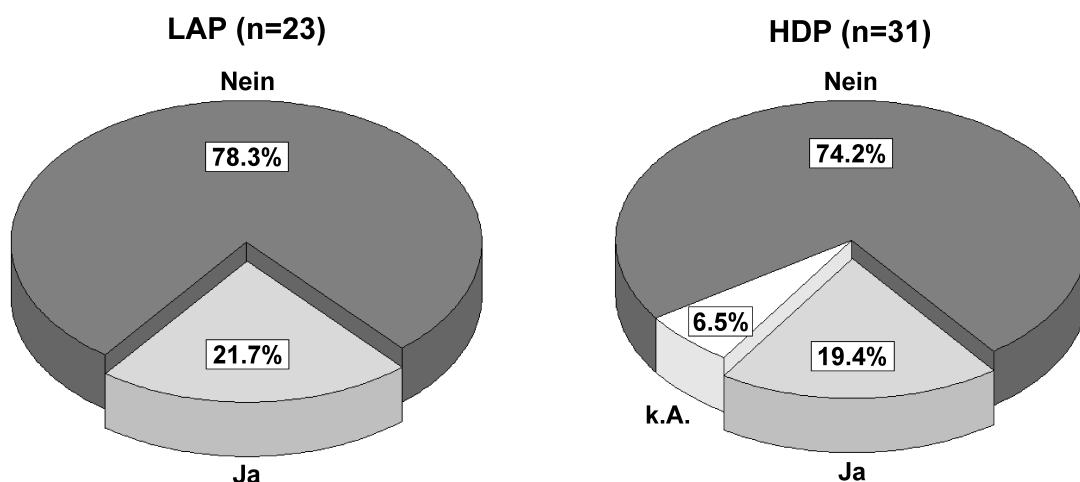


Abbildung 9: „Haben Sie schon einmal daran gedacht, die Behandlung abubrechen?“

LAP=Lipidapheresepatienten, HDP=Hämodialysepatienten, k.A.=keine Angabe (Binäre logistische Regressionsanalyse)

4.3.5 Weiterempfehlung der Lipidapherese durch Patienten

Die LAP wurden gefragt, in welchem Maß sie anderen Betroffenen dazu raten würden, die Lipidapheresetherapie in Anspruch zu nehmen. Als Antwort konnten die Befragten eine Zahl zwischen 0 und 10 angeben, wobei 0 einem unbedingten Abraten entspricht und 10 der bedingungslosen Weiterempfehlung.

Abbildung 10 zeigt eine stark rechtslastige Verteilung. 16 Patienten nannten den höchstmöglichen Wert für eine Weiterempfehlung, was 69.6% der Befragten entspricht. Mit einem Mittelwert von 9 und einem Median von 10 war der Grad der Weiterempfehlung insgesamt sehr hoch. Der niedrigste geäußerte Wert war mit 5 die Mitte der angebotenen Skala und wurde dreimal genannt (13%). Diese drei Patienten werden im explorativen Teil auf Seite 59 näher beleuchtet.

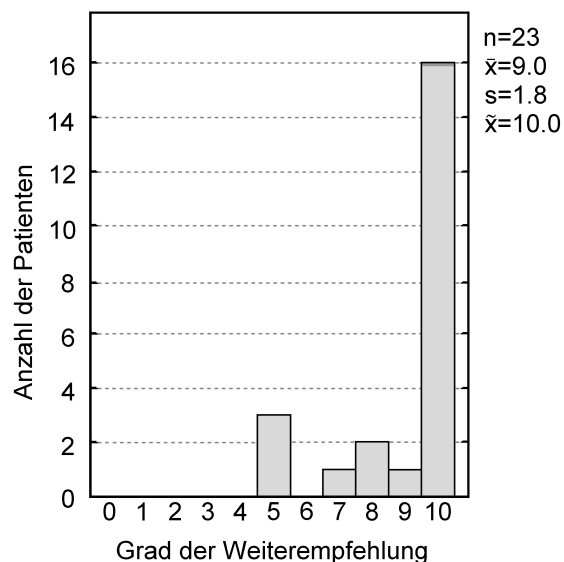


Abbildung 10: Weiterempfehlung der Lipidapheresebehandlung durch Patienten

\bar{x} =Mittelwert,
 s =Standardabweichung,
 \tilde{x} =Median

4.4 Krankheitsverarbeitung

In diesem Abschnitt soll die Ergebnisdarstellung zur vierten Fragestellung erfolgen. Hierfür füllten alle drei Patientenkollektive den standardisierten Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FKV-LIS) aus. Der mögliche Wertebereich für die fünf verschiedenen Verarbeitungsmodi reicht von 1 ('gar nicht') bis 5 ('sehr stark').

Die drei am häufigsten genannten Krankheitsverarbeitungsformen der LAP waren *aktives Coping*, *Ablenkung und Selbstaufbau* sowie *Religiosität und Sinnsuche* (**Abbildung 11**). *Bagatellisierung und Wunschdenken* war ein eher untergeordneter Modus, denn 75% der Patienten hatten hier weniger als 2.3 Punkte, was auf der ursprünglichen Skala ungefähr 'wenig' entspricht. Der Score der *depressiven Verarbeitung* war bei den LAP der niedrigste, 75% gebrauchten diesen Modus 'gar nicht' oder 'wenig'.

Bemerkenswert ist, dass die Verteilung der Verarbeitungsformen in den Vergleichsgruppen kaum von der der LAP abwich: Die drei dominierenden Krankheitsverarbeitungsmodi waren auch hier *aktives Coping*, *Ablenkung und Selbstaufbau* sowie *Religiosität und Sinnsuche*. Lediglich in der NEKP-Gruppe spielte *Bagatellisierung und Wunschdenken* eine etwas größere Rolle als bei den LAP.

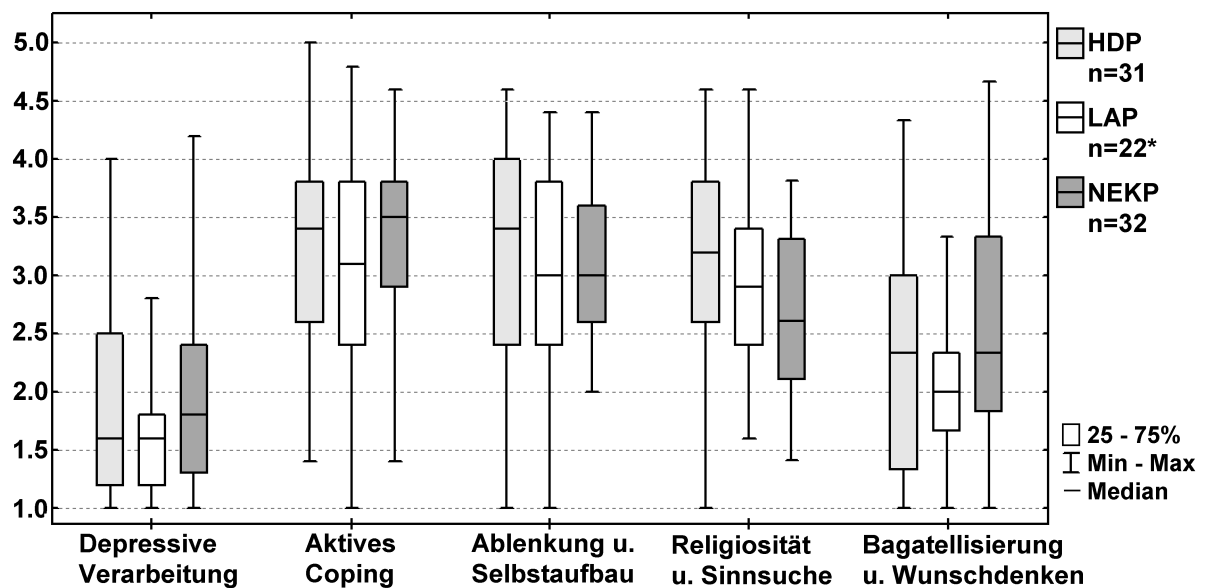


Abbildung 11: Krankheitsverarbeitung

*Aufgrund fehlender Werte wurden für *Ablenkung und Selbstaufbau* sowie für *Bagatellisierung und Wunschdenken* nur 21 Patienten berücksichtigt.

Im Vergleich von *Bagatellisierung und Wunschdenken* zeichneten sich die NEKP durch signifikant höhere Werte als das LA-Kollektiv aus (**Tabelle 16**). Darüber hinaus gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Es konnten einige Variablen mit Effekt auf die Krankheitsverarbeitung identifiziert werden, so beispielsweise das *Geschlecht*, welches bei drei Coping-Strategien relevant war und dessen Einfluss dort entsprechend bereinigt wurde.

Tabelle 16: Vergleich der Krankheitsverarbeitung

L=Lipidapheresepatienten, H=Hämodialysepatienten, N=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, T=Wert der Teststatistik
(Nichtparametrische Kovarianzanalyse, zweiseitig)

	T	Signif. p	Fazit	n	Beeinflussende Kovariablen
Depressive Verarbeitung	1.10	0.294	L=H	20, 26	-
Aktives Coping	0.12	0.722	L=H	20, 26	Geschlecht
Ablenkung und Selbstaufbau	0.77	0.378	L=H	19, 26	-
Religiosität und Sinnsuche	<0.01	0.949	L=H	20, 26	Alter
Bagatellisierung und Wunschdenken	0.08	0.782	L=H	19, 26	Diabetes mellitus Typ II
	5.09	0.024	L<N	19, 29	Geschlecht

4.5 Zeitliche Stabilität der Fragebogenergebnisse in der Lipidapheresegruppe

Hypothesen: 5) Die erhobenen Daten zu gesundheitsbezogener Lebensqualität, Angst, Depressivität und Krankheitsverarbeitung können als reliabel angesehen werden.

Zwischen den zwei Befragungszeitpunkten T1 und T2 lag im Mittel ein Zeitraum von 21 (± 2.4) Wochen, was 5.2 (± 0.6) Monaten entspricht. Zu diesen beiden Zeitpunkten füllten die LAP standardisierte Fragebögen zu gesundheitsbezogener Lebensqualität (PLC), Angst und Depressivität (HADS-D) sowie zur Krankheitsverarbeitung (FKV-LIS) aus.

4.5.1 Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität an T1 und T2

Tabelle 17 zeigt in den Perzentilen eine große Ähnlichkeit der erhobenen Scores an den beiden Zeitpunkten. Nur für die *positive Stimmung* konnte ein signifikanter Unterschied auf Gruppenebene festgestellt werden. Auch die Veränderung der Mittelwerte war hier mit 0.34 Standardabweichungen (Cohens d) erhöht. Für die *Genuss- und Entspannungsfähigkeit* und das *Kontaktvermögen* fielen die Effektstärken ebenfalls etwas höher aus. Der Vergleich auf individueller Ebene ergab für alle Skalen hohe signifikante Korrelationskoeffizienten zwischen 0.73 und 0.93, ausgenommen für das *Zugehörigkeitsgefühl*, für welches mit 0.43 keine Signifikanz erreicht wurde. Die Änderung der einzelnen Patientenwerte soll auf der beispielhaft ausgewählten **Abbildung 12** zur *Genuss- und Entspannungsfähigkeit* verdeutlicht werden.

Tabelle 17: Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität an T1 und T2

Die Signifikanzangaben (p) wurden anhand des Wilcoxon-Rangsummentests ermittelt.
d=Effektstärke nach Cohen, Rho=Korrelationskoeffizient nach Spearman, *p<0.05

	Zeitpunkt	n	Perzentil			Signif. p	d	Rho
			25	50	75			
Symptombelastung	T1	20	3.5	7.0	12.0	0.520	0.15	0.77*
	T2	20	3.5	7.0	17.5			
Leistungsvermögen	T1	20	1.9	2.6	3.3	0.115	0.10	0.93*
	T2	20	1.8	2.6	3.1			
Genuss- und Entspannungsfähigkeit	T1	20	2.0	2.6	3.3	0.105	0.24	0.81*
	T2	20	1.7	2.3	3.1			
Positive Stimmung	T1	20	1.8	2.4	3.1	0.010	0.34	0.89*
	T2	20	1.5	2.0	3.0			
Negative Stimmung	T1	20	2.9	3.3	3.9	0.515	0.01	0.75*
	T2	20	2.7	3.1	3.8			
Kontaktvermögen	T1	20	2.0	2.7	3.0	0.068	0.29	0.73*
	T2	20	1.7	2.3	3.0			
Zugehörigkeitsgefühl	T1	20	2.9	3.3	3.6	0.635	0.04	0.43
	T2	20	2.7	3.1	3.7			

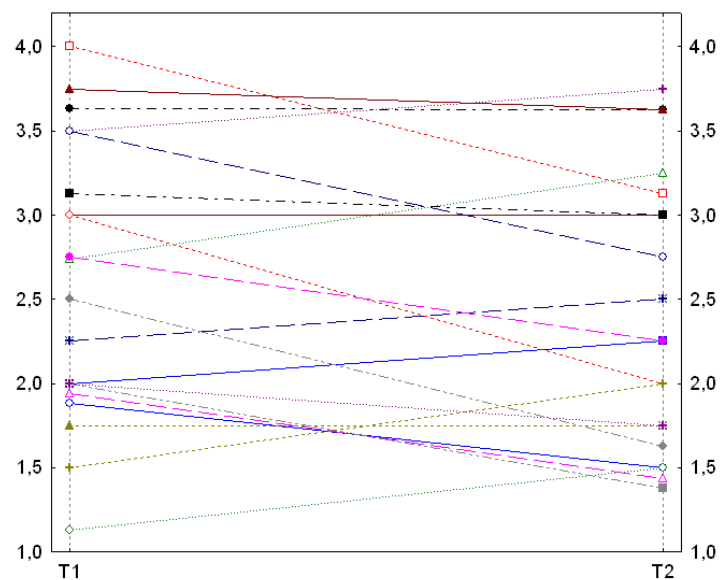


Abbildung 12: Individuelle Änderungen für Genuss- und Entspannungsfähigkeit

Dargestellt sind 20 LAP mit der Veränderung ihrer Scores von T1 zu T2.

4.5.2 Vergleich von Angst und Depressivität an T1 und T2

Das Merkmal *Angst* wies eine sehr hohe Korrelation (0.94) zwischen beiden Zeitpunkten auf (**Tabelle 18**). Zudem gab es keine signifikante globale Veränderung. Auch der Anteil der Patienten mit auffälligen Scores blieb unverändert.

Anders bei der *Depressivität*: Hier gab es einen signifikanten Unterschied auf Gruppenebene. Allerdings betrug der Anstieg des Mittelwerts nur 0.21 Standardabweichungen und die

Korrelation zwischen beiden Zeitpunkten war sehr stark (0.94). Betrachtet man die Anzahl der Patienten mit auffälligem *Depressivitätsscore* so ist deren Anteil von 17.4% auf 30.4% gestiegen, was drei zusätzlichen Patienten entspricht. Auf **Abbildung 13** sind vier Patienten zu identifizieren, bei denen eine Veränderung um mehr als 1 Punkt stattfand.

Tabelle 18: Vergleich von Angst und Depressivität an T1 und T2

Die Signifikanzangaben (p) wurden anhand des Wilcoxon-Rangsummentests ermittelt. d=Effektstärke nach Cohen, Rho=Korrelationskoeffizient nach Spearman, *p<0.05

	Zeitpunkt	n	Perzentil			Signif. p	d	Rho
			25	50	75			
Angst	T1	20	1.5	5.5	9.5	0.405	0.07	0.94*
	T2	20	1.0	6.0	8.5			
Depressivität	T1	20	1.0	3.0	6.5	0.035	0.21	0.91*
	T2	20	0.5	4.0	8.0			

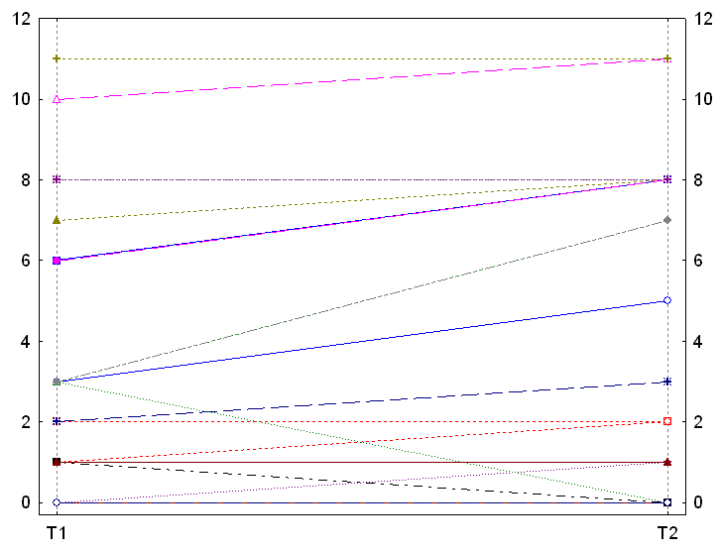


Abbildung 13: Individuelle Änderungen für *Depressivität*

Dargestellt sind 20 LAP mit der Veränderung ihrer Scores von T1 zu T2.

4.5.3 Vergleich der Krankheitsverarbeitung an T1 und T2

Die Ergebnisse der *depressiven Verarbeitung* und von *Religiosität und Sinnsuche* zeigen ausgeprägte signifikante Korrelationen (0.79 bzw. 0.83) und keine signifikanten Änderungen im Verlauf (**Tabelle 19**). Beispielhaft sind in **Abbildung 14** die individuellen Veränderungen für die *depressive Verarbeitung* dargestellt. Gravierende Veränderungen von T1 zu T2 sind hier bei einem Spearman's Rho von 0.79 auch grafisch nicht zu erkennen. Laut Wilcoxon-Rangsummentest wurde vom Modus *Bagatellisierung und Wunschenken* an T2 signifikant mehr Gebrauch gemacht, was mit 0.87 Standardabweichungen formal einem großen Effekt

entspricht. Auch die Korrelation fällt hier geringer (0.47), aber noch signifikant aus. Insgesamt haben die Korrelationskoeffizienten im Vergleich zum PLC und der HADS-D niedrigere Werte angenommen: Für *Ablenkung und Selbstaufbau* war die Korrelation mit 0.24 schwach und nicht signifikant, allerdings bei kleiner Effektstärke (0.22) und nicht signifikanter mittlerer Änderung im Verlauf. Bei den anderen Skalen bewegte sich Rho zwischen 0.47 und 0.83, was jeweils signifikant war. Die Änderungsstärke des *aktiven Copings* hatte mit 0.31 die zweitgrößte Ausprägung. Dennoch zeigte sich im Wilcoxon-Rangsummentest keine Signifikanz. Die Retest-Korrelation lag hier bei nur 0.52.

Tabelle 19: Vergleich der Krankheitsverarbeitung an T1 und T2

Die Signifikanzangaben (p) wurden anhand des Wilcoxon-Rangsummentests ermittelt.
d=Effektstärke nach Cohen, Rho=Korrelationskoeffizient nach Spearman, *p<0.05

	Zeitpunkt	n	Perzentil			Signif. p	d	Rho
			25	50	75			
Depressive Verarbeitung	T1	19	1.2	1.8	2.2	0.937	0.07	0.79*
	T2	19	1.4	1.6	1.8			
Aktives problemorientiertes Coping	T1	19	2.4	3.0	3.8	0.177	0.31	0.52*
	T2	19	2.8	3.2	3.8			
Ablenkung und Selbstaufbau	T1	18	2.4	2.8	3.4	0.334	0.22	0.24
	T2	18	2.2	2.7	3.2			
Religiosität und Sinnsuche	T1	19	2.4	2.8	3.2	0.854	0.05	0.83*
	T2	19	2.2	2.8	3.2			
Bagatellisierung und Wunschenken	T1	18	1.7	2.0	2.3	0.022	0.87	0.47*
	T2	18	1.7	2.6	3.0			

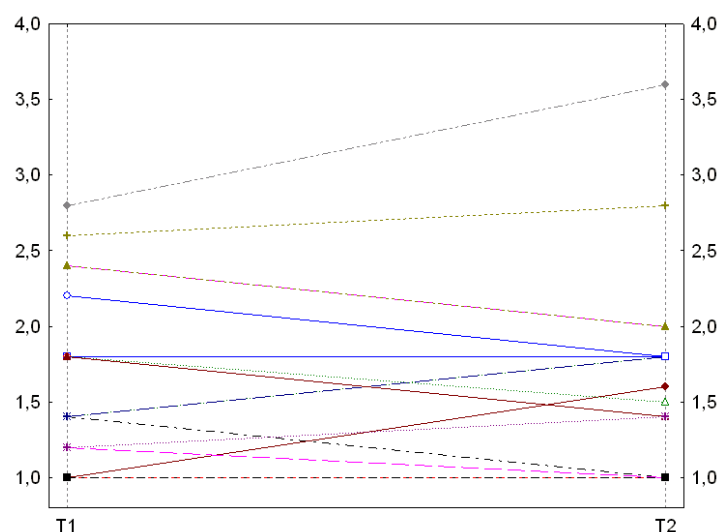


Abbildung 14: Individuelle Änderungen für die depressive Verarbeitung
Dargestellt sind 19 LAP mit der Veränderung ihrer Scores von T1 zu T2.

4.6 Zusätzliche explorative Analysen

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse weiterer Auswertungen dargestellt, die erst im Anschluss an die Hypothesentestung durchgeführt wurden. Sie sollen helfen, die gefundenen Ergebnisse zu erklären, Zusammenhänge aufzudecken oder weitere Aspekte beitragen.

4.6.1 Zurückliegende Ereignisse mit Einfluss auf das aktuelle Befinden

Knapp 72% der NEKP waren zum Zeitpunkt der Befragung aufgrund von akuten Beschwerden hospitalisiert. Um den Stellenwert des Einflusses dieser Störvariable auf die Erhebungen zu GLQ, Angst und Depressivität zu verifizieren, wurden zwei Items aus dem PLC ausgewertet: 1. „*Gab es in den letzten 6 Monaten irgendwelche Ereignisse, die für Sie besonders wichtig waren oder Ihr Leben veränderten (z.B. Tod, schwere Krankheit...)?*“ 2. „*Gab es sonst irgendetwas, das Ihr Befinden in den letzten 7 Tagen deutlich beeinflusste (z.B. gesundheitliche Beeinträchtigung, Ärger, Aufregung...)?*“. Durch die Beantwortung dieser beiden Fragen können Rückschlüsse auf die subjektive Relevanz der akuten Beschwerden bzw. der Hospitalisierung gezogen werden.

