Aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

(Prof. Dr. med. Ch. Herrmann-Lingen)

im Zentrum Psychosoziale Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Psychosoziale Risikofaktoren der Herzerkrankung:

Die prädiktive Bedeutung der Typ-D-Persönlichkeit.

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Jana Marie Vesper (geb. Patzer)

aus

Henstedt-Ulzburg

Göttingen 2014

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

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ch. Herrmann-Lingen (Betreuer)

II. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. Carsten Spitzer (Korreferent)

III. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. Martin Oppermann (Promoter)

Tag der mündlichen Prüfung: Dienstag, den 03.06.2014

Eigene Publikationen

Teile dieser Dissertation wurden in folgenden Publikationen veröffentlicht:

Grande G, Romppel M, **Vesper JM**, Schubmann R, Glaesmer H, Herrmann-Lingen C (2011): Type-D personality and all-cause mortality in cardiac patients - Data from a German cohort study. Psychosom Med 73, VII, 548-556

Romppel M, Herrmann-Lingen C, **Vesper JM**, Grande G (2012): Six year stability of Type-D personality in a German cohort of cardiac patients. J Psychosom Res 72, II, 136–141

Inhaltsverzeichnis

Eigene Publikationen ... III

Abkürzungsverzeichnis ... 1

1. Einleitung ... 2

1.1 Risikofaktoren kardialer Erkrankungen ... 2

1.2 Psychosoziale Risikofaktoren kardialer Erkrankungen ... 3

1.3 Die Typ-D-Persönlichkeit ... 5

1.4 Prävalenzraten der Typ-D-Persönlichkeit ... 7

1.5 Ist das Typ-D-Muster ein kardiovaskulärer Risikofaktor? ... 8

1.6 Zusammenhang des Typ-D-Musters mit physiologischen Parametern ... 9

1.7 Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit ... 10

1.8 Kritische Bewertung der aktuellen Forschungslage ... 11

2. Untersuchungsziele und Hypothesen ... 13

2.1 Untersuchungsziele ... 13

2.2 Hypothesen ... 13

3. Patienten und Methoden ... 14

3.1 Untersuchungsablauf der Vorläuferstudie ... 14

3.2 Untersuchungsablauf der Wiederholungsbefragung ... 14

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien ... 14

3.4 Datenverarbeitung und statistische Verfahren ... 14

3.5 Repräsentativität der Stichprobe ... 15

3.6 Methoden zur Überprüfung der 1. Hypothese: Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit ... 15

3.6.1 Typ-D-Scale (DS 14) ... 15

3.6.2 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ... 16

3.6.3 Statistische Methoden zur Überprüfung der Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit ... 16

3.7 Methoden zur Überprüfung der 2. Hypothese: Gesamtmortalität bei kardialen Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit ... 16

3.7.1 Der somatische Befundbogen ... 17

3.7.2 Statistische Verfahren zur Überprüfung der univariaten Verknüpfung mit der Mortalität ... 17

3.8 Methoden zur Überprüfung der 3. Hypothese: Die Typ-D-Persönlichkeit als unabhängiger Prädiktor der Gesamtmortalität ... 18

3.8.1 Statistische Verfahren zur Überprüfung der Typ-D-Persönlichkeit als unabhängiger Prädiktor einer erhöhten Gesamtmortalität ... 18

3.8.2 Verwendete Modelle der Cox-Regression ... 18

4. Ergebnisse ... 19

4.1 Beschreibung der Stichprobe 19
4.1.1 Soziodemographische Daten der Probanden 19
4.1.2 Probanden mit unbekanntem Überlebensstatus 19
4.1.3 Kardiale Vorerkrankungen 20
4.1.4 Ausprägung psychischer Risikofaktoren in der ersten Befragung 21
4.2 Überprüfen der 1. Hypothese: Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit 21
4.2.1 Stabilität von Typ-D sowie von NA und SI 22
4.2.2 Stabilität von Depressivität und Angst 24
4.2.3 Annahme der 1. Hypothese 27
4.3 Überprüfen der 2. Hypothese: Gesamtmortalität bei kardialen Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit 27
4.3.1 Soziodemografische Unterschiede 29
4.3.2 Kardiale Risikofaktoren 30
4.3.3 Kardiale Vorerkrankungen 31
4.3.4 Typ-D-Persönlichkeit, Depressivität und Ängstlichkeit 31
4.3.5 Verwerfen der 2. Hypothese 31
4.4 Überprüfen der 3. Hypothese: Die Typ-D-Persönlichkeit als unab-hängiger Prädiktor der Gesamtmortalität 32
4.4.1 Cox-Regressionsanalyse mit demografischen und psychischen Variablen 32
4.4.2 Cox-Regressionsanalyse mit demografischen, psychischen und klinischen Variablen 34
4.4.3 Cox-Regression nur der KHK-Patientengruppe 38
4.4.4 Verwerfen der 3. Hypothese 40
5. Diskussion 41
5.1 Das Wichtigste zuerst: Die Typ-D-Persönlichkeit war kein Prädiktor der Gesamtmortalität 41
5.2 Organisation der Studie und Follow-Up-Intervall 41
5.3 Repräsentativitätsanalyse der Stichprobe 42
5.3.1 Soziodemographische Daten 42
5.3.2 Ausschluss einer Stichprobenverzerrung durch nicht kontaktierbare Probanden 43
5.3.3 Erkrankungsprofil der Probanden 43
5.3.4 Die Gesamtmortalität als Endpunkt der Studie 44
5.3.4 Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit 45
5.4 Diskussion der 1. Hypothese: Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit 45
5.4.1 Die Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit und ihrer Dimensionen NA und SI 46
5.4.2 Die Stabilität von Depressivität und Ängstlichkeit 47
5.4.3 Zusammenfassung der Stabilitätsanalysen 48

5.5 Diskussion der 2. Hypothese: Gesamtmortalität bei kardialen Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit 48
5.5.1 Exkurs: Die Typ-D-Persönlichkeit als Prognose- und nicht Risikofaktor kardialer Erkrankungen 49
5.5.2 Soziodemographische Variablen 49
5.5.3 Kardiale Risikofaktoren und Vorerkrankungen 51
5.5.4 Zusammenhang von Typ-D-Persönlichkeit, Depressivität und Ängstlichkeit mit der Sterblichkeit in univariater Analyse 52
5.6 Diskussion der 3. Hypothese: Die Typ-D-Persönlichkeit als unab-hängiger Prädiktor der Gesamtmortalität 53
5.6.1 Ergebnisse der Analysen 53
5.6.2 Mögliche Ursachen der Abweichung unserer Ergebnisse 53
5.6.3 Zusammenfassung der Mortalitätsanalysen 55
6. Zusammenfassung 56
7. Anhang 58
Tabelle A (1)-(4) zu 4.1.1: Soziodemographische Daten der Teilnehmer 58
Tabelle B zu 4.1.2: Vergleich bekannter/unbekannter Überlebensstatus 59
Tabellen C (1)-(4) zu 4.1.3: Kardiale Vorerkrankungen 60
Literatur 62

Abkürzungsverzeichnis

AP Angina Pectoris

BMI *Body mass index* (Körpermassenindex)

CCS *Canadian Cardiovascular Society*

COPD *Chronic obstructive pulmonary disease* (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

DS14 *Type-D-Scale 14* (Typ-D-Skala 14)

DS16 *Type-D-Scale 16* (Typ-D-Skala 16)

HADS *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Ängstlichkeits- und Depressivitäts-Skala fürs Krankenhaus)

JAS *Jenkins Activity Survey* (Jenkins Aktivitäts-Fragebogen)

KHK Koronare Herzkrankheit

NA Negative Affektivität als DS14-Dimension

NYHA *New York Heart Association*

OR *Odds Ratio* (Quotenverhältnis)

PCI *Percutaneous coronary intervention*, (perkutane Koronarintervention)

SD *Standard deviation* (Standardabweichung)

SI Soziale Inhibition als DS14-Dimension

TABP *Type-A-Behavior-Pattern* (Typ-A- Verhaltensmuster)

TNF-α Tumornekrosefaktor-α

Typ-D *Distressed Personality* (bedrückte/gestresste Persönlichkeit)

"Because we learned that the heart was a pump we discarded the age-old notion that the heart was the seat of the emotions, (…) the intuitive linking of the heart with the emotional processes was allowed to wither under scientific neglect for over a century (…). Such expressions as "heartsick", "hardhearted", "brokenhearted", "chickenhearted", etc., are remnants of the intuitive era of anatomical confusion. But their tribute to the popular overestimate of the heart as an organ expressing emotion is almost entirely ignored by medical science."
Menninger und Menninger 1936, S. 10

1. Einleitung

1.1 Risikofaktoren kardialer Erkrankungen

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die häufigste Todesursache weltweit (Müller-Nordhorn et al. 2008; Franco et al. 2011). Sie wird durch Arteriosklerose der Koronararterien verursacht. Durch Ablagerung von Lipiden, Bindegewebe und Kalk kommt es zu einer Verengung der Arterien, die das Myokard versorgen. Die Folge ist eine verminderte Durchblutung und damit eine schlechtere Sauerstoffversorgung des Herzmuskels. Reicht diese nicht mehr aus, um den Sauerstoffbedarf zu decken, kommt es zu Schädigungen des Herzmuskels. Klinische Manifestationen der koronaren Herzerkrankung sind stabile oder instabile Angina Pectoris, Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, chronische Herzinsuffizienz und plötzlicher Herztod.

Es herrscht breiter Konsens, dass für die KHK eine multifaktorielle Genese anzunehmen ist. Zahlreiche Risikofaktoren sind in der medizinischen Forschung für die Entwicklung der koronaren Herzerkrankung etabliert worden. Dazu zählen neben einem höherem Lebensalter, dem männlichem Geschlecht und einer familiären Disposition die beeinflussbaren Risikofaktoren arterieller Hypertonus, Zigarettenrauchen, Hypercholesterinämie sowie ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus und eine ungünstige Körperfettverteilung (s. Tabelle 1) (Perk et al. 2012).

Tabelle 1: Wichtige somatische Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung

• Höheres Lebensalter • Männliches Geschlecht • Familiäre Disposition	• Arterieller Hypertonus • Zigarettenrauchen • Hypercholesterinämie • Diabetes mellitus • Ungünstige Körperfettverteilung

Neben diesen somatischen Risikofaktoren ließen sich jedoch auch psychosoziale Faktoren identifizieren, die ein kardiovaskuläres Risiko erhöhten. So war in der groß angelegten INTERHEART-Studie das attributable Risiko der Population durch psychosoziale Faktoren höher als das von arteriellem Hypertonus, Diabetes mellitus und abdomineller Adipositas; im Quotenverhältnis (Odds Ratio) lagen psychosoziale Faktoren unter den ersten fünf (Yusuf et al. 2004). Es etablierte sich die Überzeugung, dass neben somatischen auch psychosoziale Faktoren von Bedeutung sind. Noch immer bestehen jedoch Unklarheiten darüber, welche Verhaltens- und Persönlichkeitsmerkmale genau Risikofaktoren für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen darstellen und deren Verlauf ungünstig beeinflussen.

1.2 Psychosoziale Risikofaktoren kardialer Erkrankungen

Schon in den 1930er Jahren bestand die Vermutung, dass Zusammenhänge zwischen psychischen Faktoren und dem Verlauf von Herzerkrankungen bestehen (Menninger und Menninger 1936).

In den sechziger Jahren fiel der Forschungsgruppe um Friedman und Rosenman anhand von klinischen Beobachtungen auf, dass bestimmte Verhaltensmuster – unabhängig von der Ernährungsweise – die Cholesterinkonzentration im Serum beeinflussten (Friedman und Rosenman, 1959). Anhand dieser empirischen Beobachtungen definierten sie den „Type A Behavior Pattern" (TABP), eine Reaktionsweise auf äußeren Stress, die das Risiko einer Herzerkrankung zu erhöhen schien.

Der TABP wird beschrieben als ein Komplex von Aktionen und Emotionen, der bei Personen auftritt, die sich kompetitiv und aggressiv verhalten, andere Menschen als Konkurrenten sehen, sich unter ständigem Zeitdruck fühlen und immer mehr in immer weniger Zeit erreichen möchten (s. Tabelle 2) (Friedman und Rosenman 1974). Als Gegenpol dazu wurde der ausgeglichene und geduldige Typ B entworfen. Die Autoren nahmen an, dass dieser einem geringeren kardiovaskulärem Risiko ausgesetzt sei. Bei diesen Typisierungen wurde bewusst ein von außen beobachtbares Verhalten in bestimmten konkreten Situationen untersucht, nicht jedoch ein Zeit und Situation überdauerndes Konzept von Persönlichkeit (Denollet 1993). Fälschlicherweise wurde das Typ-A-Verhaltensmuster dennoch gelegentlich als Typ-A-Persönlichkeit bezeichnet.

Tabelle 2: Das Typ-A-Verhaltensmuster gemäß Friedman und Rosenman 1974

Eine Person mit Typ-A-Verhalten
• betrachtet andere Menschen als Konkurrenten • zeigt aggressives, kompetitives Verhalten • empfindet ständig Zeitdruck • möchte immer mehr in immer weniger Zeit erreichen

Die anfänglich veröffentlichten Studien stützten die Annahmen von Friedman und Rosenman, so zum Beispiel 1975 die Western Collaborative Group Study, die 3154 gesunde Männer über den Zeitraum von 8 ½ Jahre untersuchte und zu dem Ergebnis kam, dass Personen mit Typ-A-Verhalten ein ungefähr doppelt so hohes Risiko aufwiesen, eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln (Rosenman et al. 1975). Ob ein Typ-A-Verhalten vorlag, war in dieser Studie mithilfe von semistrukturierten Interviews erfasst worden, dem anerkannten Goldstandard in der Erfassung des Typ-A-Verhaltensmuster (Dimsdale 1988).

Diese überzeugende Evidenzlage führte dazu, dass 1981 ein unabhängiges Review-Panel das Typ-A-Verhaltensmuster als einen Risikofaktor für die koronare Herzerkrankung anerkannte (The Review Panel on Coronary-Prone Behavior and Coronary Heart Disease 1981).

Es folgten viele Studien, aber keine davon konnte die ursprünglich so eindeutigen Ergebnisse replizieren. In der Framingham Heart Study, einer großen prospektiven Studie, durchgeführt an initial gesunden Individuen, zeigte sich die Beziehung des Typ-A-Verhaltensmusters mit der koronaren Herzerkrankung *abhängig* von Alter, Geschlecht und Beruf (Haynes et al 1980). In einer anderen prospektiven Studie des Duke Medical Centers wurden 1500 Patienten mit koronarer Herzerkrankung über 4-10 Jahre untersucht. In den Ergebnissen zeigte sich, dass Patienten mit

besonders schwerer Herzerkrankung und dem Typ-A-Verhaltensmuster ein *längeres* Überleben aufwiesen. Dieser Zusammenhang blieb auch dann signifikant, wenn Patienten mit Bypassoperation aus der Rechnung herausgenommen wurden (Barefoot et al. 1989).

Aus diesen Studien ergaben sich Zweifel an der ursprünglichen Typ-A-Hypothese. Weiter in Frage gestellt wurde das Konzept des Typ-A-Verhaltens durch die Studie von Ragland und Brand, die den Datensatz der Western Collaborative Group Study (s. o.) verwendeten. Bei Patienten, die bereits ein erstes koronares Ereignis erlitten hatten, war die folgende koronare Mortalität *niedriger* bei Typ-A Patienten als bei Typ-B Patienten (Ragland und Brand 1988). „How is a risk factor for coronary heart disease transformed into a protective factor among patients who have survived a myocardial infarction?“ fragt Dimsdale im selben Jahr im New England Journal of Medicine (Dimsdale 1988, S. 111) und erklärt: Es sei wichtig, anzuerkennen, *dass* es einen Zusammenhang zwischen der Persönlichkeit und der Herzerkrankung gebe. Dieser schien jedoch komplexer zu sein als die einfache Annahme, dass Typ-A-Verhalten einen Risikofaktor für die koronare Herzerkrankung darstellt (Dimsdale 1988).

Auf der Suche nach dem Schlüssel zu diesem komplexen Zusammenhang wurde in der folgenden Forschung die Frage aufgeworfen, ob das Typ-A-Verhaltensmuster ausreichend einheitlich erfasst worden war. Denn der „Goldstandard“ des semistrukturierten Interviews kam nicht immer zum Einsatz. Vielmehr waren als weniger zeitaufwändiges Instrument der Evaluierung des TABP mehrere Selbstauskunftsfragebögen entwickelt worden. Etabliert hatte sich der Jenkins Activity Survey (JAS). Der JAS ist ein Selbstauskunftsfragebogen, der die drei Faktoren Ungeduld, Leistungsstreben und hohe Motivation überprüft. Die Komponente der Aggressivität und Feindseligkeit fehlt jedoch. Dies führte zu der Annahme, die widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich der Frage, ob TABP als ein kardiovaskulärer Risikofaktor anzunehmen sei, rührten daher, dass die „Feindseligkeit“ als Teilkomponente mal erfasst, mal nicht erfasst worden sei (Lachar 1993). Darauf folgende Studien konzentrierten sich auf den Einfluss von Ärger, Feindseligkeit und psychischem Stress (Dembroski et al. 1987, Watson und Pennebaker 1989; Siegman 1993; Barefoot et al. 1995; Everson et al. 1997; Williams et al. 2000). Ebenfalls in der Folgezeit gut untersucht wurde der Zusammenhang von Herzerkrankungen und affektiven Störungen wie der Depression (Kent und Shapiro 2009). Die klinische Diagnose der Depression und ebenso die Depressivität erwiesen sich sowohl als ätiologischer als auch prognostischer Risikofaktor bei der koronaren Herzerkrankung (so z. B. die Meta-Analyse von Barth et al. 2004, und van der Melle et al. 2004 bezüglich der Prognose; bezüglich der Ätiologie s. z.B. Wulsin und Singal 2003; bezüglich beidem s. Nicholson et al. 2006).

Die Forschung um das Typ-A-Verhaltensmuster hatte, ebenso wie die Arbeiten zur Feindseligkeit, immer eine situative Ausrichtung (Denollet 1993). Auf die Einordnung in ein theoretisches Konstrukt war weitgehend verzichtet worden, hatte sich die Einordnung in Typ-A und Typ-B ja aus empirischen Beobachtungen ergeben (Friedman und Rosenman 1959). Genau dies wurde 1993 von Denollet bemängelt. Seiner Meinung nach waren die uneindeutigen Ergebnisse der Studien zum Typ-A-Verhaltensmuster zum einen in der nicht-standardisierten Messung, zum anderen im fehlenden theoretischen Überbau zu sehen (Denollet 1993; Friedman 1990). Zudem stellt er fest, dass überraschend wenig Aufmerksamkeit bisher auf die Rolle der Persönlichkeit (im Sinne eines Zeit und Situation überdauernden Konstrukts) in der Prognose der Herzerkrankung verwandt wurde (Denollet 1993).

Von diesen Überlegungen ausgehend erarbeitete Denollet einen neuen Zugang zu dieser Fragestellung. Basierend auf der Typologie sozioemotionaler Anpassung (Weinberger und Schwartz 1990) und dem 5-Faktoren-Persönlichkeitsmodell (McCrae und Costa 1987) wollte er dispositionelle Faktoren finden, die präziser als Risikofaktor definierbar wären als der „Mischmasch“[1] (Dimsdale 1988, S. 111) des Typ-A-Verhaltensmusters. Dabei sollten die Persönlichkeitsfaktoren nicht als einzelne Variablen betrachtet werden, sondern die Wechselwirkungen zwischen ihnen sollten ins Zentrum der Aufmerksamkeit rücken (Weinberger und Schwartz 1990). Ziel war es, ein taxonomisches Modell zu erarbeiten (Denollet 1993). Denn bei einem komplexen System wie der menschlichen Persönlichkeit seien kategorische Einteilungen aussagekräftiger als dimensionale (Weinberger und Schwartz 1990). Mit Denollets Modell sollten diejenigen Persönlichkeitssubtypen erfasst werden, die möglicherweise mit der koronaren Herzerkrankung korrelieren (Denollet 1993). Diese Subtypen sollten fest fundiert in der Persönlichkeitstheorie sein, das Verhalten unabhängig von Zeit und Situation bestimmen, und viel Erklärungskraft bieten (Weinberger und Schwartz 1990). Wichtig in der Entwicklung dieses Modells war außerdem, dass normale Persönlichkeitsanteile als Risikofaktoren betrachtet werden sollten, jenseits von Psychopathologien wie der Depression oder der Angststörung (Denollet 1997).

1.3 Die Typ-D-Persönlichkeit

Es herrscht breiter Konsens in der Persönlichkeitsforschung, dass das emotionale Erleben grundsätzlich in zwei Dimensionen eingeteilt werden kann: in positiven und in negativen Affekt (Diener und Emmons 1984; Watson und Tellegen 1985). Die Disposition, die jeweils zugehörige Stimmung häufig zu erleben, wird als positive Affektivität bzw. negative Affektivität bezeichnet und stellt eine stabile Persönlichkeitseigenschaft dar (Watson und Pennebaker 1989). Menschen mit dem Typ-A-Verhaltensmuster zeigten eine deutliche negative Affektivität; das Typ-A-Verhalten hatte sich jedoch nicht als sicher replizierbarer kardialer Risikofaktor gezeigt. Denollet und de Potter vertraten nun die Ansicht, dass für die uneindeutigen Ergebnisse in der TABP-Forschung unterschiedliche Formen der Affektverarbeitung, des sogenannten Coping („to cope with something“ = etwas verarbeiten, mit etwas fertig werden), verantwortlich seien. Coping ist ein dynamischer Prozess, in dem Verhalten und Kognition ständig verändert und angepasst werden, um Schwierigkeiten zu bewältigen (Smith und Lazarus 1990). Mithilfe der Cluster-Analyse identifizierten Denollet und de Potter bei männlichen KHK-Patienten mit hoher negativer Affektivität eine besonders sozial inhibierte Gruppe, für die sie ein erhöhtes kardiales Risiko vermuteten (Denollet und de Potter 1992).

1995 stellte Denollet dann erstmals das Konzept der „distressed personality“ (kurz: Typ-D-Persönlichkeit) vor, entwickelt aus der „distressed-introverted-restrained-excitable“-Persönlichkeits-Taxonomie (Denollet 1995). Das Typ-D-Muster besteht aus dem Zusammenspiel zweier Persönlichkeitsmerkmale: der negativen Affektivität (NA) und der sozialen Inhibition (SI).

Die Dimension „Negative Affektivität“ erfasst die stabile Tendenz, sich häufig ärgerlich, unglücklich und besorgt zu fühlen (s. Tabelle 3). Das Konstrukt der negativen Affektivität ist eng verwandt mit dem Neurotizismus. Dies zeigte sich sowohl gemäß dem NEO-Five-Factor Inventory (Hoekstra et al. 1996) – beide korrelieren relativ hoch (r = 0,68) bei gesunden Individuen (de Fruyt und Denollet 2002) – als auch gemäß dem Eysenck Personality Questionnaire (Eysenck und Eysenck 1975) – beide korrelieren ähnlich hoch (r = 0,64) bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung (Denollet 1998).

[1] Im englischsprachigen Original: „hodgepodge“

Die andere Dimension „Soziale Inhibition“ beschreibt das habituelle Erleben von Gehemmtheit und Unsicherheit in sozialen Situationen, insbesondere in Anwesenheit fremder Menschen (s. Tabelle 3)(Denollet 2005). Aus Angst vor der Missbilligung Anderer unterdrücken Individuen mit hoher SI bewusst den Ausdruck negativer oder kontroverser Emotionen (Asendorpf 1993). Dies stellt eine mögliche Form der Affektverarbeitung dar. Während einige andere Coping-Strategien wie beispielsweise die Verleugnung (unbewusster Ausschluss negativer Emotionen von der Wahrnehmung) mit niedrigem Stresslevel assoziiert sind, geht die soziale Inhibition mit besonders hohem Stresslevel einher (Denollet 1993; Denollet 1998). Neigt eine sozial inhibierte Person zu negativer Affektivität, so ist sie diesem Stress häufig ausgesetzt. Daher wird in der Forschung um die Typ-D-Persönlichkeit angenommen, dass erst die Kombination aus negativer Affektivität und sozialer Inhibition den Verlauf kardialer Erkrankungen ungünstig beeinflusst (Denollet 2000; Denollet et al. 2010 b). Damit wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Art und Weise, wie Individuen mit negativen Emotionen umgehen, für ihr Wohlbefinden ebenso wichtig sei, wie die negative Emotion an sich (Pedersen und Denollet 2003).

Tabelle 3: Die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Dimensionen NA und SI

Eine Person mit hoher negativer Affektivität	Eine Person mit hoher soziale Inhibition
• ärgert sich leicht • macht sich viele Sorgen • ist häufig unglücklich • neigt zu Neurotizismus	• fühlt sich gehemmt • ist oft unsicher • unterdrückt den Ausdruck negativer oder ambivalenter Emotionen

Zunächst wurde das Vorliegen der Typ-D-Persönlichkeit mit einer Kombination aus dem State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI) (Spielberger et al. 1970) und der Unterskala „Soziale Inhibition“ des Heart Patient Psychological Questionnaire (HPPQ) (Erdman et al. 1986; Denollet et al. 1996) ermittelt. Aus dem Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2) (Butcher et al. 1989) und eigenen Items erarbeitete die Arbeitsgruppe um Denollet dann einen spezifisch auf das Erfassen der Typ-D-Persönlichkeit ausgelegten Fragebogen, die Type-D-Scale 16. Dieser wurde zur Type-D-Scale 14 (DS14) überarbeitet (s. Tabelle 4) (Denollet 2005; Kupper und Denollet 2007). Diese erwies sich als reliable Messmethode (Cronbach`s Alpha = 0,86 - 0,87, Grande et al. 2004). Die DS14 setzt sich aus 14 Items zusammen, von denen jeweils sieben Items die soziale Inhibition und die negative Affektivität unabhängig voneinander abfragen. Bei jedem Item kann der Proband auf einer fünfstufigen Likert-Skala Werte von 0 = “trifft überhaupt nicht zu“ bis 4 = “trifft voll und ganz zu“ auswählen. Bei der gebräuchlichen „Traitfassung“ („trait“ = Charakterzug, Merkmal) schätzt der Proband sein übliches Befinden, unabhängig von der aktuellen Gemütslage, ein. Für jede der Subskalen kann der Proband dabei ein Ergebnis zwischen 0 und 28 erreichen. Bei der Auswertung wird auf beiden Skalen separat ein Cut-Off von ≥10 angewendet. Dies entsprach in der belgischen Validierungsstudie dem Median-Split. Wenn der Proband auf beiden Subskalen oberhalb des Cut-Offs liegt, wird er als Typ-D klassifiziert (Denollet 2005).

Tabelle 4: Einige beispielhafte Items aus der DS14

Negative Affektivität	Soziale Inhibition
• „Ich rege mich oft über unwichtige Dinge auf“	• „Ich fühle mich oft im Umgang mit Anderen gehemmt“
• „Ich bin oft schlecht drauf“	• „Ich weiß nicht, worüber ich mit Anderen reden soll“
• „Ich mache mir oft Sorgen“	• „Es fällt mir leicht, Kontakt mit anderen Menschen zu knüpfen“[2]
• „Ich fühle mich oft unglücklich“	• „Ich bin vom Wesen her verschlossen“

1.4 Prävalenzraten der Typ-D-Persönlichkeit

In der Literatur variiert der Anteil der Probanden, die ein Typ-D-Muster aufwiesen von 38,5% (Williams et al. 2008) bis zu 18% (u.a. Broek et al. 2010). Häufig sind Werte zwischen 20% und 30% (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Typ-D Prävalenz in ausgewählten Studien

Studie	**Probanden**	**Anzahl der Probanden**	**Typ-D Prävalenz**
Grande et al. 2004	(1) Fabrikarbeiter (2) Kardiologische Patienten (3) Psychosomatische Patienten (Deutschland)	(1) 890 (2) 1196 (3) 335	(1) 32% (2) 25% (3) 62%
Pedersen et al. 2004	KHK-Patienten 6 Monate nach perkutaner kardiologischer Intervention (PCI) (Niederlande)	875	29%
Pedersen und Denollet 2004	(1) Gesunde Probanden (2) KHK-Patienten (Dänemark)	(1) 115 (2) 112	(1) 25% (2) 24%
Denollet et al. 2006	KHK-Patienten in kardiologischer Rehabilitation (Belgien)	337	29%
Scherer et al. 2006	Herzinsuffizienz-Patienten in der allgemeinärztlichen Praxis (Deutschland)	363	34%
Broek et al. 2007	KHK-Patienten direkt nach Myokardinfarkt oder PCI (Niederlande)	554	22%
Molloy et al. 2008	KHK-Patienten (England)	70	38%
Pelle et al. 2008	KHK-Patienten in kardiologischer Rehabilitation (Niederlande)	368	27%

[2] Item wird invers gewertet

Williams et al. 2008	Gesunde Probanden (Irland/Großbritannien)	1012	38,5%
Son 2009	KHK-Patienten (Südkorea)	200	38%
Spindler et al. 2009	(1) KHK-Patienten (2) Herzinsuffizienz-Patienten (Dänemark)	707	(1) 15% (2) 18,5%
Pedersen et al. 2009	Gesunde Probanden (Ukraine)	250	22%
Pelle et al. 2010	Herzinsuffizienz-Patienten (Niederlande)	276	20%
Bergvik et al. 2010	KHK-Patienten nach PCI oder koronarer Bypass-Operation (Norwegen)	432	18%
Pelle et al. 2010	Herzinsuffizienz-Patienten (Niederlande)	641	20%
Pedersen et al. 2010 a	Herzinsuffizienz-Patienten (Deutschland)	251	32%
Broek et al. 2010	Gesunde Probanden (Niederlande)	642	18%

1.5 Ist das Typ-D-Muster ein kardiovaskulärer Risikofaktor?

Ob es sich bei dem zunächst als theoretisches Konstrukt entwickelten Typ-D-Muster tatsächlich um einen Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen handelt, wurde in den letzten Jahren in zahlreichen Untersuchungen überprüft. Aufgrund von ähnlich hohen Prävalenzraten in der gesunden Bevölkerung und in kardial erkrankten Stichproben (z.B. Emons et al. 2007, Grande et al. 2004) gab es keine Hinweise dafür, dass es sich auch um einen Risikofaktor für das *Auftreten* einer kardialen Erkrankung handelte (s. auch Exkurs in Kapitel 5.5).

In verschiedenen Studien der belgisch-niederländischen Arbeitsgruppe um Denollet stellte sich die Typ-D-Persönlichkeit als ein negativer Prognosefaktor bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen dar. So zeigte sich in drei Arbeiten, dass bei KHK-Patienten mit einem Typ-D-Muster die Inzidenz von Myokardinfarkten und die Gesamtmortalität deutlich höher war als in der Vergleichsgruppe. Dabei wurden jeweils ca. 320 Teilnehmer einer kardiologischen Rehabilitation in Antwerpen zweimal über einen Zeitraum von 5 Jahren, einmal über einen Zeitraum von 6-10 Jahren beobachtet. Frauen stellten dabei jeweils nur eine Minderheit der Probanden (Denollet et al. 1996; Denollet et al. 2000; Denollet et al. 2006).