Tabelle 20: Beeinflussende Ereignisse

HDP/H=Hämodialysepatienten, LAP/L=Lipidapheresepatienten,
NEKP/N=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, Beeinfl.=Beeinflussende,
k.A.=keine Angabe (Chi²-Test, zweiseitig)

	HDP		LAP		NEKP		Signif. p	
	n=31		n=23		n=32		L-H	L-N
	n	%	n	%	n	%		
Beeinfl. Ereignisse in den letzten 7 Tagen								
Ja	6	19.4	7	30.4	14	43.8		
Nein	24	77.4	13	56.5	16	50.0	0.236	0.413
k.A.	1	3.2	3	13.0	2	6.3		
Beeinfl. Ereignisse in den letzten 6 Monaten								
Ja	6	19.4	8	34.8	9	28.1		
Nein	25	80.6	15	65.2	22	68.8	0.201	0.653
k.A.	0	0.0	0	0.0	1	3.2		

Zunächst erstaunen die unerwartet hohen Anteile an Patienten in allen drei Kollektiven, die angaben, in den letzten 7 Tagen ein besonderes Ereignis erlebt zu haben (**Tabelle 20**). Das Auftreten eines solchen war bei den NEKP mit 43.8%, wie aufgrund deren Hospitalisierung zu erwarten, tatsächlich am höchsten. Allerdings war der Unterschied zu den LAP (30.4%) nicht signifikant. Auch bezüglich besonderer Ereignisse in den 6 Monaten vor der Befragung unterschieden sich die Gruppen nicht. Darüber hinaus gab es erwartungsgemäß keine Unterschiede zwischen LAP und HDP.

4.6.2 Stabilität zwischen Erstbefragung und T1 für PLC und HADS-D

Die folgende Auswertung dient ähnlich der vorhergehenden Untersuchung der Überprüfung der Stabilität der an T1 erhobenen und für die Gruppenvergleiche verwendeten Daten. Allerdings handelt es sich hier um den Vergleich zwischen den Daten der Erstbefragung (im Folgenden 'T0') und des Zeitpunkts T1 zwischen denen im Mittel 6.2 (± 1.7) Monate lagen. In diesem Zeitraum hatten die LAP das PLC und die HADS-D mehrmals beantwortet, durchschnittlich 1.7 bzw. 2.6 mal.

PLC

Anhand der Effektstärken zeigten sich die größten Unterschiede zwischen T0 und T1 im *Leistungsvermögen*, der *Entspannungsfähigkeit* und der *positiven Stimmung* mit jeweils etwa 0.3, was formal einem kleinen bis mittleren Effekt entspricht. Für diese Variablen ergaben sich zudem tendenzielle Unterschiede ($p=0.065$ bis 0.088) im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. Für die restlichen Skalen fanden sich keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den Daten von T0 und T1 (**Tabelle 21**). Die Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman waren für alle Variablen-Pärchen signifikant und lagen zwischen 0.51 und 0.82.

Tabelle 21: Vergleich der PLC-Ergebnisse zwischen T0 und T1

Die Signifikanzangaben (p) wurden anhand des Wilcoxon-Rangsummentests ermittelt.
d=Effektstärke nach Cohen, Rho=Korrelationskoeffizient nach Spearman, * $p<0.05$

	Zeitpunkt	n	Perzentil			Signif. p	d	Rho
			25	50	75			
Symptombelastung	T0	23	4.0	7.0	19.0	0.425	0.10	0.82*
	T1	23	4.0	7.9	14.0			
Leistungsvermögen	T0	23	1.8	2.3	2.6	0.077	0.33	0.68*
	T1	23	1.9	2.4	3.3			
Entspannungsfähigkeit	T0	22	1.8	2.3	2.9	0.065	0.37	0.69*
	T1	22	2.0	2.4	3.1			
Positive Stimmung	T0	21	1.6	2.2	2.6	0.088	0.34	0.71*
	T1	21	1.8	2.2	3.0			
Negative Stimmung	T0	21	2.8	3.1	3.8	0.587	0.02	0.81*
	T1	21	2.9	3.1	3.9			
Kontaktvermögen	T0	22	2.0	2.3	3.0	0.412	0.15	0.51*
	T1	22	2.0	2.5	3.0			
Zugehörigkeitsgefühl	T0	22	2.8	3.3	3.6	0.123	0.25	0.74*
	T1	22	3.0	3.3	3.8			

HADS-D

Im Median sind die Werte der *Angst*-Skala unverändert geblieben. Bei hohem Korrelationskoeffizienten (0.84) war die Stärke des Unterschieds mit 0.27 auch eher klein (**Tabelle 22**). Im Wilcoxon-Test zeigte sich hingegen eine tendenzielle Ungleichheit der Werte von T0 und

T1 ($p=0.065$). Für die *Depressivität* war die Korrelation mit 0.74 aber auch die Effektstärke (0.1) etwas geringer. Der Vergleich im Wilcoxon-Test war nicht signifikant.

Tabelle 22: Vergleich der HADS-D-Ergebnisse an T0 und T1

Die Signifikanzangaben (p) wurden anhand des Wilcoxon-Rangsummentests ermittelt. d =Effektstärke nach Cohen, Rho =Korrelationskoeffizient nach Spearman, $*p<0.05$

	Zeitpunkt	n	Perzentil			Signif. p	d	Rho
			25	50	75			
Angst	T0	21	4	7	10	0.065	0.27	0.84*
	T1	21	2	7	9			
Depressivität	T0	21	2	4	7	0.725	0.10	0.74*
	T1	21	1	3	6			

4.6.3 Verlässliche Gesprächspartner

Im Vergleich der *GLQ* sowie der *Angst* und *Depressivität* zeigte sich, dass LAP teilweise unerwartet nicht schlechter abschnitten als die Vergleichsgruppen. Da soziale Unterstützung auf diese Parameter einen positiven Einfluss haben kann, wurde ein entsprechendes Item aus dem Interview ausgewertet, das zuvor nicht berücksichtigt wurde. Die Patienten wurden dort gefragt, ob sie einen Gesprächspartner hätten, auf den sie sich verlassen könnten.

Abbildung 15 zeigt, dass 22 der 23 LAP (95.6%) diese Frage bejahten. Dies war jeweils ein signifikant höherer Anteil als bei den HDP mit 72.4% ($p=0.03$) und den NEKP mit 67.7% ($p=0.02$).

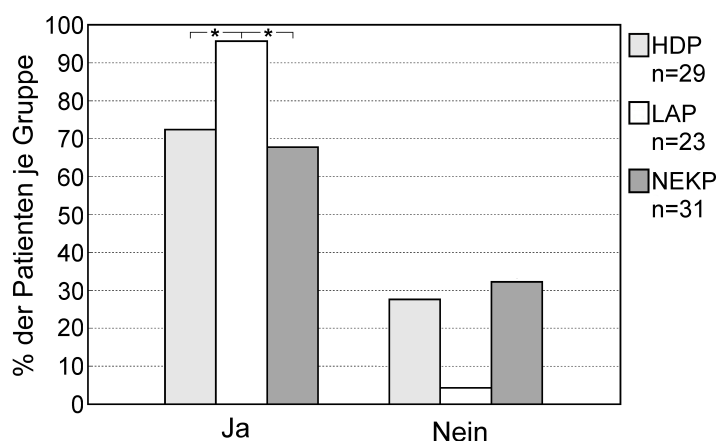


Abbildung 15: Verlässlicher Gesprächspartner

HDP=Hämodialysepatienten, LAP=Lipidapheresepatienten, NEKP=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten, $*p<0.05$
(Fishers exakter Test)

4.6.4 Zusammenhang zwischen physischer Lebensqualität und ängstlich-depressiver Symptomatik bei Lipidapheresepatienten

In der Auswertung des psychischen Befindens zeigte sich, dass die LAP entgegen der Hypothese keine stärkere Ausprägung von *Angst* und *Depressivität* aufwiesen als NEKP. Da die Ursache dafür im nachgewiesenen besseren *Leistungsvermögen* und der geringeren *Symptombelastung* der LAP liegen könnte, wurden entsprechende Korrelationsanalysen durchgeführt. In **Tabelle 23** sind starke und signifikante Zusammenhänge zwischen den beiden Variablen der physischen GLQ und den beiden HADS-D-Skalen erkennbar. Dabei gingen ein geringeres *Leistungsvermögen* sowie eine höhere *Symptombelastung* mit einer stärkeren Ausprägung *ängstlicher* und *depressiver* Symptome einher.

Tabelle 23: Korrelation zwischen physischer Lebensqualität und Depressivität

* $p < 0.05$
(Spearman-Rangkorrelation)

	Symptombelastung	Leistungsvermögen
Angst	0.72*	-0.84*
Depressivität	0.72*	-0.88*

4.6.5 Zusammenhänge mit der Behandlungsbelastung

Die Korrelationsanalysen in **Tabelle 24** sollen dazu dienen, Hinweise auf Zusammenhänge der Belastung durch die LA mit verschiedenen ausgewählten Variablen zu erhalten. Weder für *Alter* und *Geschlecht* noch für Komponenten der *GLQ*, noch für psychische Symptome wie *Angst* und *Depressivität* konnte ein signifikanter Zusammenhang mit der *Behandlungsbelastung* gefunden werden. Auch die *Erschöpfung im Anschluss an die LA-Behandlung* sowie die *Belastung durch Komorbiditäten* wiesen keine Assoziation damit auf. Lediglich die *unangenehme Erwartung* der nächsten LA-Behandlung korrelierte signifikant positiv mit der *Behandlungsbelastung* ($Rho=0.68$).

Tabelle 24: Belastung durch LA - Korrelationsanalyse

LA=Lipidapherese, * $p < 0.05$
 (Spearman-Rangkorrelation, ¹Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig)

	Behandlungsbelastung
Alter	-0.22
Geschlecht ¹	$p=0.31$
Unangenehme Erwartung der nächsten Behandlung	0.68*
Erschöpfung nach Behandlung	0.23
Belastung durch Komorbiditäten	0.21
Symptombelastung	0.37
Leistungsvermögen	-0.33
Genussfähigkeit	-0.37
Positive Stimmung	-0.33
Negative Stimmung	-0.28
Kontaktvermögen	-0.12
Zugehörigkeitsgefühl	-0.15
Angst	0.39
Depressivität	0.27

4.6.6 Patienten mit Gedanken an einen Therapieabbruch

Auf die Frage, ob die LAP bereits einmal an den Abbruch ihrer LA-Therapie gedacht hatten, antworteten fünf der 23 Patienten mit ja (siehe Abschnitt 4.3.4 auf Seite 47). Anhand von Vergleichen einiger Charakteristika zwischen jenen fünf und den übrigen 18 LAP sollen nun mögliche Zusammenhänge und Beweggründe für das Erwägen eines Behandlungsabbruchs beleuchtet werden.

Offensichtlich scheint vor allem die subjektive GLQ eine Rolle zu spielen, da die Patienten mit Abbruchgedanken (PA) auf allen Skalen, bis auf das *Zugehörigkeitsgefühl*, signifikant geringere Werte aufwiesen als die anderen LAP (**Tabelle 25**). Aber auch die Ausprägung von *Angst* und *Depressivität* war bei PA signifikant höher. Unterschiede in der Bewertung der LA-Therapie gab es nur hinsichtlich der *Belastung*, wobei PA hier eine signifikant stärkere *Belastung* angaben, auch wenn das *Befinden vor und nach* der Therapiesitzung keinen Einfluss hatte, im Übrigen ebenso wie die *Belastung durch Komorbiditäten*, das *Geschlecht* und das *Alter*. Die LA würde von den PA tendenziell ($p=0.06$) in geringerem Ausmaß *weiterempfohlen* werden, wobei die fünf Patienten folgende *Weiterempfehlungsstärken* angaben: 5, 5, 7, 10 und 10 Punkte. Alle fünf PA äußerten außerdem ein Gefühl der *Entlastung* durch die LA an, worin sie sich zu den übrigen LAP aber nicht signifikant unterschieden.

Tabelle 25: Patienten mit Abbruchgedanken

MW=Mittelwert, s=Standardabweichung, LA=Lipidapherese
(Mann-Whitney-U-Test, ¹t-Test ²Fishers exakter Test, jeweils zweiseitig)

	ja (n=5) n (%)	nein (n=18) n (%)	Signif. p
Weibliches Geschlecht ²	3 (60)	7 (38.9)	0.618
Entlastung ²	5 (100)	11 (61.1)	0.530
	MW±s	MW±s	
Alter ¹	54.2±11.6	51.6±8.2	0.564
Belastung durch LA	5.2±1.8	2.0±2.6	0.026
Unangenehme Erwartung der nächsten Behandlung	3.2±2.4	1.5±2.4	0.142
Erschöpfung nach Behandlung	4.6±1.7	3.6±2.5	0.324
Weiterempfehlung der LA	7.4±2.5	9.4±1.3	0.060
Belastung durch Komorbiditäten	7.0±2.1	4.3±3.2	0.108
Symptombelastung	20.5±11.5	8.8±8.7	0.014
Leistungsvermögen	1.5±0.6	2.7±0.7	0.004
Genussfähigkeit	1.9±0.2	2.8±0.8	0.020
Positive Stimmung	1.6±0.5	2.6±0.7	0.012
Negative Stimmung	2.4±0.9	3.3±0.9	0.035
Kontaktvermögen	1.9±0.4	2.7±0.7	0.027
Zugehörigkeitsgefühl	3.1±0.3	3.3±0.6	0.573
Angst	9.8±3.2	4.6±3.9	0.025
Depressivität	6.8±3.3	2.8±2.8	0.018

4.6.7 Einzelfallanalyse zur Weiterempfehlung der Lipidapherese

Im Interview sollten die Patienten angeben, in welchem Ausmaß sie anderen die LA-Behandlung weiterempfehlen würden. Neben dem insgesamt hohen Grad der Weiterempfehlung wählten drei Patienten die Mitte der zehnstufigen Skala, was gleichzeitig die niedrigsten Bewertungen waren. Da es sich hier lediglich um drei 'Ausreißer' handelte, waren quantitative statistische Verfahren nicht sinnvoll anwendbar. Die Patienten sollen im Folgenden einzeln näher charakterisiert werden, um deren mögliche Beweggründe zu beleuchten.

Die 69jährige **Patientin 1** schien zum Zeitpunkt der Befragung unter starken gesundheitlichen Problemen zu leiden. Sie gab dies im Freitext des Lebensqualitätsfragebogens an und bewertete die *Belastung durch Komorbiditäten* im Interview mit der höchsten Punktzahl.

Dementsprechend belastet zeigte sie sich auch in der *Symptombelastung* und dem *Leistungsvermögen* (**Tabelle 26**). Die *Belastung* durch die LA-Behandlung bewertete sie mit 3, was etwa dem Gruppenschnitt entspricht. Obwohl sie nach den LA-Behandlungen recht *erschöpft* war, gab sie keine *unangenehmen Erwartung* vor den nächsten Behandlungen an. Sie habe einerseits schon einmal an den *Abbruch* der LA-Therapie gedacht, andererseits sei die Therapie aber auch *entlastend*.

Hinweise für die Hintergründe der moderaten LA-Weiterempfehlung von **Patient 2** geben zum Einen ein *einschneidender Anlass* zur Aufnahme der LA-Therapie und zum Anderen die erst etwa einjährige *Behandlungsdauer*. Die *Belastung* durch die LA bewertete der 35jährige insgesamt mit 5. Allerdings ging es ihm *vor und auch nach der Behandlung* subjektiv relativ gut (4 bzw. 1). Auch insgesamt schien er nahezu *symptomfrei*. Eine positive Veränderung konnte er zudem durch den Rückgang eines Xanthoms beobachten. Allerdings äußerte der Patient sich nicht zu einer möglichen *Entlastung* durch die LA. Als Belastungen außerhalb der LA-Behandlung nannte er *berufliche Veränderungen* sowie die Planung seiner Hochzeit und einen Umzug. In den weiteren Parametern ist der Patient unauffällig. Insbesondere gab er an, bislang noch nicht an einen *Therapieabbruch* gedacht zu haben.

Bei **Patient 3** kristallisiert sich eine geringe Verträglichkeit der LA-Behandlung heraus. Die angegebene allgemeine *Belastung* sowie das *Befinden vor und nach der Behandlung* bewegten sich zwischen 5 und 8. *Veränderungen* durch die Therapie gab er nicht an, wohl aber eine *Entlastung*. Auch für ihn begann die LA-Behandlung, allerdings bereits 10 Jahre zuvor, mit einem *einschneidenden Ereignis*. Seine erhöhte *Symptombelastung* und *Belastung durch Komorbiditäten* sowie das geringe *Leistungsvermögen* sprechen für eine subjektive gesundheitliche Beeinträchtigung.

Tabelle 26: Weiterempfehlung der LA - Drei Einzelfallanalysen

MW=Mittelwert, LA=Lipidapherese, k.A.=keine Angabe

*Der Aphereseanlass war Bestandteil des Interviews, wurde aber nur für diese Fragestellung ausgewertet. Es erfolgte eine Einteilung in einschneidenden und nicht einschneidenden Aphereseanlass.

	Patientin 1	Patient 2	Patient 3	Median bzw. MW in der LAP-Gruppe
Alter	69	35	47	52.1
Geschlecht	weiblich	männlich	männlich	
Jahre seit LA-Beginn	11	1	10	6.0
Aphereseanlass*	k.A.	einschneidend	einschneidend	
Belastung durch LA	3	5	8	2.0
Entlastung durch LA	ja	keine Angabe möglich	ja	
unangenehme Erwartung	0	4	6	0.5
Erschöpfung nach Behandlung	7	1	5	3.0
Veränderung durch Behandlung	allgemeiner Zeitverlust	Rückgang eines Xanthoms am Ellenbogen	keine	
Erwägung eines Abbruchs	ja	nein	ja	
Belastung durch Komorbiditäten	10	3	7	5.0
Ereignisse in letzten 6 Monaten	nein	Berufliche Veränderung, Planung Hochzeit/Umzug	nein	
Ereignisse in letzten 7 Tagen	gesundheitliche Beeinträchtigung	nein	nein	
Leistungsvermögen	1.9	3.1	1.8	2.4
Symptombelastung	14	3	10.6	7.9
Angst	8	3	6	6.0
Depressivität	4	2	3	3.0

4.6.8 Weitere Aspekte der Krankheitsverarbeitung

Für die Bildung der fünf Skalen der Krankheitsverarbeitungsmodi wurden im FKV-LIS nur 23 der 35 Items benutzt. Daraus ergeben sich 12 nicht verwendete Items, die zusätzliche Aspekte beleuchten und an dieser Stelle dargestellt werden sollen.

Tabelle 27: Einzelitems zur Krankheitsverarbeitung

n(HDP)=31; n(LAP)=22, Nr. 2, 4 und 12: n=21; n(NEKP)=32, Nr. 2 n=30, Nr. 4: n=31.
s=Standardabweichung, HDP/H=Hämodialysepatienten, LAP/L=Lipidapheresepatienten,
NEKP/N=Nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten
(Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig)

Nr.	Item	Mittelwert±s			Signif. p	
		HDP	LAP	NEKP	L-H	L-N
1	Sich selbst die Schuld geben	1.2±0.6	2.0±1.3	2.1±1.3	0.006	0.624
2	Andere verantwortlich machen	1.3±0.7	1.2±0.5	1.3±0.8	0.640	0.574
3	Gefühle nach außen zeigen	2.1±1.1	2.1±1.1	2.0±0.9	0.813	0.809
4	Gefühle unterdrücken, Selbstbeherrschung	3.7±1.2	3.2±1.2	3.4±1.1	0.089	0.589
5	Stimmungsverbesserung durch Alkohol oder Beruhigungsmittel suchen	1.2±0.8	1.3±0.5	1.3±0.7	0.227	0.475
6	Genau den ärztlichen Rat befolgen	4.2±1.2	3.9±1.2	4.2±0.7	0.384	0.734
7	Vertrauen in die Ärzte setzen	4.3±1.2	4.0±0.9	4.3±1.0	0.231	0.244
8	Den Ärzten misstrauen, Diagnose überprüfen lassen, andere Ärzte aufsuchen	1.5±1.0	1.4±0.8	1.7±1.2	0.801	0.237
9	Galgenhumor entwickeln	2.9±1.7	2.7±1.4	2.7±1.5	0.598	0.986
10	Hilfe anderer in Anspruch nehmen	2.6±1.3	2.8±0.9	2.2±0.9	0.404	0.039
11	Sich gerne umsorgen lassen	2.6±1.2	2.6±1.1	2.1±0.9	0.830	0.084
12	Sich auf frühere Erfahrungen mit ähnlichen Schicksalsschlägen besinnen	2.5±1.4	2.0±1.0	2.3±1.4	0.304	0.724

Die meisten Items wurden von den drei Gruppen gleich stark bewertet (**Tabelle 27**). Erwähnenswert sind die Selbsteinschätzungen, nach denen die *Befolgung des ärztlichen Rats* und das *Vertrauen in die Ärzte* in allen drei Kollektiven einen sehr hohen Stellenwert besitzen. Die HDP gaben sich signifikant weniger *Schuld* an ihrer Erkrankung als LAP, die hierbei fast den gleichen Score wie die NEKP aufwiesen. Somit scheinen die HDP etwas aus der Reihe zu fallen. Als letzter Unterschied zeigte sich, dass die LAP stärker bekannten, *Hilfe anderer in Anspruch zu nehmen* als NEKP. Die Differenz zwischen LAP und HDP war hier nicht signifikant.

5 Diskussion

5.1 Kritische Betrachtung der Methodik und der Patientenkollektive

5.1.1 Methodik

Diese Untersuchung sollte Informationen über verschiedene Aspekte der Lebensqualität, des Befindens und des Erlebens der Lipidapheresetherapie liefern, die bisher nur unzureichend vorlagen. Die hierzu eingesetzten Fragebögen sind eine effiziente Methode, um Daten möglichst vieler Patienten systematisch auswerten zu können. Durch die zusätzlich durchgeführten Interviews konnten mit erheblichem Aufwand weitere bedeutende Informationen erfragt werden. Eine alternative Möglichkeit der Datenerhebung wären Methoden der qualitativen Forschung gewesen, die sicherlich einen tieferen Informationsgehalt geliefert und möglicherweise unbekannte Sachverhalte und Zusammenhänge aufgedeckt hätten. So ließen sich durch qualitative Interviewverfahren z.B. andere Krankheitsverarbeitungsmechanismen identifizieren, die jenseits der vorgegebenen Mechanismen des verwendeten Fragebogens liegen. Diese Methodik ist allerdings in Befragung und Auswertung sehr zeitaufwendig. Der Vorteil der verwendeten quantitativen Verfahren ist die Möglichkeit der Ermittlung statistischer Unterschiede und Zusammenhänge sowie der geringere Zeitaufwand.

Einige LAP und HDP **füllten die Fragebögen daheim aus** und brachten sie zur nächsten Behandlung mit, deren Anzahl ist nicht bekannt. Die NEKP hatten diese Möglichkeit aufgrund ihrer stationären Behandlung nicht. Durch das Ausfüllen im eigenen Zuhause könnten Parameter wie Angst oder Leistungsfähigkeit leicht verfälscht worden sein, da sich die Patienten daheim eventuell sicherer und weniger erschöpft fühlten als in der Dialyse- oder Apherese-Praxis.

Die Messung von Angst erfolgte mittels der **HADS-D**. Den darin enthaltenen Fragen liegen Kriterien generalisierter Angststörungen und Panikstörungen zugrunde. Phobische Ängste wurden somit eher nicht erfasst. Zudem fragt die HADS-D keine körperliche Symptomatik ab. Unterschiede im Vorkommen der nicht abgebildeten Störungen bzw. Symptome konnten demzufolge nicht erkannt werden.

Die LAP hatten vor dem Zeitpunkt T1 (an diesem wurden die Daten für die Gruppenvergleiche erhoben) das PLC und die HADS-D bereits **mehrmals ausgefüllt**, da für diese Untersuchung ursprünglich eine größere Längsschnittkomponente vorgesehen war. Dass das wiederholte Ausfüllen zu einer Art habituellem Beantwortungsverhalten geführt haben kann, ist eher unwahrscheinlich, da für beide Instrumente eine gute Änderungssensitivität belegt ist

(SIEGRIST et al. 1996, HERRMANN-LINGEN et al. 2011) und es auch zwischen T0 und T1 nur zu kleinen Änderungen kam.

Theoretisch hätten auch die Baseline-Daten dieser beiden Fragebögen ausgewertet werden können. Allerdings sollten die Daten *eines* Zeitpunktes zur Auswertung herangezogen werden. Da die Erhebungen mit dem FKV-LIS und dem Interview jedoch zu einem späteren Zeitpunkt als die Baseline-Erhebung des PLC und der HADS-D stattfanden, wäre es zur Auswertung von zeitlich versetzten Befragungen gekommen, was den Anspruch einer Querschnittserhebung zu *einem* Zeitpunkt nicht befriedigend erfüllt hätte.

Die Anwendung eines **verteilungsfreien Verfahrens** zur Hypothesentestung zwischen den Untersuchungsgruppen war aufgrund der geringen Stichprobenumfänge und der Ermittlung von Scores in den psychometrischen Fragebögen geboten und gewährleistete ein einwandfreies Vorgehen aus formalstatistischer Sicht. Die verwendete nichtparametrischen Kovarianzanalyse führte einerseits zum Ausschluss einiger Patientendaten aufgrund fehlender Werte in den entsprechenden Kovariablen. Andererseits ermöglichte dieses Verfahren die Berücksichtigung von Kovariablen, wodurch ungleiche Voraussetzungen, wie etwa das Alter, kontrolliert werden konnten, sofern von diesen Variablen lineare Einflüsse ausgingen. Auf diese Weise konnte die Aussagekraft und Zuverlässigkeit der statistischen Vergleiche deutlich erhöht werden.

Auch wenn **einseitiges Testen** bei kleinen Stichproben eine größere Power besitzt als zweiseitiges, hat es sich rückblickend nicht in jedem Fall als optimal herausgestellt. Denn anhand der nun vorliegenden Daten kann post hoc zwar vermutet werden, dass die LAP eine höhere psychische und soziale Lebensqualität und weniger Angst und Depressivität als die NEKP aufwiesen. Dies konnte mittels der einseitigen Tests jedoch nicht überprüft werden und bedürfte einer anderen Herangehensweise. Andererseits wurde auf diese Weise klar nachgewiesen, dass es den hier untersuchten LAP in einigen einseitig geprüften Aspekten tatsächlich *nicht* schlechter geht als den NEKP.

Aufgrund der Vielzahl von Variablen und Fragestellungen sowie des Vorhandenseins von *drei* Patientenkohorten war die Anzahl der statistischen Tests (auf signifikante Unterschiede oder Korrelationen) recht hoch. Durch dieses **multiple Testen** kam es gemäß der Wahrscheinlichkeitsrechnung bei dem verwendeten Signifikanzniveau $\alpha=5\%$ von den ca. 150 durchgeführten Tests bei sieben Tests zur Ablehnung der Nullhypothese, obwohl sie in Wahrheit richtig ist (α -Fehler-Kumulierung). Demnach ist zu berücksichtigen, dass einige der festgestellten signifikanten Gruppenunterschiede in Wahrheit eventuell nicht vorhanden sind. So ist auch möglich, dass bei der Überprüfung der zeitlichen Stabilität (bei der ja im Voraus eine Gleichheit zwischen beiden Zeitpunkten angenommen wurde) gefundene signifikante Veränderungen zufälliger Art sind.

Eine Limitation der Studie sind die **Stichprobengrößen**. Sie betragen für die Zielgruppe (LAP) $n=23$ und für die Vergleichsgruppen $n=31$ (HDP) bzw. $n=32$ (NEKP). Vor dem Hintergrund der Seltenheit von LA-Behandlungen zur Zeit des Beginns dieser Studie (1999) ist die Anzahl von 23 Patienten aus einer einzigen Apherese-Station allerdings recht hoch. Dennoch schränken die niedrigen Fallzahlen und die Erhebung in nur einer Einrichtung die Repräsentativität der Studienergebnisse ein. Auch konnten mit solch kleinen Kollektiven keine sinnvollen Subgruppenanalysen o.ä. durchgeführt werden.

Gleichwohl beruhen statistisch signifikante Ergebnisse in derart kleinen Stichproben in der Regel auf großen und klinisch bedeutsamen Effekten, das heißt Unterschieden. Aufgrund des mathematischen Zusammenhangs zwischen Stichprobengröße und Teststärke (Power) sinkt mit ersterer die Wahrscheinlichkeit, dass eine korrekte Hypothese bestätigt, also signifikant, wird. Somit sprechen bei kleinen Stichproben nachgewiesene Signifikanzen für tatsächlich bestehende Unterschiede (BORTZ und LIENERT 2003). Eine Replikation der in dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse ist aufgrund der kleinen Fallzahl dennoch empfehlenswert.

Die Erhebungen für diese Untersuchung stammen **aus den Jahren 1999 und 2000**. Es ist nun zu diskutieren, ob die Ergebnisse auf die heutige LA-Behandlungssituation übertragbar sind. Relevant sind dabei die Aktualität der Verfahren, die Behandlungsdauer sowie die Verträglichkeit. Die LA-Verfahren, mit denen die Studienpatienten damals behandelt wurden (H.E.L.P., DALI, Plasma-DSA) kommen heute noch immer zur Anwendung (KOZIOLEK et al. 2010, ZECHMEISTER et al. 2009). Eine H.E.L.P.-Apherese dauerte damals durchschnittlich etwa 1.7 Stunden (LANE et al. 1995), eine DALI-Apherese ca. 0.5-1.5 Stunden (BOSCH 2001). Die Dauer einer LA-Sitzung wird heute allgemein mit ca. 2 Stunden (HEIGL et al. 2009) bzw. mit 1-3 Stunden (ZECHMEISTER et al. 2009) angegeben. Von einer bedeutsamen Veränderung der Behandlungsdauer ist somit nicht auszugehen. Auch das Behandlungsintervall war damals wie heute 1 oder 2 Wochen (KOZIOLEK et al. 2010). Die heutige klinische Verträglichkeit scheint vergleichbar mit der von vor 13 Jahren, wobei das Auftreten von Nebenwirkungen und Komplikationen immer recht heterogen war (ZECHMEISTER et al. 2009, STEFANUTTI et al. 2010).

Die Hämodialyse ist ein ausgereiftes Verfahren. Es ist unwahrscheinlich, dass die Innovationen der letzten 13 Jahre derart bedeutsame Auswirkungen auf die hier erhobenen Parameter hätten, dass diese Untersuchung heute keine ausreichende Aktualität mehr aufweisen würde. Neben Verbesserungen in der somatischen Behandlung von KHK-Patienten hat vor allem deren psychosoziale Versorgung in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen (LADWIG et al. 2008). So wird etwa das Management psychosozialer Risikofaktoren z.B. in der aktuellen europäischen Leitlinie zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen gefordert (PERK et al. 2012). Folglich könnten heutige Erhebungen unter KHK-Patienten unter Umständen ein besseres Bild ergeben, vorausgesetzt die Empfehlungen werden entsprechend umgesetzt. Da die Entwicklungen in der psychosozialen Versorgung aber ebenso für KHK-Patienten in

LA-Behandlung gelten, gäbe es vermutlich eher eine parallele Entwicklung als ein Auseinanderdriften im Vergleich von NEKP und LAP hinsichtlich GLQ, Angst und Depressivität. Die Relation der Ergebnisse zwischen NEKP und LAP würde somit zumindest theoretisch erhalten bleiben.

Eine besondere **Stärke dieser Untersuchung** ist der direkte Vergleich von GLQ, Angst und Depressivität zwischen KHK-Patienten mit und ohne LA-Therapie. Dadurch konnten die unterschiedlichen Lebenswelten im Sinne der subjektiven GLQ, der Krankheitsverarbeitung sowie der Ausprägung von Angst und Depressivität kennengelernt und gegenübergestellt werden und Hinweise auf mögliche Effekte der LA auf diese Parameter gefunden werden. Gleichzeitig gibt es in diesem Zusammenhang aber eine **Einschränkung**: Die hier eingeschlossenen NEKP waren zum Zeitpunkt der Befragung in stationärer Behandlung. Um den Einfluss der akuten Erkrankung bzw. der Hospitalisierung auf die Zielvariablen zu verifizieren, wurden zwei zusätzliche Fragen aus dem PLC ausgewertet, in denen nach besonderen befindens- oder lebensverändernden Ereignissen in den letzten 7 Tagen bzw. den letzten 6 Monaten gefragt wurde. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten hier nicht gefunden werden. Da Validität und Reliabilität dieser beiden Fragen nicht bekannt sind, ist ein Einfluss durch die Hospitalisierung auf die Zielvariablen bedingt auszuschließen. In der Literatur hatte der Behandlungsstatus (ambulant vs. stationär) auf die Ausprägung auffälliger HADS-D-Angst- und Depressivitätswerte für KHK- (HERRMANN-LINGEN 2001) bzw. Herzinsuffizienz-Patienten (RUTLEDGE et al. 2006) keinen Einfluss. Nur bei männlichen KHK-Patienten fand sich in der erstgenannten Publikation eine signifikant *geringere* Ausprägung unter den stationär behandelten, was den befürchteten negativen Hospitalisierungseffekt widerlegen würde. Für die GLQ fanden sich zumindest für stationäre chronisch Leberkranke mit dem CLD-QOL (Chronic liver disease-specific quality of life) signifikant niedrigere Werte (LEE et al. 2008), bei Patienten mit Multipler Sklerose fand sich dieselbe Tendenz im SF-36 nur für die körperliche GLQ, während sich die psychische nicht unterschied (FERNÁNDEZ et al. 2011). Auch wenn keine Literatur zum Einfluss des Behandlungsstatus auf die GLQ bei KHK-Patienten gefunden wurde, wird die Hospitalisierung in dem entsprechenden Abschnitt zur GLQ berücksichtigt.

5.1.2 Repräsentativität und Vergleichbarkeit der Stichproben

Patientenausschlüsse

Vier Patienten (ein LAP, drei NEKP) wurden ausgeschlossen, da von ihnen nur zwei Fragebögen vorlagen. Der Grund für die unzureichende Bearbeitung des Fragebogensatzes ist nicht bekannt. Auch wenn die Drop-out-Quote gering war und sich zwischen beiden Kollektiven kaum unterschied (4.2% in der LAP- und 8.6% in der NEKP-Gruppe) kann eine Verzerrung der Ergebnisse nicht völlig ausgeschlossen werden.

Bei weiteren fünf Patienten konnte die Gruppenzugehörigkeit nicht mehr rekonstruiert werden. Eine Verzerrung ist hierdurch eher nicht zu befürchten, da diese Patienten gewissermaßen per Zufall selektiert wurden.

Soziodemographische Charakterisierung

Das mittlere *Alter* der LAP war 52.1 Jahre. In anderen Untersuchungen waren die LAP mit durchschnittlich 46 Jahren etwas jünger (KOZIOLEK et al. 2010, STEFANUTTI et al. 2010). Die *Geschlechterverteilung* in der LAP-Gruppe war mit 43.5% Frauen und 56.5% Männern ausgeglichen. In den o.g. Arbeiten lag der Frauenanteil ebenfalls knapp unter 50%. Damit sind die Ergebnisse dieser Untersuchung gut übertragbar auf die Grundgesamtheit der LAP. Dass die LAP in der vorliegenden Untersuchung zumindest tendenziell jünger sind als die NEKP, liegt vermutlich daran, dass LAP bereits in jungem Alter durch ein kardiovaskuläres Ereignis oder hohe Lipidspiegel auffallen und sich so eine Indikation zur LA ergibt.

Das mittlere *Alter* der NEKP-Gruppe betrug 59.6 Jahre, die Frauenquote war 21.9%. Das Kollektiv weicht nur unwesentlich von Patientenkollektiven aus der Literatur ab (SOTO TORRES et al. 2004, RUO et al. 2003). Die HDP waren im Mittel 63.9 Jahre alt, wovon 51.6% weiblich waren. Während das *Alter* für HDP typisch zu sein scheint, fällt der Frauenanteil in der Literatur um bis zu 24% geringer aus (CANAUD et al. 2006, MOLSTED et al. 2007). Obgleich das HDP-Kollektiv uncharakteristisch wenige Männer enthält, so kommt dieser Umstand der Vergleichbarkeit mit den LAP zugute, da sich die *Geschlechterverteilungen* hier nicht unterschieden. Allerdings war die *Altersdifferenz* von 11.8 Jahren zwischen HDP und LAP signifikant. Deren Relevanz wurde allerdings minimiert, da Alterseffekte in den meisten Gruppenvergleichen (siehe Kovariablen auf Seite 28) kontrolliert wurden. Die NEKP sind hinsichtlich *Alter* und *Geschlecht* mit den LAP vergleichbar.

Im *Familienstand*, dem *höchsten Bildungsabschluss* und der *Berufsgruppe* gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen LAP und den beiden Vergleichsgruppen, was deren Vergleichbarkeit erhöht. Obwohl es keinen Unterschied im *Familienstand* gab, war die Häufigkeit von *festen Partnerschaften* unter den LAP signifikant größer als in der HDP-Gruppe. Dies könnte damit erklärt werden, dass nicht alle Partnerschaften eine Ehe voraussetzen, so dass Patienten die ihren *Familienstand* mit 'ledig' oder 'verwitwet' angaben dennoch eine *Partnerschaft* haben können. Zudem erreichen dichotome Variablen wie die *feste Partnerschaft* eher eine

Signifikanz als mehrfach kategoriale Variablen wie der *Familienstand*. Das Fehlen von *festen Partnerschaften* kann mangelnden Rückhalt in belastenden oder schwierigen Lebenssituationen bedeuten und sich so auf *GLQ*, *Angst*, *Depressivität*, *Krankheitsverarbeitung* und das *Erleben der extrakorporalen Behandlung* auswirken. Der größere Anteil ganztags Arbeitender sowie der geringe Anteil an Ruheständlern unter den LAP im Vergleich zu HDP ist durch das geringere Alter der LAP erklärbar und könnte ebenfalls verschiedene erhobene Parameter beeinflusst haben.

Klinisch-somatische Charakterisierung

Nur bei einem kleinen Teil der HDP war eine *KHK* diagnostiziert worden, dementsprechend benötigten auch nur wenige eine *Lipidsenkermedikation*, während alle LAP und NEKP eine *KHK* aufwiesen und deutlich häufiger *Lipidsenker* einnahmen.

Ein *arterieller Hypertonus* fand sich in den Vergleichsgruppen signifikant häufiger als bei den LAP. Die subjektive Belastung durch den *Hypertonus* sollte jedoch keine relevanten Auswirkungen auf die Ergebnisse haben, da die *Belastung durch Komorbiditäten* in geeigneter Weise herauspartialisiert wurde.

Keiner der LAP war *Typ-2-Diabetiker*. In einer anderen Untersuchung waren 15.8% der LAP *Diabetiker* (KOZIOLEK et al. 2010). Auch bei den HDP und NEKP war diese Erkrankung häufiger. Daher wurde für die Gruppenvergleiche das Vorhandensein eines *Typ 2-Diabetes* als Störvariable integriert und die Ergebnisse entsprechend adjustiert, so dass es keine unerwünschten Effekte auf die Ergebnisse haben dürfte.

Etwa jeweils drei Viertel der Patienten der Vergleichskollektive und alle LAP hielten eine *Diät*, worin ein signifikanter Unterschied bestand. Die Anwendung einer *Diät* kann mit subjektiv erlebten Einschränkungen einhergehen und könnte so auch Einfluss auf die *GLQ* nehmen. Ein 'Diät-Bias' ist demnach denkbar. Allerdings sind dialyseassoziierte *Diäten* mit stärkeren Restriktionen verbunden als *Diäten* für *KHK*-Patienten (SUSSMANN 2001), so dass sich ein möglicher Verzerrungseffekt im Vergleich zu den HDP eher ausgleicht.

Der unerwartet hohe Anteil an Patienten, die sich aktuell oder früher in *nervenärztlicher oder psychotherapeutischer Behandlung* befinden bzw. befanden, könnte auf den missverständlichen Begriff *nervenärztlich* zurückgeführt werden. Hierbei assoziierten manche Patienten möglicherweise eine neurologische Behandlung, so dass die tatsächliche Anzahl an Patienten mit einer psychotherapeutischen Behandlung in der Anamnese geringer wäre.

Wichtige kardiovaskuläre Morbiditätsmerkmale wie die Anzahl der *Myokardinfarkte*, der *Koronarstatus* sowie *ACVB-Operationen* in der Anamnese unterschieden sich nicht zwischen LAP und NEKP, was wiederum die Vergleichbarkeit dieser Gruppen erhöht.

Die Gegebenheit, dass 84.4% der NEKP aufgrund von Angina-pectoris- oder anderen Beschwerden und 15.5% elektiv stationär waren, wurde bereits auf Seite 66 diskutiert und wird in den diesbezüglich relevanten folgenden Abschnitten berücksichtigt.

Zum Vergleich der Nebenerkrankungen wurde kein objektiver Score, wie etwa der Charlson-

Index (CHARLSON et al. 1987) verwendet. Stattdessen wurden die Patienten nach ihrer subjektiven *Belastung durch Komorbiditäten* befragt. Dass sich hier keine Unterschiede zwischen den Kohorten ergaben, ist als wertvoller Hinweis für deren Vergleichbarkeit zu werten.

Extrakorporale Therapie

Die Angaben in der Literatur zur bisherigen *Dauer* der LA-Therapie sind heterogen. Sie reichen von 2-5 Jahren in einer internationalen Übersichtsarbeit (THOMPSON und HEART-UK LDL APHERESIS WORKING GROUP 2008) bis hin zu durchschnittlich 9 Jahren in einer deutschen Untersuchung (KOZIOLEK et al. 2010). In den meisten Studien zur LA gaben die Autoren keine eindeutigen *Behandlungsfrequenzen* an, sondern sprachen von ein- oder zweiwöchigen Intervallen (z.B. KOZIOLEK et al. 2010). Da die hier untersuchten Patienten den Kollektiven der genannten Studien bezüglich der bisherigen *LA-Therapiedauer*, der *Behandlungsfrequenz* als auch den verwendeten *Aphereseverfahren* gleichen, kann hinsichtlich dieser Punkte von einer repräsentativen LAP-Gruppe ausgegangen werden.

Die HDP waren durchschnittlich seit 4.8 Jahren, d.h. 57.6 ± 69.6 Monaten in Dialysebehandlung. In anderen Untersuchungen lag die bisherige *Dauer* bei 53.6 ± 44.7 (YEH und CHOU 2007) bzw. bei 39 ± 59 Monaten (MOLSTED et al. 2007). Die hier untersuchten HDP waren demnach geringfügig (bis zu 1.5 Jahren) länger in Dialysebehandlung als die Probanden in den zitierten Arbeiten, was angesichts der großen Streuungen in allen Untersuchungen als unerheblich einzustufen ist. Eine *Behandlungsfrequenz* von dreimal wöchentlich ist bei der Hämodialyse allgemein üblich und wird auch von anderen Autoren bestätigt (YEH und CHOU 2007). Das Studienkollektiv der HDP kann somit hinsichtlich der extrakorporalen Therapie als repräsentativ angesehen werden.

Zusammenfassung: Bis auf den uncharakteristisch höheren Frauenanteil in der HDP-Gruppe und das Fehlen von *Typ-2-Diabetikern* unter den LAP sind alle drei Kohorten für die wichtigsten Parameter als jeweils repräsentativ für ihre jeweilige Grundgesamtheit anzusehen.

Hinsichtlich der Vergleichbarkeit ist zu resümieren, dass die HDP ein höheres Alter als die LAP aufwiesen und Komorbiditäten wie *arterieller Hypertonus* und *Diabetes mellitus Typ 2* in den Vergleichsgruppen häufiger vorkamen. Bis auf den *arterieller Hypertonus* wurden die genannten Variablen in den kovarianzanalytischen Vergleichen kontrolliert, so dass die entsprechenden Ergebnissen weitgehend vor diesbezüglichen Verzerrungen geschützt sind.

5.2 Zeitliche Stabilität der Fragebogenergebnisse

Zur Überprüfung der Reliabilität der ausgewerteten Fragebogendaten der LAP wurden die Messwerte von zwei Zeitpunkten miteinander verglichen. Zwischen T1 (an diesem wurden die Daten für die Gruppenvergleiche erhoben) und T2 lag im Mittel ein Zeitraum von 5.2 Monaten. Zu beiden Zeitpunkten füllten die LAP die drei standardisierten Fragebögen zur

gesundheitsbezogenen Lebensqualität (PLC), zu Angst und Depressivität (HADS-D) und zur Krankheitsverarbeitung (FKV-LIS) aus. Da für diese Studie ursprünglich ein ausgedehnter Längsschnittvergleich für die LAP vorgesehen war, hatten diese Patienten zwischen T1 und T2 das PLC durchschnittlich 0.8 mal und die HADS-D 2.4 mal ausgefüllt.

Hypothese: Die erhobenen Daten zu GLQ, Angst, Depressivität und Krankheitsverarbeitung können als zeitstabil angesehen werden.

5.2.1 PLC, Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für fünf der sieben Skalen konnten sowohl hohe signifikante Retest-Korrelationen als auch keine signifikanten Unterschiede im Verlauf (Wilcoxon-Rangsummentest) gefunden werden. Lediglich die Werte der *positiven Stimmung* fielen im globalen Vergleich an T2 signifikant niedriger aus, allerdings bei signifikanter Korrelation. Die Werte des *Zugehörigkeitsgefühls* korrelierten zwischen T1 und T2 nicht signifikant. Hingegen gab es hier im Wilcoxon-Rangsummentest und angesichts der geringen Effektstärke keine globalen Veränderungen.