Weiterhin zeigte sich, dass Typ-D-positive Patienten möglicherweise weniger von invasiven kardialen Behandlungsmethoden profitieren. So lag in der Gruppe der KHK-Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit nach PCI die Wahrscheinlichkeit für Tod oder Myokardinfarkt höher als in der Vergleichsgruppe, mit einer ähnlichen Differenz wie sie sonst durch etablierte kardiovaskuläre Risikofaktoren bedingt wird (N=875, Pedersen et al. 2004).

Einen ähnlichen Zusammenhang sah auch eine aktuelle Studie, durchgeführt in Antwerpen an den Kollektiven der Vorläuferstudien von Denollet et al. 1996 und Denollet et al. 2000. Ausgehend von

der Forschung zum Typ-A-Verhaltensmuster setzte sie unterdrückten Ärger in Zusammenhang mit der Typ-D-Persönlichkeit als kardialem Risikofaktor. Typ-D-positive Patienten wiesen eine vierfach erhöhte Rate an unterdrücktem Ärger auf. Patienten, die ihren Ärger unterdrückten, hatten ein deutlich erhöhtes Risiko für ein kardiales Ereignis. Korrigierte man die Assoziation von unterdrücktem Ärger und negativen klinischen Endpunkten um die Typ-D-Persönlichkeit, so war dieser Zusammenhang nicht länger signifikant. Es schien also, als trete eine Emotionsregulation im Rahmen von stabilen Persönlichkeitseigenschaften auf (Denollet et al. 2010).

Auch bei anderen kardiovaskulären Erkrankungen zeigte sich die Typ-D-Persönlichkeit als negativer Prädiktionsfaktor. Bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bestand bei Patienten mit einem Typ-D-Muster im Vergleich zur Kontrollgruppe eine höhere Gesamtmortalität und eine reduzierte Lebensqualität (Aquarius et al. 2005; Aquarius et al. 2009). Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zeigten eine schlechtere physische und psychische Verfassung wenn sie ein Typ-D-Muster aufwiesen (Pelle et al. 2009), eine reduzierte Lebensqualität (Volz et al. 2011) sowie eine erhöhte späte kardiale Mortalität (Schiffer et al. 2010). Auch Patienten nach einer Herztransplantation (Denollet et al. 2007) sowie nach Implantation eines Herzschrittmachers (Pedersen et al. 2010 b) wiesen eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit auf, wenn eine Typ-D-Persönlichkeit vorlag. Alle hier zitierten Studien mit Ausnahme der Volz-Studie wurden von der Arbeitsgruppe um Denollet an niederländischen oder belgischen Stichproben durchgeführt.

In mehreren Arbeiten erschien die Typ-D-Persönlichkeit als unabhängiger Risikofaktor eines schweren Verlaufs diverser kardiovaskulärer Erkrankungen. Dies führte zu der Überlegung, ob psychosoziale Interventionen den Persönlichkeitstyp verändern und so das Risiko reduzieren könnten. Nach Teilnahme an einem einjährigen Rehabilitationsprogramm mit Gruppenaktivitäten und Verhaltenstraining waren in einer Studie von Karlsson et al. 2007 Ängstlichkeit und Depressivität der Probanden signifikant niedriger. Hinsichtlich des Typ-D-Musters zeigte sich, dass in der Patientengruppe mit den höchsten Werten in NA und SI zwar die soziale Inhibition gemindert wurde. In der gesamten Patientengruppe traten jedoch keine signifikanten Veränderungen der sozialen Inhibition oder der negativen Affektivität auf (Karlsson et al. 2007). Dies wurde bestätigt von einer Arbeit, die zeigte, dass nach einer kardiologischen Rehabilitationsmaßnahme 81% der Teilnehmer in ihrem Persönlichkeitstyp (Typ-D oder nicht-Typ-D) stabil blieben. Ebenfalls berichteten die Typ-D-Patienten sowohl vor als auch nach der Rehabilitation über einen schlechteren Gesundheitszustand als die nicht-Typ-D-Patienten (Pelle et al. 2008). Das Typ-D-Muster scheint also durch Verhaltenstraining im Rahmen einer kardiologischen Rehabilitation nur eingeschränkt beeinflussbar zu sein.

1.6 Zusammenhang des Typ-D-Musters mit physiologischen Parametern

Ob und wenn ja über welche Mechanismen die Typ-D-Persönlichkeit Einfluss auf den Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen nimmt, ist noch unbekannt. Über die Zusammenhänge des Typ-D-Musters mit einer erhöhten Mortalität bei herzkranken Patienten gibt es zahlreiche Vermutungen.

Verantwortlich gemacht wird unter anderem eine stärkere Ausprägung derjenigen „Lebensstil-Risikofaktoren“ bei Typ-D-positiven Individuen, die auf kardiale Erkrankungen einen ungünstigen prognostischen Einfluss haben, so zum Beispiel eine ungesunde Ernährung, wenig Bewegung an der frischen Luft (Mols und Denollet 2010; Williams et al. 2008), Zigarettenrauchen (Pedersen et al. 2004) sowie eine geringe Bereitschaft, Erkrankungen angemessen ärztlich behandeln zu lassen (Schiffer et al. 2007; Williams et al. 2008). Es wird in mehreren Arbeiten die Vermutung geäußert, eine

reduzierte Compliance oder psychische Komorbiditäten könnten zu veränderter bzw. ungenügender Medikation bei Typ-D-positiven KHK-Patienten beitragen (beispielsweise Reich und Schatzberg 2010, Pelle et al. 2010: weniger Einnahme von Antikoagulantien bei kardial erkrankten Typ-D-Patienten), dies konnte jedoch nicht empirisch bestätigt werden (Pedersen et al. 2004). Ebenfalls scheint bei kardial erkrankten Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit in stärkerem Maße vitale Erschöpfung aufzutreten (so z.B. bei Typ-D-Patienten nach einer Koronarangiographie, Pedersen und Middel 2001).

Neben diesen „Lebensstilfaktoren" wurde auch wiederholt eine veränderte körperliche Reaktionsweise von Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit festgestellt. Sozial inhibierte Individuen nehmen die Welt als bedrohlich wahr und zeigen in Situationen sozialer Involviertheit eine Hyperreaktivität des Herz-Kreislauf-Systems. So ist SI assoziiert mit erhöhten Katecholaminspiegeln, Herzfrequenz- und Blutdrucksteigerungen und generell verstärkter Sympathikusaktivität (Denollet 2005). Diese physische Reaktionsweise zeigte in einigen Studien eine Korrelation mit einer stärkeren Gerinnungsaktivität von Thrombozyten, mit Hämostase und einem höheren Hämatokrit, so dass ein erhöhtes Risiko für thrombembolische Ereignisse vermutet werden kann (so z.B. Patterson et al. 1995, jedoch untersucht nur an einer sehr kleinen Stichprobe von 22 gesunden Probanden).

Möglich ist, dass Persönlichkeitsmerkmale wie das Typ-D-Muster in Zusammenhang mit biologischen Faktoren stehen, die das medizinische Outcome beeinflussen. Möglicherweise sind diese biologischen Unterschiede sowohl ursächlich für die Ausprägung des Persönlichkeitsmerkmals als auch für den aggravierten Krankheitsverlauf (Reich und Schatzberg 2010).

Plausibel scheint beispielsweise ein Zusammenhang des Typ-D-Musters mit der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse. Kortisol wirkt in vielerlei Hinsicht negativ auf den Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen, und erhöhte Kortisolspiegel könnten das vermittelnde Bindeglied zwischen einer Typ-D-Persönlichkeit und der schlechteren Prognose einer Herzerkrankung darstellen (Sher 2005). Da vermutet wird, dass das Zusammenspiel von negativer Affektivität und sozialer Inhibition zu erhöhtem Stress führt, sollte sich dies in höheren Konzentrationen des Stresshormons Kortisol zeigen. In einer Studie von Molloy et al. 2008 bestand zwar kein Unterschied in der Kortisol-Awakening-Response, bei Typ-D-Individuen bestanden jedoch erhöhte Speichel-Kortisol-Konzentrationen über den gesamten Tag. Dieser Effekt war unabhängig von Alter, Geschlecht, Blutdruck, Krankheitsschwere und Depressivität (Molloy et al. 2008).

Neben erhöhten Kortisolkonzentrationen steht auch der Tumornekrosefaktor-α (TNF-α) in Verdacht, in Zusammenhang mit der Typ-D-Persönlichkeit zu stehen. Das proinflammatorische Zytokin TNF-α und seine löslichen Rezeptoren sind Prädiktionsfaktoren einer erhöhten Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz. Gründe für erhöhte TNF-α-Konzentrationen sind noch weitgehend unbekannt. In einer Studie der Arbeitsgruppe um Denollet an herzkranken Patienten waren das Typ-D-Muster und sowohl erhöhte TNF-α-, als auch TNF-α-Rezeptor-Konzentrationen miteinander korreliert, und dies unabhängig von der Schwere der Erkrankung (Denollet et al. 2003).

1.7 Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit

Die Entwicklung des Konzeptes der Typ-D-Persönlichkeit zielte darauf ab, kardiale Risikofaktoren, die im Charakter der jeweiligen Person liegen, zu identifizieren. Dadurch, dass diese über lange Zeiträume, möglicherweise lebenslang, auf das Verhalten und die Lebenszufriedenheit einwirkten, sollten hier stärkere Wechselwirkungen bestehen als bei begrenzten Zuständen wie Depressivität

oder Ärger (Denollet 2005; Denollet et al. 2010). Die Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit ist also immanentes Merkmal dieses Konzeptes und kann auch Aufschluss über die Validität der verwendeten DS14-Skala geben. Denn wenn durch diese tatsächlich Persönlichkeitseigenschaften evaluiert werden, so sollte man gemäß dem aktuellen Stand der Forschung von mittelfristiger Stabilität – bei langfristiger Veränderbarkeit – ausgehen können (Asendorpf 2012). Es ist gemäß der maßgeblichen Meta-Analyse von Roberts und DelVecchio 2000 mit einer intraindividuellen Test-Retest-Korrelation von Persönlichkeitseigenschaften von r = 0,74 über Zeiträume von 6-7 Jahren in der Altersgruppe der 50-70 jährigen zu rechnen.

Bis jetzt liegt jedoch nur relativ wenig empirische Evidenz für die Stabilität des Typ-D-Musters über einen mittelfristigen Zeitraum vor. In vorangegangenen Studien war die Test-Retest Reliabilität der Dimensionen NA und SI als das Maß der Stabilität bestimmt worden. In Intervallen von vier Wochen bis drei Monaten war eine mäßige bis hohe Test-Retest-Reliabilität in Kollektiven von kardial erkrankten Patienten festgestellt worden (Pelle et al. 2008, Pedersen et al. 2009, Spindler et al. 2009). Auch das Vorliegen eines Typ-D-Musters blieb relativ stabil über einen Zeitraum von sechs, bzw. achtzehn Monaten (Pelle et al. 2008; Martens et al. 2007).

Die Stabilität des Typ-D-Musters über einen Zeitraum von mehreren Jahren ist jedoch bisher noch nicht in einer klinischen Studie untersucht worden. Da jedoch der dem Typ-D-Muster zugeschriebene Einfluss gerade darauf beruht, dass es sich hierbei um ein stabiles Persönlichkeitsmerkmal handelt, so ist hier weitere Forschung wünschenswert.

1.8 Kritische Bewertung der aktuellen Forschungslage

Zunächst scheint die aktuelle Studienlage überwältigende Evidenz für das Typ-D-Muster als einen Prognosefaktor diverser kardiovaskulärer Erkrankungen zu liefern. Bei näherer Betrachtung stellt sich jedoch heraus, dass alle diese Arbeiten von derselben Arbeitsgruppe und an zum Teil sehr ähnlichen Stichproben der gleichen Nationalität (belgisch oder niederländisch) durchgeführt wurden. Keine dieser Studien untersuchte größere, heterogenere Populationen. Dies wirft die Frage auf, ob diese Ergebnisse auf anders zusammengesetzte Stichproben übertragbar sind (so auch Denollet 2005). Eine andere Nationalität und damit ein anderer kultureller Hintergrund und ein anderes Gesundheitssystem sowie eine andere Zusammensetzung der Studienteilnehmer (beispielsweise Patienten aus verschiedenen medizinischen Versorgungseinheiten) könnten möglicherweise zu abweichenden Ergebnissen führen.

Tatsächlich zeigte sich in drei kürzlich veröffentlichten Studien kein Einfluss der Typ-D-Persönlichkeit auf das Überleben kardiopulmonal erkrankter Studienteilnehmer. So konnte in einer groß angelegten Untersuchung (N=641) kein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Typ-D-Musters und der Mortalität bei herzinsuffizienten Patienten festgestellt werden (Pelle et al. 2010). Ein ähnliches Ergebnis für herzinsuffiziente Patienten fand sich in der Arbeit von Volz et al. 2011 (N=111). Auch in einer Untersuchung an COPD-Patienten (N=122) stellten sich nur depressive Symptome, nicht jedoch das Typ-D-Muster als mit einer erhöhten Gesamtmortalität assoziiert heraus (Voogd et al. 2009). Bisher hatte sich jedoch bei KHK-Patienten die Typ-D-Persönlichkeit zuverlässig als Risikofaktor replizieren lassen.

Die Unklarheit der aktuellen Studienlage bedingt die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen an großen, heterogenen Populationen außerhalb Belgiens und der Niederlande, um die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Arbeitsgruppe um Denollet zu überprüfen.

2. Untersuchungsziele und Hypothesen

In belgischen und niederländischen Studien hat sich die Typ-D-Persönlichkeit als prognostischer Risikofaktor bei kardialen Erkrankungen erwiesen. Bei kardiovaskulären Patienten mit einem Typ-D-Muster hatte sich eine höhere Gesamtmortalität gezeigt. Ob diese Ergebnisse auch auf herzkranke Patienten im deutschen Gesundheitssystem übertragbar sind, ist zurzeit noch unklar.

Die vorliegende Arbeit soll daher untersuchen:

2.1 Untersuchungsziele

1. Es soll überprüft werden, ob die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Subskalen negative Affektivität und soziale Inhibition stabile Merkmal sind, die bei herzkranken Patienten über einen Zeitraum von >5 Jahren konstant bleiben.
2. Die Vorhersagekraft der Typ-D-Persönlichkeit und ihrer Subskalen NA und SI für eine erhöhte Gesamtmortalität soll in einer Stichprobe herzkranker Patienten aus verschiedenen medizinischen Versorgungseinheiten über einen Zeitraum von >5 Jahren überprüft werden.
3. Die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Subskalen NA und SI sollen dabei unabhängig von bereits etablierten soziodemografischen, psychologischen und klinischen Risikofaktoren untersucht werden.

2.2 Hypothesen

1. Die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Subskalen NA und SI sind stabile Persönlichkeitsmerkmale. Sie bleiben über einen Untersuchungszeitraum von >5 Jahren konstant.
2. Die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Subskalen NA und SI prädizieren eine höhere Gesamtmortalität bei herzkranken Patienten.
3. Sie tun dies unabhängig von bereits etablierten soziodemografischen, psychologischen und klinischen Variablen.

3. Patienten und Methoden

3.1 Untersuchungsablauf der Vorläuferstudie

In den Jahren 2002-2003 sind 1040 Patienten zu Beginn ihrer stationären Anschlussrehabilitation in der Klinik Möhnesee, in der kardiologischen Ambulanz und den kardiologischen Stationen der Universitätsklinik Göttingen in die Studie aufgenommen worden. Den Patienten wurde der Studienfragebogen ausgehändigt. Mittels des beigefügten Aufklärungsformulars wurden sie über die Freiwilligkeit der Teilnahme und die Ziele der Studie informiert. Es wurde darauf hingewiesen, dass die erhobenen Daten der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen. In Form einer schriftlichen Einverständniserklärung stimmten die Patienten sowohl der Teilnahme an der Studie als auch der Befunderhebung aus der Krankenakte zu. Name, Anschrift und Geburtsdatum der Patienten wurden gesondert erfasst und getrennt von den Fragebögen verwahrt, wobei die Fragebögen mit einer Codenummer markiert wurden, um die Anonymität sicher zu stellen. Die somatischen Befundbögen wurden mit Hilfe der Krankenakten aus den Klinikarchiven oder aus den Arztbriefen der kardiologischen Ambulanz ausgefüllt. Auch beim Ausfüllen der Befundbögen wurde die Anonymität der Studienteilnehmer gewährleistet.

Das Studiendesign wurde von der zuständigen Ethik-Kommission genehmigt.

3.2 Untersuchungsablauf der Wiederholungsbefragung

In der Wiederholungsbefragung wurde an die gleiche Patientenstichprobe im Jahr 2008 erneut Fragebögen verschickt. Von N=977 konnte der Überlebensstatus in der Follow-Up-Untersuchung ermittelt werden. Zusammen mit den Fragebögen erhielten die Patienten ein Aufklärungsformular, in dem sie über die Freiwilligkeit der erneuten Studienteilnahme und die Ziele der Studie informiert wurden. Sie konnten mittels Einverständniserklärung schriftlich der Teilnahme an der Studie zustimmen. Die Patienten wurden darauf hingewiesen, dass die erhobenen Daten der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen. Patienten, von denen in der angegebenen Frist kein Fragebogen einging, wurde zweimalig ein Brief zugesandt mit der Bitte, den Fragebogen ausgefüllt zurück zu schicken. Die Patienten, von denen keinerlei Rückmeldung (Fragebogen oder Ablehnung der weiteren Teilnahme) verzeichnet werden konnte, wurden dann telefonisch kontaktiert. Bei den Teilnehmern, die telefonisch nicht erreichbar waren, wurde das zuständige Meldeamt mit der Bitte um Mitteilung der neuen Adresse bzw. des Sterbedatums kontaktiert. Weiterhin wurde das Meldeamt befragt bei Teilnehmern, bei denen die Angehörigen bereits mitgeteilt hatten, dass diese verstorben seien, das genaue Sterbedatum jedoch nicht bekannt war.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten der Vorläuferstudie, deren Überlebensstatus ermittelt werden konnte, bzw. die der Teilnahme an weiteren Analysen zustimmten. Ausgeschlossen wurden Patienten, die ins Ausland verzogen waren. Ausschlusskriterien der Vorläuferstudie waren ungenügende Deutschkenntnisse, floride Psychosen und schwere hirnorganische Beeinträchtigungen. Sonstige Grunderkrankungen wurden erfasst und bei der Auswertung kontrolliert, stellten jedoch kein Ausschlusskriterium dar.

3.4 Datenverarbeitung und statistische Verfahren

Alle Daten wurden anonymisiert erhoben, aufbewahrt und computergestützt ausgewertet. Zur standardisierten Erfassung der Daten wurde Microsoft Excel 2010 verwendet. Als Textverarbeitungssoftware wurde Microsoft Word 2010 eingesetzt. Die statistische Auswertung

sowie das Erstellen der Abbildungen erfolgte mittels des Statistikprogramms SPSS Version 18.0 für Windows. Die Rate der fehlenden Daten (missing values) für die verschiedenen Variablen lag zwischen 0% (bei Geschlecht und Alter) und 17% (bei Bildung). Fehlende Daten (missing values) ausgewählter Variablen wurden mit Hilfe multipler Imputation ermittelt (Schafer 1999; Sinharay et al. 2001). Wir erzeugten 10 Imputations-Datensätze, aus welchen die Ergebnisse errechnet wurden. Welche statistischen Verfahren zum Überprüfen der jeweiligen Hypothesen eingesetzt worden sind, wird im Folgenden erläutert.

3.5 Repräsentativität der Stichprobe

Um die Repräsentativität unserer Stichprobe zu untersuchen, erhoben wir zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses soziodemographische Daten der Teilnehmer (Alter, Geschlecht, Bildungsstand, Partnerschaft). Es wurden die Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Follow-Up-Erhebung nicht kontaktierbar waren (missing), hinsichtlich soziodemographischer, klinischer und psychischer Variablen verglichen. Zu den hierzu eingesetzten statistischen Methoden finden sich Erläuterungen in 3.7.

3.6 Methoden zur Überprüfung der 1. Hypothese: Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit

Zunächst wurde die erste Hypothese untersucht, ob die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Dimensionen NA und SI über den Untersuchungszeitraum stabil blieben. Begleitend wurde dies auch für die Depressivität, sowie für die Ängstlichkeit getestet.

Hierzu wurde den Patienten aus der kardiologischen stationären Behandlung, der kardiologischen Ambulanz und der Rehabilitationsklinik zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses, sowie nach dem Follow-Up-Intervall von im Mittel 71,5 Monaten (mit einer Standardabweichung von 3,6 Monaten) ein mehrseitiger DIN-A4-Fragebogen ausgehändigt. In diesem enthalten waren die DS 14 (Denollet 2005; Grande et al. 2004), die Hospital Anxiety and Depression Scale (Zigmond und Snaith 1983; Herrmann et al. 2011), die Kurzform des Fragebogens für soziale Unterstützung (FSozU-K 14; Fydrich et al. 2009) sowie ein Basis-Datensatz mit anamnestischen und soziodemographischen Angaben.

3.6.1 Typ-D-Scale (DS 14)

Bei der DS14 (Type-D Scale 14) handelt es sich um einen Selbstauskunft-Fragebogen, mit dessen Hilfe das Vorliegen einer Typ-D-Persönlichkeit beim Probanden beurteilt werden soll. Die DS14 ist von Denollet (Denollet 2005) aus der ebenfalls von ihm erstellten DS16 (Denollet 1998) entwickelt, und von Grande et al. 2004 ins Deutsche übersetzt worden. Sie besteht aus 14 Items, von denen sieben Items die Subskala „Soziale Inhibition“ (SI), und sieben Items die Subskala „Negative Affektivität“ (NA) unabhängig voneinander beurteilen. Bei jedem Item kann der Proband auf einer fünfstufigen Likert-Skala Werte von 0 = “trifft überhaupt nicht zu“ bis 4 = “trifft voll und ganz zu“ auswählen. Für jeden Probanden ergeben sich damit Werte von 0 bis 28 in jeder der beiden Subskalen. In der originalen Traitfassung soll der Proband sein übliches Befinden einschätzen, unabhängig von der aktuellen Gemütslage.

Die Subskala „Negative Affektivität“ erfasst die stabile Tendenz, sich über Zeit und Situation hinweg häufiger ärgerlich, unglücklich, gereizt, schlecht gelaunt, pessimistisch und besorgt zu fühlen. Die andere Subskala „soziale Inhibition“ ermittelt Verschlossenheit, Gehemmtheit und Unsicherheit in sozialen Situationen, insbesondere in Anwesenheit fremder Menschen.

Um zu ermitteln, ob bei dem Probanden eine Typ-D-Persönlichkeit vorliegt, wird auf beiden Skalen separat ein Cut-Off von >=10 angewendet. Dies entsprach in der belgischen Validierungsstudie dem Median-Split. Wenn der Proband sowohl bei der „soziale Inhibition"-Subskala als auch bei der „negative Affektivität"-Subskala oberhalb des Cut-Offs liegt, wird er als Typ-D klassifiziert (Denollet 2005).

3.6.2 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) wurde 1983 von Zigmond und Snaith als Methode gezielt entwickelt, um das Maß psychischer Beeinträchtigung somatisch erkrankter Erwachsener zu identifizieren. Sie wurde als deutsche Übersetzung von Herrmann-Lingen et al. validiert (Herrmann-Lingen et al. 2011), und ist als Messmethode für Depressivität und Angst international erprobt (Herrmann 1997). Sie besteht aus 14 Items mit je vier Antwortmöglichkeiten, die getrennt voneinander zwei Subskalen quantifizieren: Depressivität und Angst.

Die Subskala „Depressivität" fragt vor allem den Verlust von Lebensfreude und Antrieb ab. Wichtig ist hier, dass nicht die klinische Diagnose einer Depression gemeint ist. Vielmehr geht es um die Erfassung auch leichterer Ausprägungen psychischer Störungen; schwere psychopathologische Symptome wurden nicht miteinbezogen. Die Subskala „Angst" erfasst einen Zustand von Sorge, Angst und Anspannung, sowie das Auftreten von Panikattacken.

Als ‚auffälliger Befund' wird nach den Ergebnissen des ursprünglichen Testmanuals (Herrmann et al. 1995) für die Angstskala ein Wert >10, für die Depressivitätsskala ein Wert >8 empfohlen. Alle Items zielen darauf ab, eine seit mindestens mehreren Tagen bestehende Stimmungsveränderung zu ermitteln, und nicht von vorübergehenden Stimmungsschwankungen beeinflusst zu werden. Körperliche Indikatoren psychischen Stresses wie Kopfschmerz oder Gewichtsveränderungen wurden dabei bewusst weggelassen, weil diese bei internistischen Patienten auch durch zugrunde liegende somatische Erkrankungen hervorgerufen werden können (Zigmond und Snaith 1983).

3.6.3 Statistische Methoden zur Überprüfung der Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit

An statistischen Methoden zur Ermittlung der Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit, ihrer Dimensionen NA und SI, sowie der Depressivität und Ängstlichkeit wurden eingesetzt:

- Zur Ermittlung eines Zusammenhanges zwischen dem Ergebnis in der DS14 bzw. HADS zum ersten und zum zweiten Untersuchungszeitpunkt der χ^2-Test;
- Zum Vergleich der Quoten an Typ-D-positiven und -negativen Probanden zum ersten und zweiten Untersuchungszeitpunkt das Quotenverhältnis (Odds ratio);
- Zum Vergleich der Mittelwerte der psychischen Variablen zwischen dem ersten und dem zweiten Zeitpunkt der t-Test mit verbundenen Stichproben;
- Zum Erfassen eines linearen Zusammenhanges zwischen den psychischen Variablen zum ersten und zweiten Untersuchungszeitpunkt die Pearson-Korrelation.

3.7 Methoden zur Überprüfung der 2. Hypothese: Gesamtmortalität bei kardialen Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit

Als zweite Hypothese überprüften wir, ob das Vorliegen eines Typ-D-Musters in univariater Analyse mit einer erhöhten Mortalität bei herzkranken Patienten assoziiert war. Zur Einordnung der Ergebnisse testeten wir, welche soziodemographischen, klinischen und psychischen Parameter in der Gruppe der verstorbenen Probanden häufiger oder ausgeprägter vorlagen als bei den Überlebenden.

Hierzu wurden zunächst zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung mithilfe eines somatischen Befundbogens Informationen über die Vorerkrankungen und die kardiovaskulären Risikofaktoren der Probanden erhoben. Weiterhin wurden die Daten aus der DS14 sowie der HADS zur Bestimmung der psychischen Variablen verwendet.

3.7.1 Der somatische Befundbogen

Die somatischen Befunde wurden übernommen aus Krankenakten der Archive der Akut- und Rehabilitationsklinik und aus ärztlichen Befundbriefen der kardiologischen Ambulanz. Der Befundbogen gliederte sich in fünf Teile (Kümmel 2006):

- In Teil 1 wurden detailliert die kardialen Erkrankungen erhoben;
- Teil 2 deckte die extrakardiale Erkrankungen aus dem Formenkreis der zerebralen, pneumologischen, rheumatischen, gastroenterologischen, endokrinologischen, nephrologischen, neurologischen und onkologischen Erkrankungen ab. Die Auswahl der hier erfassten Erkrankungen wurde bestimmt durch den von Charlson et al. 1987 entworfenen Komorbiditätsindex. Dieser Index berücksichtigt die Komorbidität in Relation zu Anzahl und Schwere der vorliegenden Erkrankungen und dient zur Abschätzung des Risikos eines hierdurch bedingten Todes. Zusätzlich wurden aktuell bestehende psychische Störungen miterfasst;
- In Teil 3 wurden neben Größe und Gewicht die kardialen Risikofaktoren Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, Zigaretten- und Alkoholkonsum erfasst;
- Teil 4 bestand aus aktuellen kardiologischen Untersuchungsbefunden (aktuelle Herzfrequenz, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Wandhypertrophie, linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, ergometrische Belastbarkeit, Herzfrequenzvariabilität und aktuelles C-reaktives Protein);
- In Teil 5 wurde die aktuelle Medikation aufgeführt.

3.7.2 Statistische Verfahren zur Überprüfung der univariaten Verknüpfung mit der Mortalität

Um zu überprüfen, welche der erfassten Variablen mit einer höheren Mortalität assoziiert war, wurden die Überlebenden mit den Verstorbenen verglichen. Hierzu wurden folgende statistische Verfahren verwendet:

- Zur Ermittlung der Differenz der Ausprägung eines Merkmales bei Daten auf *Nominalskalenniveau* wurde der χ^2-Test eingesetzt, z.B. beim Geschlecht und bei der Partnerschaft;
- Zur Überprüfung ob zwei Verteilungen zu derselben Grundgesamtheit gehören wurde bei Daten auf *Ordinalskalenniveau* der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test (nicht-parametrisches Testverfahren) verwendet, z.B. beim Charlson-Komorbiditäts-Index;
- Zur Feststellung, ob Rangkorrelationen zwischen unterschiedlichen Variablen vorlagen wurde bei Daten auf *Ordinalskalenniveau mit wenigen Ausprägungsstufen* Kendalls Tau-c als parameterfreies Maß eingesetzt, z.B. bei der NYHA-Klassifikation;
- Zum Vergleich von Mittelwerten bei Daten auf *Intervallskalenniveau* wurde der t-Test mit zwei unverbundenen Stichproben (parametrisches Testverfahren) verwendet, z.B. beim Alter, beim Blutdruck und bei den psychischen Variablen.

Es ist anzumerken, dass es sich bei den Werten für die psychischen Variablen formal um Daten auf Ordinalskalenniveau handelt, es liegen also nur Informationen über die Reihung (Ordnung) der Variablenwerte vor. Da jedoch parametrische Tests wie der t-Test trotz Verletzung ihrer Annahmen häufig eine bessere *power* (Teststärke) bieten als nicht-parametrische, werden sie dennoch üblicherweise zur Bewertung psychischer Variablen eingesetzt. Dies ist in der wissenschaftlichen Praxis breit akzeptiert und führt in der Regel nicht zu nennenswerten Fehlern.

3.8 Methoden zur Überprüfung der 3. Hypothese: Die Typ-D-Persönlichkeit als unabhängiger Prädiktor der Gesamtmortalität

Als dritte Hypothese überprüften wir, ob die Typ-D-Persönlichkeit bzw. ihre Dimensionen NA und SI unabhängige Prädiktoren einer erhöhten Gesamtmortalität in unserer Stichprobe waren. Hierzu wurden Daten aus dem somatischen Befundbogen zur Erfassung der klinischen und soziodemographischen Variablen aus der Baseline-Befragung genutzt. Weiterhin wurden die erhobenen Werte aus der DS14 und der HADS jeweils zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung verwendet. Endpunkt der Analyse war die Mortalität unabhängig von der Ursache (Gesamt-mortalität).