Ausgehend von den Retest-Korrelationskoeffizienten aus der Literatur (SIEGRIST et al. 1996) liegt angesichts der ähnlichen o.g. Koeffizienten insgesamt eine gute zeitliche Stabilität der T1-Werte vor. Für die *positive Stimmung* scheint es eine systematische Veränderung auf Gruppenebene gegeben zu haben. T2 fiel für 85% der LAP in den Dezember, so dass 'die dunkle Jahreszeit' bzw. das bevorstehende Weihnachtsfest eine saisonale Stimmungsverschlechterung im Sinne einer (subsyndromalen) saisonal-affektiven Störung bewirkt haben könnte. Diese Form der Depression tritt laut einer Übersichtsarbeit mit einer Prävalenz von bis zu 17.8% in den USA und bis zu 22.5% in Schweden auf (MAGNUSSON 2000). Freilich kann nicht behauptet werden, dass ein Großteil der LAP eine depressive Störung aufweist, was ja auch in der HADS-D-Befragung sichtbar gewesen wäre, doch zumindest könnte dieser Ansatz einen Teil dieser möglicherweise systematischen Stimmungsveränderung erklären. Im *Zugehörigkeitsgefühl* gab es anscheinend einige individuelle Veränderungen, was sich in der fehlenden Signifikanz der Korrelation widerspiegelt. In der Gruppe blieben die Werte insgesamt allerdings auf gleichem Niveau, was die geringe Effektstärke belegt. Die Daten dieser PLC-Skala können letztlich nicht als zeitstabil beurteilt werden.

Auch im Vergleich zwischen T0 und T1 im explorativen Teil dieser Arbeit erwiesen sich vor allem die *positive Stimmung* neben dem *Leistungsvermögen* und der *Entspannungsfähigkeit* als leicht instabil. In der Zusammenschau mit den Ergebnissen aus dem T1-T2-Vergleich ist die Relevanz für die beiden letztgenannten Skalen als vernachlässigbar zu bezeichnen.

Fazit: Bis auf die Skalen *Zugehörigkeitsgefühl* und *positive Stimmung* kann die Hypothese weitgehend bestätigt werden, dass die anhand des PLC an T1 erhobenen und verwerteten Daten zeitstabil sind.

5.2.2 HADS-D, Angst und Depressivität

Global gesehen hat sich für das Merkmal *Angst* keine Veränderung von T1 zu T2 ergeben. Auch die Korrelation zwischen beiden Zeitpunkten war sehr hoch und signifikant. Für die *Depressivität* ergab sich an T2 eine geringfügige Erhöhung des Anteils an Patienten mit auffälligem Score. Dies schlug sich in einer signifikanten Veränderung auf Gruppenebene nieder, allerdings mit geringer Effektstärke und einer sehr starken und signifikanten Korrelation.

Die Retest-Reliabilität wurde von den Autoren der HADS-D für einen Zeitraum von 3-6 Wochen mit 0.72 bis 0.78 angegeben (HERRMANN et al. 1995). Angesichts der deutlich höheren Koeffizienten in der vorliegenden Untersuchung kann zusammen mit den übrigen Testergebnissen für die Skala *Angst* eine Zeitstabilität angenommen werden. Für die *Depressivität* scheint es einen Zeiteffekt gegeben zu haben, für den mehrere Erklärungen in Betracht kommen. Die LAP könnten durch das mehrmalige Ausfüllen der HADS-D für die Wahrnehmung ihres psychisches Befindens sensibilisiert worden sein, was in einer intensiveren Introspektion und differenzierteren Mitteilungsfähigkeit ihres Befindens resultierte. Auch bei HERRMANN-LINGENS (2001) Befragung männlicher KHK-Patienten stiegen deren HADS-D-Depressivitätswerte im Langzeitverlauf (2.5 Jahre) deutlich an, so dass, wie auch in der vorliegenden Untersuchung, der Anteil auffälliger Patienten zunahm, was er mit der zunehmenden Krankheitsdauer assoziierte. Im Übrigen blieb auch dort die Rate auffälliger *Angstwerte* stabil.

Zwischen T0 und T1 hingegen zeigte sich die *Depressivität* als sehr stabiles Merkmal, während sich die Ausprägungen von *Angst* etwas veränderten, wodurch die o.g. Ergebnisse entsprechend relativiert werden.

Fazit: Die *Angstwerte* der LAP wiesen eine gute Zeitstabilität auf. Im Verlauf ergab sich eine leichte, aber signifikante, Zunahme der *Depressivität*, was nicht sicher als natürlicher Verlauf im Rahmen der chronischen KHK gewertet werden kann. Aufgrund des nur kleinen Änderungseffekts und der hohen Retest-Korrelation kann für diese Daten dennoch ebenfalls von einer guten zeitlichen Stabilität ausgegangen werden.

5.2.3 FKV-LIS, Krankheitsverarbeitung

Die beiden Skalen *depressive Verarbeitung* sowie *Religiosität und Sinnsuche* wiesen hohe signifikante Korrelationen und nur unwesentliche Änderungen im Verlauf auf. Die übrigen Skalen unterlagen im Verlauf unterschiedlich starken Veränderungen.

In der Ausprägung von *aktivem Coping*, *Bagatellisierung* und *Wunschdenken* sowie vor Allem für *Ablenkung* und *Selbstaufbau* scheint es Veränderungen gegeben zu haben. Was dafür im Einzelnen verantwortlich war, ist nicht bekannt. HEIM et al. (1990) fanden in ihren Untersuchungen heraus, dass Krankheitsverarbeitung im Rahmen chronischer Erkrankungen recht zeitstabil ist, gleichzeitig aber auch flexible Reaktionsweisen existieren. Nach Lazarus' Stress-Transaktionsmodell unterliegt die Bewältigung ständigen (unbewussten) Neubewertungen,

die durch persönlichkeitsbezogene und situative Voraussetzungen definiert werden (LAZARUS und LAUNIER 1981). Jener Prozesscharakter der Krankheitsverarbeitung erschwert natürlich die Auswertung einer auf Stabilität angelegten Untersuchung dieses Merkmals.

Auch die Zunahme der Neigung zur *Bagatellisierung* könnte auf einer Änderung der Verarbeitung im Sinne einer wachsenden Gewöhnung an die Erkrankung bzw. deren Behandlung beruhen. Denkbar ist ferner, dass das zum Zeitpunkt der Befragung bevorstehende Weihnachtsfest und damit assoziierte psychische Umgestaltungsvorgänge eine Rolle spielten. Zudem könnte auch der Fragebogen nicht für Verlaufsbeobachtungen geeignet sein, was jedoch mangels validen Literaturangaben zur Retest-Reliabilität des FKV-LIS nicht überprüfbar ist.

Fazit: Während sich die *depressive Verarbeitung* sowie *Religiosität und Sinnsuche* im Verlauf als zeitlich stabil erwiesen haben, können die übrigen drei Skalen angesichts ihrer Schwankungen nur als eingeschränkt zeitstabil beurteilt werden.

Zusammenfassung: Insgesamt erlebten die LAP ihre *GLQ* als weitgehend stabil. Gleiches gilt für die Ausprägung von *Angst*. Die *Depressivität* der LAP (bzw. von KHK-Patienten im Allgemeinen) schien hingegen einer Progredienz zu unterliegen, wodurch die entsprechenden erhobenen Daten jedoch nicht gravierend an Aussagekraft verlieren. Die *Krankheitsverarbeitung* wies allerdings eine eingeschränkte zeitliche Stabilität auf.

5.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die *GLQ* von KHK-Patienten unter LA wurde mit derjenigen von nicht-extrakorporal behandelten KHK-Patienten und Dialysepatienten anhand des PLC verglichen. Dabei wurden die Ergebnisse um den Einfluss von *Alter, Geschlecht, Belastung durch Komorbiditäten* und Vorliegen eines *Diabetes mellitus Typ 2* als Kontrollvariablen bereinigt.

Hypothesen: a) Die physische *GLQ* (Symptombelastung und Leistungsvermögen) von LAP ist höher als die von NEKP. b) In der psychischen und sozialen Dimension der *GLQ* schneiden LAP schlechter ab als NEKP. c) LAP weisen eine bessere *GLQ* auf als HDP.

Körperliche Dimension

LAP gaben eine signifikant geringere *Symptombelastung* sowie ein höheres *Leistungsvermögen* an als NEKP. Eine naheliegende Erklärung ist der Einfluss der LA. Tatsächlich konnte in mehreren Untersuchungen ein deutlicher Rückgang von Angina-pectoris- und Dyspnoe-Beschwerden seit Aufnahme der LA beobachtet werden (z.B. SCHUFF-WERNER 2003, DURST et al. 2002). Auch die durch die LA verbesserte *körperliche Leistungsfähigkeit* wurde bereits belegt, wie etwa in der vierjährigen Beobachtungsstudie von SCHIEL et al. (1996). Hier kam man zu dem Ergebnis, dass LAP auch im Vergleich zu NEKP eine bessere *Leistungsfähigkeit* aufwiesen. Allerdings ist die vorliegende Untersuchung keine Interventionsstudie, so dass nicht auszuschließen ist, dass die KHK bei den NEKP a priori weiter fortgeschritten war.

Die besseren Ergebnisse der LAP könnten natürlich auch auf sozial erwünschte Antworttendenzen beim Ausfüllen des Fragebogens zurückzuführen sein, zumal die Untersuchung von der sie behandelnden Abteilung ausging. BANISCH fand 2010 bei ihrer Befragung zur GLQ von LAP und dem Vergleich der Ergebnisse mit Angina-pectoris-Patienten aus der Literatur ebenfalls ein besseres Abschneiden der LAP in der körperlichen Dimension. Untersuchungen von kardiologischen Patienten vor einer Rehabilitation (meist aufgrund eines vorausgegangenen Myokardinfarkts) ergaben sowohl für die im Vergleich etwa gleichaltrigen Frauen sowie die im Mittel 16 Jahre älteren Männer im PLC jeweils höhere Werte für das *Leistungsvermögen* im Vergleich zu den NEKP (JEGGER et al. 2007). Die Ursache könnte in deren Hospitalisierung liegen. Die Mehrzahl der NEKP war zum Zeitpunkt der Befragung aufgrund einer Angina pectoris oder anderer akuter Beschwerden in stationärer Behandlung. Dies kann *Symptombelastung* und *Leistungsvermögen* negativ beeinflusst haben.

Darüber hinaus wurde von Praxis-Mitarbeitern und anderen Behandlern mehrfach eine überdurchschnittliche Therapie-Motivation von LAP beobachtet. Zusammen mit den regelmäßigen Arzt-Kontakten der LAP und einer daraus entstehenden vertrauteren Beziehung könnte dies zu einer besseren Adhärenz und auf diese Weise zu mehr körperlicher Betätigung u.ä. geführt haben. Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen etwa war die Remissionsrate positiv mit der Anzahl der Arzt-Patienten-Kontakte assoziiert (SU et al. 2004). Diese Mechanismen liefern Erklärungen für einen besseren Krankheitsverlauf mit gesteigerter subjektiver Leistungsfähigkeit.

Im Vergleich zu den ebenfalls extrakorporal behandelten **HDP** schnitten die LAP nur im *Leistungsvermögen* signifikant besser ab. Eine geringere subjektive *Symptombelastung* auf Seiten der LAP konnte nicht bestätigt werden. Für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde eine geringere *körperliche Leistungsfähigkeit* im Vergleich zur Normbevölkerung bereits nachgewiesen (PADILLA et al. 2008). Wahrscheinlich bedingt das Behandlungssetting der HDP deren geringere Belastbarkeit. Sie unterziehen sich der länger dauernden und allgemein erschöpfenderen Dialyse häufiger als LAP. Diese greift zudem stärker in den Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt des Körpers ein als die LA. Die höhere Beanspruchung von HDP durch die Dialysesitzungen fanden in der vorliegenden Untersuchung Bestätigung (siehe *Befinden vor und nach der Behandlung* auf Seite 43). Auch im Vergleich zu den HDP wurden die Ergebnisse um den Einfluss des unterschiedlichen *Alters* in den Gruppen adjustiert, so dass Ungleichgewichte, etwa durch altersbedingte Leistungsabnahmen, weitgehend auszuschließen sind. Hinsichtlich der *Symptombelastung* muss darauf hingewiesen werden, dass das dafür verwendete Befragungsmodul 'Herzinsuffizienz' einige spezifisch kardiologische Symptome abfragt (z.B. „Druckgefühl in der Brust“, „Herzrasen“), die für Hämodialysepatienten nicht unbedingt geeignet sind. Insofern ist bemerkenswert, dass die LAP dennoch niedrigere Werte als die HDP aufwiesen, wenn auch nicht signifikant.

Psychische Dimension

Auf allen psychischen Skalen des PLC (*positive* und *negative Stimmung* sowie *Genuss- und Entspannungsfähigkeit*) konnte für die LAP keine signifikante Unterlegenheit gegenüber den **NEKP** gefunden werden. Die Grafik gibt sogar Anlass zur Annahme einer Überlegenheit der LAP. Allerdings war die Arbeitshypothese in entgegengesetzter Richtung formuliert, so dass eine mögliche Überlegenheit der LAP in diesem Aspekt nicht verifiziert werden konnte. BANISCH (2010) hatte in ihrem Vergleich mit Literaturdaten herausgefunden, dass LAP im psychischen Summenscore des GLQ-Fragebogens SF-36 signifikant niedrigere Werte als Angina-pectoris-Patienten erzielten. Die vorliegenden Ergebnisse stehen dem nun entgegen. Die Zuverlässigkeit von BANISCHS teststatistischem Vergleich mit den Literaturwerten ist allerdings eingeschränkt, zumal sich die Stichprobengrößen stark unterschieden und eine Vergleichbarkeit mit der Literatur-Stichprobe laut der Autorin nur bedingt vorlag. Gegenüber einem nicht-hospitalisierten KHK-Patienten-Kollektiv nach Bypass-OP (SIEGRIST et al. 2000) wiesen die LAP in allen psychischen Dimensionen des PLC etwas höhere Werte auf. Allerdings erfolgte dort keine Aufteilung nach Alter und Geschlecht. BOSCH und KELLER konnten 2003 zeigen, dass sich das subjektive Wohlbefinden, gemessen anhand einer dreistufigen Selbsteinschätzungsskala, von LAP in Behandlung (DALI-Apherese) im Vergleich zu einem Zeitpunkt vor Behandlungsbeginn nach 6.8 Jahren deutlich verbessert hat. Diese beiden Studien bestätigen die gefundenen Ergebnisse. Berücksichtigt werden muss aber, dass die NEKP aufgrund ihrer stationären Behandlung eventuell eine eingeschränkte Entspannungsfähigkeit sowie eine veränderte Stimmung aufwiesen, auch wenn sich, wie auf Seite 66 beschrieben, die Angaben der NEKP zu befindensverändernden Ereignissen in den letzten 7 Tagen nicht von denen der LAP unterschieden.

Im Vergleich der psychischen GLQ von LAP und **HDP** konnte ein signifikant höherer Score für die *positive Stimmung* bei den LAP bestätigt werden. Eine geringere subjektive Ausprägung der *negativen Stimmung* sowie eine bessere *Genuss- und Entspannungsfähigkeit* unter den LAP konnte nicht gefunden werden. Bei BANISCH (2010) zeichneten sich die LAP durch ein geringeres „psychisches Wohlbefinden“ (SF-36) und einen insgesamt niedrigeren psychischen Summenscore aus als die Dialysepatienten aus der herangezogenen Literatur. Dies verwundert angesichts der bekannt hohen Prävalenz von Depressivität unter Dialysepatienten (FEROZE et al. 2010). Eine schlechtere psychische GLQ bei LAP im Vergleich zu HDP ist in der Tat kaum nachvollziehbar zumal die später beschriebenen Ergebnisse zu *Angst* und *Depressivität* dies nicht bestätigen. Insofern scheint das vorliegende Ergebnis zur psychischen GLQ nicht verwunderlich. Allerdings war eine deutlichere Unterlegenheit der HDP zu erwarten gewesen. In der *Genuss- und Entspannungsfähigkeit* ist diese zumindest tendenziell angedeutet. Das hohe Maß an Abwesenheit *negativer Stimmung* bei den HDP wirkt dagegen nicht kongruent. Passend zu den uncharakteristisch niedrigen Ausprägungen von *Angst* und *Depressivität* in der HADS-D lassen diese Ergebnisse die Vermutung aufkommen, dass es sich hier um ein untypisches HDP-Kollektiv handelt. Dessen ungeachtet leiden die LAP kaum unter *negativer*

Stimmung. Sicher scheint außerdem, dass LAP keine deutlich bessere psychische GLQ als die hier eingeschlossenen HDP besitzen.

Soziale Dimension

Entgegen der Erwartung schnitten die LAP sowohl auf der sozialen Befindens- (*Zugehörigkeitsgefühl*) als auch auf der wahrgenommenen Handlungsebene (*Kontaktvermögen*) nicht schlechter ab als die **NEKP**. Die Werte der LAP-Gruppe lagen analog dazu leicht über denjenigen der KHK-Patienten nach Bypass-OP aus der Literatur (SIEGRIST et al. 2000). Möglicherweise erleben die LAP trotz der Belastung durch die LA-Therapie eine Art Eingebundensein. Die regelmäßigen Kontakte mit dem Personal und den inzwischen vertrauten Mitpatienten könnten ein positiv erlebtes soziales Netz gebildet haben.

Die LAP gaben ein signifikant besseres *Kontaktvermögen* an als die **HDP**. Im *Zugehörigkeitsgefühl*, das bei den LAP keine gute zeitliche Stabilität aufwies, waren die LAP nur knapp nicht signifikant überlegen. BANISCH (2010) hatte in der „sozialen Rollenfunktion“ (SF-36) keinen Unterschied zwischen LAP und HDP festgestellt. Eventuell waren die LAP in der vorliegenden Untersuchung auch aufgrund ihrer geringer ausgeprägten *Depressivität* sozial fähiger und aktiver als die HDP.

Der Einfluss des Kohärenzgefühls, positiver Erwartungen und des Response Shifts

Es wurde deutlich, dass die GLQ von LAP insgesamt besser zu sein scheint als erwartet, vor allem im Vergleich zu NEKP. Neben den erläuterten physiologischen Effekten der LA durch die effektive LDL-Senkung u.a., sind natürlich auch andere Mechanismen am positiven Wirken der LA-Therapie beteiligt. So sind, wie bei jeder medizinischen Behandlung, Placebo-Effekte involviert. Doch zunächst soll hier das Salutogenese-Konzept von Aaron Antonovsky Erwähnung finden und zur Aufklärung beitragen: Die *Handhabbarkeit* meint die Wahrnehmung von Ressourcen, die zur Bewältigung schwieriger Situationen oder Gegebenheiten, hier der KHK als Folge der Hyperlipoproteinämie, zur Verfügung stehen (deutsche Übersetzung von FRANKE A 1997 nach ANTONOVSKY 1987). Dies schließt auch die Möglichkeit zum aktiven Umgang mit der Erkrankung ein. Laut Antonovsky ist die *Handhabbarkeit* neben der Verstehbarkeit und der Bedeutsamkeit bzw. Sinnhaftigkeit der Erkrankung Bestandteil des „Kohärenzgefühls“. Vergleicht man das krankheitsassoziierte Handlungsvermögen von LAP und NEKP, so ist die LA (die Einhaltung grundsätzlicher KHK-Therapiestandards vorausgesetzt) durchaus als additive 'Handlungsmöglichkeit' der LAP zu bezeichnen. Wenngleich die LA-Therapie aus Patientensicht keinen aktiven Charakter im engeren Sinne besitzt, so vermitteln die am Ende jeder Therapiesitzung mit entfernten Lipiden gefüllten Säulen den LAP doch möglicherweise ein Gefühl, selbst einen Beitrag zur Therapie geleistet zu haben, ähnlich einer 'Entschlackungskur'. Zumindest wohnt der LA mit sichtbarem 'Erfolg' mehr Aktivität inne als einer medikamentösen Behandlung mit weitgehend unsichtbaren Effekten. Der zweite Bestandteil des Kohärenzgefühls, der bei LAP vermutlich auch eine größere Rolle spielt,

ist die *Verstehbarkeit*: Das mechanistische Modell der LA ist leicht nachvollziehbar. Dieser Gedanke mündet in die dritte Komponente, die *Bedeutsamkeit*: Das Prozedere, einschließlich der am Ende sichtbar gefüllten Säulen, könnte bei den LAP eine gewisse Befriedigung auslösen, die dieser Behandlung einen Sinn gibt und es sich so für sie lohnt, sie 'durchzumachen'. Es konnte nachgewiesen werden, dass ein stärkeres Kohärenzgefühl eine bessere körperliche und psychische Lebensqualität vorhersagt (SILAROVA et al. 2012). Insofern könnte es auch hier einen Teil der höheren GLQ von LAP im Vergleich zu NEKP erklären.

Das Wahrnehmen der gefüllten Säulen, die Vermittlung des Behandlungserfolgs durch die Behandler - u.a. die Präsentation der vor und nach der Behandlung gemessenen Cholesterinwerte - zusammen mit den damit assoziierten bzw. gelernten Informationen über die kardiovaskulären Auswirkungen von Lipidspiegeln kann einen Teil zu den klinischen Effekten beitragen. Allein die Erwartung eines Behandlungseffekts, hier die Senkung des LDL-Cholesterins und vor allem eine Symptomverbesserung, können einen erheblichen Teil der letztendlichen Wirkung ausmachen. Dies ist zwar für die LA bisher noch nicht nachgewiesen, allerdings belegen mehrere Studien zur lange unterschätzten Bedeutung des Placebo-Effekts einen eindrucksvollen Einfluss der Erwartungshaltung auf das Ergebnis medikamentöser, aber auch chirurgischer Behandlungen (RIEF et al. 2011, COLLOCA et al. 2004, MOSELEY et al. 2002). Hierbei handelt es sich keinesfalls um 'eingebildete' Wirkungen, sondern vielmehr um Effekte, die unter anderem auf denselben physiologischen Prozessen basieren, die auch tatsächliche Behandlungen hervorrufen (LEVINE et al. 1978, FINNISS et al. 2010).

Als letztes Erklärungsmodell zum Verständnis der guten GLQ der LAP im Vergleich zu den NEKP soll nun der aus der Lebensqualitätsforschung bekannte *Response Shift* kurz vorgestellt werden: Nach SCHWARTZ und SPRANGERS (1999) können Adaptationsprozesse beim Auftreten gesundheitlicher Veränderungen eine Neubewertung der eigenen Lebenssituation und die Anpassung persönlicher Wertvorstellungen und Prioritäten auslösen. Dies kann auch dazu führen, dass massiv chronisch oder an Krebs Erkrankte ihre GLQ subjektiv besser bewerten als objektiv weniger gravierend Kranke oder gar Gesunde (HERSCHBACH 2002). Da LAP durch den Übergang in die invasivere extrakorporale Therapie gegenüber den NEKP mindestens eine zusätzliche gesundheitliche Veränderung erlebt haben, kann dies einer der Schritte gewesen sein, die einen Response Shift mit positiver Neubewertung verursacht hat.

Zusammenfassung: Im Vergleich zu den NEKP muss auch unter Berücksichtigung der 'Benachteiligung' der NEKP durch ihren stationären Aufenthalt konstatiert werden, dass LAP eine bessere *körperliche* GLQ aufwiesen als die NEKP. Daneben konnte nicht bestätigt werden, dass sie in der *psychischen* und *sozialen* Dimension der GLQ jeweils schlechter abschnitten als die NEKP. Die zugehörige Teilhypothese ist demnach zu verwerfen. Es existieren hingegen Hinweise, dass die extrakorporal behandelten KHK-Patienten über eine bessere GLQ als die untersuchten NEKP verfügen.

Eine gravierende Überlegenheit der LAP gegenüber den HDP auf der *psychischen* und *so-*

zialen Ebene der GLQ konnte nicht gefunden werden auch wenn die LAP eine signifikant höhere *positive Stimmung* sowie ein besseres *Kontaktvermögen* aufwiesen. Auf der *körperlichen Ebene* war die Überlegenheit der LAP vor allem im *Leistungsvermögen* sehr ausgeprägt. Demnach ist die zugehörige Hypothese nur teilweise bestätigt worden.

5.4 Angst und Depressivität

Die Befragung erfolgte mittels der HADS-D. Die Effekte von *Alter*, *Geschlecht*, der *Belastung durch Komorbiditäten* und des Vorliegens eines *Diabetes mellitus Typ 2* wurden kontrolliert.

Hypothesen: a) LAP haben stärkere Ausprägungen von Angst und Depressivität als NEKP. b) LAP weisen weniger Angst und Depressivität auf als HDP.

Entgegen der Erwartung konnte im Vergleich zu den **NEKP** kein höheres Ausmaß von *Angst* und *Depressivität* im LA-Kollektiv in der einseitigen Hypothesentestung nachgewiesen werden. Die Lagemaße Median und Mittelwert lassen hingegen die Vermutung zu, dass die LAP eine geringere Ausprägung dieser Symptome aufwiesen als die NEKP. Auch die Prävalenz auffälliger Werte ist bei den NEKP für beide Skalen höher als bei den LAP. Der Literatur-Normwert zur *Angst* männlicher KHK-Patienten (HERRMANN et al. 1995, gebildet aus insgesamt 2427 Patienten) liegt in der Altersgruppe, die dem mittleren Alter der LAP entspricht, um 3.2 Punkte über deren Mittelwert, während sich die weiblichen LAP 2.2 Punkte unter dem entsprechenden Literaturwert befinden. Der mittlere *Angstwert* der weiblichen NEKP liegt 2.6 Punkte, der der männlichen NEKP 1 Punkt über den altersentsprechenden Literaturwerten. So lässt sich zum einen feststellen, dass sowohl männliche als auch weibliche LAP analog zu den hier gefundenen Werten auch etwas weniger *Angst* aufwiesen als die KHK-Patienten der Normstichprobe. Zum anderen gaben die NEKP insgesamt etwas mehr *Angst* an als der Durchschnitt der KHK-Patienten.

Die gleichen Relationen finden sich für die *Depressivität*. Allerdings ist hier der Abstand der LAP zu den Literaturwerten noch deutlicher: 2.8 vs. 5.2 für die Männer und 4.9 vs. 6.4 für die Frauen. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang mit der KHK-Symptomatik: *Depressivität* entsteht bei KHK u.a. wahrscheinlich aus der Wahrnehmung subjektiv verlorener körperlicher Integrität durch Abnahme des Leistungsvermögens und anderer Kompetenzen (HERRMANN-LINGEN 2008). Da die langfristige LA-Therapie Beschwerden wie Angina pectoris und Dyspnoe deutlich zu senken vermag (SCHUFF-WERNER 2003, DURST et al. 2002), wird dies zu einer besseren Belastbarkeit im Alltag führen. Somit kann das körperliche Integritätsgefühl und damit das Selbstwertgefühl gesteigert werden, was protektiv gegenüber einer Entwicklung bzw. Progredienz von *Depressivität* wirkt. Bestätigend korrelierte bei den LAP eine schwächere *Symptombelastung* und ein besseres *Leistungsvermögen* stark sowohl mit geringerer *Depressivität* als auch *Angst*.

Auf der *Angstskala* hatten die LAP keine signifikant niedrigeren Werte als die **HDP**. Das Signifikanzniveau wurde allerdings nur knapp verfehlt, so dass davon ausgegangen werden kann, dass größere Fallzahlen vermutlich zur Signifikanz der geringeren *Angstwerte* bei LAP geführt hätten. Die Fallzahlen genügten hingegen für den Nachweis signifikant geringerer *Depressivitätswerte* der LAP. Im Vergleich zum Validierungskollektiv der HADS-D (HERRMANN-LINGEN et al. 2011) lagen die Mittelwerte der HDP für beide Skalen und beide Geschlechter (teilweise sehr) deutlich unter den Literaturwerten der 10 Jahre jüngeren Dialysepatienten. Auch der Anteil an Patienten mit einem *Angstwert* >10 oder einem *Depressivitätswert* >8 war bei den HDP geringer. Zudem wurden in der Übersichtsarbeit von FEROZE et al. (2010) Prävalenzen von *Angst* und *Depressivität* bei HDP auf 27-45% bzw. 20-42% beziffert. Zu bemerken ist demnach, dass die hier befragten HDP eine untypisch geringe Ausprägung dieser Symptome aufwiesen. Die Ursache für deren auffällig gutes psychisches Befinden könnte in einer unbewussten Selektion von Probanden begründet sein, die eine gute kognitive Leistungsfähigkeit aufwiesen, welche tendenziell auf einem besseren psychischen Befinden fußt. Trotz der ungewöhnlich niedrigen *Depressivitäts-Scores* der HDP schnitten die LAP dennoch besser ab.

Eine Erklärung dafür könnte der Aspekt der Behandlungsabhängigkeit liefern: Diese ist bei HDP, allein angesichts der höheren *Behandlungsfrequenz* und der deutlich bedrohlicheren Konsequenzen bei vorübergehendem Aussetzen der Therapie, größer als bei der LA-Therapie. Abhängigkeit kann ein Gefühl des Ausgeliefertseins und der Hilflosigkeit schaffen und einen damit einhergehenden subjektiven Kontrollverlust und negative Affekte bewirken. Die Dialysebehandlung ist lebensnotwendig. Eine Aussicht auf Heilung besteht trotz Transplantationslistung meist nicht. Diese gravierende Sichtweise ergibt sich bei LAP nicht in diesem Ausmaß, da die LA-Behandlung 'nur' höchstens ein- bis zweiwöchentlich stattfindet und das Gefühl der Abhängigkeit damit nicht so präsent ist. Des Weiteren ist der signifikant geringere Anteil an *festen Partnerschaften* im HDP-Kollektiv zu berücksichtigen. PEARLIN und JOHNSON zeigten schon 1977, dass Personen, die sich nicht (mehr) in einer Ehe befinden oder getrennt leben signifikant häufiger depressiv sind.

Gegenüber männlichen Gesunden, deren Alter dem Mittelwert der hier untersuchten männlichen LAP entsprach, wiesen letztere für *Angst* leicht (4.4 vs. 4.0) und für *Depressivität* deutlich (4.8 vs. 2.8) geringere Werte auf (HINZ und SCHWARZ 2001). Bei den Frauen der LA-Gruppe fanden sich ein ähnlicher mittlerer *Depressivitätswert* (4.9 vs. 4.8), aber ein höherer mittlerer *Angstwert* (7.9 vs. 5.2) als in der gesunden Normstichprobe derselben Altersgruppe. Eine mögliche Erklärung für diese im Vergleich insgesamt recht geringen Ausprägungen psychischer Symptome könnte der bereits im Abschnitt 5.3 (Seite 76) vorgestellte *Response Shift* sein. Dieses Phänomen wurde auch für *Angst* und *Depressivität* bei urologischen Krebspatienten beschrieben (HINZ et al. 2011).

Es waren vor allem Frauen, die unter den LAP auffällige HADS-D-*Angstwerte* aufwiesen. Außerdem waren deren HADS-D-Werte insgesamt deutlich höher als die der männlichen LAP, im Übrigen genauso wie unter den NEKP. Vor allem für weibliche LAP scheint es daher überlegenswert, *Angst* als Symptom zu erfassen und gegebenenfalls psychosoziale Unterstützung anzubieten, was ohnehin in den Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen empfohlen wird (PERK et al. 2012), um einer Prognoseverschlechterung entgegenzuwirken.

Die insgesamt günstige GLQ und das gute psychische Befinden der LAP sind bemerkenswert. In den jeweiligen Abschnitten erfolgten bereits Versuche, Gründe dafür zu erörtern. Um weitere Zusammenhänge aufzeigen zu können, wurden explorative Analysen durchgeführt: Das bedeutendste Ergebnis war das signifikant häufigere Vorhandensein eines *verlässlichen Gesprächspartners* in der LAP-Gruppe. Dies kann sicherlich nicht als Kausalitätsbeweis gelten, aber als ein bestehender Zusammenhang zwischen geringerer *Depressivität* und stärkerer sozialer Unterstützung, was auch KLAUER und SCHWARZER (2001) zeigen konnten. Somit könnte das Vorhandensein einer vertrauten Person im Umfeld der LAP als protektiver Faktor gewertet werden.

Zusammenfassung: LAP wiesen nicht mehr *Angst* und *Depressivität* auf als NEKP. Eine LA-Therapie ist demnach nicht mit einer stärkeren Ausprägung dieser Merkmale bei KHK-Patienten assoziiert. Den Hinweisen auf eine geringere Ausprägung in der LAP-Gruppe im Vergleich zu NEKP sollte in einer weiteren Untersuchung unbedingt nachgegangen werden. Trotz untypisch niedriger *Angst-* und *Depressivitäts-*Symptomatik im HDP-Vergleichskollektiv erwiesen sich LAP als weniger *depressiv*. Vergleiche mit HDP aus der Literatur lassen indes auch die Annahme zu, dass LAP auch weniger *ängstlich* als HDP sind, was sich hier immerhin tendenziell andeutete.

Darüber hinaus waren die HADS-D-Werte der männlichen LAP etwas bis deutlich kleiner als die von Gesunden, während die der weiblichen LAP denen gesunder Frauen ähnelten (*Depressivität*) oder klar darüber lagen (*Angst*).

5.5 Erleben der extrakorporalen Behandlung

Ein weiteres Hauptanliegen dieser Untersuchung war, anhand eines Interviews einen Einblick in das Erleben der LA-Therapie aus Patientensicht zu erhalten. Teilweise wurde ein Vergleich mit dem Erleben von HDP durchgeführt. Dabei wurden die Ergebnisse um den Einfluss verschiedener Kovariablen adjustiert (siehe Tabelle 5 auf Seite 29).

Hypothesen: a) HDP fühlen sich durch ihre Hämodialyse stärker belastet und eingeschränkt als LAP durch die LA. b) Die empfundene Entlastung durch die Hämodialyse ist größer als diejenige durch die LA-Behandlung.

Unangenehme Erwartung vor der Behandlung

Die Hälfte der LAP empfand keinerlei *unangenehme Erwartung* vor der nächsten LA-Behandlung. Etwa ein Viertel äußerte geringe bis mittlere negative Gefühle, das restliche Viertel gab stärkere unangenehme Empfindungen an. Für eine recht invasive Therapie wie die LA kann dieses Ergebnis als Zeichen einer guten Akzeptanz interpretiert werden. Eine Art Gewöhnung bzw. Abstumpfung ist allerdings auch denkbar. Die HDP beurteilten ihre *Erwartung vor der Behandlung* ähnlich den LAP. Somit scheinen beide Patientengruppen den Behandlungen nur wenig ängstlich oder angespannt entgegenzusehen.

Befinden nach der Behandlung und Gesamtbelastung

Erwartungsgemäß bewerteten die LAP ihre *Beanspruchung im Anschluss* an die Sitzungen signifikant geringer als die HDP. Auch die *Gesamtbelastung* bzw. Einschränkung durch die LA-Therapie war signifikant niedriger als bei den HDP.

Die Hämodialyse beeinflusst über Filtration und vaskuläre Gegenregulation den Kreislauf intensiver und greift stärker in die Stoffwechsel-Homöostase ein. Dies führt neben anderen Faktoren häufig zu Erschöpfung und Müdigkeit (SKLAR et al. 1999) im Anschluss an die Behandlung. Da bei der LA netto keine hohen Flüssigkeitsvolumina entzogen werden und sich Nebenwirkungen insgesamt in Grenzen halten (BOSCH et al. 2006, SEIDEL 2003, RICHTER et al. 1999), ist der Unterschied in der *Beanspruchung nach der Behandlung* gut zu erklären. Aus wahrscheinlich den gleichen Gründen empfanden die LAP ihre extrakorporale Behandlung auch insgesamt als nicht so *belastend* wie die HDP. Darüber hinaus war die *Behandlungsfrequenz* für die LAP geringer. Eine dreimal pro Woche stattfindende Hämodialysebehandlung wird freilich zu mehr Einschränkungen führen als eine wöchentlich (oder zweiwöchentlich) stattfindende LA-Behandlung.

Für die Bewertung der *Belastung* spielt sicherlich auch die Einstellung zur Behandlung eine Rolle. Für HDP ist das Nötigwerden der Dialyse ein Zeichen der Verschlechterung ihrer Nierenfunktion. Bei LAP ist es nicht zwangsläufig die Zuspitzung ihres Gesundheitszustandes, sondern die Erschöpfung konservativer Behandlungsmethoden, die zur Aufnahme einer LA-Therapie führt. Zwar sind beide Situationen eher negativ besetzt, doch könnte die Progression einer Erkrankung subjektiv als niederschmetternder erlebt werden als der sekundärpräventive Charakter der LA.

Ein weiterer Gesichtspunkt der Einstellung zur Behandlung ist das bereits beschriebene Gefühl der Abhängigkeit von der extrakorporalen Behandlung. Dies ist bei HDP wahrscheinlich größer, da das Auslassen einer LA-Sitzung geringere Risiken birgt als das Auslassen einer einzelnen Dialyse-Sitzung. Es kann dabei neben starken Leistungseinbußen zu erheblichen akuten Gefahren wie etwa Herzrhythmusstörungen kommen (BALCK 2006). Das Risiko der Vergiftung ist akuter als die Gefahr eines kardiovaskulären Ereignisses bei Patienten mit Lipidstoffwechselentgleisungen. Dieses Damokles-Schwert könnte ein Grund für eine stärkere psychische *Belastung* von HDP im Zusammenhang mit der Hämodialyse sein.

Auch wenn die subjektive Belastung der LAP durch die LA insgesamt recht gering erscheint, so ist dennoch von Bedeutung, welche Faktoren im Einzelfall zu einer höheren Belastung führen. Aufgrund der geringen Fallzahl waren umfangreiche Regressionsanalysen hier nicht sinnvoll durchführbar. In Abschnitt 4.6.5 (Seite 57) fand sich anhand von Korrelationsanalysen unter den ausgewählten Variablen zumindest ein positiver Zusammenhang mit einer *unangenehmen Erwartung* der nächsten LA-Behandlungssitzung, was leicht verständlich ist. Interessant ist, dass es keine Assoziation der *Behandlungsbelastung* mit der *GLQ* sowie mit *Angst* und *Depressivität* gab, obwohl denkbar ist, dass eine regelmäßige und als lebensverändernd (s.u.) erlebte Prozedur mit einer schlechteren *GLQ* oder/und einem schlechteren psychischen Befinden einhergehen könnte, wie es für z.B. Hämodialysepatienten nachgewiesen wurde (MOLSTED et al. 2007, MERKUS et al. 1997). Allerdings kann auch eine zu kleine Anzahl von LAP mit hohen *Belastungs*-Scores für den fehlenden korrelativen Zusammenhang mitverantwortlich gewesen sein. Insgesamt ergibt sich aber erneut ein Hinweis auf eine geringe Belastung durch die LA.

Entlastung

LAP gaben entgegen der Erwartung nicht weniger *Entlastung* durch die extrakorporale Behandlung an als HDP. In beiden Gruppen waren es etwa 70%.

Warum der Anteil auch bei den LAP so groß ist, klärt vielleicht eine Vertiefung des Begriffs: *Entlastung* kann für die Patienten bedeuten, im Sinne einer Krankheitsbewältigung oder Selbstwirksamkeitserfahrung mit Hilfe der Behandlung selbst etwas gegen die Erkrankung zu tun. Ein zweiter möglicher Aspekt kann das Befreien des Körpers von Schadstoffen sein, was als reinigend erlebt werden könnte. Des Weiteren ist denkbar, dass die einzelne Sitzung als lebensrettend wahrgenommen wird. Im Vorfeld wurde angenommen, dass vor allem der dritte Aspekt für HDP eine große Rolle spielen würde und sie somit insgesamt eine stärkere *Entlastung* als LAP empfinden. Dass dem nicht so ist, weist darauf hin, dass LAP zum einen den einzelnen Aspekten doch einen höheren Stellenwert zumessen als angenommen und zum anderen der Mechanismus der Entlastung komplexer zu sein scheint. So wäre es möglich, dass HDP durch ihre lebensnotwendige Therapie prinzipiell eine stärkere Abhängigkeit von dieser empfinden, was den Entlastungseffekt konterkariert.

Isoliert betrachtet, ist der Anteil der LAP, die sich *entlastet* fühlen, mit etwa 73% erstaunlich hoch. Auch BANISCH (2010) fand heraus, dass sich ca. 50% der LAP seit Beginn ihrer LA-Therapie „seelisch“ besser und weniger als 10% schlechter fühlten als zuvor. Ein Grund dafür könnte zum einen im regelmäßigen Arzt-Kontakt liegen, was eine gewisse Sicherheit vermittelt. LAP ist es sehr wichtig, dass ihnen ihre Lipidwertänderung nach der Sitzung mitgeteilt wird (BANISCH 2010). Zudem können die Patienten die aus dem Blut gefilterten Fettpartikel nach der Behandlung in den Säulen des Aphereseapparates sehen. Dies könnte, wie schon weiter oben beschrieben, eine Befriedigung im Sinne von Antonovskys *Bedeutsamkeit* bewirken und damit auch ein ausgeprägtes Gefühl der *Entlastung* hervorrufen.

Erwägung eines Behandlungsabbruchs

Die Tatsache, dass die Anteile der Patienten, die bereits einen *Abbruch* erwogen hatten, in beiden Gruppen annähernd gleich groß sind, deckt sich mit den Ergebnissen zur Frage nach der *unangenehmen Erwartung vor der Behandlung*. Patienten, die ihrer Behandlung eher gelassen entgegensehen, werden sie eher weiterführen als abbrechen. Gleichzeitig verwundert dieser gleich große Anteil auch, da sich die LAP durch die Behandlung signifikant weniger *belastet* fühlten und häufiger eine *Beschwerdebesserung* äußerten als die HDP (s.u.). Demnach sollte ein *Abbruch* für sie weniger in Betracht kommen. Allerdings war die Frage zeitlich nicht konkretisiert. Die *Abbruchgedanken* könnten zum Teil auch vom Beginn der extrakorporalen Therapie stammen. Bei Aufnahme einer extrakorporalen Behandlung können sich sowohl LAP als auch HDP ängstlich und ohnmächtig gefühlt haben, was zum Wunsch des Ausbrechens aus der ungewohnten und zunächst als einengend wahrgenommenen Therapie geführt haben kann. Die Ergebnisse in Abschnitt 4.6.6 (Seite 58) zeigen für die *Weiterempfehlungsstärke* einer LA-Therapie keinen signifikanten Unterschied zwischen LAP mit und ohne *Abbruchgedanken*. Zusammen mit den teilweise hohen *Weiterempfehlungsstärken* der erstgenannten ergibt sich ein Hinweis darauf, dass die *Abbruchgedanken* nicht zwangsläufig zum Zeitpunkt der Befragung vorhanden waren. Sicherer scheint aufgrund explorativer Berechnungen allerdings, dass *Gedanken an einen Therapieabbruch* mit einer schlechteren *GLQ*, einer stärkeren Ausprägung von *Angst* und *Depressivität* sowie einer höheren *Belastung* durch die LA-Therapie einhergehen. Nun liegen keine Daten zu tatsächlichen Therapieabbrüchern vor und es ist auch fraglich, ob ein Therapieabbruch für die Patienten überhaupt eine realistische Alternative darstellt, doch implizieren diese Zusammenhänge, besonderes Augenmerk auf LAP mit den genannten Problemen zu legen, um einem Therapieabbruch oder zumindest einer Non-Adhärenz entgegenzuwirken.

Dass der Anteil von Patienten mit solchen Gedanken durch diese Frage repräsentativ erfasst worden ist, kann freilich nicht garantiert werden, da in beiden Gruppen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine soziale Erwünschtheit bei der Beantwortung eine Rolle spielte.

Weiterempfehlung der LA

Fast 70% der befragten LAP würden anderen Patienten uneingeschränkt zur LA-Therapie raten. Ähnliche Befragungen sind äußerst rar. Eine Untersuchung mit drei Patienten ergab, gemessen anhand einer visuellen Analogskala, eine hohe Zufriedenheit mit der LA-Therapie (HOVLAND et al. 2011). Allerdings ist aufgrund des Interview-Settings auch hier der Störfaktor der sozialen Erwünschtheit nicht zu vernachlässigen. In der vorliegenden Untersuchung könnten die bereits o.g. Aspekte zur *Entlastung* zum hohen Maß der *Weiterempfehlung* beigetragen haben. In Zusammenschau mit den hohen Anteilen *entlasteter* LAP scheint dieses Ergebnis ein starker Beleg für die bestehende Akzeptanz und Zufriedenheit bei LAP zu sein. Diese Anerkennung der LA-Therapie könnte zum einen erneut durch eine soziale Erwünschtheit mitverursacht worden sein. Zum anderen liefert wiederum das Kohärenzgefühl eine gute

Erklärung, denn mit der LA existiert ein gut verstehbares, sinngebendes Element, in dem gewissermaßen auch aktives Handeln eingeschlossen ist. Ein weiterer Aspekt ist die bereits erwähnte überdurchschnittliche Therapie-Motivation der LAP. Eine Ursache dafür könnte die 'Begeisterung' der Behandler sein, die die LA einsetzen. Da die LA im Vergleich zur Hämodialyse ein recht junges Verfahren ist, sind sie ob der Weiterentwicklungen der letzten Jahrzehnte vielleicht relativ enthusiastisch, was sie möglicherweise bewusst oder unbewusst auf die LAP übertragen. Vor allem das dienstältere Pflegepersonal sowie Ärzte, aber eben auch LAP, die schon lange in LA-Therapie sind, haben technische Neuerungen eventuell selbst miterlebt. Bei einigen LAP ist das Interesse derart groß, dass sie sich über die LA selbständig anhand von Studien informieren¹. Im Lichte dieser nahezu euphorischen Stimmung der Patienten gegenüber ihrer LA-Therapie ernüchert schließlich die Tatsache, dass ca. 65% der von BANISCH (2010) befragten LAP auf Therapiealternativen hoffen. Somit scheinen die Patienten die LA zwar akzeptiert und gut in ihr Leben integriert zu haben, sehnen sich mehrheitlich aber dennoch nach einer 'besseren', vielleicht weniger aufwendigen Behandlungsform.