3.8.1 Statistische Verfahren zur Überprüfung der Typ-D-Persönlichkeit als unabhängiger Prädiktor einer erhöhten Gesamtmortalität

Zur Ermittlung der unabhängigen Prädiktoren der Mortalität wurde die die Cox-Regression eingesetzt. Diese von dem britischen Statistiker David Cox entwickelte Regressionsanalyse wird zur Modellierung von Überlebenszeiten in Ereigniszeitanalysen eingesetzt. Sie basiert auf dem Konzept der *hazard rate* (*hazard*: Risiko, Zufall), aus welcher sich die Wahrscheinlichkeit errechnen lässt, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt ein Ereignis (beispielsweise der Tod) eintritt. Dies kann auch bezeichnet werden als die sogenannte ‚momentane Neigung zum Zustandswechsel'. In der Cox-Regressionsanalyse wird das Verhalten der Hazardfunktion in Abhängigkeit von bestimmten Umwelteinflüssen (Variablen) untersucht. Besonderes Augenmerk ist bei Anwendung dieses Verfahrens auf die Auswahl der in das Modell miteinbezogenen Variablen zu legen. Falls zu viele unabhängige Variablen in einem Modell berücksichtigt werden, kann es zu *overfitting* kommen (Überanpassung). Wenn es einen linearen Zusammenhang zwischen unabhängigen Variablen gibt, dann kann dies die numerische Stabilität des Verfahrens beeinträchtigen und die Interpretierbarkeit des Modells erschweren.

3.8.2 Verwendete Modelle der Cox-Regression

In das erste Modell der Cox-Regressionsanalyse wurden soziodemographische Daten miteinbezogen, die sich in univariater Analyse als signifikant verschieden bei den überlebenden und verstorbenen Probanden gezeigt hatten. In das zweite Modell der Cox-Regressionsanalyse wurden dieselben soziodemographischen Daten, und zusätzlich somatische Komorbiditäten miteinbezogen, die sich in univariater Analyse signifikant häufiger bei den verstorbenen Probanden gezeigt hatten. In beiden Modellen wurde getestet, ob sich die psychischen Variablen NA, SI, die Interaktionsvariable NA*SI (stellvertretend für die Typ-D-Persönlichkeit zur besseren Darstellbarkeit), Depressivität oder Ängstlichkeit als unabhängige Prädiktionsfaktoren zeigten.

4. Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Stichprobe

4.1.1 Soziodemographische Daten der Probanden

Insgesamt nahmen 1040 Patienten an der Baseline-Untersuchung teil, davon 220 (22,5%) Frauen. Im Mittel waren die Probanden zum Zeitpunkt der ersten Befragung 63,3 Jahre alt (mit einer Standardabweichung von 11,0 Jahren), 830 (85%) lebten mit einem Partner (weitere soziodemografische Daten s. Tabelle 9 in 4.3). Für die Follow-Up-Untersuchung konnte bei 977 Probanden der Überlebensstatus ermittelt werden (63 = „missing“).

4.1.2 Probanden mit unbekanntem Überlebensstatus

Um die Repräsentativität der untersuchten Stichprobe zu prüfen, wurden die Studienteilnehmer, deren Überlebensstatus beim Follow-Up bekannt war (N=977), mit denen, deren Überlebensstatus nicht ermittelt werden konnte, verglichen (N=63) (siehe Tabelle B im Anhang).

Dabei zeigte sich, dass die Probanden mit unbekanntem Überlebensstatus jünger (im Mittel 58,9 Jahre) und häufiger weiblich (47,6% Frauen) waren. Sie lebten seltener mit einem Partner zusammen (67,3% mit Partner im Gegensatz zu 85,0% mit Partner in der Gruppe mit bekanntem Überlebensstatus). Außerdem waren unter ihnen mehr Raucher (19,4% im Gegensatz zu 6,7% Rauchern in der Gruppe mit bekanntem Status). Ansonsten waren keine signifikanten Unterschiede beobachtbar. Insbesondere die psychischen Variablen wie das Vorliegen eines Typ-D-Musters, die Werte in negativer Affektivität, sozialer Inhibition und der HADS-Score für Depressivität und Ängstlichkeit unterschieden sich nicht signifikant (s. Abb. 1).

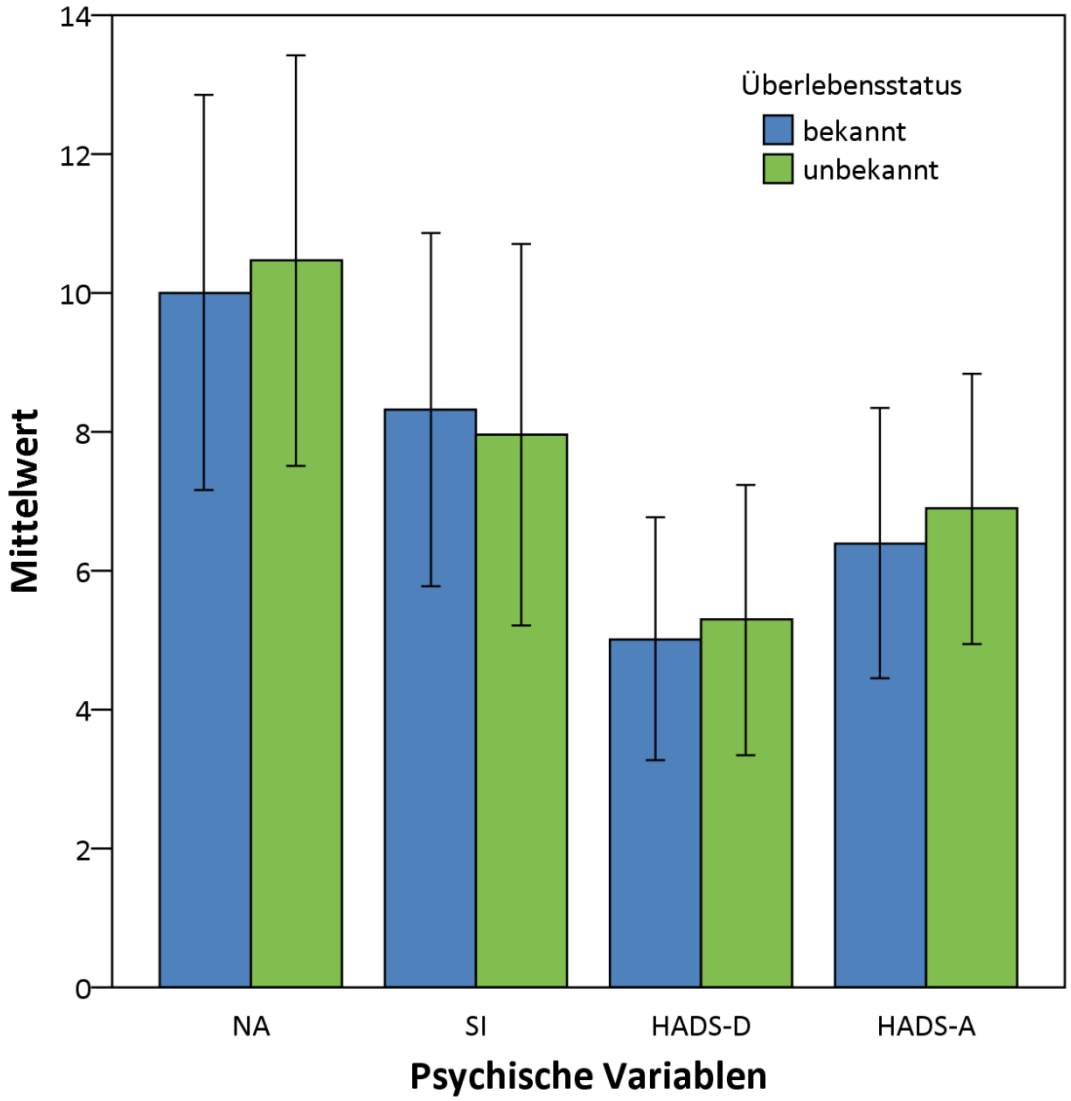

Abb. 1: Psychische Variablen (Mittelwerte) bei Probanden mit bekanntem und unbekanntem Überlebensstatus im Vergleich (Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung).

4.1.3 Kardiale Vorerkrankungen

Aus den somatischen Befundbögen, die mithilfe der Krankenakten der Probanden ausgefüllt wurden, ergab sich, dass bei allen Probanden eine kardiologische Erkrankung vorlag. Hierzu wurde auch ein isolierter arterieller Hypertonus gezählt (s. auch Kümmel 2006). Ausführliche Daten zur Morbidität der Stichprobe liegen im Anhang vor (Tabelle C).

Es lag bei 745 (76,3%) der Probanden eine koronare Herzerkrankung vor, bei 327 (33,5%) eine Herzrhythmusstörung. 375 (37,3%) der Probanden hatten einen oder mehrere Myokardinfarkte in der Vorgeschichte (Abb. 2). Bei 351 (35,4%) der Probanden war eine Bypass-Operation durchgeführt worden, bei 390 (39,3%) eine Koronarangiographie.

An kardiologischen Risikofaktoren wiesen 223 (21,4%) der Probanden einen Diabetes mellitus auf, bei 673 (64,7%) lag ein arterieller Hypertonus vor, bei 692 (66,5%) eine Hyperlipoproteinämie. Aktuell rauchten 78 (7,5%) der Probanden, ehemalige Raucher waren 365 (35,1%).

Subjektiv als herzkrank bezeichneten sich 847 (86,4%) der Teilnehmer. 776 (81,2%) gaben Herzbeschwerden an. Besonders häufig waren dabei Dyspnoe bei 612 (61,2%), Angina Pectoris bei 597 (59,8%) und Herzstolpern/Herzjagen bei 309 (37,9%) der Probanden.

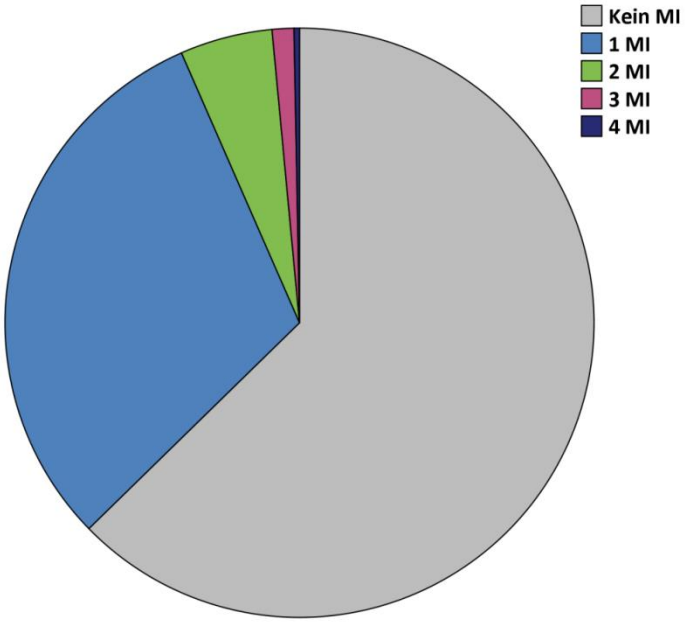

Abb. 2: Anzahl der Myokardinfarkte zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung (aus dem anamnestischen Basis-Datensatz).

4.1.4 Ausprägung psychischer Risikofaktoren in der ersten Befragung

Insgesamt wiesen 256 (24,6%) Probanden eine Typ-D-Persönlichkeit auf. Im Mittel betrug die negative Affektivität gemäß der DS 14 10,0, die soziale Inhibition 8,3. Der Mittelwert der Depressivität gemäß der HADS lag bei 5,0, der der Ängstlichkeit bei 6,4 (s. Tabelle 6). Zur Verteilung der psychischen Variablen finden sich genaue Analysen, insbesondere zur Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit in den verschiedenen Kollektivgruppen, bei Kümmel 2006.

Tabelle 6: Mittelwerte der psychischen Variablen zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung für N=1040 (Datensatz imputiert)

Psychische Variable	Mittelwert	Standardabweichung
Negative Affektivität	10,0	5,7
Soziale Inhibition	8,3	5,1
Depressivität	5,0	3,5
Ängstlichkeit	6,4	3,9

4.2 Überprüfen der 1. Hypothese: Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit

Zum Überprüfen der ersten Hypothese wurde untersucht, ob die Typ-D-Persönlichkeit über den untersuchten Zeitraum von 5,9 Jahren stabil blieb. Hierzu wurde die Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit und ihrer Dimensionen sowohl hinsichtlich ihrer differenziellen Kontinuität (hier zeigt sich das Ausmaß, in dem relative Unterschiede zwischen Individuen über einen Zeitraum bestehen bleiben), sowie ihrer absoluten Stabilität (hier zeigt sich das Ausmaß, in dem eine

Persönlichkeitseigenschaft sich im Mittel in einem Kollektiv verändert) analysiert. Bezüglich weitergehender Analysen in unserer Patientenstichprobe hinsichtlich der strukturellen (das Ausmaß, in dem Korrelationsmuster und Kovarianzen zwischen verschiedenen Eigenschaften stabil bleiben), sowie der ipsativen Stabilität (das Ausmaß, in dem eine Persönlichkeitseigenschaft innerhalb eines Individuums stabil bleibt), sei auf unsere Arbeit Romppel et al. 2012 verwiesen.

Initial hatten 1040 Patienten an der Baseline-Befragung teilgenommen. Von diesen verstarben 172 im Beobachtungszeitraum, von 63 Patienten konnte kein Überlebensstatus ermittelt werden. Von den verbleibenden 805 Patienten verweigerten 126 (15,7 %) die Teilnahme an der Follow-Up-Befragung, so dass schließlich zur Analyse der Stabilität der psychischen Merkmale N = 679 Patienten zur Verfügung standen.

4.2.1 Stabilität von Typ-D sowie von NA und SI

167 (25,4%) der Probanden, von denen ein gültiger Wert vorlag, wiesen in der Follow-Up-Untersuchung ein Typ-D-Muster auf (N=657) (zur Baseline waren es 24,6%, s. 4.1.4). Dabei wiesen 239 (36,4%) Probanden erhöhte Werte in der Dimension der sozialen Inhibition auf, 336 (51,1%) in der Dimension der negativen Affektivität. Im Folgenden soll geprüft werden, ob sich das Typ-D-Muster und seine Unterdimensionen SI und NA über den Untersuchungszeitraum bei den Probanden veränderten.

Vergleich der Typ-D-positiven Ergebnisse zum ersten und zweiten Untersuchungszeitpunkt

Der Anteil an Typ-D-positiven Individuen war zum ersten und zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ähnlich hoch. Hier ist zu beachten, dass ähnlich viele Individuen zwischen den Untersuchungszeitpunkten ihren Typ-D-Status gewechselt haben (69 von positiv zu negativ, 72 von negativ zu positiv; McNemar Test mit p=0,87 nicht signifikant). Die Stabilität der prozentualen Anteile des Typ-D weist daher hier nicht zwingend auf eine Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit hin.

Betrachtet man den Typ-D-Status der einzelnen Individuen, so stellt man Folgendes fest: Von den 474 Probanden, die in der ersten Befragung einen unauffälligen Typ-D-Wert aufwiesen, waren in der zweiten Befragung 72 (15,2%) neu positiv, 402 (84,8%) weiterhin negativ. Von den 156 Probanden, die in der ersten Befragung Typ-D-auffällig waren, wiesen bei der zweiten Befragung 87 (55,8%) weiterhin eine Typ-D-Persönlichkeit auf, 69 (44,2%) nicht mehr. Der Zusammenhang zwischen dem Typ-D-Ergebnis der ersten und zweiten Befragung erwies sich im χ^2-Test als signifikant ($p<0{,}001$; OR=7,0 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 4,7-10,5).

Absolute Stabilität: Vergleich der Mittelwerte von NA und SI zu Baseline und Follow-Up

Die Mittelwerte sowohl der NA als auch der SI waren leicht erhöht gegenüber der Baseline-Untersuchung (s. Tabelle 7), wobei der Mittelwert der negativen Affektivität stärkere Veränderungen aufwies als der Mittelwert der sozialen Inhibition. Im t-Test mit verbundenen Stichproben erwies sich der Unterschied im NA-Wert als signifikant (t=-2,304; p=0,022, signifikant auf dem 5%-Niveau). Der Unterschied im SI-Wert hingegen erwies sich als nicht signifikant (t=-0,331; p=0,741). Die Veränderung des NA-Werts kann also nicht nur auf zufällige Schwankungen zurückgeführt werden, die Veränderung des SI-Wertes hingegen durchaus.

Tabelle 7: Mittelwerte der Typ-D Dimensionen SI und NA im Vergleich Baseline zu Follow-Up

Psychische Variable	Mittelwert Baseline (Standardabweichung)	Mittelwert Follow-Up (Standardabweichung)	t-Wert	p-Wert
Negative Affektivität	9,8 (5,5); N=625	10,3 (6,2); N=625	-2,304	0,022*
Soziale Inhibition	8,3 (5,1); N=622	8,4 (5,7); N=622	-0,331	0,741

*signifikant auf dem 5%-Niveau

Korrelation der NA-Werte von Baseline und Follow-Up

Es wurde weiterhin überprüft, ob die Werte für negative Affektivität zum Zeitpunkt von Baseline- und Follow-Up-Befragung miteinander korrelierten. Dabei zeigte sich mit r=0,61 ein signifikanter (p<0,001), aber nur mittelstarker Zusammenhang der Größen (s. Abb. 3).

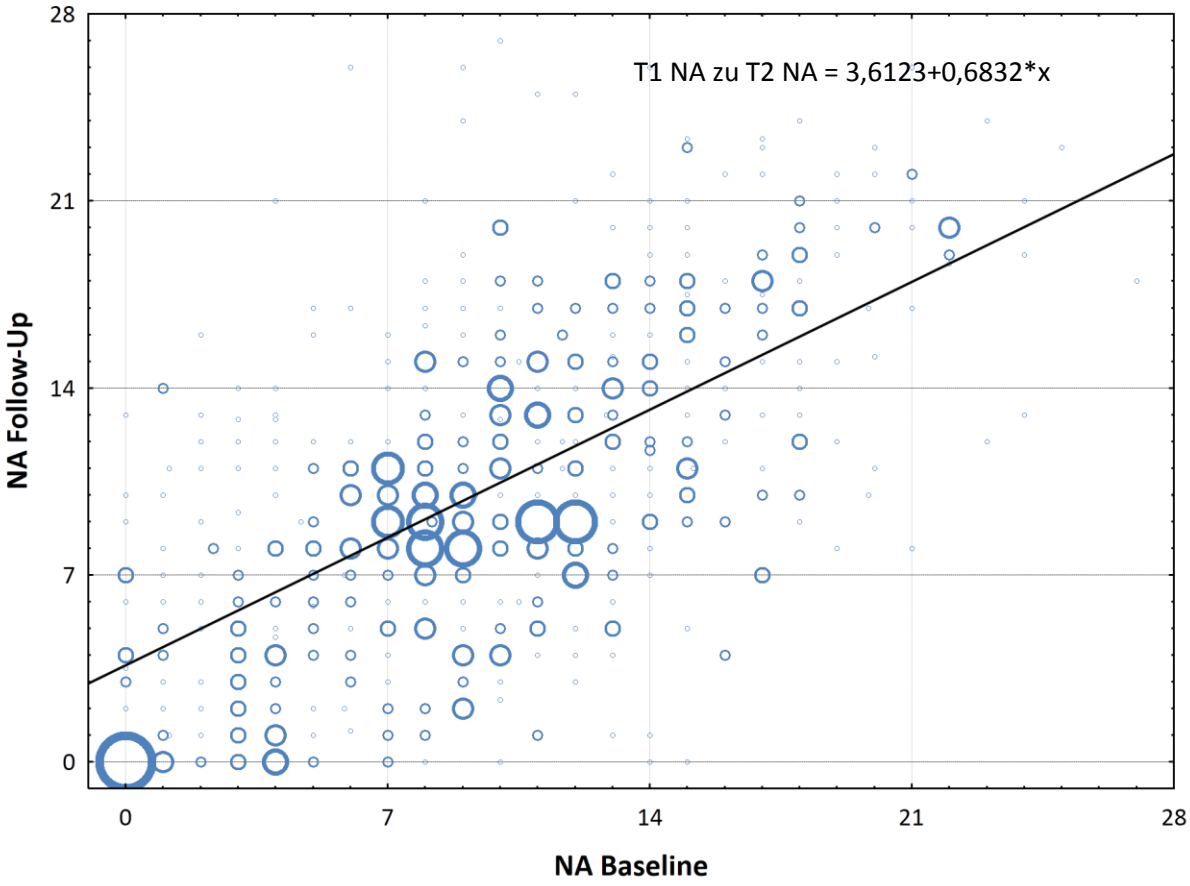

Abb. 3: Regression der Werte für die negative Affektivität zum Zeitpunkt von Baseline und Follow-Up, r=0,61 bei p<0,001*** (signifikant auf dem 0,1%-Niveau).

Korrelation der SI-Werte von Baseline und Follow-Up

Ebenso überprüften wir, ob die Werte für soziale Inhibition zum Zeitpunkt der Baseline- und Follow-Up-Befragung miteinander korrelierten. Dabei zeigte sich mit r=0,60 ein ähnlicher, ebenfalls signifikanter, moderater Zusammenhang für die soziale Inhibition (p<0,001) (s. Abb. 4).

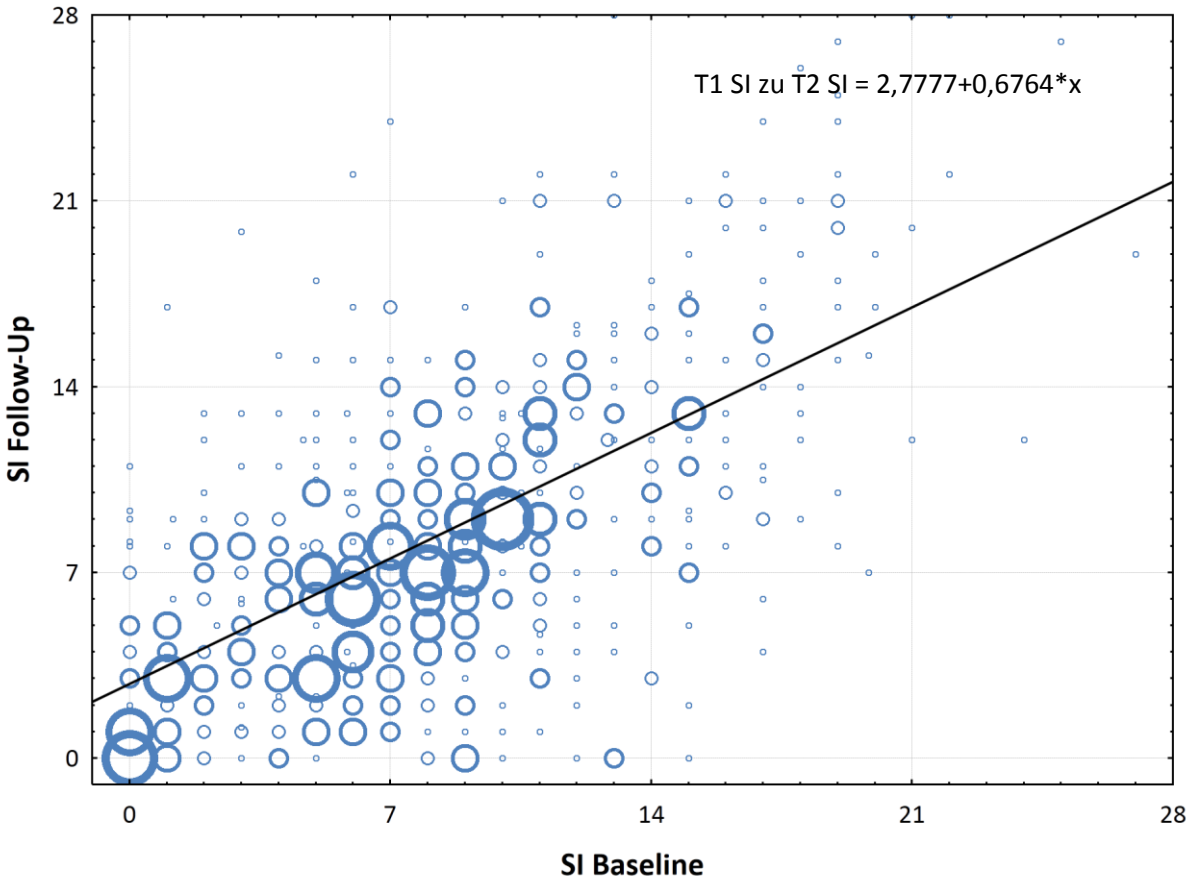

Abb. 4: Regression der Werte für die soziale Inhibition zum Zeitpunkt von Baseline und Follow-Up, r=0,60 bei p<0,001*** (signifikant auf dem 0,1%-Niveau).

4.2.2 Stabilität von Depressivität und Angst

Im Folgenden soll überprüft werden, ob Depressivität und Ängstlichkeit der Probanden über den Untersuchungszeitraum stabil blieben.

Vergleich der HADS-positiven Ergebnisse zum ersten und zweiten Untersuchungszeitpunkt

Der Anteil an Individuen, die gemäß der HADS Depressivität aufwiesen, war zum ersten und zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ähnlich hoch. Auch hier ist zu beachten, dass viele Individuen zwischen den Untersuchungszeitpunkten ihren Depressivitäts-Status gewechselt haben (49 von positiv zu negativ, 67 von negativ zu positiv; McNemar Test mit p=0,11 nicht signifikant). Die Stabilität der prozentualen Anteile der Depressivität weist auch hier nicht unbedingt auf eine stabile individuelle Ausprägung des Merkmals hin.

Betrachtet man den Depressivitäts-Status der einzelnen Individuen, so stellt man folgendes fest: Von den 560 Probanden, die ein negatives Ergebnis hinsichtlich Depressivität bei der ersten Befragung aufwiesen, waren in der zweiten Befragung 67 (12%) neu positiv, 493 (88%) weiterhin negativ. Von den 99 Probanden, die zum Zeitpunkt der ersten Befragung ein positives Ergebnis für Depressivität gemäß der HADS aufwiesen, zeigten bei der zweiten Befragung 50 (50,5%) weiterhin Depressivität, 49 (49,5%) nicht mehr. In der Follow-Up-Befragung wiesen insgesamt 117 (18,3 %) der Probanden Depressivität auf (bei N = 659). Der Zusammenhang zwischen dem Depressivitäts-Ergebnis der ersten Befragung und dem Ergebnis der zweiten Befragung erwies sich im χ^2-Test als signifikant (p<0,001; OR 7,5 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 4,7-12,0).

Die Anzahl an Probanden, die gemäß der HADS Ängstlichkeit aufwiesen, sank vom ersten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt von 107 auf 80 ab. Es wechselten dabei 62 Probanden von positiv zu negativ, 35 von negativ zu positiv (McNemar Test signifikant mit p=0,008).

Von den 107 Probanden, die zum Zeitpunkt der ersten Befragung ein positives Ergebnis für Angst gemäß der HADS aufwiesen, zeigten bei der zweiten Befragung 45 (42,1%) weiterhin Ängstlichkeit, 62 (57,9%) nicht mehr. In der Follow-Up-Befragung wiesen 80 (7,8 %) der Probanden, von denen ein gültiger Wert vorlag (N = 672), Ängstlichkeit auf. Von den 565 Probanden, die keine erhöhte Ängstlichkeit bei der ersten Befragung aufwiesen, waren in der zweiten Befragung 35 (6,2%) neu mit erhöhten Angstwerten, 530 (93,8%) weiterhin nicht erhöht ängstlich. Auch der Zusammenhang zwischen dem Ergebnis der ersten Befragung und dem Ergebnis der zweiten Befragung hinsichtlich der Ängstlichkeit erwies sich im χ^2-Test als signifikant (p<0,001; OR 10,9 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 6,6-18,4).

Vergleich der Mittelwerte der HADS von Baseline und Follow-Up- Befragung

Die Mittelwerte beider Skalen waren in der Follow-Up-Untersuchung leicht verändert gegenüber der Baseline-Untersuchung (s. Tabelle 8). So war der Mittelwert des Depressivität-HADS-Wertes etwas höher, der Mittelwert des Ängstlichkeits-HADS-Wertes niedriger zum Zeitpunkt der Follow-Up-Befragung. Im t-Test mit verbundenen Stichproben erwiesen sich diese Veränderungen bei der Depressivität als knapp nicht signifikant (t=-1,837; p=0,067). Bei der Ängstlichkeit hingegen waren die Veränderungen signifikant (t=6,37; p<0,001). Die Veränderung der Ängstlichkeit ist also nicht durch zufällige Schwankungen erklärbar, die Veränderungen der Depressivität jedoch eventuell schon.

Tabelle 8: Mittelwerte der HADS-Variablen im Vergleich Baseline zu Follow-Up

Psychische Variable	**Mittelwert Baseline (Standardabweichung)**	**Mittelwert Follow-Up (Standardabweichung)**	**T-Wert**	**p-Wert**
Depressivität	4,9 (3,4); N=659	5,15 (4,0); N=667	-1,837	0,067
Ängstlichkeit	6,4 (3,9); N=672	5,61 (3,9); N=678	6,37	<0,001***

***signifikant auf dem 0,1%-Niveau

Korrelation von Depressivität in Baseline und Follow-Up

Weiterhin überprüften wir, ob bei den HADS-Werten das Ergebnis der Baseline-Untersuchung mit dem Ergebnis der Follow-Up-Untersuchung korrelierte. Dabei erwies sich Depressivität mit einem Pearson-Korrelationskoeffizient von r=0,55 als signifikant (p<0,001) verknüpft (s. Abb. 5). Die Depressivität zeigte dabei eine geringfügig niedrigere Korrelation als die Dimensionen des Typ-D-Musters soziale Inhibition und negative Affektivität.