Bei den drei Patienten, welche die LA nur mit mittlerer Stärke *weiterempfehlen* würden, kristallisierten sich bei der Betrachtung weiterer Variablen folgende mögliche Beweggründe dafür heraus: Stärkere gesundheitliche Beeinträchtigung (Patientin 1), große berufliche und private Belastungen bei erst ca. einjähriger Therapiedauer (im Sinne einer möglichen Anpassungsstörung) (Patient 2), eher schlechte Verträglichkeit der LA (Patient 3). Bei den beiden letztgenannten Patienten spielte zudem ein *einschneidender Anlass* zur Aufnahme der LA-Therapie eine Rolle, wobei es insgesamt nur fünf LAP gab, auf welche dies zutraf. Möglicherweise existiert eine Assoziation zwischen einem bedrohlich erlebten LA-Behandlungsbeginn und einer geringeren Akzeptanz dieser Therapie. Diese Vermutung könnte in einer zukünftigen Untersuchung mit einer besseren Operationalisierung eines *einschneidenden LA-Anlasses* validiert werden (die Zuordnung einschneidend versus nicht-einschneidend erfolgte durch die Interviewerin). In jedem Fall sollten insbesondere Patienten, die sich durch die LA stärker *belastet* fühlen bzw. eine hohe *Symptombelastung* aufweisen, zum einen schnell erkannt werden und zum anderen sollten adäquate Gegenmaßnahmen eingeleitet werden, wozu auch Angebote auf psychosozialer Ebene gehören.

Veränderungen durch die extrakorporale Behandlung

Dass mehr HDP über Veränderungen der *Freizeit* berichten als LAP, liegt naheliegenderweise daran, dass ihre Dialysesitzungen häufiger stattfinden und zudem mit 4-5 Stunden länger dauern als LA-Sitzungen mit etwa 1-2.5 Stunden Dauer. Aufgrund dieser zeitlichen Belastung wäre auch ein signifikant größerer Anteil von *beruflichen* Veränderungen bei den HDP zu erwarten gewesen, was sich jedoch nur tendenziell andeutete. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die HDP durchschnittlich mit einem höheren *Alter* in die Dialysetherapie eingestiegen sind, in dem der Anteil an Ruheständlern bereits größer ist. Diese Annahme ergibt

¹Information von Herrn PD Dr. Schettler, Leiter einer Göttinger Lipidapherese-Praxis und Mit-Initiator dieser Studie.

sich aus dem höherem *Durchschnittsalter* bei gleicher *Latenz* seit Beginn der Apherese- bzw. Dialysetherapie. Die *Abnahme körperlichen Beschwerden* äußerten die LAP häufiger, wenn auch knapp nicht signifikant. Zumindest wäre es im Hinblick auf die verschiedenen Verfahren nachvollziehbar: Die Hämodialysebehandlung ersetzt die schlechter gewordene Nierenfunktion. Es gibt keine Belege dafür, dass HDP durch die Dialysebehandlung eine langfristige *Beschwerdeminderung* erfahren. Hingegen zeigten mehrere Untersuchungen, dass die LA auf lange Sicht zur *Abnahme körperlicher Beschwerden* führt (DURST et al. 2002). Dies ist u.a. auf die Erhöhung der Myokardperfusion durch eine Zunahme des minimalen Lumendurchmessers der Koronarien (MELLWIG et al. 2003, NISHIMURA et al. 1999) sowie auf erwähnte Placebo-Wirkungen zurückzuführen. Bei SCHUFF-WERNER (2003) hatten 87% der LAP eine Abnahme von Dyspnoe und Angina pectoris geäußert. Der geringere Anteil in der vorliegenden Befragung könnte sich aus der offenen Formulierung der Frage nach Veränderungen erklären. Dass etwa ein Drittel der LAP *keine Veränderungen* angab, könnte als Zeichen einer guten Integration der LA in den Alltag gedeutet werden. Angesichts solch einer offen formulierten Frage - mit der Implikation, die vergangenen Jahre zu evaluieren - ist auch denkbar, dass eine geringe Motivation bestand, lange nachzudenken.

Zusammenfassung: Die LA-Therapie wurde zum einen als weitaus weniger *belastend* empfunden als die Hämodialysebehandlung. Zum anderen ging eine erhöhte *Belastung* bei LAP nicht mit einer schlechteren *GLQ* bzw. mehr *Angst* und *Depressivität* einher, dies traf hingegen für Gedanken an einen *Therapieabbruch* zu. Insgesamt konnte eine hohe Akzeptanz der extrakorporalen Behandlung bei den LAP festgestellt werden. Ein Großteil würde die LA uneingeschränkt *weiterempfehlen*. Dies gründet sich vermutlich auf der geäußerten guten Verträglichkeit und den, im Vergleich zu den HDP, geringen Einschränkungen in Beruf und Freizeit sowie den Effekten der Beschwerdeminderung. Etwa drei Viertel der Patienten erlebten die LA sogar als *entlastend*.

5.6 Krankheitsverarbeitung

Die Einschätzung der Krankheitsbewältigung von LAP wurde anhand des FKV-LIS untersucht und nicht-hypothesengeleitet mit der von HDP und NEKP verglichen.

Die drei Patientenkollektive verwendeten einen sehr ähnlichen Mix der fünf erfassbaren Verarbeitungsformen. Der Modus *Bagatellisierung und Wunschenken* wurde als einziger signifikant häufiger von den NEKP als von den LAP angewandt. Ein favorisierter Modus war jedoch für keine der Gruppen abgrenzbar.

Obwohl die LAP insgesamt dieselbe Mischung von Krankheitsbewältigungsstrategien angaben wie die Vergleichskollektive, hat sich ihr Krankheitskonzept anscheinend doch dahingehend verändert, dass sie die Tragweite und Bedeutung ihrer Erkrankung vielleicht besser

kennen. Dies könnte zumindest eine Schlussfolgerung sein aus der geringeren Ausprägung von *Bagatellisierung und Wunschdenken* im Vergleich zu den NEKP. Auch ein erhöhtes Verantwortungsgefühl für die Krankheit und sich selbst könnte eine Interpretationsmöglichkeit dafür sein. Die laut HEIM (1988) eher günstigen Bewältigungsformen *aktives Coping* und *Ablenkung und Selbstaufbau* wurden von den LAP im Vergleich zu den anderen Modi am häufigsten eingesetzt. Sie sind also durchaus in der Lage, sich zum einen problemorientiert mit ihrer Erkrankung auseinanderzusetzen und zum anderen davon wegzufokussieren und sich selbst Mut zu machen.

Dennoch wäre eine stärkere Ausprägung des *aktiven Copings* im Vergleich zu den NEKP zu erwarten gewesen. Wie bereits erwähnt, werden LAP von Behandlern teilweise als überdurchschnittlich therapiemotiviert im Vergleich zu 'normalen' KHK-Patienten wahrgenommen. Dass sich diese Eigenschaft nicht in einer stärkeren Ausprägung des *aktiven Copings* wiederfindet, könnte darauf beruhen, dass LAP entweder einen Copingmodus aufwiesen, den der FKV-LIS nicht zu messen vermochte oder dass der Bedarf an aktivem Coping bereits durch die recht aktive extrakorporale Behandlungsform abgedeckt wurde. Die ungünstigere *depressive Verarbeitung* wurde analog zur geringen Ausprägung von *Depressivität* von den LAP subjektiv kaum bzw. wenig eingesetzt.

Betrachtet man die zwölf Items des FKV-LIS, die nicht in die Skalenbildung eingegangen sind, so gab es unter den LAP einen signifikant höheren Anteil an Patienten, die angaben, *Hilfe anderer in Anspruch zu nehmen* im Vergleich zu NEKP. Dies könnte sich aus dem Behandlungssetting der LAP erklären. Sie geben sich durch die LA-Therapie in höherem Ausmaß als die NEKP in die Hände anderer und nehmen damit deren Hilfe an. Dieses Verhalten hatte bei Untersuchungen an KHK-Rehabilitanden positive Effekte auf den Krankheitsverlauf (BILLING et al. 1997) und ist somit als vorteilhaft zu bewerten.

Auch das signifikant häufiger geäußerte Vorhandensein eines *verlässlichen Gesprächspartners* bei den LAP lässt sich in diesen Zusammenhang setzen. Die LAP haben anscheinend die Fähigkeit erworben, eine tragfähige Beziehung zu einer vertrauten Person aufzubauen und Hilfe anderer in größerem Ausmaß anzunehmen. Warum dieses Verhalten bei LAP so deutlich, bei HDP und NEKP jedoch weniger ausgeprägt ist, vermag diese Arbeit nicht zu klären.

Zusammenfassung: LAP benutzten einen Mix aus verschiedenen Bewältigungsmodi, wobei vorteilhaftere Mechanismen eher im Vordergrund standen. Ihr Bewältigungsverhalten unterschied sich nur unerheblich von dem der NEKP und HDP. Allein das geringere Vorherrschen von *Bagatellisierung und Wunschdenken* im Vergleich zu nicht-extrakorporal behandelten KHK-Patienten lässt eine Entwicklung in der Krankheitsverarbeitung der extrakorporal behandelten KHK-Patienten vermuten. Darüber hinaus schienen LAP *Hilfe besser annehmen* zu können als NEKP, was als vorteilhafte Eigenschaft zu werten ist.

5.7 Zusammenfassung der Diskussion und Forschungsperspektiven

Die Befragung der LAP sowie der einordnende Vergleich mit den NEKP und HDP konnte zeigen, dass diese invasiv extrakorporal behandelten KHK-Patienten eine bessere GLQ sowie geringere Ausprägungen von Angst und Depressivität aufwiesen als erwartet. Auch aus den Informationen über das Behandlungs-Erleben wurde eine geringe durchschnittliche Belastung und Einschränkung deutlich.

Angesichts des Mangels an fundiertem Wissen über GLQ, Angst, Depressivität und Krankheitsverarbeitung von LAP konnte diese Untersuchung unter Verwendung validierter psychometrischer Fragebögen den aktuellen Wissensstand erweitern. Der direkte Vergleich zwischen LAP und NEKP erbrachte zudem Hinweise, dass die o.g. Parameter durch die LA beeinflusst werden. Darüber hinaus lieferten die Interviews, auch in der Gegenüberstellung der HDP, wertvolle Informationen und Zusammenhänge bezüglich des subjektiven Erlebens der LA-Therapie, die nun besser verstanden werden kann.

Als nachteilig haben sich die einseitigen Tests herausgestellt, die teils offensichtliche, aber den Hypothesen entgegengesetzte Schlussfolgerungen nicht zuließen. Auch waren die hinsichtlich der Ausprägung von Angst und Depressivität untypischen HDP sowie die hospitalisierten NEKP keine optimalen Vergleichsgruppen.

(Forschungs-)Perspektiven

Sicher wären multizentrische Erhebungen mit deutlich größeren Stichproben, prospektive Vergleiche mit nicht-hospitalisierten NEKP und ergänzende qualitative Erhebungen ein ideales Studiendesign, um die gefundenen Ergebnisse zu untermauern und den Einfluss der LA zu klären. Doch auch die hier gewonnenen Informationen sind bereits geeignet, um aktuelle Diskussionen (SCHETTLER et al. 2012) hinsichtlich der Indikation der LA und Weiterentwicklung entsprechender Leitlinien zu bereichern.

Als Schwerpunkt, sowohl bezüglich weiterer Untersuchungen als auch in der Praxis, empfehlen sich aufgrund ihrer erhöhten Belastung Patienten mit Gedanken an einen Therapieabbruch. Aber auch die psychischen Mechanismen, die zum bisherigen Erfolg der LA geführt haben, sind es wert, sie zu entschlüsseln. In diesem Zusammenhang wären Untersuchungen des Kohärenzgefühls sowie der Einfluss von Erwartungshaltungen und Placebo-Mechanismen auf *psychische* und *somatische* LA-Behandlungseffekte äußerst aufschlussreich. Beide Aspekte sind erforderlich, um den auf die (klinische) Effektivität der LA eingengten Forschungsfokus zu erweitern.

6 Zusammenfassung

Die meist wöchentlich stattfindende Lipidapherese (LA) kommt bei Patienten mit therapierefraktärer Hyperlipoproteinämie sekundärpräventiv zum Einsatz. Während umfangreiche Informationen zu deren Effizienz und Sicherheit vorliegen, fehlen valide Erhebungen zum subjektiven Befinden von Lipidapheresepatienten (LAP) und deren Erleben der invasiven extrakorporalen Behandlung.

Diese monozentrisch durchgeführte Untersuchung schloss 23 LAP mit nachgewiesener KHK sowie 32 hospitalisierte nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten (NEKP) und 31 Hämodialysepatienten (HDP) ein. Es erfolgten alters-, geschlechts- und risikoadjustierte Vergleiche von gesundheitsbezogener Lebensqualität (GLQ) mittels PLC (Profil der Lebensqualität chronisch Kranker), Angst und Depressivität (HADS-D=deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale; Cutoff jeweils >7), Krankheitsverarbeitung (FKV-LIS=Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung) sowie des bei LAP und HDP anhand von Interviews erfassten Erlebens der extrakorporalen Behandlung.

Von den LAP hatten 39.1% einen auffälligen HADS-D-Wert für Angst und 17.4% für Depressivität. Sowohl hinsichtlich dieser Symptome als auch der psychischen und sozialen GLQ waren die LAP den NEKP nicht unterlegen, während sie eine signifikant bessere physische GLQ aufwiesen. Im Vergleich mit den HDP zeigte sich eine jeweils teilweise signifikant bessere physische, psychische und soziale GLQ bei den LAP. Sie waren zudem signifikant weniger depressiv und tendenziell weniger ängstlich.

Gegenüber den HDP gaben die LAP eine signifikant geringere Belastung (5.3 vs. 2.7 von 10) durch ihre extrakorporale Behandlung an, wobei die individuelle Belastungsstärke der LAP nicht mit deren GLQ sowie Angst und Depressivität korrelierte. 72% nahmen die LA-Therapie als entlastend wahr (gegenüber 69% bei den HDP) und 70% würden sie uneingeschränkt weiterempfehlen. Allerdings hatten fünf LAP (21.7%) schon einmal an den Abbruch der LA gedacht, was mit einer höheren Ausprägung von Angst und Depressivität, einer schlechteren GLQ sowie einer erhöhten Behandlungsbelastung einherging.

Unter den LAP dominierten eher vorteilhafte Krankheitsverarbeitungsmechanismen, worin sie sich allerdings nicht von den NEKP und HDP unterschieden.

Die Akzeptanz der LA durch die Patienten und deren im Vergleich gute GLQ sowie psychische Befindlichkeit sind beachtlich. Durch die effektive 'Blutreinigung' allein sind diese Ergebnisse jedoch nicht zu erklären. So drängen sich Fragen zu weiteren, auch psychischen, Wirkmechanismen der LA-Therapie auf. Eine ganzheitlichere Herangehensweise käme allerdings nicht nur der LA-Therapieforschung zugute, sondern auch den LAP und ihren Behandlern.

7 Anhang

7.1 Soziodemographischer Fragebogen

Daten zur Person

Zum Schluß möchten wir Sie noch um einige Auskünfte zu Ihrer Person bitten. Bitte kreuzen Sie Zutreffendes an.

1. Alter (Jahre):

2. Geschlecht: weiblich 0 (1) männlich 0 (2)

3. Familienstand:

ledig 0 (1)
verheiratet 0 (2)
geschieden/getrennt 0 (3)
verwitwet 0 (4)

4. Haben Sie einen festen Partner?

Ja 0 (1) Wenn ja, wie lange? Jahre
Nein 0 (2)

5. Wie viele Kinder haben Sie? Anzahl
Alter der Kinder (in Jahren)

6. Wohnsituation:

Geben Sie bitte an, wie Sie leben. Es können mehrere der folgenden Antworten angekreuzt werden

Ich lebe alleine 0 (1)
Ich lebe zusammen mit
Partner/Partnerin 0 (2)
Kind/Kindern 0 (3)
Eltern/Elternteil 0 (4)
Schwiegereltern/Elternteil 0 (5)
Verwandten (z.B. Onkel, Großmutter). 0 (6)
Wohngemeinschaft mit Erwachsenen . . . 0 (7)
und mit Kindern 0 (8)
Wohnheim/Wohngruppe 0 (9)
Sonstiges (bitte angeben) (10)

Bitte wenden!

7. Schulbildung (Kreuzen Sie bitte den höchsten Abschluß an):

Grund-/Hauptschule ohne Abschluß	0 (1)
Grund-/Hauptschule mit Abschluß	0 (2)
Mittlere Reife/Fachschulabschluß	0 (3)
Abitur/Fachabitur	0 (4)
Fach-/Hochschul-Studium abgeschlossen	0 (5)
Sonstiges (bitte angeben)	(6)

8. Derzeitige Tätigkeit

Ganztagsbeschäftigung	0 (1)
Teilzeitbeschäftigung	0 (2)
Im eigenen Betrieb mithelfend	0 (3)
Arbeitslos	0 (4)
Hausfrau/Hausmann	0 (5)
Wehrdienst/Zivildienst	0 (6)
Schüler(in)	0 (7)
Auszubildende(r)	0 (8)
Student(in)	0 (9)
Rentner(in), Ruhestand	0 (10)
Sonstiges (bitte angeben)	(11)

9. Wenn berufstätig:

Seit wie vielen Jahren arbeiten Sie
in Ihrem derzeitigen Betrieb? (Jahre)

10. Berufsgruppe

Kreuzen Sie bitte an, in welchem Beruf Sie ausgebildet sind und
in welchem Beruf Sie gegenwärtig tätig sind
(Rentner bitte den ehemaligen Beruf angeben)

	Ausbildung	Tätigkeit	
Ungelernte Arbeiter	0	0	(1)
Angelernte Arbeiter	0	0	(2)
Facharbeiter, Handwerker, einfache Angestellte	0	0	(3)
Landwirt	0	0	(4)
Beamte im einfachen Dienst	0	0	(5)
Beamte im mittleren, gehobenen Dienst	0	0	(6)
Meister/mittlere Angestellte	0	0	(7)
Kleine Selbständige	0	0	(8)
Beamte im höheren Dienst/Leitende Angestellte	0	0	(9)
Mittlere und große Selbständige/Geschäftsführer	0	0	(10)

7.2 Interview an T1 für Lipidapheresepatienten

Anamnese der Stoffwechselerkrankung

Sie sind ja hier zur Behandlung der hohen Blutfettwerte.

- Seit wann sind Sie hier in Behandlung? (Monat / Jahr) □□ / □□□□
- Seit wann wußten Sie von dieser Stoffwechselstörung? (Alter bei Diagnose) □□ Jahre
- Wie haben Sie das erste Mal Anzeichen davon bemerkt? _____

Systemanamnese Herz

- Besteht bei Ihnen zusätzlich auch eine koronare Herzerkrankung? Ja Nein
- Was haben Sie von der Herzerkrankung gemerkt? _____

- Hatten Sie schon einmal einen Herzinfarkt? Ja Nein
- Ist bei Ihnen bereits eine Katheterdilatation durchgeführt worden? Ja Nein
- Ist bei Ihnen bereits eine Bypass-Operation durchgeführt worden? Ja Nein
- Sind andere Eingriffe am Herzen vorgenommen worden? _____
- Haben Sie im Zusammenhang mit der Herzerkrankung schon einmal eine Situation als bedrohlich empfunden? Ja Nein
- Falls ja, würden Sie soweit gehen zu sagen, daß Sie dies als lebensbedrohlich empfunden haben? Ja Nein
- Was hat Sie am stärksten beeinträchtigt? _____
Wie stark? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 \triangleq überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 \triangleq stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- Leiden Sie unter anderen Herzerkrankungen? Ja Nein
- Wenn ja, unter welchen? _____

HELP-Teilnahme

- Sie sagten, daß Sie seit ____ Jahren zur HELP-Behandlung kommen.
- Gab / gibt es Unterbrechungen? Ja Nein
- Waren Sie die ganze Zeit hier in Göttingen? Ja Nein
- Wenn Zentrumswechsel, weswegen? _____
- Können Sie sich an den Zeitpunkt erinnern, als Sie mit der Therapie begonnen haben?

- Wie kam es dazu? Gab es einen bestimmten Anlaß?

- Wie haben Sie von der Therapiemöglichkeit erfahren? _____

- Können Sie sich daran erinnern, wie Sie dem damals gegenüberstanden?

(Sorge, Erleichterung, Hoffnung...?)
- Was hat sich für Sie / in Ihrem Leben geändert seitdem Sie regelmäßig hierher zur
Behandlung kommen? (Beschwerden, sozial, z.B.Beruf) _____

- Können Sie versuchen, die jetzige Situation zu vergleichen mit der Zeit vor der HELP-
Behandlung? _____

- Haben Sie das Gefühl, daß Sie die Krankheit oder diese Behandlung an bestimmten
Dingen hindert /in Ihren Aktivitäten bremst? Ja Nein
- Wie stark fühlen Sie sich durch die regelmäßige Behandlung belastet / eingeschränkt ?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 $\hat{=}$ überhaupt keine Belastung, 10 $\hat{=}$ stärkste vorstellbare Belastung)

- Haben Sie schon mal daran gedacht, die Behandlung abzubrechen? Ja Nein
- Wie läßt sich das regelmäßige Kommen mit Ihrem Beruf vereinbaren?
 Entfällt Gut Problematisch Überhaupt nicht
- Wie lange dauert Ihre Anreise hierher? ____ Minuten Wie kommen Sie hierher?
 Ich fahre selbst Ich werde gebracht Bus / Bahn Taxi
 Entstehen Ihnen dadurch Kosten, die nicht von der Krankenkasse getragen werden?
 Ja Nein
 Fühlen Sie sich (dadurch) abhängig / von jemandem abhängig? Ja Nein
- Können Sie sagen, daß die Behandlung in gewisser Weise (auch)eine Entlastung bedeutet?
 Wenn ja, inwiefern? _____
 Ja Nein
- Wie geht es Ihnen jeweils vor einer Behandlung? _____
 Ist die Erwartung der jeweils nächsten Behandlung für Sie in irgendeiner Weise unangenehm?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 \triangleq überhaupt nicht, 10 \triangleq so sehr wie nur vorstellbar)
- Wie geht es Ihnen jeweils nach einer Behandlung? _____
 Wie stark fühlen Sie sich im Anschluß an die Behandlung beansprucht?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 \triangleq überhaupt nicht, 10 \triangleq so sehr wie nur vorstellbar)
- Wie geht es Ihnen währenddessen? Was machen Sie in der Zeit? _____

- Wenn ein ebenfalls Betroffener Sie um Ihren Rat fragen würde, was würden Sie ihm dann zur HELP-Behandlung sagen? _____

- In welchem Maße würden Sie diesem Menschen zu einer HELP-Behandlung raten?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 \triangleq unbedingt abraten, 10 \triangleq auf jeden Fall zuraten)

Familienanamnese

Lassen Sie uns noch einmal auf die Fettstoffwechselstörung zurückkommen. Man weiß ja, daß diese oft in Familien gehäuft vorkommen. Wie ist es in Ihrer Familie?