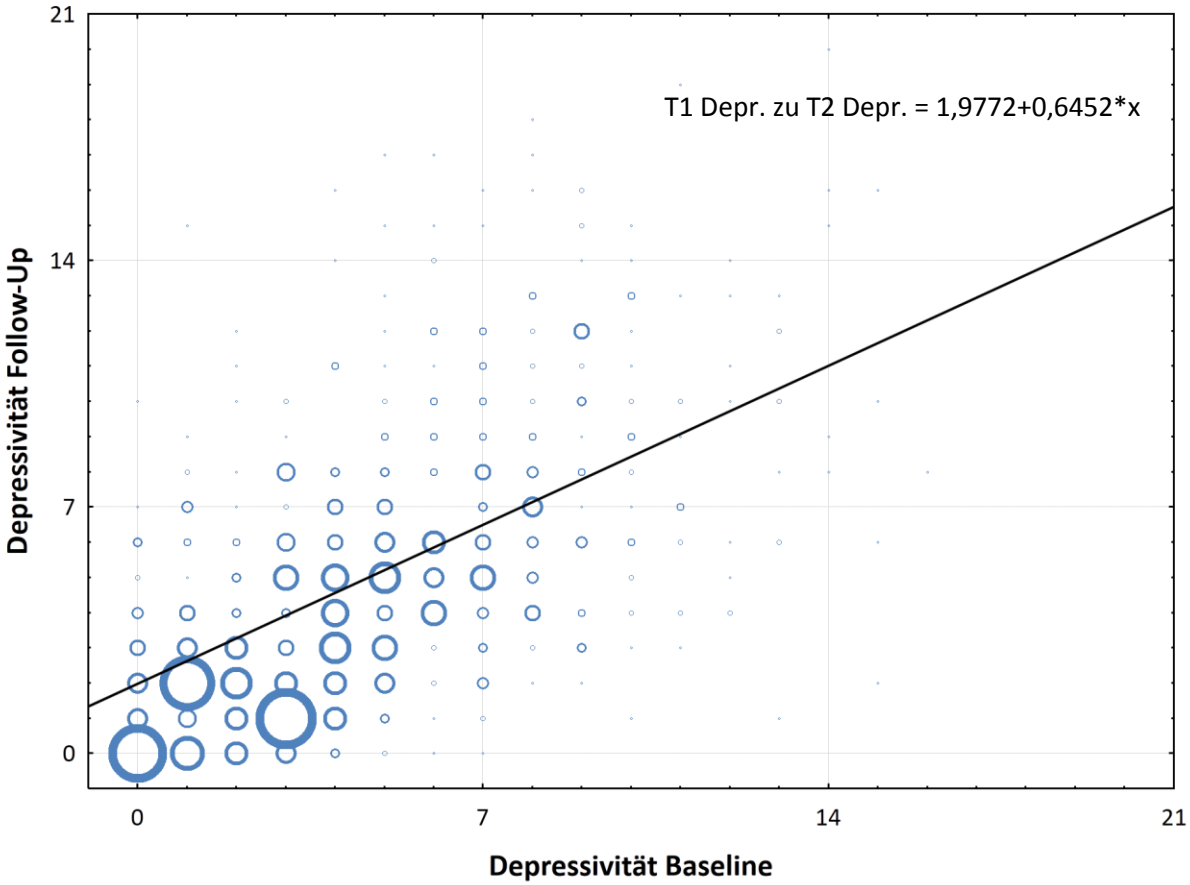

Abb. 5: Regression der HADS-Depressivitätswerte zum Zeitpunkt von Baseline und Follow-Up, r=0,55 bei p<0,001*** (signifikant auf dem 0,1%-Niveau).

Korrelation von Ängstlichkeit in Baseline und Follow-Up

Ebenso überprüften wir, ob die HADS-Werte für Ängstlichkeit einen linearen Zusammenhang zwischen der ersten und zweiten Befragung zeigten. Dabei zeigte sich die Ängstlichkeit mit einem Pearson-Korrelationskoeffizienten von r = 0,62 als signifikant (p<0,001) linear verknüpft (s. Abb. 6). Die Ängstlichkeit zeigte damit eine ebenso ausgeprägte Korrelation zwischen dem ersten und dem zweiten Untersuchungszeitpunkt wie die Dimensionen des Typ-D-Musters NA und SI.

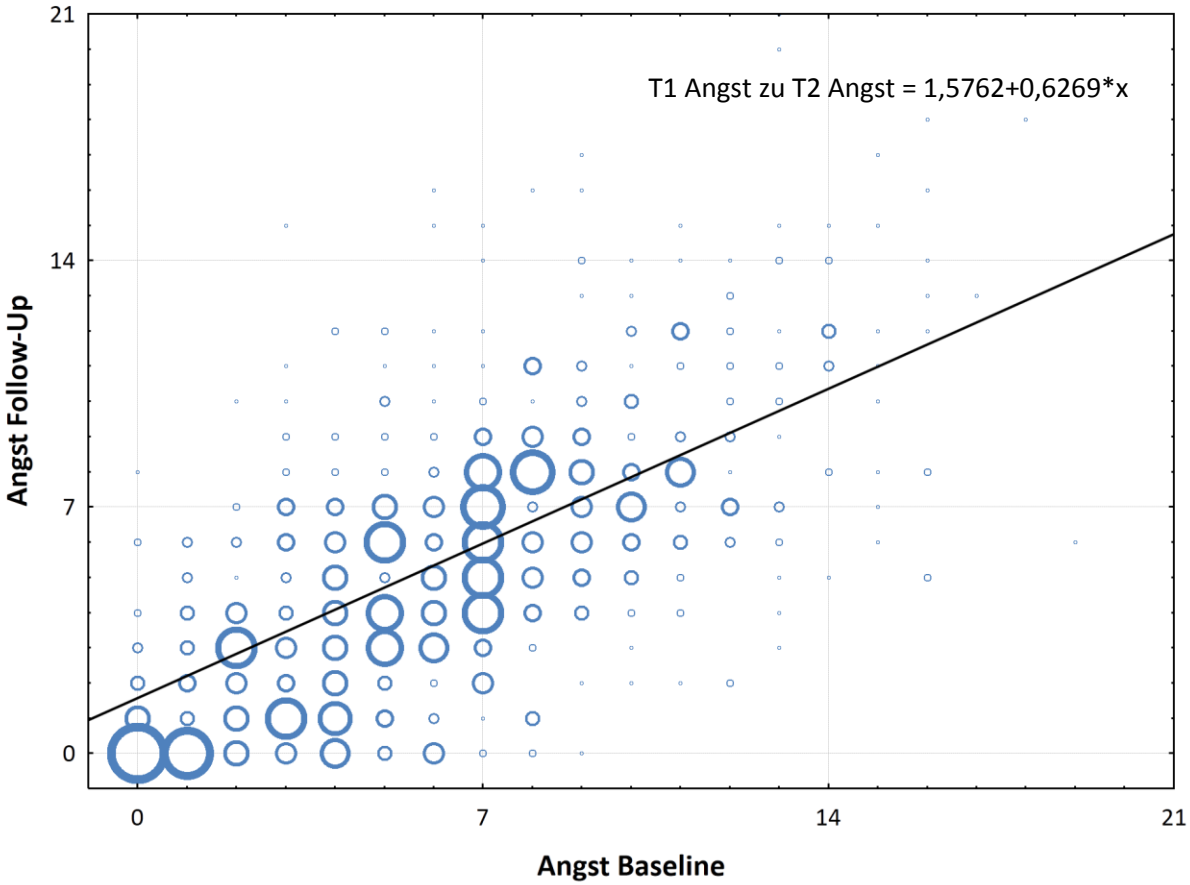

Abb. 6: Regression der HADS-Ängstlichkeitswerte zum Zeitpunkt von Baseline und Follow-Up, r=0,62 bei p<0,001*** (signifikant auf dem 0,1%-Niveau).

4.2.3 Annahme der 1. Hypothese

Es wurde überprüft, ob die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Subskalen negative Affektivität und soziale Inhibition in unserer Stichprobe über den Untersuchungszeitraum von 5,9 Jahren bei herzkranken Patienten konstant blieben. Bei der sozialen Inhibition fand sich keine signifikante Veränderung des Mittelwertes. Bei der negativen Affektivität fand sich eine leichte Zunahme des Mittelwertes, die sich im t-Test auch signifikant zeigte. Die Untersuchung der Korrelation des ersten mit dem zweiten Zeitpunkt ergab eine Test-Retest Stabilität von r=0,61 bzw. r=0,60. Bei den HADS-Werten fanden sich Test-Retest Stabilitäten von r = 0,55 bei der Depressivität, und von r = 0,62 bei der Ängstlichkeit.

Gemäß unserer Ergebnisse blieben die Dimensionen der Typ-D-Persönlichkeit NA und SI über den untersuchten Zeitraum in unserer Stichprobe auf Gruppenebene weitgehend stabil. Die Stabilität von NA und SI im Einzelfall zeigte sich jedoch nicht wesentlich höher als diejenige von Depressivität und Angst; ebenso kam es in Einzelfällen häufig zu Veränderungen. Die erste Hypothese kann also nur mit Einschränkungen angenommen werden.

4.3 Überprüfen der 2. Hypothese: Gesamtmortalität bei kardialen Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit

Es wurde die Vorhersagekraft der Typ-D-Persönlichkeit und ihrer Subskalen NA und SI für eine erhöhte Gesamtmortalität in unserer Stichprobe herzkranker Patienten aus verschiedenen medizinischen Versorgungseinheiten über einen Zeitraum von durchschnittlich 5,9 Jahren = 71,5 Monaten (mit einer Standardabweichung von 3,6 Monaten) untersucht. Außerdem wurde überprüft,

welche klinischen, demographischen und psychischen Faktoren häufiger bei den verstorbenen Probanden auftraten. Hierzu wurde in der Folgebefragung der Überlebensstatus der Studienteilnehmer ermittelt. Von den 977 Patienten mit bekanntem Überlebensstatus waren 172 (17,6%) verstorben. Ausführliche Daten zum Vergleich der beiden Gruppen finden sich in Tabelle 9.

Tabelle 9: Vergleich der Baseline-Variablen bei Überlebenden und Verstorbenen

Verglichene Merkmale	Überlebende	Verstorbene	Gesamt	Test	p-Wert
N	805	172	977		
Alter, Mittelwert (SD)	62,5 (10,5)	67,3 (10,3)	63,3 (10,7)	t=-5,51	<0,001***
Frauenanteil N (%)	189 (23,5 %)	31 (18,0 %)	220 (22,5 %)	χ^2=2,42	0,12
Leben mit Partner N (%)	692 (86,0 %)	138 (80,1 %)	830 (85,0 %)	χ^2=3,99	0,046*
≥9 Jahre Schulbildung N (%)	317 (39,4 %)	49 (28,8 %)	366 (37,5 %)	χ^2=7,05	0,008**
NA, Mittelwert (SD)	10,1 (5,6)	9,7 (5,9)	10,0 (5,7)	t=0,64	0,52
SI, Mittelwert (SD)	8,4 (5,1)	7,8 (5,2)	8,3 (5,1)	t=1,26	0,21
Typ-D N (%)	203 (25,2 %)	38 (22,2 %)	241 (24,7 %)	χ^2=0,78	0,38
HADS D, Mittelwert (SD)	4,9 (3,4)	5,4 (3,6)	5,0 (3,5)	t=1,53	0,13
HADS Ängstlichkeit-Subskala, Mittelwert (SD)	6,5 (3,9)	6,1 (3,9)	6,4 (3,9)	t=1,10	0,27
KHK N (%)	607 (75,4 %)	138 (80,2 %)	745 (76,3 %)	χ^2=1,82	0,18
Andere Herzerkrankung N (%)	457 (56,8 %)	115 (66,9 %)	572 (58,5 %)	χ^2=5,95	0,015*
Herzrhythmusstörungen N (%)	241 (29,9 %)	86 (50,0 %)	327 (33,5 %)	χ^2=25,62	<0,001***
NYHA-Klasse 0, N	12	1	13		0,001***
NYHA-Klasse I, N	461	80	541	Kendall-Tau-c = 0,083	
NYHA-Klasse II, N	235	42	277		
NYHA-Klasse III, N	66	30	96		
NYHA-Klasse IV, N	9	7	16		
Charlson Index, Median (Interquartilbereich)	1 (1-2)	2 (1-4)	1	Z=-4,88°	<0,001°***
BMI, Mittelwert (SD)	27,3 (4,0)	26,3 (4,3)	27,1 (4,0)	t=2,61	0,009**
Gesamtcholesterin in mg/dl Mittelwert (SD)	186,3 (43,4)	180,9 (44,4)	185,3 (43,6)	t=1,42	0,16
Systolischer Blutdruck in mmHg, Mittelwert (SD)	128,5 (18,9)	126,3 (19,1)	128,1 (19,0)	t=1,38	0,17
Diabetes mellitus N (%)	142 (17,6 %)	65 (37,6 %)	207 (21,1 %)	χ^2=33,72	<0,001***
Raucher (aktuell) N (%)	52 (6,5 %)	13 (7,7 %)	65 (6,7 %)	χ^2=3,75	0,15

Raucher (ehemalig) N (%)	273 (34,0 %)	70 (40,6 %)	343 (35,1 %)		
Nieraucher N (%)	479 (59,5 %)	89 (51,7 %)	568 (58,1 %)		
Ambulante Patienten N (%)	213 (26,5 %)	28 (16,3 %)	241 (24,7 %)	χ^2=15,02	<0,001***
Stationäre Patienten N (%)	223 (27,7 %)	70 (40,7 %)	293 (29,9 %)		
Stationäre Reha-Patienten N (%)	373 (46,3 %)	74 (43,0 %)	447 (45,8 %)		

* signifikant auf dem 5%-Niveau; ** signifikant auf dem 1%-Niveau; *** signifikant auf dem 0,1%-Niveau; ; °Testwert und Signifikanz des Mann-Whitney-U-Testes

4.3.1 Soziodemografische Unterschiede

Die Verstorbenen unterschieden sich in einigen soziodemografischen Variablen signifikant von den Überlebenden. Sie waren älter (im Mittel 67,3 Jahre), lebten häufiger allein (19,9% ohne Partner im Gegensatz zu 14,0% ohne Partner bei den Überlebenden) und hatten seltener mehr als 9 Jahre Schulbildung (28,8% im Gegensatz zu 39,5% bei den Überlebenden). Es bestanden zwar anteilig Unterschiede in der Geschlechterverteilung (18,0% Frauen bei den Verstorbenen; 23,5% Frauen bei den Überlebenden), diese erwiesen sich im χ^2-Test jedoch als nicht signifikant (p=0,12). Weiterhin verstarben signifikant häufiger diejenigen Patienten, die während einer stationären Krankenhausbehandlung, oder einer kardialen Rehabilitationsmaßnahme (im Vergleich zum ambulanten Behandlungssetting) für die Studie rekrutiert worden waren (p im χ^2-Test <0,001).

Explorative Analyse: Geschlecht, Altersstruktur und Komorbidität

Aufgrund des in der Literatur vorbeschriebenen höheren Manifestationsalters kardiovaskulärer Erkrankungen bei Frauen verglich ich das Alter der weiblichen Probandinnen mit dem der männlichen Probanden (s. Tabelle 10). Hier zeigte sich im t-Test kein signifikanter Unterschied. Der Charlson-Komorbiditätsindex zeigte sich bei Männern und Frauen ebenfalls nicht signifikant verschieden im Mann-Whitney-U-Test.

Tabelle 10: Geschlecht, Altersstruktur und Komorbidität

	Frauen	**Männer**	**Test**	**p-Wert**
Alter (SD)	63,0 (12,1)	63,1 (10,6)	t=0,03	0,98
Charlson, Median (Interquartilbereich)	2 (1-2)	1 (1-2)	Z=-0,77°	0,44°

°Testwert und Signifikanz des Mann-Whitney-U-Testes

Explorative Analyse: Behandlungssetting, Mortalität und Morbidität

Im Vergleich der Baseline-Variablen von Überlebenden und Verstorbenen fiel auf, dass diejenigen Patienten, die in der stationären Akutklinik, sowie in der kardiologischen Rehabilitation für die Studie rekrutiert worden waren, im χ^2-Test signifikant häufiger in der Gruppe der Verstorbenen zu finden waren als in der Ambulanz rekrutierte Patienten. Unter der Vermutung, dass sich dieses Resultat auf eine unterschiedliche Krankheitsschwere und unterschiedliche Komorbiditäten zurückführen ließ, führte ich weitere Analysen durch.

Es war der Charlson-Komorbiditätsindex im nichtparametrischen Test mit unabhängigen Stichproben in den unterschiedlichen Behandlungssettings nicht signifikant verschieden. Um diesem Zusammenhang weiter auf den Grund zu gehen, wurde die Häufigkeit einzelner Krankheitsentitäten verglichen. Tatsächlich waren die Patienten aus der kardiologischen Ambulanz anteilig seltener an Gefäßerkrankungen, an zerebrovaskulären Erkrankungen, an der COPD, sowohl an einem Diabetes mellitus mit und ohne Organkomplikation, sowie an einer Niereninsuffizienz erkrankt (s. Tabelle 11). Herzrhythmusstörungen lagen anteilig etwas häufiger vor als bei den Patienten aus der Rehabilitation (mit 27,7% im Gegensatz zu 25,8%), jedoch anteilig deutlich seltener als bei den Patienten aus der stationären Behandlung (43 %). Eine koronare Herzerkrankung lag etwas häufiger bei den ambulanten Patienten vor als bei den stationär behandelten (65,1% im Gegensatz zu 62,5%), dabei deutlich seltener als bei den Patienten der Rehabilitationsklinik (86,4%).

Tabelle 11: Vergleich der Komorbiditäten der Patienten aus unterschiedlichen Behandlungssettings

	Ambulanz	**Station**	**Rehabilitation**	**χ^2-Test**	**p-Wert**
KHK, N %	162 (65,1 %)	192 (62,5 %)	418 (86,4 %)	70,1	<0,001***
Herzrhythmus-störungen, N %	69 (27,7)	132 (43,0 %)	125 (25,8 %)	27,7	<0,001***
Gefäßerkrankungen, N %	16 (6,4 %)	25 (8,1 %)	83 (17,1 %)	23,9	<0,001***
Zerebrovaskuläre Erkrankungen, N %	18 (7,2 %)	45 (14,7%)	36 (7,4 %)	13,3	0,001***
COPD, N %	15 (6,0%)	36 (11,7 %)	39 (8,1%)	6,0	0,048*
Unkomplizierter Diabetes mellitus, N %	28 (11,2 %)	45 (14,7%)	81 (16,7 %)	3,9	0,14
Diabetes mellitus mit Endorganschäden, N %	5 (2,0 %)	15 (4,9%)	36 (7,4 %)	9,7	0,008**
Niereninsuffizienz, N %	3 (1,2 %)	13 (4,2 %)	6 (1,2 %)	9,4	0,009**

* signifikant auf dem 5%-Niveau; ** signifikant auf dem 1%-Niveau; *** signifikant auf dem 0,1%-Niveau

4.3.2 Kardiale Risikofaktoren

Es wurden die Auswirkungen etablierter kardialer Risikofaktoren auf das Überleben der Patienten untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass die Verstorbenen häufiger an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt waren (37,6% Diabetiker bei den Verstorbenen im Gegensatz zu 17,6% bei den Überlebenden). Weder erhöhte systolische Blutdruckwerte (p=0,17 im t-Test) noch ein erhöhtes Gesamtcholesterin (p=0,16 im t-Test) oder Rauchen (p = 0,15 im χ^2-Test) waren signifikant mit der Mortalität assoziiert. Die Überlebenden wiesen einen signifikant *höheren* BMI auf als die Verstorbenen (p=0,009 im t-Test).

4.3.3 Kardiale Vorerkrankungen

In der Morbidität bestanden erhebliche Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen (siehe Tabelle B im Anhang). Die Verstorbenen wiesen signifikant häufiger andere Herzerkrankungen[3] (66,9% im Gegensatz zu 56,8% bei den Überlebenden) und/oder arrhythmische Herzerkrankungen (50,0% im Gegensatz zu 29,9% bei den Überlebenden) auf. Außerdem hatten sie eine höhere NYHA-Klassifizierung (im Kendall-Tau-c Test signifikant mit $p = 0{,}019$) sowie einen höheren Komorbiditätsindex nach Charlson (ebenfalls hochsignifikant im Mann-Whitney-U Test mit $p = <0{,}001$).

4.3.4 Typ-D-Persönlichkeit, Depressivität und Ängstlichkeit

Der Zusammenhang von psychischen Variablen mit der Mortalität in unserer Patientenstichprobe (siehe Tabelle 9 in 4.3) wurde in einem nächsten Schritt überprüft. Dabei zeigte sich bei keiner der erhobenen psychischen Variablen eine Assoziation mit erhöhter Mortalität in univariater Analyse. Weder die Typ-D-Persönlichkeit (im χ^2-Test $p=0{,}38$) noch ihre Subskalen negative Affektivität (im t-Test $p=0{,}52$) und soziale Inhibition (im t-Test $p=0{,}21$) waren mit einer höheren der Mortalität assoziiert. Die Typ-D-Persönlichkeit war sogar geringfügig häufiger bei den Überlebenden vertreten (25,2%) als bei den Verstorbenen (22,2%) (s. Abb. 7). Eine depressive Gestimmtheit gemäß der HADS bestand häufiger bei den Verstorbenen (Mittelwert 5,4) als bei den Überlebenden (Mittelwert 4,9), dieser Unterscheid erwies sich jedoch als nicht signifikant (im t-Test $p=0{,}13$). Eine ängstliche Gestimmtheit gemäß der HADS zeigte keine signifikante Assoziation mit der Mortalität (im t-Test $p=0{,}27$).

4.3.5 Verwerfen der 2. Hypothese

In univariater Analyse zeigte die Typ-D-Persönlichkeit kein signifikant häufigeres Vorkommen bei den verstorbenen Probanden. Mit 25,2 % bei den Überlebenden und 22,2% bei den Verstorbenen war sie bei letzteren sogar insignifikant seltener ausgeprägt. Auch die negative Affektivität und die soziale Inhibition waren bei den verstorbenen Probanden nicht stärker ausgeprägt. Die 2. Hypothese ist daher zu verwerfen.

[3] Andere Herzerkrankung als Herzrhythmusstörung oder KHK, wie z.B. Stenosen oder Insuffizienzen der Herzklappen, eine pulmonale Hypertonie, etc.

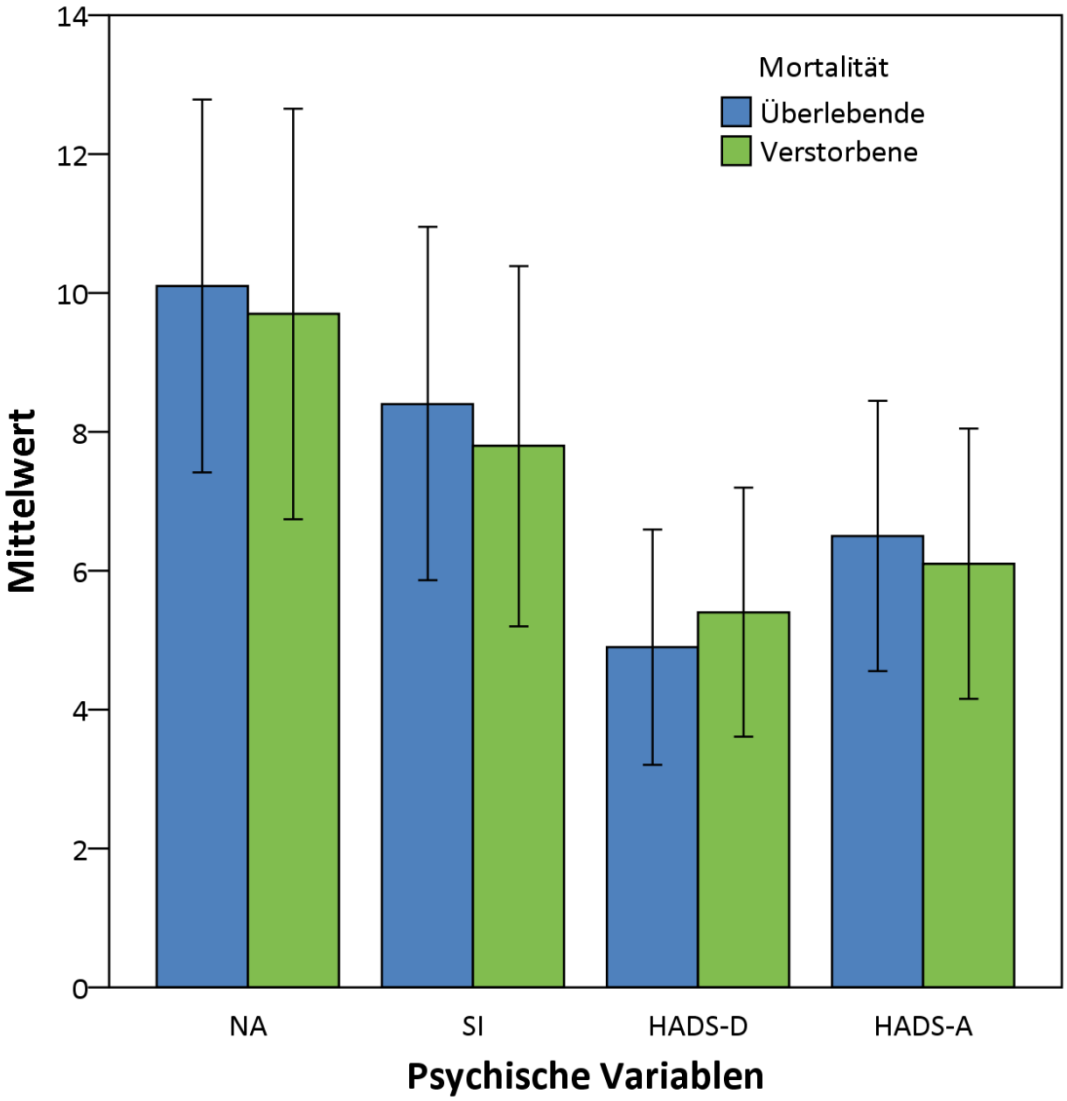

Abb. 7: Vergleich von negativer Affektivität, sozialer Inhibition, Depressivität und Ängstlichkeit zwischen Überlebenden und Verstorbenen (Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung).

4.4 Überprüfen der 3. Hypothese: Die Typ-D-Persönlichkeit als unabhängiger Prädiktor der Gesamtmortalität

Unabhängig von den in univariater Analyse signifikanten Parametern sollte nun die Vorhersagekraft der Typ-D-Persönlichkeit für die Gesamtmortalität überprüft werden. Weiterhin sollte untersucht werden, welche derjenigen Variablen, die sich im χ^2-Test, t-Test oder Wilcoxon-Mann-Whitney-Test bei Überlebenden und Verstorbenen signifikant unterschieden, auch einen Einfluss auf die Gesamtmortalität aufwiesen.

4.4.1 Cox-Regressionsanalyse mit demografischen und psychischen Variablen

In das erste Cox-Modell wurden diejenigen demografische Faktoren eingefügt, die in der univariaten Analyse signifikant häufiger bei den verstorbenen Probanden vorlagen (s. Tabelle 12). Auch das Geschlecht wurde in die Analyse aufgenommen, obwohl sich im χ^2-Test in univariater Analyse kein signifikanter Einfluss zeigte (p=0,12). Da es sich aber um einen gut etablierten kardialen Risikofaktor handelt, und daher ein Einfluss zu erwarten war, wurde es in die Analyse integriert. Zusätzlich wurden die relevanten psychischen Variablen überprüft. In einigen aktuellen Publikationen (Grande

et al. 2004, Ferguson et al. 2009) waren Zweifel erhoben worden, ob die dichotome Aufteilung der NA-Skala und der SI-Skala mit einem Median-Split bei >=10 zur Ermittlung einer Typ-D-Persönlichkeit eine adäquate Abbildung der tatsächlichen Verteilung darstellt. Um hieraus resultierende Probleme zu umgehen, verwendete ich in allen Cox-Regressionsmodellen statt der Typ-D-Persönlichkeit die Interaktionsvariable NA*SI.

Tabelle 12: 1. Modell der Cox-Regressionsanalyse mit psychischen und demographischen Variablen

Baseline-Kovariate	**Hazard-Ratio**	**95% Konfidenz-intervall**	**p-Wert**
Alter	1,045	1,026-1,064	<0,001***
Männliches Geschlecht	1,568	1,030-2,385	0,036*
Leben ohne Partner	1,615	1,048-2,490	0,030*
Schulbildung ≤9 Jahre	1,644	1,117-2,419	0,012*
SI*NA	1,026	0,895-1,176	0,717
NA	1,008	0,968-1,048	0,706
SI	0,974	0,938-1,012	0,174
HADS Depressivität	1,082	1,021-1,147	0,008**
HADS Ängstlichkeit	0,950	0,893-1,011	0,107

*signifikant auf dem 5% Niveau; ** signifikant auf dem 1%-Niveau; *** signifikant auf dem 0,1%-Niveau

Als signifikante Einflussfaktoren zeigten sich das Alter (mit p<0,001), das Leben ohne Partner (p=0,030) und Schulbildung ≤ 9 Jahre (p=0,012). Das Geschlecht erwies sich mit p=0,036 ebenfalls als signifikant.

Weder negative Affektivität noch soziale Inhibition als einzelne Variablen, noch die Interaktionsvariable NA*SI wiesen einen signifikanten Zusammenhang mit der Sterblichkeit auf. Wurde letztere durch die Typ-D-Persönlichkeit als dichotome Variable ersetzt, so hatte auch diese keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtmortalität (wie auch in univariater Analyse zeigte sich eine geringfügige Verlängerung des Überlebens bei Typ-D auffälligen Individuen, s. Abb. 8).

Die HADS-Angst-Subskala war ebenfalls nicht mit der Gesamtmortalität assoziiert. Die HADS-Depressions-Subskala hingegen zeigte sich als signifikanter Prädiktor der Gesamtmortalität in diesem Modell.

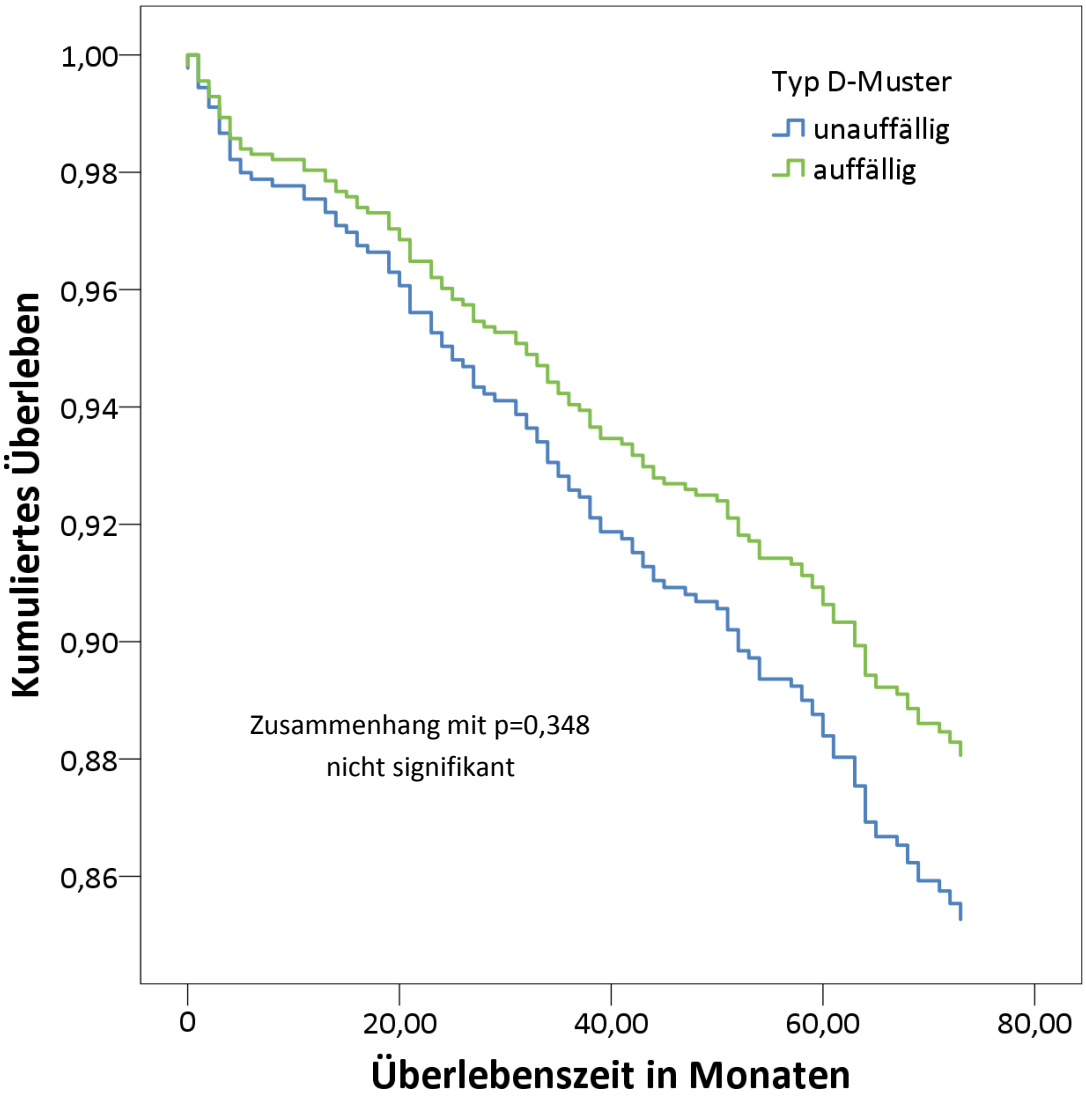

Abb. 8: Erstes Cox-Modell: die Cox-Regressionsgerade aufgeteilt nach einem auffälligen bzw. unauffälligem Ergebnis in der DS14; angegeben ist die Überlebenszeit in Monaten. Im Gegensatz zum im Text aufgeführten Modell ist hier zur besseren graphischen Darstellbarkeit der Typ-D-Wert als dichotome Variable gewählt. Als Variablen wurden in das 1. Modell miteinbezogen: Lebensalter, Geschlecht, Bildungsniveau, Partnerschaft, Typ-D-Muster, Depressivität und Ängstlichkeit.