- Familiäre Belastung? Ja Nein
- Wer ist betroffen? Großeltern Eltern Geschw. von Kinder von
 mütterl. Mutter weiblich (Zahl) Töchter (Zahl)
 väterl. Vater männlich (Zahl) Söhne (Zahl)
 sonstige, nämlich _____
- Wissen Sie, seit wann das jeweils bekannt ist? Ja Nein
- Wissen Sie, wie die Behandlung des- / derjenigen aussieht? Ja Nein
- Sprechen Sie mit Ihrer Familie über Ihre Krankheit und deren Behandlung?
 Ja Nein

- Wurde in Ihrem Elternhaus darüber geredet?
 Ja Nein

- Ist in Ihrer Familie eine KHK oder eine PAVK bekannt? Ja Nein
- Hat es in Ihrer Familie Todesfälle durch Komplikationen der Fettstoffwechselstörung gegeben? Ja Nein
- Was hat das für Sie bedeutet? _____

Sonstiges, insbesondere subjektive Beeinträchtigung

- Wie wird die Fettstoffwechselstörung zusätzlich behandelt?
- Lipidsenker - Fällt es Ihnen gelegentlich schwer, an die Tabletteneinnahme zu denken? Ja Nein
Wenn Sie versuchen, sich zu erinnern: Wie oft ist es in den letzten zwei Wochen vor Absetzen des Lipidsenkers vorgekommen, daß Sie die Einnahme vergessen oder die Medikamente aus anderen Gründen nicht eingenommen haben? _____ Mal
- Diät - zusammen mit anderen Familienmitgliedern? Ja Nein
- Wissen Sie, wie hoch Ihr aktueller Cholesterinwert ist? Ja Nein
Wenn ja, wie hoch? _____ mg/dl

- Nikotin? Ja Nein
 Wenn ja, wie viel? _____
 Wenn nein, haben Sie geraucht? _____
- Alkohol? Ja Nein
 Wenn ja, wieviel? _____
- RR? _____
- Diabetes mellitus? Ja Nein
- Leiden Sie unter anderen Erkrankungen, die Ihnen zur Zeit Beschwerden bereiten / die in ärztlicher Behandlung sind?

- aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 $\hat{=}$ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 $\hat{=}$ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- aktuelle kardiale Symptomatik? _____
- aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 $\hat{=}$ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 $\hat{=}$ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- Nebenwirkungen durch Lipidsenker? _____
- aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 $\hat{=}$ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 $\hat{=}$ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- Gibt es sonst zur Zeit Dinge, die Sie besonders beschäftigen / belasten ? (s. PLC) ____

 aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 $\hat{=}$ überhaupt keine Belastung, 10 $\hat{=}$ stärkste vorstellbare Belastung)
- Gab es bisher in Ihrem Leben Zeiten, in denen Sie stärkeren Belastungen ausgesetzt waren ? Ja Nein
 Was waren das für Belastungen? _____
 Wann? _____

Wie stark würden Sie diese angeben?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Hatten Sie damals einen verlässlichen Gesprächspartner? Ja Nein

Wie ist das heute? Ja Nein

Waren Sie schon einmal in nervenärztlicher – oder psychotherapeutischer Behandlung? Ja Nein

Wenn ja, weswegen? _____

Gibt es Dinge, über die Sie besonders viel nachdenken ?,...vor denen Sie Angst haben ?

Gibt es irgendetwas im Zusammenhang mit Ihrer Erkrankung und deren Therapie, wonach ich nicht gefragt habe, was Ihnen noch wichtig erscheint? (evtl. etwas, was Ihnen beim Ausfüllen der Fragebögen aufgefallen oder Eingefallen ist, was Sie gerne noch näher erläutern möchten?)

Gibt es von Ihrer Seite aus Vorschläge für die HELP-Behandlung?

7.3 Interview an T2 für Lipidapheresepatienten

- Nehmen Sie (noch) an der Studie teil? Ja Nein
- Falls Abbruch, weswegen? _____
- Gab es zwischenzeitlich (seit unserem letzten Gespräch) Unterbrechungen der Apheresebehandlung? Ja Nein
- Wenn ja, welche? _____
- Gab es in der Zwischenzeit außer der regelmäßigen Apheresebehandlung Belastungen, die im Zusammenhang mit der Stoffwechselerkrankung zu sehen sind?

- KHK und deren Behandlung? Ja Nein
- Krankenhausaufenthalt? Geplant Ungeplant
- Kontroll-Coronarangiographie Ja Nein
- Katheterdilatation Ja Nein
- OP Ja Nein
- Andere _____
- Was hat das für Sie bedeutet? _____
- Wie stark fühlten Sie sich dadurch beeinträchtigt? _____
- Aktuelle kardiale Beschwerden? _____
- Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 ≙ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 ≙ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- Wie stark fühlen Sie sich zur Zeit durch die regelmäßige Apheresebehandlung belastet / eingeschränkt?
- Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 ≙ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 ≙ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- Welche lipidsenkenden Medikamente nehmen Sie zur Zeit ein? _____
- Bemerken Sie Nebenwirkungen? _____
- Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 ≙ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 ≙ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- Welche Tabletten nehmen Sie außerdem ein? _____
- Änderungen / neu hinzugekommene? _____

Gab es sonst in der Zwischenzeit Änderungen, nach denen ich bisher nicht gefragt habe, die für Sie von Bedeutung waren? _____

- berufliche Situation?
- Diagnose der Fettstoffwechselstörung bei einem Angehörigen oder Manifestation einer dadurch mitbedingten Erkrankung / Komplikation?
- Ist bei Ihnen selber eine Erkrankung neu aufgetreten /diagnostiziert worden?

Wenn ja, wie sehr fühlen Sie sich dadurch belastet?

Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(0 ≙ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 ≙ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)

Sonstige aktuelle Beschwerden durch bekannte _____
oder vorübergehende Erkrankungen _____

Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(0 ≙ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 ≙ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)

Gibt es sonst zur Zeit Dinge, die Sie besonders beschäftigen / belasten? _____

Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(0 ≙ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 ≙ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)

Wissen Sie, wie hoch Ihr aktueller Cholesterinwert ist? Ja Nein
Wenn ja, wie hoch? _____ mg/dl

Änderungen in der Hinsicht auf

- Diät? Ja Nein

- Sonstigem Lebensstil (Nikotin, Alkohol)? Ja Nein

Wie würden Sie denn subjektiv die Änderung Ihrer Beschwerden angeben durch

a) Apheresebehandlung? _____

b) Lipidsenkertherapie? _____

Gibt es sonst Dinge, nach denen ich Sie jetzt nicht gefragt habe, die aber für Sie von Bedeutung sind? _____

7.4 Interview für Hämodialysepatienten

Dialysebehandlung

- Seit wann kommen Sie hierher zur Dialysebehandlung?
- Gab / gibt es Unterbrechungen? Ja Nein
- Welche? _____
- Kommt bei Ihnen eine Nierentransplantation in Frage?
 - Z. n. NTX Ja Nein
 - Warteliste Ja Nein_____
- Waren Sie die ganze Zeit hier in Göttingen? Ja Nein
- Wenn Zentrumswechsel, weswegen? _____
- Können Sie sich an den Zeitpunkt erinnern, als Sie mit der Therapie begonnen haben?

- Wie kam es dazu?

- Grunderkrankung?
Haben Sie sich mit der zugrundeliegenden Erkrankung befaßt?

- Können Sie sich daran erinnern, wie Sie dem damals gegenüberstanden?

- Was hat sich für Sie / in Ihrem Leben geändert seitdem Sie regelmäßig hierher zur Behandlung kommen? (Beschwerden, sozial, z.B. Beruf) _____

- Können Sie versuchen, die jetzige Situation zu vergleichen mit der Zeit vor der Dialysebehandlung? _____

- Haben Sie das Gefühl, daß Sie die Krankheit oder diese Behandlung an bestimmten Dingen hindert / in Ihren Aktivitäten bremst? Ja Nein
- Wie stark fühlen Sie sich durch die regelmäßige Behandlung belastet / eingeschränkt ?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 \triangleq überhaupt keine Belastung, 10 \triangleq stärkste vorstellbare Belastung)
- Hatten Sie jemals die Idee, die Behandlung abzubrechen? Ja Nein

- Sind Sie berufstätig? Ja Nein
- Wie läßt sich das regelmäßige Kommen mit Ihrem Beruf vereinbaren?
 Entfällt Gut Problematisch Überhaupt nicht
- Wie lange dauert Ihre Anreise hierher? ____ Minuten Wie kommen Sie hierher?
 Ich fahre selbst Ich werde gebracht Bus / Bahn Taxi
Entstehen Ihnen dadurch Kosten, die nicht von der Krankenkasse getragen werden?
 Ja Nein
Fühlen Sie sich (dadurch) abhängig / von jemandem abhängig? Ja Nein
- Können Sie sagen, daß die Behandlung in gewisser Weise (auch)eine Entlastung bedeutet? Ja Nein
Wenn ja, inwiefern? _____
- Wie geht es Ihnen jeweils vor einer Behandlung? _____
Ist die Erwartung der jeweils nächsten Behandlung für Sie in irgendeiner Weise unangenehm?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 \triangleq überhaupt nicht, 10 \triangleq so sehr wie nur vorstellbar)
- Wie geht es Ihnen jeweils nach einer Behandlung? _____
Wie stark fühlen Sie sich im Anschluß an die Behandlung beansprucht?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 \triangleq überhaupt nicht, 10 \triangleq so sehr wie nur vorstellbar)
- Wie geht es Ihnen währenddessen? Was machen Sie in der Zeit? _____

- Wenn jemand, der vor der ersten Dialysebehandlung steht, Sie zur Dialysebehandlung befragen würde, was würden Sie ihm sagen?

Familienanamnese

- Familiäre Belastung? Gibt / Gab es in Ihrer Familie Angehörige, die ebenfalls dialysiert werden müssen? Ja Nein
Leidet jemand aus der Familie an der gleichen Erkrankung? Ja Nein

- Wer ist betroffen? Großeltern Eltern Geschw. von Kinder von
 mütterl. Mutter weiblich (Zahl) Töchter (Zahl)
 väterl. Vater männlich (Zahl) Söhne (Zahl)
 sonstige, nämlich _____

- Sprechen Sie mit Ihrer Familie über Ihre Krankheit und deren Behandlung? Ja Nein

- Hat es in Ihrer Familie Todesfälle durch Komplikationen einer Nierenerkrankung oder durch die Grunderkrankung (z. B. Diabetes mellitus) gegeben? Ja Nein

- Was hat das für Sie bedeutet? _____

Sonstiges, insbesondere subjektive Beeinträchtigung

- Wie wird die Erkrankung zusätzlich behandelt?
- Fällt es Ihnen gelegentlich schwer, an die Tabletteneinnahme zu denken? Ja Nein
Wenn Sie versuchen, sich zu erinnern: Wie oft ist es in den letzten zwei Wochen vorgekommen, daß Sie die Einnahme vergessen oder die Medikamente aus anderen Gründen nicht eingenommen haben? _____ Mal

- Diät - zusammen mit anderen Familienmitgliedern? Ja Nein

- Wissen Sie, wie hoch Ihr aktueller Cholesterinwert ist? Ja Nein
 Wenn ja, wie hoch? _____ mg/dl
- Nikotin? Ja Nein
 Wenn ja, wie viel? _____
 Wenn nein, haben Sie geraucht? _____
- Alkohol? Ja Nein
 Wenn ja, wieviel? _____
- RR? _____
- Diabetes mellitus? Ja Nein
- Leiden Sie unter anderen Erkrankungen, die Ihnen zur Zeit Beschwerden bereiten / die in ärztlicher Behandlung sind?

- aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 $\hat{=}$ überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 $\hat{=}$ stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- Gibt es sonst zur Zeit Dinge, die Sie besonders beschäftigen / belasten ? (s. PLC) ____

 aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (0 $\hat{=}$ überhaupt keine Belastung, 10 $\hat{=}$ stärkste vorstellbare Belastung)
- Gab es bisher in Ihrem Leben Zeiten, in denen Sie stärkeren Belastungen ausgesetzt waren ? Ja Nein
 Was waren das für Belastungen? _____
 Wann?
 Wie stark würden Sie diese angeben?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Hatten Sie damals einen verlässlichen Gesprächspartner? Ja Nein
- Wie ist das heute? Ja Nein

- Waren Sie schon einmal in nervenärztlicher – oder psychotherapeutischer Behandlung ?
 Ja Nein
Wenn ja, weswegen? _____

- Gibt es Dinge, über die Sie besonders viel nachdenken ?,...vor denen Sie Angst haben ?

Gibt es irgendetwas im Zusammenhang mit Ihrer Erkrankung und deren Therapie, wonach ich nicht gefragt habe, was Ihnen noch wichtig erscheint? (evtl. etwas, was Ihnen beim Ausfüllen der Fragebögen aufgefallen oder Eingefallen ist, was Sie gerne noch näher erläutern möchten?)

Gibt es von Ihrer Seite aus Vorschläge für die Dialysebehandlung?

7.5 Interview für nicht-extrakorporal behandelte KHK-Patienten

Systemanamnese Herz

Bei Ihnen ist ja eine Koronare Herzerkrankung bekannt

- Was haben Sie von der Herzerkrankung gemerkt? _____

- Hatten Sie schon einmal einen Herzinfarkt? Ja Nein
- Ist bei Ihnen bereits eine Katheterdilatation durchgeführt worden? Ja Nein
- Ist bei Ihnen bereits eine Bypass-Operation durchgeführt worden? Ja Nein
- Sind andere Eingriffe am Herzen vorgenommen worden? _____
- Haben Sie im Zusammenhang mit der Herzerkrankung schon einmal eine Situation als bedrohlich empfunden?
 Ja Nein
- Falls ja, würden Sie soweit gehen zu sagen, daß Sie dies als lebensbedrohlich empfunden haben?
 Ja Nein
- Was hat Sie am stärksten beeinträchtigt? _____
Wie stark? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 \triangleq überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 \triangleq stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
- Leiden Sie unter anderen Herzerkrankungen? Ja Nein
- Wenn ja, unter welchen? _____
- Haben Sie das Gefühl, daß Sie die Krankheit oder die Behandlung an bestimmten Dingen hindert /in Ihren Aktivitäten bremst? Ja Nein

Anamnese der Stoffwechselerkrankung

(Sie sind ja hier zur Behandlung der hohen Blutfettwerte.)

- Seit wann sind Sie (hier) in Behandlung? (Monat / Jahr) □□ / □□□□
- Seit wann wußten Sie von dieser Stoffwechselstörung? (Alter bei Diagnose) □□ Jahre
- Wie haben Sie das erste Mal Anzeichen davon bemerkt? _____

Familienanamnese

Lassen Sie uns noch einmal auf die Fettstoffwechselstörung zurückkommen. Man weiß ja, daß diese oft in Familien gehäuft vorkommen. Wie ist es in Ihrer Familie?

- Familiäre Belastung? KHK Ja Nein

- HLP Ja Nein

- Wer ist betroffen? Großeltern Eltern Geschw. von Kinder von
 mütterl. Mutter weiblich (Zahl) Töchter (Zahl)
 väterl. Vater männlich (Zahl) Söhne (Zahl)
 sonstige, nämlich _____

- Wissen Sie, seit wann das jeweils bekannt ist? Ja Nein

- Wissen Sie, wie die Behandlung des- / derjenigen aussieht? Ja Nein

- Sprechen Sie mit Ihrer Familie über Ihre Krankheit und deren Behandlung?
 Ja Nein

- Wurde in Ihrem Elternhaus darüber geredet? Ja Nein

- Ist in Ihrer Familie eine KHK oder eine PAVK bekannt? Ja Nein

- Hat es in Ihrer Familie Todesfälle durch Komplikationen der Fettstoffwechselstörung gegeben? Ja Nein

- Was hat das für Sie bedeutet? _____

Sonstiges, insbesondere subjektive Beeinträchtigung

- Wie wird die Fettstoffwechselstörung zusätzlich behandelt?
 - Lipidsenker - Fällt es Ihnen gelegentlich schwer, an die Tabletteneinnahme zu denken? Ja Nein
Wenn Sie versuchen, sich zu erinnern: Wie oft ist es in den letzten zwei Wochen vor Absetzen des Lipidsenkers vorgekommen, daß Sie die Einnahme vergessen oder die Medikamente aus anderen Gründen nicht eingenommen haben? _____ Mal
 - Diät - zusammen mit anderen Familienmitgliedern? Ja Nein
 - Wissen Sie, wie hoch Ihr aktueller Cholesterinwert ist? Ja Nein
Wenn ja, wie hoch? _____ mg/dl
 - Nikotin? Ja Nein
Wenn ja, wie viel? _____
Wenn nein, haben Sie geraucht? _____
 - Alkohol? Ja Nein
Wenn ja, wieviel? _____
 - RR? _____
 - Diabetes mellitus? Ja Nein
 - Leiden Sie unter anderen Erkrankungen, die Ihnen zur Zeit Beschwerden bereiten / die in ärztlicher Behandlung sind?

 - aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 \triangleq überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 \triangleq stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
 - aktuelle kardiale Symptomatik? _____
 - aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 \triangleq überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 \triangleq stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)
 - Nebenwirkungen durch Lipidsenker? _____
 - aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(0 \triangleq überhaupt keine Beeinträchtigung, 10 \triangleq stärkste vorstellbare Beeinträchtigung)

- Gibt es sonst zur Zeit Dinge, die Sie besonders beschäftigen / belasten ? (s. PLC) ____

aktuelle Belastung: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(0 $\hat{=}$ überhaupt keine Belastung, 10 $\hat{=}$ stärkste vorstellbare Belastung)

- Gab es bisher in Ihrem Leben Zeiten, in denen Sie stärkeren Belastungen ausgesetzt waren ? Ja Nein

Was waren das für Belastungen? _____

Wann?

Wie stark würden Sie diese angeben?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

- Hatten Sie damals einen verlässlichen Gesprächspartner? Ja Nein

- Wie ist das heute? Ja Nein

- Waren Sie schon einmal in nervenärztlicher – oder psychotherapeutischer Behandlung ? Ja Nein

Wenn ja, weswegen? _____

- Gibt es Dinge, über die Sie besonders viel nachdenken ?,...vor denen Sie Angst haben ?

Gibt es irgendetwas im Zusammenhang mit Ihrer Erkrankung und deren Therapie, wonach ich nicht gefragt habe, was Ihnen noch wichtig erscheint? (evtl. etwas, was Ihnen beim Ausfüllen der Fragebögen aufgefallen oder Eingefallen ist, was Sie gerne noch näher erläutern möchten?)

8 Literaturverzeichnis

- ANTONOVSKY A: *Unraveling the mystery of health. How people manage stress and stay well.* Jossey-Bass Publishers, San Francisco 1987
- BALCK F: *Compliance von Dialyse-Patienten.* Zitiert nach pdf-Datei des Vortrags (gehalten am 28.10.2006) bei: 28. Symposium der Arbeitsgemeinschaft für nephrologisches Pflegepersonal, Fulda, 28. bis 29.10.2006; o. Hrsg., o. Verl., o. O. 2006
- BANISCH D: *Die Lebensqualität von Patienten mit Lipidapherese.* Med. Diss. Berlin 2010
- BARTH J, SCHUMACHER M, HERRMANN-LINGEN C (2004): *Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis.* Psychosom Med 66(6), 802-813
- BATHKE A (2005): *Testing Monotone Effects of Covariates in Nonparametric Mixed Models.* J Nonparametr Stat 17(4), 423-439
- BATHKE A, BRUNNER E: *A Nonparametric Alternative to Analysis of Covariance; in: Recent Advances and Trends in Nonparametric Statistics.* Hrsg. von Akritas MG und Politis DN; Elsevier, Amsterdam 2003, 109-120
- BILLING E, BAR-ON D, REHNQVIST N (1997): *Determinants of lifestyle changes after a first myocardial infarction.* Cardiology 88(1), 29-35
- BJELLAND I, DAHL AA, HAUG TT, NECKELMANN D (2002): *The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review.* J Psychosom Res 52(2), 69-77
- BLÁHA M, CERMANOVÁ M, BLÁHA V, BLAŽEK M, MALÝ J, ŠIROKÝ O, SOLICHOVÁ D, FILIP S, ŘEHÁČEK V (2007): *Safety and Tolerability of Long Lasting LDL-apheresis in Familial Hyperlipoproteinemia.* Ther Apher Dial 11(1), 9-15
- BOINI S, BRIANÇON S, GUILLEMIN F, GALAN P, HERCBERG S (2006): *Occurrence of coronary artery disease has an adverse impact on health-related quality of life: a longitudinal controlled study.* Int J Cardiol 113(2), 215-222
- BORTZ J, LIENERT GA: *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung – Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben.* Springer, Heidelberg 2003

- BOSCH T (2001): *Direct Adsorption of Lipoproteins from Whole Blood by DALI Apheresis: Technique and Effects*. *Ther Apher* 5(4), 239-243
- BOSCH T, KELLER C (2003): *Clinical effects of direct adsorption of lipoprotein apheresis: beyond cholesterol reduction*. *Ther Apher Dial* 7(3), 341-344
- BOSCH T, WENDLER T (2004): *State of the Art of Low-density Lipoprotein Apheresis in the Year 2003*. *Ther Apher Dial* 8(2), 76-79
- BOSCH T, GAHR S, BELSCHNER U, SCHAEFER C, LENNERTZ A, RAMMO J (2006): *Direct Adsorption of Low-Density Lipoprotein by DALI-LDL-Apheresis: Results of a Prospective Long-term Multicenter Follow-up Covering 12291 Sessions*. *Ther Apher Dial* 10(3), 210-218
- BRUNNER E, LANGER F: *Nichtparametrische Analyse longitudinaler Daten*. R. Oldenbourg, München 1999
- BUNDESÄRZTEKAMMER, KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG, ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (2012): *Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung; Version 1.12*. Zitiert am 05.07.2012 von www.khk.versorgungsleitlinien.de
- BUNDESAUSSCHUSS DER ÄRZTE UND KRANKENKASSEN (2003): *Bekanntmachung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über eine Änderung der Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinien)*. *BAnz* 123, 14486
- BUUREN FV, KREICKMANN S, HORSTKOTTE D, KOTTMANN T, MELLWIG KP (2012): *HELP apheresis in hypercholesterolemia and cardiovascular disease: efficacy and adverse events after 8,500 procedures*. *Clin Res Cardiol Suppl* 7(Suppl 1), 24-30
- CANAUD B, BRAGG-GRESHAM JL, MARSHALL MR, DESMEULES S, GILLESPIE BW, DEPNER T, KLASSEN P, PORT FK (2006): *Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS*. *Kidney Int* 69(11), 2087-2093
- CHARLSON ME, POMPEI P, ALES KL, MACKENZIE CR (1987): *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation*. *J Chronic Dis* 40(5), 373-383

- CHRISTIAN AH, CHEEMA AF, SMITH SC, MOSCA L (2007): *Predictors of quality of life among women with coronary heart disease*. Qual Life Res 16(3), 363-373
- COHEN J: *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2. Auflage, Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale 1988
- COLLOCA L, LOPIANO L, LANOTTE M, BENEDETTI F (2004): *Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease*. Lancet Neurol 3(11), 679-684
- DENOLLET J, SCHIFFER AA, SPEK V (2010): *A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile - Evidence From Research on the Type D (Distressed) Personality Profile*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 3(5), 546-557
- DÖRNER U, MUTHNY FA (2008): *Testgüte-Vergleich von zwei Instrumenten zur Krankheitsverarbeitung in der kardiologischen Rehabilitation – Trierer Skalen zur Krankheitsbewältigung (TSK) und Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FKV)*. Z Med Psychol 17(2/3), 125-132
- DURST R, RUND D, SCHURR D, ELIAV O, BEN-YEHUDA D, SHPIZEN S, BEN-AVI L, SCHAAP T, PELZ I, LEITERSDORF E (2002): *One Year Experience with a Low Density Lipoprotein Apheresis System*. Isr Med Assoc J 4(9), 677-680
- FERNÁNDEZ O, BAUMSTARCK-BARRAU K, SIMEONI MC, AUQUIER P; MUSIQOL STUDY GROUP (2011): *Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: Assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires*. Mult Scler 17(10), 1238-1249
- FEROZE U, MARTIN D, REINA-PATTON A, KALANTAR-ZADEH K, KOPPLE JD (2010): *Mental health, depression, and anxiety in patients on maintenance dialysis*. Iran J Kidney Dis 4(3), 173-180
- FINNISS DG, KAPTCHUK TJ, MILLER F, BENEDETTI F (2010): *Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects*. Lancet 375(9715), 686-695
- FRANKE A: *Aaron Antonovsky: Salutogenese – Zur Entmystifizierung der Gesundheit – Deutsche Herausgabe von Alexa Franke*. DGVT, Tübingen 1997

- FRANKE GH, JAGLA M, SALEWSKI C, JÄGER S (2007): *Psychologisch-diagnostische Verfahren zur Erfassung von Stress und Krankheitsbewältigung im deutschsprachigen Raum*. Z Med Psychol 16(1/2), 41-55
- FREDRICKSON DS (1993): *Phenotyping. On reaching base camp (1950-1975)*. Circulation 87(4 Suppl), III/1-III/15
- GARSTER NC, PALTA M, SWEITZER NK, KAPLAN RM, FRYBACK DG (2009): *Measuring health-related quality of life in population-based studies of coronary heart disease: comparing six generic indexes and a disease-specific proxy score*. Qual Life Res 18(9), 1239-1247
- GEMEINSAMER BUNDESAUSSCHUSS (2008): *Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Apherese bei isolierter LP(a)-Erhöhung*. BAnz 138, 3321
- GRANDE G, JORDAN J, KÜMMEL M, STRUWE C, SCHUBMANN R, SCHULZE F, UNTERBERG C, VON KÄNEL R, KUDIELKA BM, FISCHER J, HERRMANN-LINGEN C (2004): *Evaluation of the German Type D Scale (DS14) and prevalence of the Type D personality pattern in cardiological and psychosomatic patients and healthy subjects*. Psychother Psychosom Med Psychol 54(11), 413-422
- HARDT J, PETRAK F, EGLE UT, KAPPIS B, SCHULZ G, KÜSTNER E (2003): *Was misst der FKV? Eine Überprüfung des Freiburger Fragebogens zur Krankheitsbewältigung bei Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen*. Z Klin Psychol Psychother 32(1), 41-50
- HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP (2002): *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial*. Lancet 360(9326), 7-22
- HEIM E (1988): *Coping und Adaptivität: gibt es geeignetes oder ungeeignetes Coping?* Psychother Med Psychol 38(1), 8-18
- HEIM E, AUGUSTINY KF, BLASER A, KÜHNE D, ROTHENBÜHLER M, SCHAFFNER L, VALACH L: *Stabilität und Variabilität von Copingstrukturen über die Zeit; in: Krankheitsverarbeitung – Hintergrundtheorien, klinische Erfassung und empirische Ergebnisse*. Hrsg. von Muthny FA; Springer, Heidelberg 1990, 88-106

- HERRMANN C, BUSS U, SNAITH RP: *HADS-D – Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version. Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Testdokumentation und Handanweisung.* Hans Huber, Bern 1995
- HERRMANN-LINGEN C: *Angst und Depressivität bei internistischen Patienten – Prävalenz und klinische Relevanz.* VAS, Frankfurt am Main 2001
- HERRMANN-LINGEN C (2003): *The importance of depressive disorders in somatic medicine.* Z Psychosom Med Psychother 49(4), 391-407
- HERRMANN-LINGEN C (2008): *Psychosomatik der koronaren Herzkrankheit.* Psychotherapeut 53(2), 143-156
- HERRMANN-LINGEN C, KLEMME H, MEYER T (2001): *Depressed mood, physician-rated prognosis, and comorbidity as independent predictors of 1-year mortality in consecutive medical inpatients.* J Psychosom Res 50(6), 295-301
- HERRMANN-LINGEN C, BUSS U, SNAITH RP: *HADS-D – Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version. Deutsche Adaptation der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von R.P. Snaith und A.S. Zigmond.* 3., aktualisierte und neu normierte Auflage, Hans Huber, Bern 2011
- HERSCHBACH P (2002): *Das Zufriedenheitsparadox in der Lebensqualitätsforschung. Wovon hängt unser Wohlbefinden ab?* Psychother Psych Med 52, 141-150
- HINZ A, SCHWARZ R (2001): *Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung.* Psychother Psychosom Med Psychol 51(5), 193-200
- HINZ A, FINCK BARBOZA C, ZENGER M, SINGER S, SCHWALENBERG T, STOLZENBURG JU (2011): *Response shift in the assessment of anxiety, depression and perceived health in urologic cancer patients: an individual perspective.* Eur J Cancer Care 20(5), 601-609
- HÖFER S, DÖRING S, RUMPOLD G, OLRIDGE N, BENZER W (2006): *Determinants of health-related quality of life in patients with coronary artery disease.* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 13(3), 398-406
- HÖRL WH: *Chronisches Nierenversagen; in: Medizinische Therapie 2007/2008.* Hrsg. v. Schölmerich J u.a., 3. Auflage; Springer, Berlin 2007, 1000-1005

- HOVLAND A, HARDERSEN R, ENEBAKK T, MOLLNES TE, LAPPEGÅRD KT (2011): *Patient tolerance regarding different low-density lipoprotein apheresis columns: frequent minor side effects and high patient satisfaction.* J Clin Lipidol 5(1), 45-49
- JAEGER BR, RICHTER Y, NAGEL D, HEIGL F, VOGT A, ROESELER E, PARHOFER K, RAMLOW W, KOCH M, UTERMANN G (2009): *Longitudinal cohort study on the effectiveness of lipid apheresis treatment to reduce high lipoprotein(a) levels and prevent major adverse coronary events.* Nat Clin Pract Cardiovasc Med 6(3), 229-239
- JEGER RV, JÖRG L, RICKENBACHER P, PFISTERER ME, HOFFMANN A (2007): *Benefit of outpatient cardiac rehabilitation in under-represented patient subgroups.* J Rehabil Med 39(3), 246-251
- JUENGER J, SCHELLBERG D, KRAEMER S, HAUNSTETTER A, ZUGCK C, HERZOG W, HAASS M (2002): *Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables.* Heart 87(3), 235-241
- KLAUER T, SCHWARZER R (2001): *Soziale Unterstützung und Depression.* Verhaltensther Verhaltensmed 22(4), 333-351
- KOZIOLEK MJ, HENNIG U, ZAPF A, BRAMLAGE C, GRUPP C, ARMSTRONG VW, STRUTZ F, MÜLLER GA (2010): *Retrospective Analysis of Long-term Lipid Apheresis at a Single Center.* Ther Apher Dial 14(2), 143-152
- LADWIG K-H, LEDERBOGEN F, VÖLLER H, ALBUS C, HERRMANN-LINGEN C, JORDAN J, KÖLLNER V, JÜNGER J, LANGE H, FRITZSCHE K (2008): *Positionspapier zur Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie.* Kardiologie 2(4), 274-287
- LANE DM, MCCONATHY WJ, LAUGHLIN LO, COMP PC, ALBERTINI B, BRICKER LA, KOZLOVSKIS P, LEES RS, DORRIER C (1995): *Selective removal of plasma low density lipoprotein with the HELP system: biweekly versus weekly therapy.* Atherosclerosis 114(2), 203-211
- LANGER F: *Berücksichtigung von Kovariablen im nichtparametrischen gemischten Modell.* Naturwiss. Diss. Göttingen 1998

- LAZARUS RS, LAUNIER R: *Streßbezogene Transaktionen zwischen Person und Umwelt; in: Stress – Theorien, Untersuchungen, Maßnahmen.* Hrsg. von Nitsch JR unter Mitarbeit weiterer Autoren; Hans Huber, Bern 1981, 213-260
- LEE EH, CHEONG JY, CHO SW, HAHM KB, KIM HY, PARK JJ, LEE DH, KIM SK, CHOI SR, LEE ST (2008): *Development and psychometric evaluation of a chronic liver disease-specific quality of life questionnaire.* J Gastroenterol Hepatol 23(2), 231-238
- LEVINE JD, GORDON NC, FIELDS HL (1978): *The mechanism of placebo analgesia.* Lancet 1978,2, 654-657
- MA W, HU D, LIU G, JIANG J, ZHAO X, MA Y (2010): *Predictors of quality of life in Chinese patients with acute coronary syndrome.* Asian Cardiovasc Thorac Ann 18(5), 469-475
- MAGNUSSON A (2000): *An overview of epidemiological studies on seasonal affective disorder.* Acta Psychiatr Scand 101(3), 176-184
- MELLWIG KP, BALLER D, SCHMIDT HK, BUUREN FV, WIELEPP JP, BURCHERT W, HORSTKOTTE D (2003): *Myocardial Perfusion under H.E.L.P.-apheresis. Objectification by PET.* Z Kardiol 92(Suppl 3), III/30-III/37
- MERKUS MP, JAGER KJ, DEKKER FW, BOESCHOTEN EW, STEVENS P, KREDIET RT, THE NECOSAD STUDY GROUP (1997): *Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment.* Am J Kidney Dis 29(4), 584-92
- MOLSTED S, PRESCOTT L, HEAF J, EIDEMAK I (2007): *Assessment and clinical aspects of health-related quality of life in dialysis patients and patients with chronic kidney disease.* Nephron Clin Pract 106(1), c24-c33
- MOSELEY JB, O'MALLEY K, PETERSEN NJ, MENKE TJ, BRODY BA, KUYKENDALL DH, HOLLINGSWORTH JC, ASHTON CM, WRAY NP (2002): *A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee.* N Engl J Med 347(2), 81-88
- MUTHNY FA: *FKV – Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung – Manual.* Beltz Test, Freiburg 1989

- NISHIMURA S, SEKIGUCHI M, KANO T, ISHIWATA S, NAGASAKI F, NISHIDE T, OKIMOTO T, KUTSUMI Y, KUWABARA Y, TAKATSU F (1999): *Effects of intensive lipid lowering by low-density lipoprotein apheresis on regression of coronary atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia: Japan Low-density Lipoprotein Apheresis Coronary Atherosclerosis Prospective Study (L-CAPS)*. *Atherosclerosis* 144(2), 409-417
- PADILLA J, KRASNOFF J, DA SILVA M, HSU CY, FRASSETTO L, JOHANSEN KL, PAINTER P (2008): *Physical functioning in patients with chronic kidney disease*. *J Nephrol* 21(4), 550-559
- PERK J, DE BACKER G, GOHLKE H, GRAHAM I, REINER Z, VERSCHUREN M, ALBUS C, BENLIAN P, BOYSEN G, CIFKOVA R (2012): *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice*. *Eur Heart J* 33(13), 1635-1701
- REINER Z, CATAPANO AL, DE BACKER G, GRAHAM I, TASKINEN MR, WIKLUND O, AGEWALL S, ALEGRIA E, CHAPMAN MJ, DURRINGTON P (2011): *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)*. *Eur Heart J* 32(14), 1769-1818
- RICHTER WO, DONNER MG, SCHWANDT P (1999): *Three low density lipoprotein apheresis techniques in treatment of patients with familial hypercholesterolemia: a long term evaluation*. *Ther Apher* 3(3), 203-208
- RIEF W, BINGEL U, SCHEDLOWSKI M, ENCK P (2011): *Mechanisms involved in placebo and nocebo responses and implications for drug trials*. *Clin Pharmacol Ther* 90(5), 722-726
- ROEST AM, MARTENS EJ, DENOLLET J, DE JONGE P (2010): *Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis*. *Psychosom Med* 72(6), 563-569
- RUDISCH B, NEMEROFF CB (2003): *Epidemiology of Comorbid Coronary Artery Disease and Depression*. *Biol Psychiatry* 54(3), 227-240

- RUO B, RUMSFELD JS, HLATKY MA, LIU H, BROWNER WS, WHOOLEY MA (2003): *Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study*. JAMA 290(2), 215-221
- RUTLEDGE T, REIS VA, LINKE SE, GREENBERG BH, MILLS PJ (2006): *Depression in Heart Failure – A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations With Clinical Outcomes*. J Am Coll Cardiol 48(8), 1527-1537
- SACKS FM, PFEFFER MA, MOYE LA, ROULEAU JL, RUTHERFORD JD, COLE TG, BROWN L, WARNICA JW, ARNOLD JM, WUN CC (1996): *The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels*. N Engl J Med 335(14), 1001-1009
- SASS H, WITTCHEH HU, ZAUDIG M, HOUBEN I: *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – Textrevision – DSM-IV-TR*. Hogrefe, Göttingen 2003
- SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP (1994): *Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*. Lancet 344(8934), 1383-1389
- SCHETTLER V, WIELAND E, ARMSTRONG VW, KLEINOEDER T, GRUNEWALD RW, MÜLLER GA; PARTICIPANTS OF THE GÖTTINGEN CONSENSUS CONFERENCES (2002): *First steps toward the establishment of a German low-density lipoprotein-apheresis registry: recommendations for the indication and for quality management*. Ther Apher 6(5), 381-383
- SCHETTLER V, NEUMANN CL, HULPKE-WETTE M, HAGENAH GC, SCHULZ EG, WIELAND E, GERMAN APHERESIS WORKING GROUP. (2012): *Current view: indications for extracorporeal lipid apheresis treatment*. Clin Res Cardiol Suppl 7(Suppl 1), 15-19
- SCHIEL R, BAMBAUER R, MÜLLER U (1996): *Low-density lipoprotein apheresis versus lipid lowering drugs in the treatment of severe hypercholesterolemia: four years' experience*. Artif Organs 20(4), 318-323
- SCHUFF-WERNER P (2003): *Langzeitergebnisse mit der H.E.L.P.-Apherese*. Z Kardiol 92(Suppl 3), III/28-III/29

- SCHUMACHER J, KLAIBERG A, BRÄHLER E: *Diagnostik für Klinik und Praxis. (Band 2: Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden)*. Hogrefe, Göttingen 2003
- SCHWARTZ CE, SPRANGERS MAG (1999): *Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research*. Soc Sci Med 48(11), 1531-1548
- SEIDEL D (2003): *Stellenwert der LDL-Apherese in der Behandlung der koronaren Herz-erkrankung. Rationale für eine gezielte adjuvante Therapie*. Z Kardiol 92(Suppl 3), III/6-III/27
- SIEGRIST J, BROER M, JUNGE A: *PLC – Profil der Lebensqualität chronisch Kranker – Manual*. Beltz-Test, Göttingen 1996
- SIEGRIST J, STARKE D, LAUBACH W, BRÄHLER E: *Soziale Lage und gesundheitsbezogene Lebensqualität: Befragungsergebnisse einer repräsentativen Stichprobe der deutschen Bevölkerung; in: Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und -soziologischer Perspektive. Jahrbuch der Medizinischen Psychologie Band 18*. Hrsg. v. Bullinger M, Siegrist J, Ravens-Sieberer U; Hogrefe, Göttingen 2000, 307-319
- SIEMER A: *Die statistische Auswertung von ordinalen Daten bei zwei Zeitpunkten und zwei Stichproben*. Naturwiss. Diss. Göttingen 2002
- SILAROVA B, NAGYOVA I, ROSENBERGER J, STUDENCAN M, ONDUSOVA D, REIJNEVELD SA, VAN DIJK JP (2012): *Sense of coherence as an independent predictor of health-related quality of life among coronary heart disease patients*. Qual Life Res 21(10), 1863-1871
- SKLAR A, NEWMAN N, SCOTT R, SEMENYUK L, SCHULTZ J, FIACCO V (1999): *Identification of factors responsible for postdialysis fatigue*. Am J Kidney Dis 34(3), 464-470
- SOTO TORRES M, MÁRQUEZ CALDERÓN S, RAMOS DÍAZ I, BARBA CHACÓN A, LÓPEZ FERNÁNDEZ F, FAILDE MARTÍNEZ I (2004): *Health-related quality of life in coronary heart disease compared to norms in Spanish population*. Qual Life Res 13(8), 1401-1407

- STEFANUTTI C, ITALIAN MULTICENTER STUDY ON LOW-DENSITY LIPOPROTEIN APHERESIS WORKING GROUP (2010): *Italian Multicenter Study on Low-Density Lipoprotein Apheresis: Retrospective Analysis*. *Ther Apher Dial* 14(1), 79-86
- STREITBERG B, RÖHMEL J (1987): *Exakte Verteilungen für Rang- und Randomisierungstests im allgemeinen c-Stichprobenfall*. *EDV Med Biol* 18(1), 12-19
- SU C, LICHTENSTEIN GR, KROK K, BRENSINGER CM, LEWIS JD (2004): *A meta-analysis of the placebo response rates of remission and response in clinical trials of active Crohn's disease*. *Gastroenterology* 126(5), 1257-1269
- SUSSMANN K (2001): *Patients' experiences of a dialysis diet and their implications for the role of the dietitian*. *J Ren Nutr* 11(3), 172-177
- TATAMI R, INOUE N, ITOH H, KISHINO B, KOGA N, NAKASHIMA Y, NISHIDE T, OKAMURA K, SAITO Y, TERAMOTO T (1992): *Regression of coronary atherosclerosis by combined LDL-apheresis and lipid-lowering drug therapy in patients with familial hypercholesterolemia: a multicenter study*. *The LARS Investigators*. *Atherosclerosis* 95(1), 1-13
- THOMPSEN J, THOMPSON PD (2006): *A systematic review of LDL apheresis in the treatment of cardiovascular disease*. *Atherosclerosis* 189(1), 31-38
- THOMPSON GR, HEART-UK LDL APHERESIS WORKING GROUP (2008): *Recommendations for the use of LDL apheresis*. *Atherosclerosis* 198(2), 247-255
- TODARO JF, SHEN BJ, RAFFA SD, TILKEMEIER PL, NIAURA R (2007): *Prevalence of anxiety disorders in men and women with established coronary heart disease*. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 27(2), 86-91
- YEH SC, CHOU HC (2007): *Coping strategies and stressors in patients with hemodialysis*. *Psychosom Med* 69(2), 182-190
- ZECHMEISTER I, MATHIS S, GUBA B, GARTLEHNER G, (2009): *Low-Density-Lipoprotein-Apherese bei familiärer Hypercholesterinämie. Eine systematische Übersicht*. *Med Klin* 104(1), 1-9
- ZIGMOND AS, SNAITH RP (1983): *The hospital anxiety and depression scale*. *Acta Psychiatr Scand* 67(6), 361-370

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Christoph Herrmann-Lingen bedanken, der diese Dissertation möglich gemacht hat. Indem er geduldig ordnete, lenkte und mir vielfältige Gedanken schenkte, verlieh er mir immer wieder neuen Schub. Ihm verdanke ich, dass nicht nur diese Arbeit, sondern auch meine wissenschaftlichen Fähigkeiten gereift sind.

Als Lipidapherese-Spezialist ermöglichte mir Herr PD Dr. Volker Schettler u.a. durch das hautnahe Miterleben extrakorporaler Therapien einen Einblick in sein Fachgebiet. Mit wertvollen Hinweisen begleitete er als Betreuer meine Doktorarbeit und trug zu deren Vorankommen bei. Vielen Dank dafür.

Großer Dank und Respekt gilt Frau Dorothea Thilo, die damals als Doktorandin nahezu alle Daten erhob und die Grundlagen für diese Arbeit legte. Unter ihrer Mitarbeit entstanden auch die Interviews, deren Detailreichtum, auch in den dahinterliegenden Überlegungen, mich beeindruckt hat.

Auch wenn ich die meisten Studien-Patienten nicht persönlich kennengelernt habe, sind sie mir durch die dokumentierten Einblicke in ihr Leben doch vertraut. Ohne sie wäre diese Dissertation nicht zustande gekommen. Ihnen gilt mein aufrichtiger Dank.

In der für einen Laien anfangs verwirrenden nichtparametrischen Statistik waren Dr. Frank Konietschke und viele der Assistenten der Abteilung Medizinische Statistik Göttingen oftmals hilfreiche Lotsen, so dass ich mich heute dank Ihnen in dieser Hinsicht als 'fortgeschritten' bezeichnen kann.

Danken möchte ich auch den Mitarbeiterinnen der Testothek der Psychologie in Göttingen und Hannover für ihr Entgegenkommen sowie dem Team des Zentralarchivs der UMG, die stets freundlich und rasch die angeforderten Patientenakten organisierten.

Dank gebührt auch Sonja Partikel-Payne für ihre kritischen Hinweise zur quantitativen Statistik sowie weiteren Freunden und meiner Mutter für deren Anregungen und Reflexionen.