4.4.2 Cox-Regressionsanalyse mit demografischen, psychischen und klinischen Variablen

In einer zweiten Cox-Regressionsanalyse wurden neben den schon erwähnten demografischen und psychologischen Faktoren zusätzlich klinische Variablen miteinbezogen. Auch hier wurden diejenigen Variablen ausgewählt, die in der univariaten Analyse mit einer erhöhten Gesamtmortalität korreliert waren, sowie Variablen, die als etablierte klinische Risikofaktoren bei herzkranken Patienten etabliert sind (s. Tabelle 13).

Tabelle 13: 2. Modell der Cox-Regressionsanalyse mit psychischen, demographischen und klinischen Variablen

Baseline-Kovariate	**Hazard-Ratio**	**95% Konfidenz-intervall**	**p-Wert**
Alter	1,040	1,021-1,058	<0,001**
Männliches Geschlecht	1,628	1,028-2,579	0,038*
Leben ohne Partner	1,479	0,946-2,314	0,086
Schulbildung ≤9 Jahre	1,542	1,039-2,288	0,032*
SI*NA	1,035	0,891-1,202	0,652
NA	1,009	0,965-1,056	0,690
SI	0,967	0,929-1,006	0,097
HADS Depressivität	1,036	0,974-1,103	0,259
HADS Ängstlichkeit	0,957	0,897-1,020	0,174
Koronare Herzerkrankung	1,328	0,869-2,028	0,190
Sonstige Herzerkrankung	1,425	0,995-2,041	0,053
Herzrhythmusstörung	1,946	1,408-2,690	<0,001**
NYHA-Klasse	1,178	0,943-1,473	0,149
Charlson-Komorbiditätsindex	1,344	1,228-1,472	<0,001**
BMI	0,937	0,900-,975	0,002*
BMI²	1,157	1,067-1,255	<0,001**
Gesamtcholesterin	0,996	0,992-1,000	0,064
Systolischer Blutdruck	0,992	0,984-1,001	0,067
Raucher aktuell°	1,482	0,800-2,744	0,211
Raucher ehemalig°	1,474	1,000-2,173	0,050*
Stationäre Patienten°°	1,494	0,924-2,414	0,101
Stationäre Reha-Patienten°°	0,920	0,563-1,503	0,739

°jeweils als Referenzwert: Nieraucher, °°jeweils als Referenzwert: Ambulante Patienten

*signifikant auf dem 5% Niveau; ** signifikant auf dem 1%-Niveau; *** signifikant auf dem 0,1%-Niveau

Bei Betrachtung der soziodemographischen Parameter in der zweiten Cox-Analyse erwies sich das Alter erneut als deutlich signifikanter Prognosefaktor (mit p<0,001). Schulbildung von ≤ 9 Jahren (mit p=0,032) und männliches Geschlecht (p=0,038) erhöhten ebenfalls signifikant die Mortalität. Das Leben ohne Partner (p=0,086) zeigte einen gewissen negativen Einfluss, der jedoch nicht signifikant wurde. Das Behandlungssetting hatte keinen signifikanten unabhängigen Einfluss auf das Überleben (Stationäre Patienten: p=0,101, Stationäre Reha-Patienten: p=0,739).

Von den klinischen Variablen erwiesen sich der Charlson-Komorbiditätsindex (p<0,001), Herzrhythmusstörungen (p<0,001), der BMI (p=0,002), der BMI² (p<0,001) und ehemaliger Tabakabusus (p=0,050) als signifikante Einflussgrößen. Knapp nicht signifikant war das Vorhandensein sonstiger Herzerkrankungen (p=0,053). Nicht als signifikante Größen zeigten sich die koronare Herzerkrankung (p=0,190), die NYHA-Klassifizierung (p=0,149), das Gesamtcholesterin (p=0,064), aktueller Tabakabusus (p=0,211) und der systolische Ruheblutdruck (p=0,067).

Im zweiten Cox-Regressions-Modell erwiesen sich weder die Dimensionen des Typ-D-Musters (NA: p=0,690, SI: p=0,097) noch Depressivität (p=0,259) oder Ängstlichkeit (p=0,174) als signifikante Einflussfaktoren auf das Überleben der Patienten. Auch hier fällt auf, dass die Patienten mit auffälligem Typ D Muster etwas länger lebten als die Patienten mit unauffälligem Typ D Muster (nicht signifikant mit p=0,48) (s. Abb. 10). Bei der Depressivität gemäß der HADS zeigte sich quasi kein Effekt mehr (s. Abb. 11).

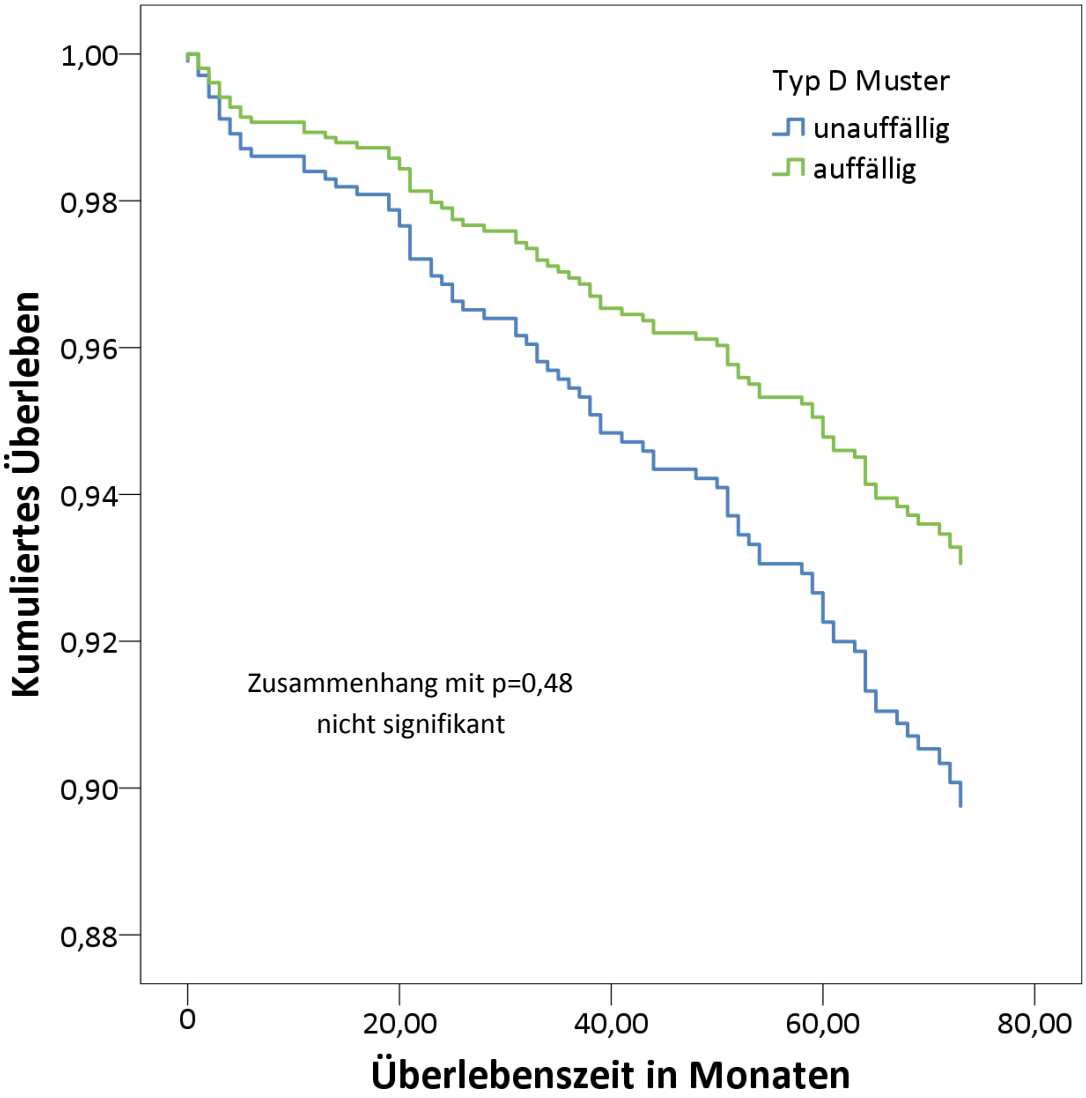

Abb. 9: Zweites Cox-Modell: die Cox-Regressionsgerade aufgeteilt nach einem auffälligen bzw. unauffälligem Ergebnis in der DS14; angegeben ist die Überlebenszeit in Monaten. Im Gegensatz zum im Text aufgeführten Modell ist hier zur besseren graphischen Darstellbarkeit der Typ-D-Wert als dichotome Variable gewählt. Als Variablen wurden in das 2. Modell miteinbezogen: Lebensalter, Geschlecht, Bildungsniveau, Partnerschaft, Typ-D-Muster, Depressivität, Ängstlichkeit sowie koronare Herzerkrankung, andere strukturelle Herzerkrankung, Herzrhythmusstörungen, NYHA-Klasse, Charlson-Index, BMI und BMI^2, systolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin, Tabakabusus und ehemaliger Tabakabusus.

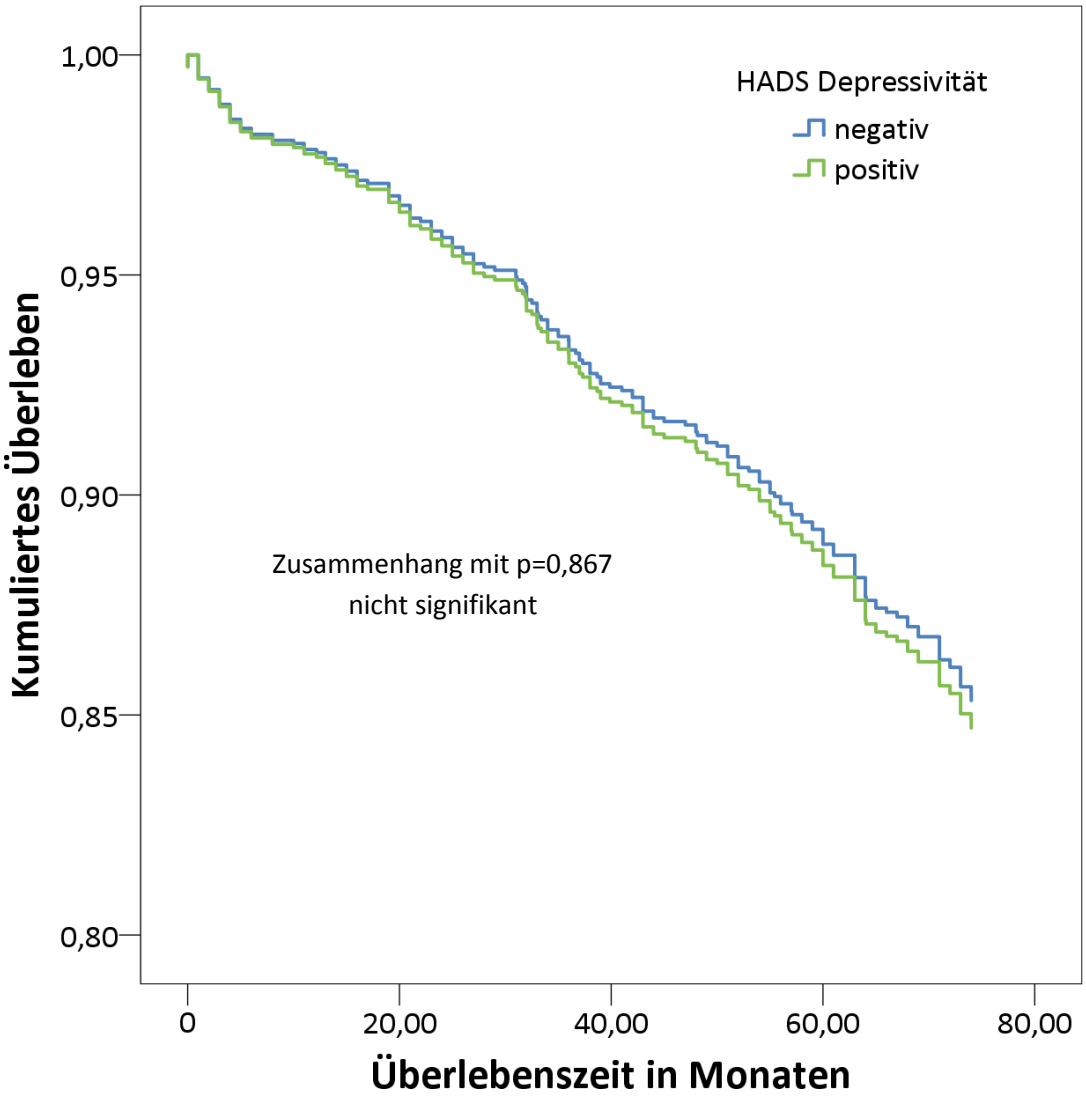

Abb. 10: Zweites Cox-Modell: die Cox-Regressionsgerade aufgeteilt nach einem negativen bzw. positiven Ergebnis in der HADS-Depressions-Subskala; angegeben ist die Überlebenszeit in Monaten. Im Gegensatz zum im Text aufgeführten Modell ist hier zur besseren graphischen Darstellbarkeit der Typ-D-Wert als dichotome Variable gewählt. Als Variablen wurden in das 2. Modell miteinbezogen: Lebensalter, Geschlecht, Bildungsniveau, Partnerschaft, Typ-D-Muster, NA*SI, Depressivität, Ängstlichkeit sowie koronare Herzerkrankung, andere strukturelle Herzerkrankung, Herzrhythmusstörungen, NYHA-Klasse, Charlson-Index, BMI und BMI², systolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin, Tabakabusus und ehemaliger Tabakabusus.

Explorative Analyse: Depressivität und Komorbidität

In der Literatur gibt es Hinweise für eine starke Korrelation von Komorbidität und Depressivität. Aufgrund der beobachteten Veränderungen im 2. Cox-Modell – nach Hinzunahme des Charlson-Komorbiditätsfaktors war die Depressivität nicht länger ein signifikanter Einflussfaktor auf das Überleben - untersuchte ich den Zusammenhang von Depressivität und Komorbidität. Es fand sich jedoch nur ein sehr schwacher linearer Zusammenhang zwischen der Depressivität und der Komorbidität ($r = 0{,}117$ mit $p = <0{,}001$).

4.4.3 Cox-Regression nur der KHK-Patientengruppe

Unsere Studie unterschied sich von anderen Studiendesigns, die untersuchten, ob es sich bei der Typ-D-Persönlichkeit um einen Prädiktionsfaktor der Mortalität handelte, da wir eine heterogen kardial erkrankte Stichprobe untersuchten. Um die Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten zu gewährleisten, führte ich die Cox-Regression unter Einbeziehung der demographischen und psychischen Risikofaktoren auch nur an der Untergruppe der KHK-Patienten durch (s. Tabelle 14).

Es zeigte sich, wie auch in den anderen Modellen, das Alter, das Geschlecht, Leben ohne Partner, und die geringe Schulbildung signifikant mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Die Interaktionsvariable SI*NA zeigte eine Assoziation mit verlängertem Überleben, dieser Effekt wurde jedoch nicht signifikant. Die Typ-D-Persönlichkeit hingegen zeigte in dieser Probandengruppe eine tendenzielle Assoziation mit *verlängertem* Überleben (s. Abb. 12). In dieser Gruppe erschien die negative Affektivität als ein signifikanter Einflussfaktor, der mit einer *niedrigeren* Mortalität assoziiert war (p=0,035). Auch die soziale Inhibition zeigte eine Assoziation mit *niedrigerer* Mortalität, auch wenn diese nicht signifikant wurde (p = 0,083).

Tabelle 14: Cox-Regressionsanalyse (N=771) mit psychischen und demographischen Variablen *nur der KHK-Patienten*

Baseline-Kovariate	**Hazard-Ratio**	**95%-Konfidenz-intervall**	**p-Wert**
Alter	1,066	1,039-1,094	<0,001***
Männliches Geschlecht	1,958	1,002-3,827	0,049*
Leben ohne Partner	1,919	1,062-3,466	0,031*
Schulbildung ≤9 Jahre	1,711	1,073-2,728	0,024*
SI*NA	0,964	0,778-1,194	0,737
NA	0,942	0,891-0,996	0,035*
SI	0,955	0,907-1,006	0,083
HADS Depressivität	1,082	0,997-1,175	0,059
HADS Ängstlichkeit	0,955	0,932-1,100	0,775

*signifikant auf dem 5% Niveau; ** signifikant auf dem 1%-Niveau; *** signifikant auf dem 0,1%-Niveau

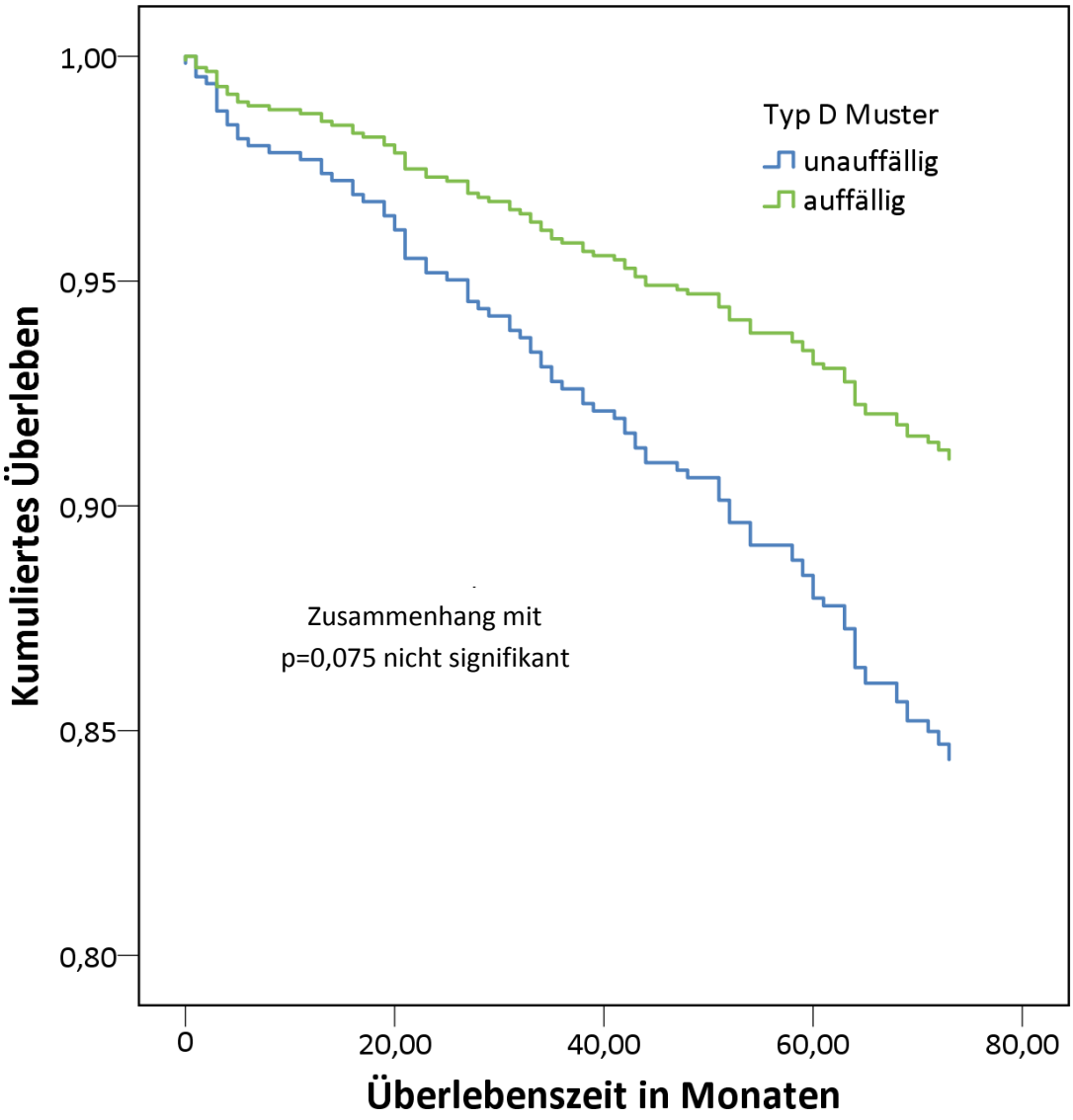

Abb. 11: Erstes Cox-Modell, hier als untersuchte Patientenpopulation nur die an KHK erkrankten Studienteilnehmer. Aufgeteilt ist nach einem auffälligen bzw. unauffälligen Ergebnis in der DS14; angegeben ist die Überlebenszeit in Monaten. Im Gegensatz zum im Text aufgeführten Modell ist hier zur besseren graphischen Darstellbarkeit der Typ-D-Wert als dichotome Variable gewählt. Als Variablen wurden in das 1. Modell miteinbezogen: Lebensalter, Geschlecht, Bildungsniveau, Partnerschaft, Typ-D-Muster, HADS-Depressivität und HADS-Ängstlichkeit.

Die Depressivität war ebenfalls weiterhin einflussreich, verfehlte jedoch knapp das Signifikanzniveau mit p = 0,059 (s. Abb. 13). Die Ängstlichkeit zeigte sich nicht relevant assoziiert (p = 0,775).

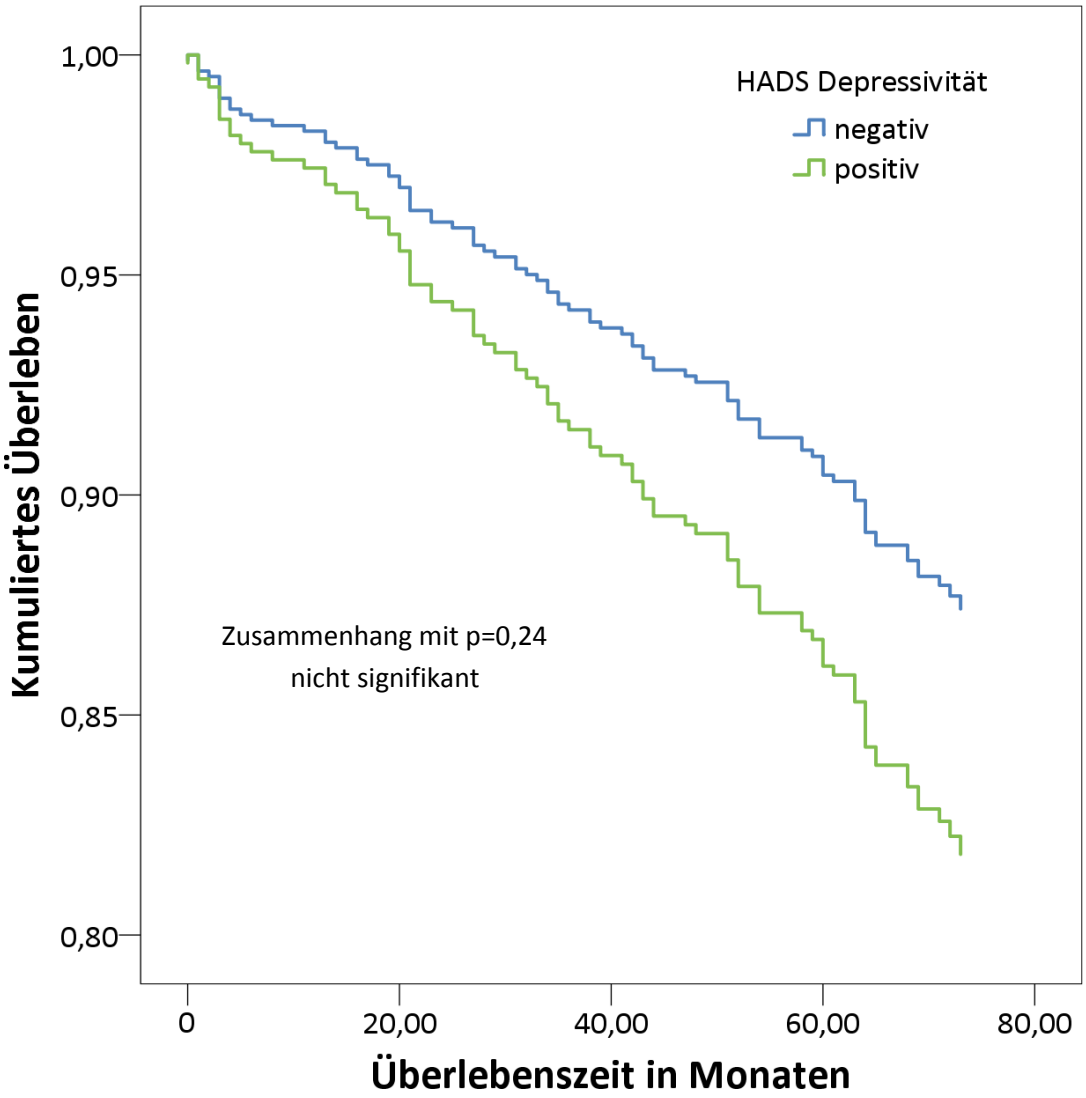

Abb. 12: 1. Cox-Modell, hier als untersuchte Patientenpopulation nur die an KHK erkrankten Studienteilnehmer. die Cox-Regressionsgerade aufgeteilt nach einem negativen bzw. positiven Ergebnis in der HADS-Depressions-Subskala; die Überlebenszeit ist in Monaten angegeben. Im Gegensatz zum im Text aufgeführten Modell ist hier zur besseren graphischen Darstellbarkeit der Depressivitäts-Wert als dichotome Variable gewählt. Als Variablen wurden in das 1. Modell miteinbezogen: Lebensalter, Geschlecht, Bildungsniveau, Partnerschaft, negative Affektivität, soziale Inhibition, NA*SI, Depressivität und Ängstlichkeit.

4.4.4 Verwerfen der 3. Hypothese

In der ersten Cox-Regressionsanalyse unter Miteinbeziehung soziodemographischer Variablen zeigte sich die Typ-D-Persönlichkeit nicht als signifikanter Prädiktor der Mortalität. Dies galt ebenso für die zweite Cox-Regressionsanalyse, in die auch relevante klinische Parameter miteinbezogen wurden. Um eine Verschleierung eines möglichen Effektes der Typ-D-Persönlichkeit nur auf die Gruppe der an KHK erkrankten Patienten auszuschließen, testete ich diese Probandengruppe separat. Hier zeigte sich eine signifikante Assoziation der Typ-D-Persönlichkeit und der negativen Affektivität mit einem *verlängerten* Überleben. Somit ist die 3. Hypothese abzulehnen.

5. Diskussion

5.1 Das Wichtigste zuerst: Die Typ-D-Persönlichkeit war kein Prädiktor der Gesamtmortalität

In unserer Patientenstichprobe ließ sich kein Zusammenhang zwischen der Typ-D-Persönlichkeit oder ihren Dimensionen negative Affektivität und soziale Inhibition mit der Gesamtsterblichkeit feststellen. Die Häufigkeit der Typ-D-Persönlichkeit zeigte sich mit 25,2 % bei den Überlebenden und 22,2 % bei den Verstorbenen sehr ähnlich. Im Cox-Regressionsmodell ließ sich kein signifikanter Überlebensunterschied zwischen Probanden mit bzw. ohne ein Typ-D-Muster feststellen, auch nicht nach Korrektur durch die etablierten Risikofaktoren. Hierin gleicht das Ergebnis unserer Studie denen anderer kürzlich veröffentlichter Arbeiten (de Voogd et al. 2009, Pelle et al. 2010, Volz et al. 2010). Im Gegensatz zu diesen und ähnlichen Arbeiten beschränkten wir uns nicht auf eine Erkrankung als Aufnahmekriterium in die Analyse (wie z.B. die Koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, COPD, etc.), sondern nahmen Patienten mit verschiedenen kardialen Erkrankungen in die Studie auf. Die koronare Herzkrankheit war die häufigste Erkrankung in unserer Stichprobe, wobei 76 % unserer Probanden betroffen waren. Bisher hatten alle prognostischen Studien an KHK-Patienten die Typ-D-Persönlichkeit als einen unabhängigen Risikofaktor der Gesamtmortalität gesehen (Denollet et al. 1996, Denollet et al. 2000, Denollet et al. 2006, Pedersen et al. 2004, Martens et al. 2010). In unserer Stichprobe ließ sich dies nicht reproduzieren, auch nicht, als die KHK-Patienten isoliert betrachtet wurden. Dies macht es notwendig, zu überprüfen, ob eine Vergleichbarkeit mit den vorangegangenen Arbeiten vorliegt, sowohl hinsichtlich der untersuchten Stichprobe, als auch des Studiendesigns. Weiterhin stellt sich die Frage, worin Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse liegen können. Dies soll im Folgenden diskutiert werden.

5.2 Organisation der Studie und Follow-Up-Intervall

Wir haben mit 71,5 Monaten (entsprechend ca. 5,9 Jahren) ein geringfügig längeres Follow-Up-Intervall gewählt als in vergleichbaren Studien (s. Tabelle 8, 5.3.1). Unser Ziel war es, ein Intervall zu wählen, welches einerseits lang genug wäre, Effekte der psychischen Risikofaktoren abzubilden, welches andererseits aber nicht so ausgedehnt wäre, dass Alter und Komorbiditäten diese verschleiern würden.

Der Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie wurde von uns als der zeitliche Nullpunkt gesetzt. Nachteil dieser Herangehensweise ist, dass der Aufnahmezeitpunkt an einem beliebigen Punkt in der Herzerkrankung des Patienten auftritt (also beispielsweise nicht nach dem ersten Myokardinfarkt, o.ä.). In anderen prognostischen Studien, die sich mit der Auswirkung der Typ-D-Persönlichkeit auf die Gesamtsterblichkeit beschäftigt haben, wurde jedoch ebenfalls nicht ein bestimmter Zeitpunkt im Ablauf der Erkrankung des individuellen Patienten gewählt. Vielmehr wurden von außen gesetzte Zeitpunkte, wie etwa der Eintritt in ein Rehabilitationsprogramm (z. B. Pelle et al. 2008, Denollet et al. 2006), oder eine Screening-Untersuchung (z.B. Denollet et al. 2010: Koronarangiographie oder Echokardiographie als Verlaufskontrolle bei KHK-Patienten) verwendet.

In unserer Publikation „Type D personality and all-cause mortality“ (Grande et al. 2011) führten wir noch weiterführende Analysen durch: Hier zeigte sich, dass kurz nach Studieneintritt die Mortalität von Patienten mit erhöhter sozialer Inhibition höher schien als bei Patienten mit niedriger sozialer Inhibition, ein Effekt, der sich in späteren Perioden des Untersuchungsintervalls ins Gegenteil

verkehrte. In einer früheren Studie untersuchten Grande et al. 2010 die Konstruktvalidität der Typ-D-Persönlichkeit. Hier zeigte sich, dass die soziale Inhibition die Dimensionen Introversion und Schüchternheit beinhaltete (Grande et al. 2010). Bei schüchternen Personen liegt ein ständiger Konflikt zwischen dem Wunsch nach sozialem Kontakt und der Angst vor einer Zurückweisung vor. Hier könnten ein höheres Stressniveau und das Fehlen der gewünschten sozialen Unterstützung zu einer erhöhten Mortalitätsrate führen, und dies insbesondere in frühen Stadien der Adaptation an eine kardiale Erkrankung. Hingegen zeigen introvertierte Personen nach außen hin ein ähnliches Verhalten wie schüchterne, befinden sich jedoch dabei nicht in einem intrapsychischen Konflikt. Hier würde man aufgrund ihrer ausgeprägten Ich-Syntonie eher niedrige Raten von Stress und negativen Gefühlen vermuten. Langfristig könnte diese Personengruppe dann für die niedrigeren Mortalitätsraten zu späteren Beobachtungszeiträumen verantwortlich sein (Grande et al. 2011). Hierzu gibt es bis jetzt keine weiteren Studien, so dass diese Überlegungen nur hypothetischen Charakters sind.

5.3 Repräsentativitätsanalyse der Stichprobe

Anhand der Analyse der Daten der hier untersuchten Patientenstichprobe soll zunächst gezeigt werden, inwiefern Vergleichbarkeit zu Stichproben ähnlicher Studien besteht.

5.3.1 Soziodemographische Daten

Bei der Betrachtung der soziodemographischen Daten fällt zunächst der geringe Frauenanteil von 24% auf. Er ist jedoch vergleichbar niedrig wie in anderen Studien zum Einfluss des Typ-D-Musters auf den Verlauf kardialer Erkrankungen (s. Tabelle 15). Dies lässt sich darauf zurückführen, dass die untersuchten Patienten kardiologisch erkrankt waren und das männliche Geschlecht ein gut etablierter Risikofaktor für das frühere Auftreten kardialer Erkrankungen ist (Perk et al. 2012).

Tabelle 15: Frauenanteil und Altersstruktur in anderen Studien zum Typ-D-Muster als ungünstiger Prognosefaktor bei herzkranken Patienten

Studie	Anzahl Frauen (%)	Altersstruktur	Stichprobe
Denollet et al. 2010	63 (9,8%)	55,8 (SD 7,9)	644 KHK-Patienten
Pelle et al. 2010	264 (35,7%)	66,6 (SD 10,0)	740 Herzinsuffizienz-Patienten
Schiffer et al. 2010	59 (25%)	65,5 (SD 9,9)	232 Herzinsuffizienz-Patienten
Denollet et al. 2006	40 (11,9%)	57,0*	337 KHK Patienten
Denollet et al. 2000	25 (7,8%)	56,7*	322 KHK Patienten

*Im Paper finden sich keine Angaben zur Standardabweichung des Alters der Probanden.

Die Altersstruktur unserer Stichprobe lässt sich mit im Mittelwert 63,3 Jahren (bei einer Standardabweichung von 11,0 Jahren) als repräsentativ bezeichnen, wobei das mittlere Alter um ein weniges höher ist bei als bei den Studien der Arbeitsgruppe um Denollet (s. Tabelle 13).

In wesentlichen Parametern wie Alter, Geschlecht, und Zeitpunkt der Studienrekrutierung bestanden also keine relevanten Unterschiede zu vergleichbaren Arbeiten. Der beobachtete Zeitraum war ähnlich lang. Unsere Stichprobe war allerdings mit 1040 Probanden größer als die in vorangegangenen Studien.

5.3.2 Ausschluss einer Stichprobenverzerrung durch nicht kontaktierbare Probanden

Weiterhin ließ sich ausschließen, dass eine Stichprobenverzerrung durch zum Follow-Up nicht kontaktierbare Patienten aufgetreten ist. So wäre es durchaus vorstellbar, dass Personen mit einem ausgeprägten Typ-D-Muster, bedingt durch ihre negative Affektivität und ihre soziale Inhibition, besonders ungern an einer erneuten Befragung teilnehmen würden.

Dies erwies sich jedoch nicht als zutreffend. Die ausgeschiedenen Probanden unterschieden sich zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung in den psychischen Merkmalen Typ-D, Depressivität und Ängstlichkeit nicht signifikant von den weiterhin teilnehmenden Probanden. Eine Verzerrung der Stichprobe in dieser Hinsicht lag also nicht vor.

Auffällig war, dass unter den ausgeschiedenen Probanden signifikant mehr Raucher waren (s. 4.1.2 Unterschiede zwischen den Probanden mit bekanntem und unbekanntem Überlebensstatus).

5.3.3 Erkrankungsprofil der Probanden

Eine Besonderheit unseres Studiendesigns im Vergleich zu ähnlichen Studien lag in der Heterogenität des Erkrankungsprofils der untersuchten Stichprobe. Unsere Kohorte wurde nicht nach der kardiologischen Erkrankung vorselektiert, sondern entspricht der Patientenpopulation, die im ambulanten und stationären Setting in kardiologischer Behandlung war. Als Vorteil dieser geringen Selektion erhofften wir uns eine größere Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Gesamtgruppe „kardiologische Patienten“. Als Nachteil kann eine gewisse Unklarheit der Interpretierbarkeit der gefundenen Ergebnisse angesehen werden.

So wurden in mehreren Studien, in den sich die Typ-D-Persönlichkeit als negativer Prognosefaktor bei herzkranken Patienten zeigte (Denollet et al 2010; Denollet et al 2006; Denollet et al 2000) jeweils ausschließlich KHK-Patienten untersucht. In Studien, die herzinsuffiziente Patienten untersuchten, fanden sich hingegen uneinheitliche Ergebnisse. Dies kann als Schwäche unserer Arbeit ausgelegt werden, da man vermuten könnte, dass eine signifikante Erhöhung der Mortalität in der Gruppe der KHK-Patienten verwässert würde durch uneindeutige Ergebnisse z.B. in der Gruppe der herzinsuffizienten Patienten. In anderen Studien hatte sich bei herzinsuffizienten Patienten kein Einfluss psychischer Risikofaktoren wie Typ-D oder Ängstlichkeit zeigen lassen (Pelle et al. 2010; Volz et al. 2011). Es ist argumentiert worden, dass die Herzinsuffizienz das Endstadium jeder kardialen Erkrankung darstellt, und psychische Faktoren daher eine geringere modifizierende Rolle spielen als in früheren Stadien (Pelle et al. 2010). Andererseits lebten in einer Studie von Schiffer et al. 2010 Typ-D-positive Herzinsuffizienz-Patienten signifikant kürzer als die Typ-D-negative Vergleichsgruppe. Zudem hatten sich in mehreren Studien an Populationen von herzinsuffizienten Patienten die psychischen Komorbiditäten als besonders ausgeprägt erwiesen (so z. B. Scherer et al. 2006). Bezüglich der ungünstigen prognostischen Bedeutung der Depressivität bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz liegen umfangreiche Belege vor (so z.B. in der Metaanalyse von Rutledge et al. 2006). Die Bedeutung der Typ-D-Persönlichkeit für herzinsuffiziente Patienten ist jedoch noch relativ unklar, und sollte Gegenstand weiterer Forschung werden.

Nun könnte man vermuten, die Tatsache, dass die Typ-D-Persönlichkeit sich in unserer Stichprobe nicht als ein negativer Prognosefaktor zeigt, ließe sich darauf zurückführen, dass in unserer Studie sowohl an Herzinsuffizienz, als auch an koronarer Herzkrankheit erkrankte Patienten untersucht wurden. Um diese Vermutung zu entkräften, analysierte ich die KHK-Patienten (insgesamt 771 Probanden, und damit immer noch mehr als in den meisten der vorherigen Studien, s. Tabelle 13 in

5.3.1) separat. Hier zeigte sich die Typ-D-Persönlichkeit überraschenderweise sogar als ein tendenzieller Prädiktor eines *verlängerten* Überlebens. Übereinstimmend fand sich die negative Affektivität in der separaten Untersuchung nach Adjustierung für Depressivität signifikant mit einem *längeren* Überleben assoziiert, ebenso die soziale Inhibition, diese jedoch nicht in signifikantem Maße. Folglich kann die Heterogenität des Erkrankungsprofils in unserer Patientenstichprobe nicht für das von vorherigen Arbeiten abweichende Ergebnis verantwortlich gemacht werden. Vielmehr ermöglicht der weiter gefasste Blickwinkel Rückschlüsse auf das Gesamtkollektiv „kardiale Patienten".

5.3.4 Die Gesamtmortalität als Endpunkt der Studie

Wichtiger Unterschied unserer Studie zu ähnlichen Arbeiten war, dass wir den Tod der Probanden als Endpunkt gewählt haben, unabhängig von der Ursache (Gesamtmortalität, *all-cause mortality*). In anderen Studien wurden zusätzlich auch *major adverse cardiac events* (*MACE*, bedeutendes ungünstiges kardiales Ereignis), d.h. ein Myokardinfarkt, eine koronare Bypass-Operation oder eine Koronarangiographie mit Dilatation/Stenteinlage als Endpunkt miteinbezogen, oder nur der Tod aus kardialer Ursache verwendet (s. Tabelle 16). Die Gesamtmortalität als Endpunkt zu verwenden war in unserer Studien notwendig, da aufgrund limitierter Ressourcen nicht die Möglichkeit bestand, die Todesbescheinungen zu beschaffen und mit der gebotenen Sorgfalt auszuwerten. Letztendlich sahen wir es auch als entscheidender an, ob die Probanden das Intervall zwischen den Erhebungszeitpunkten überlebt hatten, als woran sie verstorben waren.

Es ist durchaus vorstellbar, dass die Typ-D-Persönlichkeit durch einen spezifischen ätiologischen Effekt auf das kardiovaskuläre System nur mit einem KHK-bedingten Tod signifikant verknüpft ist. So wurde in den anderen beiden Studien, in denen die Typ-D-Persönlichkeit keinen Einfluss auf die Sterblichkeit ausübt, ebenfalls die Gesamtmortalität als Endpunkt verwendet (Voogd et al. 2009, Volz et al. 2011).

Tabelle 16: Follow-Up-Intervall und Endpunkt in vergleichbaren Studien

Studie	Follow-Up-Intervall	Endpunkt
Volz et al. 2011	1,1 Jahre	Tod
Denollet et al. 2010	6,3 Jahre (5-10 J.)	Tod, Myokardinfarkt, koronare Intervention
Voogd et al. 2009	7 Jahre	Tod
Denollet et al. 2006	5 Jahre	Kardialer Tod, Myokardinfarkt, koronare Intervention
Pedersen et al. 2004	9 Monate	Tod, Myokardinfarkt
Denollet et al. 2000	5 Jahre	Kardialer Tod, Myokardinfarkt, schlechte Lebensqualität; als 2. Endpunkt auch eine kardiale Intervention
Denollet et al. 1996	7,9 Jahre	Tod

Man könnte argumentieren, dass, falls die Typ-D-Persönlichkeit tatsächlich nur das Risiko eines KHK-bedingten Todes, also z.B. eines Myokardinfarktes, erhöhen würde, dies in unserem Studiendesign verschleiert werden könnte. Gleichzeitig müsste dann jedoch ein geringeres Auftreten nicht-kardial bedingter Tode in der Gruppe der Typ-D-positiven Patienten diesen Unterschied aufwiegen, um den beobachteten, nicht-signifikanten Effekt hervorzurufen (so auch Grande et al. 2011). Es ist zudem anzuführen, dass in den zentralen Studien, in denen die Typ-D-Persönlichkeit sich als Risikofaktor

etablierte, die Gesamtmortalität neben einem MACE zumindest miteinbezogen wurde (s. Tabelle 14; die einzige Ausnahme stellt hier Denollet et al. 2006 dar). Obwohl diese Möglichkeit also durchaus besteht, wäre also zu erwarten, dass dann auch in den anderen Studien entsprechende Verschleierungseffekte aufgetreten wären. Zudem ist hier zu beachten, dass in einigen Studien, in denen sich die Typ-D-Persönlichkeit als ungünstiger prognostischer Faktor gezeigt hatte, auch kardiale Interventionen als Endpunkt verwandt wurden (so beispielsweise Denollet et al. 2000, Denollet et al. 2006). Deren Indikationsstellung ist jedoch u.a. abhängig von der Symptombelastung der Patienten, die durch eine negative Affektivität mit entsprechender Klagsamkeit aggraviert erscheinen kann. Häufigere kardiale Interventionen bei Individuen mit einem Typ-D-Muster würden dann hier das Typ-D-Muster als einen negativen prognostischen Faktor erscheinen lassen, obwohl man lediglich annehmen könnte, dass die negative psychische Gestimmtheit die Häufigkeit, jedoch nicht die Notwendigkeit von Interventionen erhöht.

5.3.4 Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit

Mit 256 (24,6%) Typ-D-positiven Probanden weist unsere Stichprobe eine ähnlich hohe Prävalenz des Typ D Musters wie vergleichbar angelegte Studien auf (siehe 1.3, Tabelle der Prävalenzen in der Einleitung). Zur Ausprägung der psychischen Variablen zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung finden sich genaue Analysen, insbesondere zur Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit in den verschiedenen Stichprobenuntergruppen, bei Kümmel 2006.

Es ist argumentiert worden, dass niedrigere Prävalenzraten mitverantwortlich sein könnten für einen nicht darstellbaren Einfluss der Typ-D-Persönlichkeit auf die Gesamtmortalität (Martens et al. 2010). Wie bereits in der Einleitung gezeigt, variierte die Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit in den verschiedenen Studien, in denen die Typ-D-Persönlichkeit sich als signifikanter Risikofaktor darstellen ließ, zwischen 20 % und 35 % (Denollet et al. 2000, Aquarius et al. 2009). In den Studien, in denen sich kein Einfluss der Typ-D-Persönlichkeit nachweisen ließ, lag die Prävalenz zwischen 20 % und 29 % (de Voogd et al. 2009, Pelle et al. 2010). In unserer Studie lag die Prävalenz mit 24,6 % im Mittelfeld, und bietet daher keine Erklärung für das Ausbleiben einer Assoziation der Typ-D-Persönlichkeit mit der Gesamtmortalität.

5.4 Diskussion der 1. Hypothese: Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit

In der Entwicklung und weiteren Exploration des Typ-D-Musters war dessen Stabilität eng mit der Definition und dem vermuteten Wirkmechanismus verknüpft. Als Persönlichkeitsmerkmal sollen die negative Affektivität und die Coping-Strategie der sozialen Inhibition unabhängig von Zeit und Situation das Verhalten von Individuen bestimmen. So soll über die gesamte Lebenszeit hinweg eine Erhöhung der Mortalität durch das Zusammentreffen beider Teilmerkmale bei kardial erkrankten Patienten bedingt werden. Grundlage dieser Überlegungen ist, dass die Typ-D-Persönlichkeit ein zeitlich überdauerndes Merkmal der Persönlichkeit ist. Gerade hier fehlte es jedoch an longitudinalen klinischen Studien mit ausreichend langen Beobachtungszeiträumen, um diese These empirisch zu untermauern. Über drei Wochen, vier Monate, sechs, oder achtzehn Monate (Pelle et al. 2008; Pedersen et al. 2009; Spindler et al. 2009; Pelle et al. 2008; Martens et al. 2007) hatte sich eine mäßige bis hohe Test-Retest-Reliabilität ergeben. Doch bei einer Persönlichkeitseigenschaft, der lebenslange Stabilität zugeschrieben wird, sollte sich diese auch über längere Zeiträume und in differenzierteren Analysen darstellen lassen. Daher untersuchte ich die relative Stabilität der Dimensionen der Typ-D-Persönlichkeit, um das Maß abzubilden, in dem die relativen Unterschiede zwischen den Studienteilnehmern bestehen blieben. Zusätzlich untersuchte ich die absolute

Stabilität, also das Maß, in dem sich die Dimensionen der Typ-D-Persönlichkeit im Mittel innerhalb der Population veränderten.

Vergleichend wurden die mit der HADS erfassten Merkmale der Depressivität sowie der Ängstlichkeit hinzugezogen. Hier handelt es sich, wie oben bereits aufgeführt, nicht um die klinischen Diagnosen einer Depression, oder einer Angststörung. Die Hospital Anxiety and Depression Scale wurde von Zigmond und Snaith vielmehr entwickelt, um häufige Befindlichkeitsstörungen bei hospitalisierten Patienten diagnostizieren zu können. Es wird davon ausgegangen, dass es sich dabei um passagere Zustände, u.a. bedingt durch den aktuellen Krankheitszustand, handelt. Hier ist also eine geringere Stabilität zu erwarten als bei den Persönlichkeitseigenschaften der sozialen Inhibition und der negativen Affektivität.

5.4.1 Die Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit und ihrer Dimensionen NA und SI

Zunächst untersuchte ich das Verhältnis der Quoten (Odds Ratio) der Individuen mit einer Typ-D-Persönlichkeit im Verhältnis zu denjenigen ohne eine Typ-D-Persönlichkeit zum ersten und zweiten Untersuchungszeitpunkt. Hier war ersichtlich, dass die initial Typ-D-positiven zum zweiten Untersuchungszeitpunkt ein erheblich erhöhtes Risiko hatten, weiter Typ-D zu sein.

Bei genauerer Betrachtung zeigte sich allerdings, dass 69 (44,2 %) der Typ-D-positiven Probanden in der zweiten Befragung Typ-D-negativ geworden waren. Also wiesen etwas weniger als die Hälfte der Teilnehmer mit Typ-D-Muster dieses in der Follow-Up-Untersuchung nach 5,9 Jahren nicht mehr auf – eine bemerkenswert hohe Rate an Veränderung bei einem als stabil erwarteten Merkmal. In umgekehrter Richtung kam es in Absolutzahlen zu etwa gleich viel Veränderung, so waren 72 (15,2 %) der Probanden, die kein Typ-D-Muster gezeigt hatten, in der Folgeuntersuchung Typ-D-positiv. In der Gruppe der zum ersten Untersuchungszeitpunkt Typ-D-negativen Probanden wechselten die meisten Personen ihren Typ-D-Status nicht.

Mittelwertvergleich

Die Mittelwerte sowohl der negativen Affektivität als auch der sozialen Inhibition zeigten sich leicht erhöht in der zweiten Befragung, nur bei der negativen Affektivität erwies sich dies auch als signifikant. Dies ist übereinstimmend mit Forschungsergebnissen aus anderen Studien, in denen das Big-5-Merkmal Neurotizismus untersucht wurde, welches große Überschneidungen mit dem Merkmal der negativen Affektivität zeigt (de Fruyt und Denollet 2002, Denollet 1998). So beschreiben McCrae et al. 2004, dass Neurotizismus im mittleren Lebensalter am geringsten ausgeprägt ist, und dann im höheren Lebensalter leicht ansteigt.

Zudem gibt es eine umfangreiche Metaanalyse 92 longitudinaler Studien von Roberts et al. 2006, wo die Mittelwertveränderungen von Persönlichkeitseigenschaften über die Lebenszeit analysiert wurden. Es zeigte sich, dass sich die untersuchten Merkmale – sechs Modifikationen der etablierten Big-5-Eigenschaften – alle auch noch bei über dreißigjährigen Probanden veränderten, wobei 4 von 6 sich auch noch im höheren Alter signifikant änderten. Die gesehene Veränderung der NA-Rate widerspricht also nicht der These von der Stabilität der Eigenschaft der negativen Affektivität, noch muss hierdurch die Validität der DS14 angezweifelt werden.

Test-Retest Korrelation

In der Untersuchung der Korrelation zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zeigte sich ein ähnlich stark ausgeprägter, signifikanter Zusammenhang sowohl der negativen Affektivität, als auch der sozialen Inhibition (bei NA: $r = 0{,}61$, bei SI: $r = 0{,}60$). Dies ist als ein eher mäßig starker

Zusammenhang anzusehen: Es beträgt der Anteil der Varianz des NA bzw. SI-Wertes zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung, der durch den Wert der ersten Untersuchung erklärt wird, lediglich 37-38%.

Als Referenzwerte für Test-Retest Stabilitäten von Persönlichkeitseigenschaften ist hier der Wert 0,74 zu nennen; in einer groß angelegten Metaanalyse von Roberts und DelVecchio 2000 hatte sich dieser Wert in der Probandengruppe zwischen 50 und 70 Jahren gezeigt (untersucht wurden 152 longitudinale Studien, mit 3217 Test-Rest Korrelationen, wobei 6,7 Jahre dem durchschnittlichen Follow-Up-Intervall entsprach). Damit war in dieser Probandengruppe die Stabilität der untersuchten Persönlichkeitseigenschaften am stärksten ausgeprägt. In unserer Stichprobe betrug das durchschnittliche Alter 63,3 Jahre, mit einer Standardabweichung von 11,0 Jahren. Damit liegt unsere Stichprobe in dem Altersabschnitt der 50-70-Jährigen, die gemäß der Arbeit von Roberts und DelVecchio eine besondere Stabilität hinsichtlich ihrer Persönlichkeit zeigen sollten. Auch unser Follow-Up-Intervall war ähnlich gewählt wie in den von Roberts und DelVecchio untersuchten Studien. Es wäre also eine ähnliche Stabilität auch in unserer Stichprobe zu erwarten gewesen. Mit den bei uns vorliegenden Test-Retest Stabilitäten von 0,60 bzw. 0,61 wiesen die NA sowie die SI allerdings deutlich geringere Werte auf als die erwarteten 0,74.

Gemäß einer Arbeit von McCrae und Costa 1994 liegt die grundsätzliche Test-Retest Stabilität von Persönlichkeitseigenschaft zwischen 0,60 und 0,80, was laut mehrerer Autoren als Stabilität anzunehmen ist (so z.B. Costa und McCrae 2006, Roberts et al. 2006). Der von uns gemessene Wert liegt damit an der unteren Grenze dessen, was als stabil angenommen wird.

5.4.2 Die Stabilität von Depressivität und Ängstlichkeit

Die Depressivität der Probanden zeigte sich in den verwendeten Test-Modalitäten stabil (es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten von Baseline und Follow-Up, und in der Test-Retest Korrelation korrelierten die individuellen Werte signifikant bei r = 0,55). Die Odds Ratio von 7,5 bedeutet, dass die Probanden, die initial Depressivität zeigten, zum Follow-Up ein erheblich erhöhtes Risiko hatten, weiterhin Depressivität aufzuweisen. Der eher niedrige Korrelationskoeffizient, sowie die Tatsache, dass 49 % der zur Baseline-Befragung depressiv gestimmten Probanden in der Follow-Up-Befragung dies nicht mehr waren, zeigen jedoch, dass hier dennoch Veränderung stattgefunden hat.

Vorstellbar ist, dass hier der gewählte Zeitpunkt der ersten Befragung eine Rolle spielt: Die Patienten waren in stationärer oder ambulanter kardialer Behandlung, d.h. wahrscheinlich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose oder einer Verschlechterung ihrer Erkrankung befragt worden. Die Hospital Anxiety and Depression-Scale ist gerade dazu entwickelt worden, psychische Befindlichkeitsstörungen, die hiermit passager einhergehen, aufzudecken. Dies könnte die hohe Rate derjenigen erklären, die zwar in der ersten Befragung einen höheren Depressivitätswert zeigten, dann in der zweiten Befragung jedoch im Normbereich lagen.

Im Mittel fanden sich dennoch leicht angestiegene Werte. Dies wirft die Frage auf, ob möglicherweise mit höherem Alter ein leichter Mittelwertanstieg bei der Depressivität zu erwarten ist. Eine Querschnitts-Studie von Mirowsky und Ross 1992 an 2840 erwachsenen Amerikanern zeigte einen zyklischen Verlauf der Depressivität. Es kam zu einem Anstieg im mittleren Lebensalter, dann zu einer Reduktion, und schließlich zu den höchsten Werten für Depressivität um das achtzigste Lebensjahr. Dieser letzte Anstieg sei zurückzuführen auf körperliche Einschränkungen, Verluste von

Angehörigen und Status. Es sei jedoch zu kurz gedacht, einfach eine höhere Depressivität mit zunehmendem Alter zu erwarten. Vielmehr würden komplexe Zusammenhänge wie persönliche Reifung, Lebenszyklen, Lebenserwartung, und historische Entwicklungen diese beeinflussen. Außerdem spielen auch die Zugehörigkeit zu demographischen Gruppen, Bildung, etc. eine Rolle (ebenda) – Effekte, die in longitudinalen Studien besser abgebildet werden könnten als in Querschnittsuntersuchungen. Das Ergebnis unserer Studie lässt sich mit den Daten von Mirowsky und Ross gut in Einklang bringen, wären doch die Mehrzahl unserer Probanden in diesem letzten erwarteten Anstieg der Depressivität von uns untersucht worden. Dies könnte den leichten Anstieg des Mittelwertes trotz einiger individueller positiv-zu-negativ Umschwüngen erklären.

Die Ängstlichkeit zeigte im Mittelwert-Vergleich niedrigere Werte zum zweiten Befragungszeitpunkt. In der Test-Rest Korrelation zeigte sich die Ängstlichkeit signifikant zwischen ersten und zweitem Untersuchungszeitpunkt korreliert (r = 0,62). Ein Odds Ratio von 10,9 weist darauf hin, dass die initial ängstlich gestimmten Probanden ein erheblich erhöhtes Risiko hatten, weiterhin Ängstlichkeit zu zeigen. Wichtig ist hier, dass, anders als bei den Merkmalen NA, SI und Depressivität, mehr als die Hälfte der Probanden, die zum ersten Zeitpunkt Ängstlichkeit zeigten, dies zum zweiten Zeitpunkt nicht mehr tat. Hier ist ebenfalls vorstellbar, dass sich dieser Effekt auf den Rekrutierungszeitpunkt für unsere Studie zurückführen lässt. Während der stationären oder ambulanten Behandlung ihrer kardialen Erkrankung wiesen die Probanden möglicherweise eine erhöhte Neigung zu Angst und Sorge auf, die sich zum zweiten Untersuchungszeitpunkt dann wieder nivellierte.

5.4.3 Zusammenfassung der Stabilitätsanalysen

Erstaunlich ist, dass die Test-Retest Korrelationen der negativen Affektivität und der sozialen Inhibition ähnliche Werte aufwiesen wie die der Ängstlichkeit und der Depressivität (mit etwas geringeren Werten für die Depressivität). Denn von Persönlichkeitseigenschaften würde man höhere Stabilität erwarten als für vorübergehende Zustände psychischer Belastung. Dies lässt zwei mögliche Interpretationen zu. Entweder ist die Stabilität der NA und der SI als nur moderat einzustufen, was einerseits Zweifel an der Validität der DS14 aufwirft (testet sie, was sie zu testen vorgibt?). Andererseits könnten diese Ergebnisse die Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit in Zweifel ziehen. Eine andere Möglichkeit der Interpretation ist, dass die Depressivität sowie die Ängstlichkeit stabilere Merkmale sind als angenommen und möglicherweise fest in der Persönlichkeit des Individuums verankert liegen. Mit Korrelationen von um die 0,60 liegen meine Werte hier genau in einem Grenzbereich, der keine weitere Interpretation zulässt. Denn gemäß maßgeblicher Studien wird bei Werten von 0,60 – 0,80 von stabilen Persönlichkeitsmerkmalen ausgegangen (Costa und McCrae 2006, Roberts et al. 2006). Ob die Depressivität und die Ängstlichkeit zu stabilen Persönlichkeitsmerkmalen zu zählen sind, muss weitere Forschung zeigen.

5.5 Diskussion der 2. Hypothese: Gesamtmortalität bei kardialen Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit

Nachdem die Typ-D-Persönlichkeit sich in den vorangestellten Analysen als relativ stabiles Persönlichkeitsmerkmal gezeigt hatte, wendete ich mich nun den Auswirkungen des Typ-D-Musters auf den Verlauf kardialer Erkrankungen zu. Hier untersuchte ich zunächst in univariater Analyse, ob die Probandengruppe mit einem Typ-D-Muster, bzw. mit ausgeprägten Werten von negativer Affektivität und sozialer Inhibition, eine höhere Gesamtmortalitätsrate aufwies als die Vergleichsgruppe. Weiterhin untersuchte ich, welche soziodemographischen, klinischen und psychischen Variablen signifikant häufiger in der Gruppe der verstorbenen Probanden auftraten.

Dies war wichtig um einerseits festlegen zu können, welche Variablen in die Cox-Regressionsmodelle eingeschlossen werden sollten. Mit der Überprüfung des Einflusses etablierter Risikofaktoren auf den Verlauf kardialer Erkrankungen stellte ich andererseits auch sicher, dass unsere Patientenstichprobe nicht grundsätzlich anderen Risiken ausgesetzt war, als dies bei kardial erkrankten Probanden zu erwarten wäre.

5.5.1 Exkurs: Die Typ-D-Persönlichkeit als Prognose- und nicht Risikofaktor kardialer Erkrankungen

In dieser Arbeit untersuche ich, ob es sich bei der Typ-D-Persönlichkeit in unserer Stichprobe um einen Faktor handelt, der die *Mortalität* kardial erkrankter Probanden erhöht. Nicht überprüft wurde hier, ob es sich bei der Typ-D-Persönlichkeit um einen Risikofaktor für das *Auftreten* kardialer Erkrankungen in einer gesunden Population handelt. Aus der Forschung um die Typ-D-Persönlichkeit liegen bislang keine Daten vor, dass es sich hierbei um einen Risikofaktor für die Entwicklung kardialer Erkrankungen handelt, wohl aber diverse Befunde, nach denen es sich um einen ungünstigen Prognosefaktor handeln könnte.

So stellten Emons und Denollet bereits in einer frühen Evaluierungsstudie fest, dass sich die Häufigkeit des Typ-D-Musters zwischen der Allgemeinbevölkerung und verschiedenen klinischen Stichproben (KHK-Patienten, Patienten mit arteriellem Hypertonus) nicht relevant unterschied (Emons et al. 2007). Zu übereinstimmenden Ergebnisse kamen Grande et al. 2004; hier war die Prävalenzrate der Typ-D-Persönlichkeit höher bei Fabrikarbeitern und psychosomatischen Patienten als bei kardiologischen Patienten. Würde es sich bei der Typ-D-Persönlichkeit um einen Risikofaktor für das Auftreten kardialer Erkrankungen handeln, so wäre zu erwarten, dass dieser in entsprechend erkrankten Stichproben gehäuft auftritt, ähnlich wie Tabakkonsum oder ein arterieller Hypertonus.

Eine Metaanalyse von Mols und Denollet beleuchtete negative Effekte der Typ-D-Persönlichkeit in gesunden Stichproben in der bisherigen Forschung (Mols und Denollet 2010). Verschiedenste gesundheitliche Auswirkungen der Typ-D-Persönlichkeit auf gesunde Probanden wurden hierbei aufgelistet (so z.B. seltenere medizinische Check-Up Untersuchungen (Williams et al. 2008) oder eine geringere Bereitschaft, körperliche Beschwerden behandeln zu lassen (Thomas et al. 2006)). Keine Studie wurde zitiert, die die Typ-D-Persönlichkeit als einen Risikofaktor für das *Auftreten* kardialer Erkrankungen bei gesunden Probanden identifizierte. Es ist argumentiert worden, dass speziell der Verlauf kardialer Erkrankungen ungünstig beeinflusst wird. Weshalb genau ein Faktor, der nicht das Erkrankungsrisiko erhöht, den Verlauf beeinflussen können soll, ist meines Erachtens in der bisher vorliegenden Literatur noch nicht ausreichend diskutiert worden. Vorstellbar wären Mechanismen der Stressverarbeitung, die herzgesunde Individuen kompensieren können, bei Individuen mit bereits vorgeschädigtem Herzen jedoch zu Schädigungen führen. Denkbar ist aber auch - gerade nach den Befunden der vorliegenden Arbeit - dass die bisherigen Befunde zur prognostischen Bedeutung des Typ D lediglich einen Scheinzusammenhang festgestellt haben, dessen unabhängige Replikation nach wie vor aussteht. Mangels weiterer Forschung zu dieser Fragestellung können hier jedoch nur hypothetische Überlegungen angestellt werden. In Anlehnung an die bisherige Forschung ist in meiner Arbeit überprüft worden, ob es sich bei der Typ-D-Persönlichkeit um einen ungünstigen *Prognosefaktor* bei kardial bereits erkrankten Patienten handelt.

5.5.2 Soziodemographische Variablen

Im Vergleich der soziodemographischen Variablen zwischen Überlebenden und Verstorbenen waren die verstorbenen Probanden erwartungsgemäß signifikant älter, und lebten häufiger ohne Partner

(so z.B. Fontana et al. 1989 und Gerin et al. 1992 zur Bedeutung sozialer Unterstützung bei KHK-Patienten).

Behandlungssetting und Mortalität in unserer Stichprobe

In univariater Analyse hatten die Patienten aus den verschiedenen Behandlungssettings signifikante Unterschiede im Überleben gezeigt. Um diesen Zusammenhang weiter zu explorieren, untersuchte ich die Komorbiditäten der Patienten unter dem Verdacht, dass diese bei den ambulanten Patienten weniger stark ausgeprägt wären. Überraschenderweise zeigte sich der Charlson-Komorbiditätsindex nicht signifikant verschieden in den unterschiedlichen Gruppen. Hingegen wiesen die stationären Patienten und die stationären Rehabilitationspatienten in der differenzierten Analyse deutlich mehr relevante Nebendiagnosen auf. Unter anderem zerebrovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus mit und ohne Organkomplikationen, sowie die COPD lagen signifikant häufiger bei den im stationären Setting behandelten Patienten vor. Die erhöhte Mortalität in diesen Patientengruppen ist also wahrscheinlich hierauf zurückzuführen.

Weibliches Geschlecht und Mortalität in unserer Stichprobe

Es zeigte sich weiterhin, dass weniger Frauen als Männer in der untersuchten Stichprobe im Beobachtungszeitraum verstarben (18,0% der Verstorbenen waren Frauen, 23,5 % der Überlebenden; nicht signifikant im χ^2-Test). Dies ist bemerkenswert angesichts der Tatsache, dass Frauen eine höhere kardiovaskuläre Mortalitätsrate aufweisen als Männer – jedoch liegt das Manifestationsalter bei Frauen deutlich höher als bei Männern (Ladwig et al. 2013). Die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen steigt bei Frauen erst nach der Menopause an, zunächst langsam, dann ab etwa 75 Jahren exponentiell (ebenda). Dies liegt beispielsweise dem HeartSCORE der ESC Guidelines zugrunde (Perk et al. 2012), wo die 10-Jahres-Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen an jedem beliebigen Alterszeitpunkt bei Frauen niedriger ist als bei Männern, wobei das Risiko bei Frauen lediglich „aufgeschoben“ wird, d.h. die Sterblichkeit einer 60-jährigen Frau entspräche der eines 50-jährigen Mannes. Das Geschlecht wird daher üblicherweise als einer der nicht-veränderbaren kardialen Risikofaktoren angesehen, und wird bei der Risikostratifizierung von Patienten genutzt, ebenso wie eine familiäre Disposition für kardiale Erkrankungen, oder ein höheres Lebensalter (Conroy et al. 2003).

Zwischen den Frauen und Männern in unserer Stichprobe bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Alters oder der Komorbidität. Im Mittel waren die Frauen in unserer Stichprobe 63,0 Jahre alt. Es muss davon ausgegangen werden, dass die kardiovaskuläre Mortalität der weiblichen Studienteilnehmer erst mit höherem Lebensalter steigt, weshalb wir innerhalb des von uns beobachteten Zeitraumes weniger Todesfälle sahen.

Die Ursache der geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Epidemiologie der KHK ist derzeit noch unklar (Vaccarino et al. 2011). Zwar weisen Frauen weitgehend ähnliche Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen auf, Frauen mit einer vermuteten oder nachgewiesenen KHK zeigen jedoch eine geringer ausgeprägte koronare Atherosklerose als Männer, und dies auch wenn sie älter waren, oder stärker ausgebildete kardiovaskuläre Risikofaktoren aufwiesen (ebenda). Diskutiert wurde eine Protektion durch Östrogene, weshalb in den neunziger Jahren eine postmenopausale Hormonersatztherapie zur Prävention der koronaren Herzerkrankung empfohlen wurde (American College of Physicians 1992). In großen randomisierten klinischen Studien zeigte sich jedoch ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei den mit Hormonen behandelten Patientinnen, so dass hiervon wieder Abstand genommen wurde (Collins 2006). Ein Zusammenhang der „spezifisch weiblichen“

Epidemiologie mit postmenopausalen physiologischen Veränderungen wird weiterhin vermutet, und ist Gegenstand weiterer Forschung (Stramba-Badiale 2009). Trotz des statistisch gesehen späteren Einsetzens sind kardiovaskuläre Erkrankungen die häufigste Todesursache von Frauen (und Männern) weltweit (Vaccarino et al. 2011), in Europa lassen sich 54% aller weiblichen Tode auf eine kardiovaskuläre Erkrankung zurückführen (und demgegenüber 43% aller männlichen Tode; Allender et al. 2009).

5.5.3 Kardiale Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Die etablierten kardialen Risikofaktoren stellten sich mit wenigen Einschränkungen auch in unserer Stichprobe als mit einer erhöhten Mortalität assoziiert heraus. Dies unterstreicht die Plausibilität unserer Ergebnisse.

Höheres Alter, geringere Bildung, Schwere der Herzerkrankung, männliches Geschlecht sowie eine erhöhte Komorbidität gemäß dem Charlson-Index (s. 4.3.1) prognostizierten wie erwartet eine höhere Sterblichkeit. Es fanden sich in der verstorbenen Probandengruppe mehr Patienten mit Diabetes mellitus, koronarer Herzerkrankung, arteriellem Hypertonus, und erhöhtem Serumcholesterinwert. Es verdient besondere Beachtung, dass die letzteren beiden im t-Test nicht signifikant häufiger bei den Verstorbenen vorlagen. Erklärlich ist dies am ehesten durch die Tatsache, dass nicht die Diagnose an sich, sondern den aktuell zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses vorliegenden Wert in unserer Untersuchung verwendet wurde. Unter Umständen ist dieser – da zum Teil unter stationären Bedingungen, oder den Bedingungen einer stationären Rehabilitationsmaßnahme, gemessen, wo die Patienten ihre Medikation wie angeordnet einnehmen und die Ernährung eine andere ist als im häuslichen Umfeld – als nicht ausreichend repräsentativ für den jeweiligen Probanden anzusehen.

Inhalatives Zigaretterauchen und Mortalität in unserer Stichprobe

Komplizierter noch ist der Zusammenhang von inhalativem Zigaretterauchen und kardialer Mortalität. Dieser ebenfalls sehr gut belegte Einflussfaktor (so z.B. im Review von Ebrahim und Smith 1997, untersucht an 903 000 Probanden, über 303 000 Menschenjahre) zeigte sich in der Gruppe der Überlebenden und Verstorbenen nicht signifikant unterschiedlich. Unter den Verstorbenen waren 13 (7,7 %) aktuelle Raucher, unter den Überlebenden hingegen 52 (6,5 %) – dies ist ein Zusammenhang, den man sicher ausgeprägter erwartet hätte ($p = 0,15$). Es gab mehr ehemalige Rauchern unter den verstorbenen Probanden, hier bestand jedoch ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit (Ehemalige Raucher unter den Verstorbenen: 70 (40,6 %); Ehemalige Raucher unter den Überlebenden: 273 (34,0 %)). Möglicherweise spielt die geringe Absolutzahl an Rauchern in unserer Studie hier eine Rolle (65 aktuelle Raucher). Es ist auch in Erwägung zu ziehen, ob ein Tabakabusus möglicherweise nicht immer in den Akten vermerkt war und daher der Anteil der Raucher in unserer Studie niedriger als tatsächlich erscheinen könnte. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass in der Personengruppe, deren Überlebensstatus zum Follow-Up-Zeitpunkt nicht ermittelt werden konnte, die Anzahl an Rauchern signifikant erhöht war (19,4% (12) der „lost-to-Follow-Up"-Probanden waren aktuelle Raucher, hingegen 6,7% (65) der Follow-Up-Teilnehmer). Vorstellbar ist, dass von den Probanden, deren Überlebensstatus nicht ermittelt werden konnte, tendenziell mehr verstorben waren. Dies ist jedoch eine rein spekulative Annahme.

BMI und Mortalität in unserer Stichprobe

Hervorzuheben ist, dass die Überlebenden einen signifikant *höheren* BMI aufwiesen als die Verstorbenen ($p=0,009$ im t-Test). Dieser Zusammenhang ist in zahlreichen Studien gut untersucht

worden (u.a. im Review von Lavie et al. 2009). In Einklang mit den bekannten Ergebnissen war die Mortalität in unserer Stichprobe bei normal- oder untergewichtigen Patienten erhöht gegenüber übergewichtigen Patienten (BMI 25-30). Bei den adipösen Patienten war die Mortalität demgegenüber nur geringfügig höher (dies wird auch als das sog. Adipositasparadox bezeichnet, s. Lavie und Milani 2003). Hierzu sind in dem Review von Lavie et al. 2009 zahlreiche Studien zu den einzelnen Risikofaktoren der KHK, zur KHK selbst, sowie zu weiteren Herzerkrankungen herangezogen worden. Es fand sich in den meisten der zitierten Arbeiten eine erhöhte Sterblichkeit der Untergewichtigen, teilweise auch der Normalgewichtigen, gegenüber den Übergewichtigen. Bei den adipösen Patienten lag meist wieder eine erhöhte Sterblichkeit vor. Es ist also von einem U-förmigen Zusammenhang des BMIs mit der Sterblichkeit an kardialen Erkrankungen auszugehen.

Um dieser nicht-linearen Verteilung gerecht zu werden, untersuchte ich auch den BMI^2 im 2. Cox-Regressionsmodell. Unter anderem ist das Adipositasparadox darauf zurückzuführen, dass Adipositas zwar ein „Risikomarker“ ist, da adipöse Patienten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit Bluthochdruck, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus Typ II etc. entwickeln, die Adipositas selbst ohne das Auftreten dieser Faktoren jedoch keinen Risikofaktor darstellt.

Während in der Allgemeinbevölkerung Übergewicht (BMI 25-30) ein erhöhtes Risiko des Auftretens einer KHK, sowie einer erhöhten Mortalität bedingt, scheint es jedoch mit einem längeren Überleben bei kardial bereits erkrankten Patienten einherzugehen (so in unserer Studie, in Einklang mit Lavie et al. 2009, wie auch mit Perk et al. 2012 in den ESC Guidelines), Warum, ist noch unklar. Diskutiert wurde unter anderem, dass der BMI die tatsächlich pathogenetisch relevante Körperfett-Körpermasse-Relation nicht abbildet (Romero-Corral 2006), was jedoch von Lavie et al. 2009 widerlegt werden konnte. Als mögliche Erklärung wird weiterhin erwogen, dass bei adipösen Bluthochdruckpatienten ein niedrigerer Gefäßwiderstand und eine niedrigere Plasma-Renin-Aktivität im Vergleich zu schlanken Bluthochdruckpatienten vorliegt, was protektiv wirken könnte (Lavie et al. 2007). Letztlich ist dieser Zusammenhang noch nicht abschließend geklärt, und Gegenstand weiterer Forschung.

5.5.4 Zusammenhang von Typ-D-Persönlichkeit, Depressivität und Ängstlichkeit mit der Sterblichkeit in univariater Analyse

In univariater Analyse zeigte sich keiner der untersuchten psychischen Faktoren negative Affektivität, soziale Inhibition, Typ-D-Persönlichkeit, Depressivität und Ängstlichkeit signifikant bei den verstorbenen Probanden erhöht. Eine ungefähr gleiche Ausprägung der Merkmale in beiden Gruppen fand sich bei der NA, der SI und der Typ-D-Persönlichkeit. Die in anderen Studien gesehene Erhöhung der Sterblichkeit bei Typ-D Individuen trat hier nicht auf (Denollet et al. 1996, Denollet et al. 2000, Denollet et al. 2006, Pedersen et al. 2004, Martens et al. 2010). Ebenfalls keine Tendenz bestand bei der Ängstlichkeit. Bei der Depressivität hingegen zeigte sich eine geringfügig stärkere, nicht-signifikante Ausprägung des Merkmals in der Gruppe der Verstorbenen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich der erwartete Effekt der Typ-D-Persönlichkeit und ihrer Dimensionen NA und SI auf die Sterblichkeit bei kardialen Patienten nicht abbilden ließ; es fanden sich keine signifikanten Ausprägungsunterschiede zwischen den verstorbenen und überlebenden Probanden. Mit einigen Einschränkungen, die oben ausführlich diskutiert worden sind, fanden sich in unserer Stichprobe die etablierten kardialen Risikofaktoren signifikant häufiger in der Gruppe der verstorbenen Probanden. Als nächsten Schritt untersuchte ich nun die in univariater Analyse signifikanten Risikofaktoren und die psychischen Variablen in multivariater Analyse.

5.6 Diskussion der 3. Hypothese: Die Typ-D-Persönlichkeit als unabhängiger Prädiktor der Gesamtmortalität

Nach der Analyse der Variablen, bei denen eine stärkere Ausprägung bei den verstorbenen Probanden zu erwarten war, wurde der Einfluss der Typ-D-Persönlichkeit in multivariater Analyse untersucht. Ziel war es, die Überlebenszeiten der Probanden in Abhängigkeit von der Ausprägung der negativen Affektivität, der sozialen Inhibition, der Depressivität sowie der Ängstlichkeit zu analysieren. Hierzu verwendete ich die Cox-Regressionsanalyse, für die ich zwei Modelle anpasste. In das erste Modell wurden soziodemographische Variablen integriert, in das zweite Modell zusätzlich auch somatische Komorbiditäten.

5.6.1 Ergebnisse der Analysen

In der Untersuchung der psychischen Risikofaktoren in multivariater Analyse zeigte sich in voller Ausprägung, was vorher schon angedeutet war: Die Typ-D-Persönlichkeit zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtmortalität, und dies weder nach Korrektur des Modells für die soziodemographischen Faktoren, welche in univariater Analyse einen Einfluss gezeigt hatten (1. Cox-Modell), noch nach Korrektur durch die relevanten somatischen Komorbiditäten (2. Cox-Modell). Es zeigte sich sogar eine leichte, statistisch nicht signifikante Tendenz des verlängerten Überlebens in der Gruppe der Typ-D-positiven Probanden, und dies in beiden Analysen.

Die Ängstlichkeit erwies sich in keinem der beiden Modelle als ein signifikanter Einflussfaktor. Die Depressivität hingegen erwies sich in der nach soziodemographischen Faktoren korrigierten Analyse (1. Cox-Modell) als signifikanter negativer Einflussfaktor auf das Gesamtüberleben. Im 2. Cox-Modell war der gleiche Effekt ersichtlich, diesmal jedoch nicht statistisch signifikant abbildbar.

Zusätzlich analysierte ich im ersten Cox-Modell noch isoliert diejenigen Patienten, die an einer KHK erkrankt waren, um mögliche Verschleierungseffekte, bedingt durch die Erkrankungsheterogenität unserer Stichprobe, herauszufiltern. Hier zeigte sich die Typ-D-Persönlichkeit überraschenderweise als ein Prädiktionsfaktor einer *geringeren* Mortalität. Auch die negative Affektivität isoliert war ein signifikant *günstiger* Prädiktionsfaktor, die soziale Inhibition lag mit der gleichen Tendenz nahe der Signifikanzgrenze. Es scheint also innerhalb der Patienten mit koronarer Herzerkrankung gemäß unserer Daten kein stärkerer Einfluss der Typ-D Dimensionen und des Typ-D-Musters vorzuliegen als in der gesamten Gruppe der kardial Erkrankten.

5.6.2 Mögliche Ursachen der Abweichung unserer Ergebnisse

Wie eben beschrieben, fand sich hinsichtlich des Einflusses der Typ-D-Persönlichkeit auf das Gesamtüberleben eine interessante Divergenz gegenüber den relevanten früheren Studien. Durch die Analyse unserer Stichprobe ließ sich zeigen, dass Unterschiede in der Auswahl der Probanden oder im Design der Studie aller Wahrscheinlichkeit nach nicht für die unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich gemacht werden können. Die Repräsentativität unserer Stichprobe zeigte sich in der Tatsache, dass einerseits die etablierten Risikofaktoren wie männliches Geschlecht, höheres Alter und stärkere Komorbidität wie erwartet mit einer höheren Mortalität bei den betroffenen Probanden einhergingen.

Die Ängstlichkeit zeigte in unserer Stichprobe keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. Dies ist am ehesten auf die verschiedenartigen Einflüsse der Ängstlichkeit auf das Gesundheitsverhalten zurückzuführen: so mag einerseits das bei ängstlichen Menschen erhöhte Stressniveau als ein Risikofaktor einwirken, die Tendenz, gesundheitsbewusst zu leben scheint diesen Effekt allerdings

aufzuwiegen. So zeigte in der groß angelegten HUNT-Studie (n = 61349) Ängstlichkeit einen U-förmigen Zusammenhang mit der Mortalität, wobei die höchste Mortalität bei den Studienteilnehmern mit der geringsten Ängstlichkeit auftraten (Mykletun et al. 2009). Weiterhin scheint Ängstlichkeit eine signifikante Erhöhung der Post-Infarkt-Mortalität zu bedingen (so in der großen Metaanalyse von Roest et al. 2010). Bei KHK-Patienten ohne Infarkt oder mit regelrechter Ejektionsfraktion scheint sie jedoch den Verlauf günstig zu beeinflussen (Meyer et al. 2010). In unserer Stichprobe lag bei 76,3 % der Patienten mit bekanntem Mortalitätsstatus eine diagnostizierte KHK vor, 37,3% dieser Patienten wiesen einen oder mehrere Myokardinfarkte in der Vorgeschichte auf. Vorstellbar ist, dass sich in den Untergruppen möglicherweise bestehende prognostische Auswirkungen der Ängstlichkeit gegenseitig verschleierten.

Andererseits ließ sich der in anderen Arbeiten (Barth et al. 2004, Van Melle et al. 2004, Nicholson et al. 2006, Rutledge et al. 2006, Frasure-Smith et al. 2009, Mykletun et al. 2009) gut untersuchte Risikofaktor der Depressivität als ein signifikanter Einflussfaktor auf die Mortalität kardialer Patienten teilweise reproduzieren.

Es lässt sich also ausschließen, dass unsere Stichprobe grundsätzlich anderen Risikofaktoren unterlag, als man dies von einem typischen, kardial erkrankten Kollektiv erwarten würde. Stattdessen scheinen faktische Unterschiede zu anderen Untersuchungen zu bestehen. Die Gründe hierfür sollen im Folgenden näher untersucht werden.

Kulturelle Unterschiede

Mögliche kulturelle Unterschiede bezüglich des Einflusses der Typ-D-Persönlichkeit sind bis jetzt kaum diskutiert worden. Interessanterweise waren die Patientenstichproben derjenigen Studien, die einen signifikanten Einfluss der Typ-D-Persönlichkeit auf die Sterblichkeit darstellen konnten, in Belgien und den Niederlanden rekrutiert worden (so Denollet et al. 1996, Denollet et al. 2000, mit derselben Stichprobe aus diesen beiden Studien nochmals Denollet et al. 2010, Denollet et al. 2006, Pedersen et al. 2004, Aquarius et al. 2009, Martens et al. 2010), ebenfalls so allerdings bei Pelle et al. 2010, ohne dass sich in dieser Studie ein signifikanter Einfluss nachweisen ließ.

Bis jetzt sind die Mechanismen, über die die Typ-D-Persönlichkeit Einfluss auf die Prognose von kardialen Patienten nimmt, noch unbekannt. Möglicherweise bedingen kulturelle Muster der emotionalen Verarbeitung und der Sozialisierung das Stresserleben von Menschen mit einer Typ-D-Persönlichkeit (so auch Grande et al. 2011). Es ist unklar, welche sozialen und kulturellen Normen sich zwischen Belgien und den Niederlanden auf der einen Seite, und Deutschland auf der anderen Seite so erheblich unterscheiden sollten. In Ermangelung weiterführender Forschungsarbeiten kann dieser Zusammenhang lediglich Gegenstand hypothetischer Überlegungen sein. So wäre es vorstellbar, dass in Deutschland der Ausdruck negativer Affekte gesellschaftlich akzeptierter ist als beispielsweise in den Niederlanden. Menschen mit gleichzeitig bestehender sozialer Inhibition bräuchten dann beim Ausdruck negativer Affekte nicht in gleichem Maße soziale Ablehnung zu fürchten. Die mit einem erhöhten Stresslevel assoziierte Coping-Strategie der sozialen Inhibition würde dann bei Menschen mit einer Typ-D-Persönlichkeit nicht so häufig zum Einsatz kommen, um Ablehnung durch soziale Interaktionspartner zu vermeiden. Hieraus könnte dann ein niedrigeres Stressniveau, und eine nicht-erhöhte Sterblichkeit bei Menschen mit einer Typ-D-Persönlichkeit resultieren. Es gibt bis jetzt keinerlei wissenschaftliche Hinweise dafür, dass die individuelle Stressreaktion des Organismus durch kulturelle Normen modifiziert wird. Emons et al. beschrieben jedoch 2007, dass sich Unterschiede in der individuellen Regulation von Emotionen in verschiedenen

ethnischen und nationalen Gruppen abhängig zeigten von kulturellen Normen und Stereotypen. Hier ist weitere Forschung nötig, um die Frage der kulturellen Unterschiede in der Emotionsverarbeitung und der sozialen Akzeptanz von negativen Affekten weiter zu eruieren.

Komorbidität

In unserer Studie zeigte sich die Depressivität im ersten multivariaten Modell, in dem die soziodemographischen Variablen mitberücksichtigt waren, mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert. Dies entspricht einem in der Literatur gut belegten Zusammenhang (so z. B. van der Melle 2004, Rutledge et al. 2006, Barth et al. 2004). Im zweiten multivariaten Modell, in das auch klinische Variablen, hierunter insbesondere der Komorbiditätsindex nach Charlson, hinzugefügt wurden, ließ sich die Depressivität nicht mehr als ein signifikanter Prädiktionsfaktor darstellen. Stattdessen zeigte sich die Multimorbidität – wenig überraschend – als ein starker Einflussfaktor auf das Gesamtüberleben. Diese korreliert in unserer Stichprobe schwach mit der Depressivität mit $r = 0{,}117$ ($p = <0{,}001$); hierzu s. auch Charlson und Peterson 2002. Möglicherweise ist im multivariaten Modell ein gewisser Teil des prädiktiven Effektes der Depressivität durch deren schwache lineare Korrelation mit der Multimorbidität zu erklären. In anderen Studien hat sich die Depressivität jedoch auch nach Kontrolle mit Multimorbidität als unabhängiger Risikofaktor darstellen lassen (Herrmann-Lingen et al. 2001). Da keine der bisherigen Studien, die in der Typ-D-Persönlichkeit einen signifikanten Prädiktionsfaktor sah, in der multivariaten Analyse für Multimorbidität kontrolliert hat, ist ein Effekt der Typ-D-Persönlichkeit unabhängig von Multimorbidität in unserer Studie erstmals untersucht worden.

5.6.3 Zusammenfassung der Mortalitätsanalysen

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich in unserer Studie kein signifikanter Effekt der Typ-D-Persönlichkeit auf die Mortalität gezeigt hat. Das heterogene Erkrankungsprofil und die unterschiedlichen Behandlungssettings (ambulant, stationär in Krankenhaus und Rehabilitationsklinik) in unserer Stichprobe erlauben den Schluss, dass Typ-D bei deutschen kardiologischen Patienten kein höheres Mortalitätsrisiko bedingt.

Dass die Divergenzen zu vorhergehenden Arbeiten durch Unterschiede in der Prävalenz des Typ-D oder durch das heterogene kardiale Erkrankungsbild unserer Stichprobe verursacht wurde, konnte anhand detaillierter Analysen ausgeschlossen werden. Ob kulturelle Unterschiede in der Verarbeitung negativer Affekte ursächlich für die Unterschiede zwischen unserer (deutschen) Stichprobe im Vergleich zu den (niederländischen und belgischen) Patienten verantwortlich sind, ist zu diskutieren. Hier sollten weitere Studien in anderen Nationen und Kulturen durchgeführt werden, sowohl zur prädiktiven Bedeutung der Typ-D-Persönlichkeit, als auch zu Mechanismen der Affektverarbeitung.

Wichtig ist hier jedoch festzuhalten, dass sich in anderen Studien immer wieder ein Zusammenhang der Typ-D-Persönlichkeit mit einer geringeren Lebensqualität feststellen ließ. Möglicherweise kann das Typ-D-Muster also auch ohne prognostische Bedeutung hinsichtlich des Überlebens ein wertvolles Werkzeug zur Identifikation derjenigen Patienten sein, die ein höheres Risiko für psychisches Leid und schlechte Lebensqualität mit sich tragen. Nach Auswertung unserer Studie denke ich, dass hier ein sinnvoller Schwerpunkt für zukünftige Forschung gesetzt werden kann.

6. Zusammenfassung

Die Typ-D-Persönlichkeit (von *distressed personality*) etablierte sich in den letzten Jahren als ein Risikofaktor für den Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen. Dabei handelt es sich um ein 1995 von der Arbeitsgruppe um Denollet aus der "distressed-introverted-restrained-excitable"-Persönlichkeitstaxonomie erarbeitetes Konzept. Eine Person mit einer Typ-D-Persönlichkeit neigt zu negativer Affektivität, erlebt also häufig Ärger, Sorge oder Leid. Gleichzeitig ist sie sozial inhibiert, das heißt, sie fürchtet die Ablehnung ihrer Umgebung und ist unsicher im Umgang mit anderen Menschen. Diese Kombination – das häufige Erleben negativer Affekte bei gleichzeitiger Schwierigkeit, diesen Ausdruck zu verleihen – soll einen konstanten Stressor darstellen, welcher die Prognose kardial erkrankter Patienten negativ beeinflusst.

In zahlreichen Studien ließ sich der Zusammenhang zwischen der Typ-D-Persönlichkeit und einer erhöhten Mortalität kardiovaskulär erkrankter Patienten belegen. All diese Studien waren in den Niederlanden oder Belgien durchgeführt worden. Das Ziel der hier vorliegenden Arbeit war eine unabhängige Überprüfung der Ergebnisse an einer Stichprobe deutscher kardiologischer Patienten. Zusätzlich sollte untersucht werden, ob die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Dimensionen der negativen Affektivität (NA) und der sozialen Inhibition (SI) über den Untersuchungszeitraum stabil blieben.

Hierzu wurden 1040 stationär oder ambulant kardiologisch behandelte Patienten rekrutiert. Mithilfe der Typ-D-Skala (DS14) und der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) wurden die Merkmale einer Typ-D-Persönlichkeit sowie Depressivität und Ängstlichkeit erhoben. Zusätzlich wurden klinisch relevante Daten, wie z. B. Geschlecht, Alter und kardiale Vorerkrankungen, erfasst. Endpunkt der Studie war die Gesamtmortalität. Mit Cox-Regressionsanalysen wurde das relative Sterblichkeitsrisiko der Probanden ermittelt.

Hinsichtlich der Stabilität von Typ-D, NA und SI ergaben sich über einen Zeitraum von 5,9 Jahren Re-Test Stabilitäten an der unteren Grenze des Erwarteten. Es gab also eine gewisse Stabilität der Typ-D-Persönlichkeit, diese war aber nicht wesentlich höher als beispielsweise die von Angst und Depressivität, und auf Ebene des individuellen Patienten kam es häufig zu Veränderungen.

Der Überlebensstatus ließ sich für 977 Studienteilnehmer ermitteln, hiervon waren 172 im Beobachtungszeitraum verstorben. Bezüglich der Repräsentativität zeigte sich unsere Stichprobe vergleichbar zu Vorgängerstudien, und die größere statistische Gesamtheit unterstreicht die Aussagekraft unserer Ergebnisse. In univariater und multivariater Analyse waren weder Typ-D noch NA oder SI Prädiktionsfaktoren einer höheren Gesamtmortalität. In der multivariaten Analyse kontrollierten wir im ersten Cox-Regressionsmodell zunächst den Einfluss relevanter demographischer Variablen (Alter, Geschlecht, Partnerschaft, Bildung, etc.). Im zweiten Modell bezogen wir auch klinische Variablen und etablierte kardiale Risikofaktoren als Kontrollvariablen mit ein. In beiden Modellen ließ sich kein signifikanter Einfluss der Typ-D-Persönlichkeit auf das Überleben der Probanden nachweisen. Im Gegensatz zu anderen Studien wies unsere Stichprobe ein heterogenes kardiales Erkrankungsprofil auf. Eine hierdurch bedingte Verschleierung eines Einflusses des Typ-D-Musters konnten wir durch separate Untersuchung der KHK-Patienten ausschließen. Die Depressivität zeigte sich im ersten Cox-Modell als ein signifikanter Einflussfaktor. Im zweiten Modell bestand dieser Einfluss jedoch nicht mehr, was sich möglicherweise in Teilen auf die schwache Korrelation der Depressivität mit dem Charlson-Komorbiditätskoeffizienten zurückführen lässt. Die Ängstlichkeit zeigte in beiden Cox-Modellen keinen signifikanten Einfluss.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere Studie zu den größten zählt, die bisher zur Evaluation des Einflusses der Typ-D-Persönlichkeit auf die Gesamtmortalität kardiologischer Patienten durchgeführt worden ist. Nach mehr als 5 Jahren Beobachtungszeit, mit 5764 Menschenjahren und 172 beobachteten Todesfällen hat sie suffiziente Ausdruckskraft, relevante Effekte der Typ-D-Persönlichkeit auf die Mortalität aufzudecken. Die klare Abwesenheit dieses Effektes in univariater und multivariater Analyse legt den Schluss nahe, dass die Typ-D-Persönlichkeit und ihre Dimensionen NA und SI bei deutschen kardiologischen Patienten nicht mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind. Die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und den Ergebnissen von Denollet und seiner Arbeitsgruppe macht weitere Forschung an anderen Stichproben nötig. Kulturelle Unterschiede in der Verarbeitung negativer Affekte sind als mögliche Ursache unserer abweichenden Ergebnisse zu diskutieren und sollten in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

Dennoch haben vorangegangene Studien gezeigt, dass die Typ-D-Persönlichkeit mit einem erhöhten psychischen Stresslevel und geringer Lebensqualität einhergeht (so z.B. Volz et al. 2011). Unabhängig von der Mortalitätsstatistik kann das Typ-D-Muster ein wertvolles Werkzeug für die Identifikation von Patienten sein, die ein erhöhtes Risiko für psychisches Leid und schlechte Lebensqualität aufweisen.

7. Anhang

Tabelle A (1)-(4) zu 4.1.1: Soziodemographische Daten der Teilnehmer

Tabelle A (1): Familienstand zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung

Familienstand	Häufigkeit	In Prozent
N=974		
Ledig	60	5,8 %
Verheiratet	762	73,3 %
Geschieden/Getrennt	49	4,7 %
Verwitwet	103	9,9 %

Tabelle A (2): Schulabschluss

Schulabschluss	Häufigkeit	In Prozent
N=887		
Kein Schulabschluss	9	0,9 %
Hauptschule	534	51,3 %
Realschule	168	16,2 %
Polytechnische Oberschule, Fachhochschulreife	66	13,8 %
Abitur	86	8,3 %
Anderer Abschluss	24	2,3 %

Tabelle A (3): Berufsabschluss

Berufsausbildung	Häufigkeit	In Prozent
N=912		
Keine Berufsausbildung	104	10,0 %
Lehre	553	53,2 %
Fachschule	115	11,1 %
Fachhochschule	46	4,4 %
Andere Berufsausbildung	45	4,3 %
Universität	49	4,7 %

Tabelle A (4): Berufstätigkeit

Berufstätigkeit	Häufigkeit	In Prozent
N = 960		
Ganztags	189	18,2 %
Teilzeit	47	4,5 %
Hausfrau/-mann	64	6,2 %
Arbeitslos	16	1,5 %
EU-/BU-Rente	91	8,8 %
Altersrente	523	50,3 %
Anderes	30	2,9 %

Tabelle B zu 4.1.2: Vergleich bekannter/unbekannter Überlebensstatus

Tabelle B: Vergleich der Baseline-Variablen bei Patienten mit bekanntem und unbekanntem Überlebensstatus

Verglichene Merkmale	Bekannter Überlebens-status	Unbekannter Überlebens-status	Gesamt	Testwert	p-Wert
N	977	63	1040		
Alter im Durchschnitt (SD)	63,3 (10,7)	58,9 (14,9)	63,3 (11,0)	t=2,30	0,022*
Frauenanteil, N %	220 (22,5 %)	30 (47,6 %)	250 (24,0 %)	χ^2=20,42	<0,001***
Lebt mit einem Partner, N %	830 (85,0 %)	42 (67,3 %)	872 (83,9 %)	χ^2=13,83	<0,001***
≥9 Jahre Schulbildung, N %	366 (37,5 %)	25 (38,9 %)	391 (37,6 %)	χ^2=0,25	0,62
NA, Mittelwert (SD)	10,0 (5,7)	10,5 (5,9)	10,0 (5,7)	t=-0,62	0,53
SI, Mittelwert (SD)	8,3 (5,1)	8,0 (5,4)	8,3 (5,1)	t=0,51	0,61
Typ-D, N %	241 (24,7 %)	15 (24,1 %)	256 (24,6 %)	χ^2=0,08	0,78
HADS Depressivitäts-Subskala, Mittelwert (SD)	5,0 (3,5)	5,3 (4,0)	5,0 (3,5)	t=-0,63	0,53
HADS Ängstlichkeit-Subskala, Mittelwert (SD)	6,4 (3,9)	6,9 (3,9)	6,4 (3,9)	t=0,97	0,33
KHK, N %	745 (76,3 %)	48 (76,2 %)	793 (76,3 %)	χ^2=0,00	0,99
Andere Herzerkrankung, N %	572 (58,5 %)	39 (61,9 %)	611 (58,8 %)	χ^2=0,28	0,60
Herzrhythmusstörungen, N %	327 (33,5 %)	16 (25,4 %)	343 (33,0 %)	χ^2=1,75	0,19
NYHA-Klasse 0, N	13	0	13	Kendall-Tau-c = 0,036	0,019*
NYHA-Klasse I, N	541	28	569		
NYHA-Klasse II, N	277	20	297		
NYHA-Klasse III, N	96	11	107		

NYHA-Klasse IV, N	16	2	18		
Charlson Index, Median (Interquartilbereich)	1 (1-2)	1 (1-2)	1	Z=-0,51°	0,61°
BMI, Mittelwert (SD)	27,1 (4,0)	27,9 (5,1)	27,1 (4,1)	t=-1,50	0,13
Gesamtcholesterin in mg/dl, Mittelwert (SD)	185,3 (43,6)	188,4 (45,9)	185,5 (43,7)	t=-0,53	0,59
Systolischer Blutdruck in mmHg, Mittelwert (SD)	128,1 (19,0)	126,2 (21,7)	128,0 (19,1)	t=0,75	0,45
Diabetes Mellitus, N %	207 (21,1 %)	16 (25,0 %)	223 (21,4 %)	χ^2=0,50	0,48
Raucher (aktuell) , N %	65 (6,7 %)	12 (19,4 %)	78 (7,5 %)	χ^2=14,30	<0,001***
Raucher (ehemalig) , N %	343 (35,1 %)	22 (34,4 %)	365 (35,1 %)		
Nieraucher, N %	568 (58,1 %)	29 (46,2 %)	597 (57,4 %)		
Ambulante Patienten, N %	241 (24,7 %)	8 (12,7 %)	249 (23,9 %)	χ^2=5,70	0,58
Stationäre Patienten, N %	293 (29,6 %)	18 (28,6 %)	311 (29,5 %)		
Stationäre Rehabilitationspatienten, N %	447 (45,8 %)	37 (58,7 %)	484 (46,5 %)		

*signifikant auf dem 5%-Niveau; *** signifikant auf dem 0,1%-Niveau; °Testwert und Signifikanz des Mann-Whitney-U-Testes

Tabellen C (1)-(4) zu 4.1.3: Kardiale Vorerkrankungen

Tabelle C (1): Anzahl der Probanden mit einer kardiologischen Intervention in der Vorgeschichte

Kardiologische Intervention, N=992	**Ja (%)**	**Nein (%)**
Z. n. Bypass-Operation	351 (35,4 %)	641 (64,6 %)
Z. n. Koronarangiographie	390 (39,3 %)	602 (60,7 %)
Z. n. Herzklappen-Operation	137 (13,8 %)	855 (86,2 %)
Z. n. Reanimation	82 (8,3 %)	910 (91,7 %)
Z. n. Herztransplantation	1 (0,1 %)	991 (99,9 %)
Z. n. sonst. Herz-Operation	43 (4,3 %)	949 (95,7 %)
Z. n. Schrittmacher-/ Defibrillator-Implantation	99 (10,0 %)	893 (90,0 %)

Tabelle C (2): Einteilung der Probanden gemäß der Canadian Cardiovascular Society (CCS)

Stadium, N=912	**Anzahl der Probanden**	**In %**
CCS 0	528	57,9 %
CCS I	145	15,9 %
CCS II	126	13,8 %
CCS III	55	6,0 %
CCS IV	58	6,4 %

Tabelle C (3): Kardiologische Risikofaktoren in unserer Stichprobe

Kardialer Risikofaktor	**Anzahl der Probanden**	**In %**
Aktuelle Raucher	78	7,5 %
Ehemalige Raucher	365	35,1 %
Diabetes Typ I	12	1,2 %
Diabetes Typ II	211	20,2 %
Arterielle Hypertonie	673	64,7 %
Hyperlipoproteinämie	692	66,5 %

Tabelle C (4): Kardiale Beschwerden in unserer Stichprobe

Kardiale Beschwerden	**Ja (%)**	**Nein (%)**
Schwindel/Ohnmacht, N=796	152 (19,1%)	644 (80,9%)
Herzstolpern/Herzjagen, N=815	309 (37,9%)	506 (62,1%)
Luftnot, N=1000	612 (61,2%)	388 (38,8%)
Angina Pectoris, N=999	597 (59,8%)	402 (40,2%)

Literatur

Allender S, Scarborough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A: European cardiovascular disease statistics 2008. 3. Auflage; European Health Network AISBL, Brüssel 2009

American College of Physicians (1992): Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. Ann Intern Med 117, 1016–1037

Aquarius AE, Denollet J, Hamming JF, de Vries J (2005): Role of disease status and type D personality in outcomes in patients with peripheral arterial disease. Am J Cardiol 96, 996-1001

Aquarius AE, Smolderen KG, Hamming JF, de Vries J, Denollet J (2009): Type D personality and mortality in peripheral arterial disease: a pilot study. Arch Surg 144, 728-733

Asendorpf JB: Social Inhibition: A general-development perspective; in: Emotion, Inhibition and Health; hrsg. v. Traue HC und Pennebaker JW u.a.; Hogrefe & Huber, Seattle 1993, 80-99

Asendorpf JB, Neyer F: Psychologie der Persönlichkeit. 5. Auflage; Springer Verlag, Berlin 2012

Barefoot JC, Peterson BL, Harrell FE, Hlatky MA, Pryor DB, Haney TL, Blumenthal JA, Siegler IC, Williams RB (1989): Type A Behavior and Survival: A Follow-Up Study of 1,467 Patients with Coronary Artery Disease. Am J Car 64, VIII, 427-432

Barefoot JC, Larsen S, von der Lieth L, Schroll M (1995): Hostility, incidence of acute myocardial infarction, and mortality in a sample of older Danish men and women. Am J Epidemiol 142, 477-487

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, 802-813

Bergvik S, Sorlie T, Wynn R, Sexton H (2010): Psychometric properties of the type D scale (DS14) in Norwegian cardiac patients. Scand J Psychol 51, IV, 334-340

Broek KC van den, Martens EJ, Nyklícek I, Voort PH van der, Pedersen SS (2007): J Psychosom Res 63, 41-49

Butcher JN, Dahlstrom WG, Graham JR, Tellegen A, Kaemmer B: Manual for the restandardized Minnesota Multiphasic Personality Inventory: MMPI-2; in: Comprehensive Handbook of Psychological Assessment, Personality Assessment. Hrsg. v. Michel Hersen; Band II; John Wiley & Sons Inc., Hoboken, 2004, 30-38

Collins P (2006): Risk factors for cardiovascular disease and hormone therapy in women. Heart 92, 24-28

Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U et al. (2003): Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 24, 987-1003

Costa PT, McCrae RR (2006): Age changes in personality and their origins: Comment on Roberts, Walton, and Viechtbauer. Psychol Bull 132, I, 26-28

Charlson M, Peterson JC (2002): Medical comorbidity and late life depression: what is known and what are the unmet needs? Biol Psychiatry 52, 226-235

De Fruyt F, Denollet J (2002): Type D Personality: A five factor model perspective. Psychol Health 17, 671-683

Dembroski TM, MacDougall JM, Costa PT, Grandits GA (1989): Components of hostility as predictors of sudden cardiac death and myocardial infarction in the multiple risk factor interventional trial. Psychosom Med 51, 514-522

Denollet J (1993): Biobehavioral research on coronary heart disease: Where is the person? J Behav Med 16 II, 115-141

Denollet J (1997): Personality, emotional distress and coronary heart disease. Eur J Pers 11 V, 343-358

Denollet J (1998): Personality and coronary heart disease: The type-D scale-16 (DS16). Ann Behav Med 20, 209-215

Denollet J (2000): Type D personality: A potential risk factor refined. J Psychosom Res 49, 255-266

Denollet J (2005): DS14: Standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and type D personality. Psychosom Med 67, 89-97

Denollet J, de Potter B (1992): Coping subtypes for men with coronary heart disease: relationship to well-being, stress and type-A behavior. Psychol Med 22, 667-684

Denollet J, Sys SU, Brutsaert DL (1995): Personality and mortality after myocardial infarction. Psychsom Med 57, 582-591

Denollet J, Sys SU, Stroobant N, Rombouts H, Gillebert TC, Brutsaert DL (1996): Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. Lancet 347, 417-421

Denollet J, Vaes J, Brutsaert DL (2000): Inadequate response to treatment in coronary heart disease: Adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. Circulation 102, 630-635

Denollet J, Conraads VM, Brutsaert DL, De Clerck LS, Stevens WJ, Vrints CJ (2003): Cytokines and immune activation in systolic heart failure: the role of Type D personality. Brain Behav Immun 17, IV, 304-309

Denollet J, Pedersen SS, Vrints CJ, Conraads VM (2006): Usefulness of type D personality in predicting five-year cardiac events above and beyond concurrent symptoms of stress in patients with coronary heart disease. Am J Cardiol 97, 970-973

Denollet J, Holmes RVF, Vrints CJ, Conraads VM (2007): Unfavorable outcome of heart transplantation in recipients with type D personality. J Heart Lung Transplant 26, 152-158

Denollet J, Gidron Y, Vrints CJ, Conraads VM (2010 a): Anger, suppressed anger, and risk of adverse events in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 105, 1555-1560

Denollet J, Schiffer AA, Spek V (2010 b): A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 3, 546-557

Dimsdale JE (1988): A perspective on Type A behavior and coronary disease. N Engl J Med 318, 110-112

Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S (1985): The satisfaction with life scale. J Pers Assess 49 I, 71-75

Ebrahim S, Smith GD (1997): Systematic review of randomized controlled trials of multiple risk factor interventions for preventing coronary heart disease. BMJ 314, 1666-1674

Emons WHM, Meijer RR, Denollet J (2007): Negative affectivity and social inhibition in cardiovascular disease: Evaluating type-D personality and its assessment using item response theory. J Psychosom Res 63, 27– 39

Erdman RA, Duivenvoorden HJ, Verhage F, Kazemier M, Hugenholtz PG (1986): Predictability of beneficial effects in cardiac rehabilitation: a randomized clinical trial of psychosocial variables. J Cardiopulm Rehabil 6, 206-213

Everson SA, Kauhanen J, Kaplan GA, Goldberg DE, Julkunen J, Tuomilehto J, Salonen JT (1997): Hostility and increased risk of mortality and acute myocardial infarction: The mediating role of behavioral risk factors. Am J Epidemiol 146, 142-152

Eysenck HJ, Eysenck SBG: Manual of the Eysenck personality questionnaire. Hodder and Stoughton, Kent 1975

Ferguson E, Williams L, O`Connor RC, Howard S, Hughes BM, Johnston DW, Allan JL, O`Connor DB, Lewis CA, Grealy MA et al. (2009): A taxometric analysis of Type-D personality. Psychosom Med 71, 981-986

Fontana AF, Kerns RD, Rosenberg RL, Colonese KL (1989): Support, stress, and recovery from heart disease: a longitudinal causal model. Health Psychol 8, 175-193

Franco M, Cooper RS, Bilal U, Fuster V (2011): Challenges and Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention. A M J Med 124 II, 95-102

Frasure-Smith N, Lésperance F, Habra M, Talajic M, Khairy P, Dorian P, Roy D (2009): Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure. Circulation 120, 134-140

Friedman HS: Where is the disease prone personality? Conclusions and future directions. (Personality and Disease), 1. Auflage; John Wiley & Sons Inc., New York 1990

Friedman M, Rosenman RH (1959): Association of specific overt behavior pattern with increases in blood cholesterol, blood clotting time, incidence of arcus senilis and clinical coronary disease. JAMA 2169, 1286-1296

Friedman M, Rosenman RH: Type A behavior and your heart. Knopf, New York 1974

Fydrich T, Sommer G, Tydecks S, Brähler E (2009): Fragebogen zur sozialen Unterstützung (FSozU): Normierung der Kurzform (K-14) Social Support Questionnaire (F-SozU): Standardization of short form (K-14). Z Med Psychol 18 I, 43-48

Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, Bullinger M, Kaasa S, Leplege A, Prieto L, Sullivan M (1998): Cross validation of item selection and scoring for the SF-12 health survey in nine countries: results from the IQOLA Project. J Clin Epidemiol 51, XI, 1171-1178

Gerin W, Pieper C, Levy R, Pickering TG (1992): Social support in social interaction: a moderator of cardiovascular reactivity. Psychosom Med 54, 324-336

Glassman AH, Shapiro PA (1998): Depression and the course of coronary artery disease. Am J Psychiatry 155 4–11

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 der deutschen Typ-D-Skala (DS14) und Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit bei kardiologischen und psychosomatischen Patienten sowie Gesunden. Psychother Psychosom Med Psychol 54, 413-422

Grande G, Glaesmer H, Roth M (2010): The construct validity of social inhibition and the Type-D taxonomv. J Health Psychol 15, VII, 1103-1112

Grande G, Romppel M, Vesper JM, Schubmann R, Glaesmer H, Herrmann-Lingen C (2011): Type-D personality and all-cause mortality in cardiac patients - Data from a German cohort study. Psychosom Med 73, VII, 548-556

Haynes SG, Feinleib M, Kannel WB (1980): The relationship psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. III. Eight-year incidence of coronary heart disease. Am J Epidemiol 111, 37-58

Herrmann C, Buss U, Snaith RP: HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D). 3. Auflage; Verlag Hans Huber, Bern 2011

Herrmann C (1997): International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale – A review of validation data and clinical results. J Psychsom Res 42, 17-41

Herrmann-Lingen C, Klemme H, Meyer T (2001): Depressed mood, physician-rated prognosis, and comorbidity as independent predictors of one-year mortality in consecutive medical inpatients. J Psychosom Res 50, 295-301

Hoekstra HA, Ormel J, de Fruyt F: Handleiding NEO persoonlijkheids-vragenlijsten NEO-PI-R en NEO-FFI. Swets Test Services, Lissen 1996

Karlsson MR, Edström-Plüss C, Held C, Henriksson P, Billing E, Wallén HN (2007): Effects of expanded cardiac rehabilitation on psychosocial status in coronary artery disease with focus on type D characteristics. J Behav Med 30, 253-261

Keil U (2005): Das weltweite WHO-MONICA-Projekt: Ergebnisse und Ausblick. Gesundheitswesen 67, I, 38–S45

Kent LK, Shapiro PA (2009): Depression and related psychological factors in heart disease. Harv Rev Psychiatry 17, 377–388

Kümmel M: Zusammenhänge der Typ-D-Persönlichkeit mit psychischem und körperlichem Befinden in einem kardiologischen Patientenkollektiv. Med. Diss. Göttingen 2006

Kupper N, Denollet J (2007): Type-D-Personality as a prognostic factor in heart disease: assessment and mediating mechanisms. J Pers Assess 89, III, 265-276

Lachar BL (1993): Coronary-prone behavior. Type A behavior revisited. Tex Heart Inst J 20, 143-151

Ladwig KH, Lederbogen F, Albus C, Angermann C, Borggrefe M, Fischer D, Fritzsche K, Haass M, Jordan J, Jünger J et al. (2013): Positionspapier zur Bedeutung psychosozialer Faktoren in der Kardiologie. Kardiologe 7, 7–27

Lavie CJ, Milani RV (2003): Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox?. J Am Coll Cardiol 42, 677-679

Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO (2007): Obesity, heart disease, and favorable prognosis—truth or paradox? Am J Med 120, 825–826.

Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO (2009): Obesity and cardiovascular disease: a risk factor, paradox, and impact of weight loss. J Am Coll Cardiol 53, 1925-1932

Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT (2004): Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare metal stent implantation in the “real world”. The Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. Circulation 109, 190-195

Krantz DS, Hedges SM (1987): Some cautions for research on personality and health. J Personal 55, 351-357

Martens EJ, Kupper N, Pedersen SS, Aquarius AE, Denollet J (2007): Typ-D personality is a stable taxonomy in post-MI patients over an 18-month period. J Psychosom Res 63, 545-550

Martens EJ, Mols F, Burg MM, Denollet J (2010): Type D personality predicts clinical events after myocardial infarction, above and beyond disease severitiy and depression. J Clin Psychiatry 71, VI, 778-783

McCrae RR, Costa PT (1987): Validation of the five-factor model of personality across instruments and observers. J Pers Soc Psychol 52, I, 81-90

McCrae RR, Costa PT, Hřebíčková M, Urbánek T, Martin TA, Oryol VE, Rukavishnikov AA, Senin IG (2004): Age differences in personality traits across cultures: self-report and observer perspectives. Eur J Pers 18, 143–157

Melle van der JP, Jonge de P, Spijkerman TA (2004): Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. Psychosom Med 66, 814-822

Menninger KA, Menninger WC (1936): Psychoanalytic observations in cardiac disorders. Am Heart J 11, 10

Meyer T, Buss U, Herrmann-Lingen C (2010): Role of cardiac disease severity and predictive value of anxiety for all-cause mortality. Psychosom Med 72, 9-15

Mirowsky J, Ross CE (1992): Age and depression. J Health Soc Behav, 33, III, 187-205

Molloy GJ, Perkins-Porras L, Strike PC, Steptoe A (2008): Type-D personality and cortisol in survivors of acute coronary syndrome. Psychosom Med 70, 863-868

Mols F,Denollet J (2010): Type D personality in the general population: a systematic review of health status, mechanisms of disease, and work-related problems. Health and Qual Life Outcomes 8, 1-9

Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN (2008): An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. Eur Heart J 29 X, 1316-1326

Mykletun A, Bjerkeset O, Overland S, Prince M, Dewey M, Stewart R (2009): Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study. Br J Psychiatry 195, 118-125

Nicholson A, Kuper H, Hemingway H (2006): Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. Eur Heart J 27, 2763–2774

Patterson SM, Krantz DS, Gottdiener JS, Hecht G, Vargot S, Goldstein DS (1995): Prothrombic Effects of environmental stress: Changes in platelet function, hematocrit, and total plasma protein. Psychosom Med 57, 592-599

Pedersen SS, Middel B (2001): Increased vital exhaustion among typ-D patients with ischemic heart disease. J Psychosom Res 51, 443-449

Pedersen SS, Denollet J (2003): Type D personality, cardiac events, and impaired quality of life: a review. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 10, 241-248

Pedersen SS, Denollet J (2004): Validity of the type D personality construct in Danish post-MI patients and healthy controls. J Psychosom Res 57, 265-272

Pedersen SS, Lemos PA, van Vooren PR, Liu TKK, Daemen J, Erdman RAM, Smits PC, Serruys PWJC, van Domburg RT (2004): Type D personality predicts death or myocardial infarction after bare metal stent or sirolimus-eluting stent implantation. JACC 44 V, 997-1001

Pedersen SS, Yagensky A, Smith ORF, Yagenska O, Shpak V, Denollet J (2009): Preliminary evidence for the cross-cultural utility of the type D personality construct in the Ukraine. Int J Behav Med 16, 108-115

Pedersen SS, Herrmann-Lingen C, de Jonge P, Scherer M (2010 a): Type D personality is a predictor of poor emotional quality of life in primary care heart failure patients independent of depressive symptoms and New York Heart Association functional class. J Behav Med 33, 72-80

Pedersen SS, van den Broek KC, Erdman RA, Jordaens L, Theuns DA (2010 b): Pre-implantation implantable cardioverter defibrillator concerns and Type D personality increase the risk of mortality in patients with implantable cardioverter defibrillator. Europace 12 X, 1446-1452

Pelle AJ, Erman RAM, van Domburg RT, Spiering M, Kazemier M, Pedersen SS (2008): Type D patients report poorer health status prior to and after cardiac rehabilitation compared to non-type D patients. Ann Behav Med 36, 167-175

Pelle AJ, Pedersen SS, Szabó BM, Denollet J (2009): Beyond Type D personality: reduced positive affect (anhedonia) predicts impaired health status in chronic heart failure. Qual Life Res 18, 689-698

Pelle AJ, Pedersen SS, Schiffer AA, Szabó BS, Widdershoven JW, Denollet J (2010): Psychological distress and mortality in systolic heart failure. Circ Heart Fail 3, 261-267

Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Civkova R (2012): European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Version 2012). Eur Heart J 33, 1635-1701

Ragland DR, Brand RJ (1988): Type A behavior and mortality from coronary heart disease. N Engl J Med 318, 65-69

Reich J, Schatzberg A (2010): Personality traits and medical outcome of cardiac illness. J Psychiatr Res 30, 1-4

Roberts BW, DelVecchio WF (2000): The rank-order consistency of personality traits from childhood to old age: A quantitative review of longitudinal studies. Psychol Bull 126, I, 3-25

Roberts BW, Walton KE, Viechtbauer W (2006): Patterns of mean level change in personality traits across the life course: A meta-analysis of longitudinal studies. Psychol Bull 132, I, 1-25

Roest M, 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, 563–569

Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, Mookadam R, Lopez-Jimenez F (2006): Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. Lancet 368, 666-678

Romppel M, Herrmann-Lingen C, Vesper JM, Grande G (2012): Six year stability of Type-D personality in a German cohort of cardiac patients. J Psychosom Res 72, II, 136–141

Rosenman RH, Brand RJ, Jenkins CD, Friedman M, Straus R, Wurm M (1975): Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: final follow-up experience of 8 ½ years. JAMA 233, 872-877

Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ (2006): Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and association with clinical outcomes. J Am Coll Cardiol 48, 1527-1537

Schafer JL (1999): Multiple Imputation: a primer. Stat Methods Med Res 8, 3-15

Scherer M, Stanske B, Wetzel D, Koschack J, Kochen MM, Herrmann-Lingen C (2006): Psychische Kosymptomatik von hausärztlichen Patienten mit Herzinsuffizienz. Herz 31, 347-354

Schiffer AA, Denollet J, Widdershoven JW, Hendriks EH, Smith ORF (2007): Failure to consult for symptoms of heart failure in patients with a type-D personality. Heart 2007 93, 814-818

Schiffer AA, Smith ORF, Pedersen SS, Widdershoven JW, Denollet J (2010): Type D personality and cardiac mortality in patients with chronic heart failure. Int J Cardiol 142, 230-235

Sher L (2005): Type D personality: the heart, stress, and cortisol. Q J Med 98, 323-329

Siegman AW (1993): Cardiovascular consequences of expressing, experiencing, and repressing anger. J Behav Med 16, 539-569

Sinharay S, Stern HS, Russell D (2001): The use of multiple imputation for the analysis of missing data. Psychol Methods 6, 317-329

Smith CA, Lazarus RS: Emotion and adaption; in: Handbook of personality: Theory and research. Hrsg. v. Pervin LA; Band 14; Guilford Press, New York 1990, 609-637

Son HM (2009): Quality of life and illness intrusiveness by type-D personality in the patients with coronary artery disease. J Korean Acad Nurs 39 (3), 349-356

Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE: STAI Manual. Consulting Psychologist Press, Palo Alto 1970

Spindler H, Kruse C, Zwisler AD, Pedersen SS (2009): Increased anxiety and depression in Danish cardiac patients with a type D personality: Cross-validation of the type D scale (DS14). Int J Behav Med 16, 98-107

Stramba-Badiale M (2009): Postmenopausal hormone therapy and the risk of cardiovascular disease. J Cardiovasc Med 10, IV, 303-309

The Review Panel on Coronary-Prone Behaviour and Coronary Heart Disease (1981): Coronary-prone behavior and coronary heart disease: a critical review. Circulation 63, 1199-1215

Thomas G, de Jong FI, Kooijman PG, Cremers CW (2006): Utility of the Type D Scale 16 and Voice Handicap Index to assist voice care in student teachers and teachers. Folia Phoniatr Logop 58, IV, 250-263

Vaccarino V, Badimon L, Corti R, de Wit C, Dorobantu M, Hall A, Koller A, Marzilli M, Bugiardini R on behalf of the Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation (2011): Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position Paper from the Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation of the European Society of Cardiology. Cardiovasc Res 90, 9–17

Volz A, Schmid JP, Zwahlen M, Kohls S, Saner H, Barth J (2011): Predictors of readmission and health related quality of life in patients with chronic heart failure: a comparison of different psychosocial aspects. J Behav Med 34, 13-22

Voogd JN de, Wempe JB, Postema K, von Sonderen E, Ranchor AV, Coyne JC, Sanderman R (2009): More evidence that depressive symptoms predict mortality in COPD patients: Is type D personality an alternative explanation? Ann Behav Med 38, 86-93

Ware JE, Kosinski M, Keller S (1996): A 12-item short-form health survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. Med Care 34, 220-233

Watson D, Tellegen A (1985): Toward a consensual structure of mood. Psychol Bull, 98, 219-235

Watson D, Pennebaker JW (1989): Health complaints, stress and distress: Exploring the central role of negative affectivity. Psychol Rev 96 II, 234-254

Weinberger DA, Schwartz GE (1990): Distress and restraint as superordinate dimensions of self-reported adjustment: A typological perspective. J Person 58, 381-417

Williams JE, Paton CC, Siegler IC, Eigenbrodt ML, Nieto FJ, Tyroler HA (2000): Anger proneness predicts coronary heart disease risk: Prospective analysis from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Circulation 101, 2034-2039

Williams L, O'Connor RC, Howard S, Hughes BM, Johnston DW, Hay JL, O'Connor DB, Lewis CA, Ferguson E, Sheehy N, Grealy MA, O'Carroll RE (2008):Type-D personality mechanisms of effect: The role of health-related behavior and social support. J Psychosom Res 64, I, 63-69

Wulsin LR, Singal BM (2003): Do Depressive Symptoms Increase the Risk for the Onset of Coronary Disease? A Systematic Quantitative Review. Psychosom Med 65, 201–210

Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varjgos J on behalf of the INTERHEART Study Investigators (2004): Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 364, 937–952

Zigmond AS, Snaith RP (1983): The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 67, 361-370